

## COMENTÁRIO EDITORIAL



# Níveis de LDL-colesterol influenciam a evolução clínica depois de intervenções em doença coronariana?

Dra. Natasha Soares Simões dos Santos<sup>1</sup>, Dr. André Árpád Faludi<sup>2</sup>

## INTRODUÇÃO

O risco de doença cardiovascular aterosclerótica em pacientes diabéticos é amplificado na presença de fatores concomitantes. A dislipidemia (DLP), manifestada nessa população por aumento dos níveis de triglicérides, baixas concentrações de lipoproteína de alta densidade (HDL-c) e aumento de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) com maior proporção de partículas pequenas e densas, é uma importante condição clínica associada.<sup>1</sup>

O tratamento clínico da DLP e do diabetes mellitus (DM) envolve desde mudança do estilo de vida até o tratamento medicamentoso otimizado.<sup>2,3</sup> A Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose determina o alvo de LDL-c a ser alcançado, de acordo com a estratificação de risco cardiovascular, sendo os pacientes classificados em risco muito alto, alto risco, intermediário e baixo risco.<sup>2</sup> Os pacientes diabéticos sem a presença de estratificadores de risco ou doença aterosclerótica subclínica apresentam risco ao menos intermediário, demonstrando o impacto dessa patologia na doença cardiovascular.<sup>2</sup> As metas de LDL-c serão definidas como: menor que 50 mg/dL para os pacientes de muito alto risco, menor que 70 mg/dL para os de alto risco e menor que 100 mg/dL para os de risco intermediário.<sup>2</sup>

Devido a alta prevalência de doença coronariana crônica nessa população, diversos estudos foram realizados na tentativa de definir a melhor estratégia de tratamento nos pacientes diabéticos, comparando as abordagens entre tratamento clínico otimizado (TCO), cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) e angioplastia coronária (ATC).<sup>4-6</sup>

## RESUMO

Em um interessante estudo, Farkouh<sup>7</sup> e colaboradores avaliaram a influência do LDL-c na incidência de eventos cardiovasculares em três estudos randomizados: BARI 2D (*Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes*)<sup>4</sup>, COURAGE (*Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation*)<sup>5</sup> e FREEDOM (*Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multi-vessel Disease*).<sup>6</sup>

No estudo COURAGE<sup>5</sup> foi avaliada a estratégia de TCO isolada em comparação ao TCO associada a ATC, incluindo também pacientes não diabéticos, diferentemente dos demais *trials*. O FREEDOM<sup>6</sup>, comparou TCO associada a ATC versus CRM associada ao TCO. O estudo BARI 2D<sup>4</sup> avaliou TCO isolada versus revascularização (ATC ou CRM) associada ao TCO. O presente estudo avaliou a população de diabéticos desses três *trials*, investigando a influência dos níveis de LDL-c dosados após 1 ano de seguimento dos eventos cardiovasculares maiores (morte por todas as causas, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico não fatal).

Os pacientes eram agrupados de acordo com os níveis de LDL-c em < 70mg/dL, entre 70 a 100 mg/dL e ≥ 100 mg/dL. Fez-se o seguimento de 4.050 indivíduos, durante um período médio de 3,9 anos.

Os resultados demonstraram que pacientes com LDL-c ≥ 100 mg/dL apresentaram maior risco cumulativo de eventos quando comparado aos pacientes dos outros dois grupos, LDL-c entre 70 e 100mg/dL e LDL-c <70mg/dL (17.2% vs. 13.3% e 13.1%, respectivamente; p= 0.016).

<sup>1</sup> Assistente da Seção Médica de Dislipidemias e Diabetes do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

<sup>2</sup> Chefe da Seção Médica de Dislipidemias e Diabetes do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Em relação à estratégia de intervenção também ocorreu diferença entre os grupos avaliados quando estratificados pelos níveis de LDL-c. A CRM teve melhores resultados no desfecho primário quando comparada ao TCO, independentemente dos valores de LDL-c (LDL-c <70 mg/dL, OR: 0.42; 95% IC: 0.24 a 0.73; p = 0.002; LDL-c entre 70 e 100 mg/dL, OR: 0.52; 95% IC: 0.33 a 0.84; p= 0.007 e LDL-c ≥ 100 mg/dL, OR: 0.52; 95% IC: 0.30 a 0.92; p= 0.025). Ao analisar a ATC versus TCO, a abordagem percutânea demonstrou benefícios apenas em níveis de LDL-c <70 mg/dL (OR: 0.61; 95% IC: 0.40 a 0.91; p = 0.016), resultado não observado nos demais valores de LDL-c. Finalmente, ao analisar CRM e ATC, o procedimento cirúrgico se associou a diminuição do desfecho primário quando o LDL-c estava entre 70 e 100 mg/dL (OR: 0.49; 95% IC: 0.31 a 0.79; p = 0.003) e ≥ 100mg/dL (OR: 0.53; 95% IC: 0.30 a 0.91; p = 0.022), sem diferença para LDL-c <70 mg/dL (OR: 0.69; 95% IC: 0.42 a 1.13; p = 0.141).

## IMPLICAÇÕES

O estudo apresenta algumas limitações, podendo-se destacar entre elas: os pacientes não eram randomi-

zados primariamente para atingir diferentes metas de LDL-c, a aderência ao tratamento medicamentoso não foi avaliada, os avanços na terapia medicamentosa e nos *stents* farmacológicos poderiam influenciar nos resultados obtidos nos dias atuais. A intervenção percutânea ter revelado benefícios apenas com LDL-c <70 mg/dL pode estar relacionada a essas limitações.

Outro achado interessante foi a intervenção cirúrgica revelar melhores resultados que o TCO independentemente do nível de LDL-c. Por outro lado, a intervenção percutânea apresentou resultados comparáveis à cirurgia apenas quando esses valores foram abaixo de 70 mg/dL.

O estudo reforça a importância do controle do LDL-c, visto que valores ≥ 100 mg/dL se associaram a maior incidência do desfecho primário comparado ao controle mais intensivo do LDL-c <70 mg/dL.

## CONCLUSÃO

Os níveis de LDL-c sugerem ser uma variável importante na evolução clínica dos pacientes diabéticos submetidos a diferentes estratégias terapêuticas na doença arterial coronária.

## REFERÊNCIAS

1. Lazarte J, Hegele RA. Dyslipidemia Management in Adults With Diabetes. *Can J Diabetes* 2019; 2019 (1-8).
2. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose - 2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017 Jul;109(2 Supl 1):1-76.
3. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL et al. AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guidelines on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Circulation.* 2019;139:e1082-e1143
4. Frye RL, August P, Brooks MM, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360:2503-15.
5. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2007;356(15):1503-16.
6. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012;367: 2375-84.
7. Farkouh ME, Godoy LC, Brooks MM, et al. Influence of LDL-Cholesterol Lowering on Cardiovascular Outcomes in Patients With Diabetes Mellitus Undergoing Coronary Revascularization. *JACC.* 2020; 76(19):2197-2207.