

COMENTÁRIO EDITORIAL

Biomarcadores-estatinas-ezetimiba no IMPROVE-IT *trial*: correlação, relação ou associação com resultados

Whady Hueb*

Aterosclerose coronariana, admitida como doença multifatorial, com potencial risco de eventos e morte prematura, é alvo de pesquisa massiva onde se inclui: etiologia, fisiopatologia, patologia e seu tratamento. Não é sem motivo que, os estudos mais visíveis, são aqueles direcionados ao tratamento e a obtenção dos seus resultados. Assim o surgimento de novos fármacos, aplicados de forma isolada ou associada, visando atenuar a virulência da doença, tem como objetivo diminuir o percentual de eventos adversos. Essa prática, tem contribuído para, por um lado, enriquecer o acervo de conhecimentos e, por outro lado, adicionar conclusões frágeis e conflitantes. Além disso, o uso de fármacos, desenvolvidos para determinadas objetivos e, aplicados para diferentes doenças, contribuem para conclusões não sustentadas. Esses dados podem ser identificados na excelente publicação de Qamar e cols. (1) usando uma sofisticada ferramenta estatística estabeleceu associação entre biomarcadores de necrose miocárdica, estatina e ezetimibe buscando prognóstico tardio de portadores de doença coronariana crônica. Essa associação faz muito sentido. Todavia, não se deve perder de vista, que a maior liberação de biomarcadores está mais relacionada com o dano miocárdico, com pior

prognóstico, do que relacionado com o uso de estatina e/ou ezetimibe.

Menção importante dos autores sobre o papel dos inibidores do receptor PCSK9 na diminuição dos eventos cardiovasculares adversos devem ser destacados. Sabe-se que esses monoclonais diminuem drasticamente o LDL-C, todavia, não interferem na ocorrência de morte (2). Por fim, há que se considerar que nesses estudos são utilizados como base de cálculo, os eventos combinados. Nesses, estão incluídos morte por qualquer causa, infarto não fatal, revascularizações adicionais, e acidente vascular encefálico. Como é de conhecimento geral, esses eventos têm o mesmo peso de cálculo. Todavia não tem, nem o mesmo peso clínico, e nem as mesmas causas.

Como exemplo, citamos as revascularizações adicionais. Essas intervenções estão relacionadas com a doença coronariana prévia. Por isso, não pode ser relacionada com os biomarcadores. Esse raciocínio também se estende ao acidente vascular encefálico. Por fim ainda que esses dados justifiquem a realização de estudo direcionado para responder uma pergunta específica esses resultados podem ser um poderoso gerador de hipóteses.

REFERÊNCIAS

1. Qamar A, Giugliano RP, Bohula EA, Park JG, Jarolim P, Murphy SA, Blazing MA, Califf RM, Cannon CP, Braunwald E, Morrow DA. Biomarkers and Clinical Cardiovascular Outcomes With Ezetimibe in the IMPROVE-IT Trial. *J Am*

Coll Cardiol. 2019 Aug 27;74(8):1057-1068. doi: 10.1016/j.jacc.2019.06.038.

2. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, Kuder JF, Wang H, Liu T, Wasserman SM, Sever PS,

Pedersen TR; FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2017 May 4;376(18):1713-1722. doi: 10.1056/NEJMoa1615664.