

na não apresentou qualquer efeito sobre a mortalidade geral [ivabradina=16% *versus* placebo=17%; HR 0,90 (IC 95%: 0,80-1,02);  $p=0,092$ ]; nem sobre a mortalidade cardiovascular [ivabradina=14% *versus* placebo=15%; HR 0,91 (IC 95%: 0,80-1,03);  $p=0,128$ ], todavia reduziu a mortalidade relacionada à IC [ivabradina=3% *versus* placebo=5%; HR 0,74 (IC 95%: 0,58-0,94),  $p=0,014$ ]. No subgrupo de pacientes que receberam ao menos a metade da dose recomendada de ivabradina, a redução do desfecho principal combinado não foi significativa [HR 0,90 (IC 95%: 0,77-1,04);  $p=0,155$ ]<sup>3</sup>.

Os principais efeitos adversos da ivabradina são bradicardia, problemas visuais e fibrilação auricular<sup>3</sup>.

Portanto, até o momento, o uso da ivabradina demonstra benefício clínico de pequena magnitude para pacientes seletos entre aqueles com IC. Estudos posteriores são necessários para definir se a ivabradina oferece algum benefício para desfechos de maior relevância clínica, como redução de mortalidade.

## Referências

1. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison: Medicina Interna. 16 ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2009.
2. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>, acesso em 26.06.2013.
3. Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME). Informes de Evaluación de Medicamentos. Ivabradina (insuficiencia cardiaca crónica). INFORME (5) 2013. [citado em 05.07.2013] Disponível em: [http://www.cadime.es/docs/informes/CADIME\\_IEM2013\\_ivabradina.pdf](http://www.cadime.es/docs/informes/CADIME_IEM2013_ivabradina.pdf), acesso em 05.07.2013.
4. National Institute for Health and Clinical Excellence. Ivabradine for treating chronic heart failure. Issued: November 2012. NICE technology appraisal guidance 267. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13970/61620/61620.pdf>, acesso em 05.07.2013
5. Servier. Bula do medicamento Procoralan®. Disponível em: <http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B34312-1-0%5D.PDF>, acesso em 05.07.2013.
6. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues D, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica - 2012. Arq Bras Cardiol 2012; 98(supl. 1):1-33. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2012/Diretriz%20IC%20Cr%C3%B4nica.pdf>

## Pitavastatina para pacientes com dislipidemia

As estatinas são fármacos efetivos e considerados como primeira escolha no tratamento de pacientes com dislipidemia<sup>1,2</sup> quando as medidas não farmacológicas forem insuficientes<sup>2</sup>.

Emprega-se tratamento farmacológico com hipolipemiantes a todos os pacientes em prevenção secundária, com o objetivo de alcançar colesterol LDL < 100 mg/dl ou reduções de 30% do valor inicial. Em prevenção primária, as evidências sobre os benefícios do tratamento hipolipemiantes são inconsistentes, impossibilitando o

estabelecimento de valores alvo para o colesterol LDL. Nessa população, as principais intervenções são as medidas não farmacológicas (mantidas por pelo menos seis meses)<sup>2</sup>.

Sinvastatina é a estatina de primeira escolha, com efetividade estabelecida na prevenção de eventos cardiovasculares e melhor relação de custo-efetividade<sup>2</sup>.

Como tratamento alternativo às estatinas (em caso de intolerância ou risco de interações), ou como complemento às mesmas, há outros hipolipemiantes, como os

fibratos, as resinas de troca iônica, ácido nicotínico e ezetimiba<sup>2</sup>.

Pitavastatina (Livalo®, Eli Lilly) é mais uma estatina lançada no mercado internacional. Nos ensaios clínicos que avaliaram a pitavastatina<sup>2,3</sup>, esta reduziu o colesterol total, especialmente as frações LDL, sob doses equipotentes, de forma equiparável às outras estatinas. Porém, não foi demonstrada superioridade da nova estatina; por outro lado, ainda não se dispõe de evidências sobre desfechos de maior relevância clínica para a pitavastatina, como morbidade e mortalidade cardiovascular, diferente do que ocorre com outras estatinas já disponíveis<sup>2,3</sup>.

Uma meta-análise<sup>1</sup> (n = 1529) avaliou os efeitos da pitavastatina sobre os perfis lipídicos em pacientes com dislipidemia, comparativamente à atorvastatina. A pitavastatina foi tão eficaz quanto a atorvastatina em reduzir o colesterol total, LDL e triglicérides, e foi marginalmente superior no aumento do colesterol HDL. Entre as principais limitações desta meta-análise, citam-se: (i) a maioria dos estudos incluídos eram abertos; (ii) as populações dos estudos eram pequenas; (iii) a curta duração dos estudos (6 a 12 semanas); e, (iv) somente foram incluídos estudos publicados em inglês, embora a pitavastatina tenha sido desenvolvida e estudada primeiramente no Japão.

Um aspecto importante a ser considerado é que o maior benefício obtido com as estatinas é observado em prevenção secundária

em pacientes com maior risco cardiovascular, população majoritariamente excluída dos ensaios clínicos realizados com a pitavastatina<sup>2</sup>.

O perfil de segurança da pitavastatina é similar ao de outras estatinas. As reações adversas associadas ao seu uso são semelhantes às descritas com as demais estatinas, sendo em sua maioria dose-dependentes. Além disso, a pitavastatina está associada a interações clinicamente relevantes com ciclosporina, eritromicina, rifampicina, varfarina e fibratos<sup>2</sup>.

Portanto, o uso de pitavastatina deveria ser reservado aos pacientes intolerantes a outras estatinas já estabelecidas, como sinvastatina e atorvastatina, entre outras, ou que não obtenham resultado satisfatório com as mesmas.

## Referências

1. Poolsup N, Suksomboon N, Wongyaowarat K, Rungkanchananon B, Niyomrat P, Kongsuwan S. Meta-analysis of the comparative efficacy and safety of pitavastatin and atorvastatin in patients with dyslipidaemia. *J Clin Pharm Ther* 2012; 37(2): 166-172.
2. Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME). Informes de Evaluación de Medicamentos. Pitavastatina. INFORME (1) 2012. Disponível em: [http://www.cadime.es/docs/informes/CADIME\\_INT2012\\_Pitavastatina.pdf](http://www.cadime.es/docs/informes/CADIME_INT2012_Pitavastatina.pdf), acesso em 05.07.2013
3. Servicio Navarro de Salud. Osasunbidea. Pitavastatin (Alipzal®, Livazo®) in dyslipidemia: The eighth statin but no results on morbidity and mortality. *Drug Assessment Report* 01/2012.