

LOVASTATINA

Ações terapêuticas

Hipocolesterolemiantes.

Propriedades

A lovastatina é uma lactona inativa (pró-droga) que é transformada por hidrólise no fígado, onde exerce sua ação farmacológica, na forma ácida ativa. Esta ação seletiva faz com que a concentração plasmática da droga ativa seja de 5% da dose administrada, o que evita ação farmacológica extra-hepática. A inibição na síntese de colesterol hepático não afeta os níveis dos hormônios que se sintetizam a partir do colesterol em outros órgãos. Atua mediante a inibição da enzima HMG-CoA redutase, a qual produz uma redução da síntese de colesterol intra-hepático. A diminuição de colesterol intracelular induz um aumento da síntese de receptores hepáticos de LDL, tendo como consequência maior captação e diminuição dos valores plasmáticos de colesterol LDL. Isso ocorre na hipercolesterolemia familiar heterozigótica e na hipercolesterolemia primária não familiar. Assim mesmo, reduz os níveis dos triglicerídeos e aumenta de forma leve o colesterol HDL. Conforme a dose, o percentual de redução do colesterol total varia de 19 a 39%, o colesterol LDL de 20 a 45% e os triglicerídeos, de 10 a 30%. Por sua vez, os níveis de colesterol HDL elevam-se entre 7 e 15%. Uma vez que a diminuição de colesterol é dependente da dose, deve-se esperar de 4 a 6 semanas para observar efeitos ótimos da dose utilizada e, portanto, as alterações de dose devem ser realizadas com intervalos não inferiores a 4 ou 6 semanas. Em hipercolesterolemias refratárias graves, pode-se usar a terapêutica combinada com colestiramina, já que se tem demonstrado potencialização dos efeitos redutores da hipercolesterolemia, com redução do colesterol LDL superior a 5%. A combinação com fibratos ou ácido nicotínico aumenta a incidência de miopatias, não sendo recomendada, portanto, sua administração conjunta.

Indicações

Hipercolesterolemia primária, na qual a dieta e outras medidas isoladas tenham sido insuficientes e mantidos e elevados o colesterol total e o LDL colesterol.

Posologia

Antes da indicação da lovastatina, o paciente deve seguir uma dieta hipocolesterolemiantes e continuá-la durante o tratamento. Dose inicial recomendada: 20mg/dia, como dose única no jantar, porque o colesterol sintetiza-se principalmente à noite. Dose máxima de 80mg diários em 1 ou 2 doses. Em pacientes tratados com imunossupressores, a dose máxima recomendada é de 20mg/dia. A dose deve ser reduzida quando os níveis decrescerem abaixo de 75mg/100ml ou os níveis de colesterol total estiverem abaixo de 140mg/100ml. Pacientes com insuficiência renal: dado que a droga não sofre uma excreção renal significativa, não é necessário modificar a dose.

Reações adversas

A maioria das reações adversas foi leve e transitória. Em estudos clínicos controlados, os efeitos adversos que ocorreram com uma frequência maior que 1% foram: flatulência, diarreia, constipação, náuseas, dispepsia, enjôos, visão turva, cefaléia, câibras musculares, mialgias,

erupção cutânea e dor abdominal. De 0,5 a 1% observou-se: fadiga, prurido, secura na boca, insônia, distúrbios do sono. Raramente foi informada síndrome de hipersensibilidade, que incluiu: anafilaxia, angiodema, polimialgia reumática, artrite, urticária, astenia, fotossensibilidade, febre e mal-estar. Exames laboratoriais: podem evidenciar-se aumentos das transaminases séricas, elevação da fosfatase alcalina e da bilirrubina.

Precauções

Efeitos hepáticos: as elevações moderadas das transaminases séricas que ocorrem no início da terapêutica não são acompanhadas de sintomas e não requerem a interrupção do tratamento. Recomenda-se realizar o teste de transaminases antes de iniciar o tratamento, e 4 ou 6 meses após, principalmente em pacientes com testes hepáticos anormais. Se os valores aumentarem 3 vezes acima do normal, dever-se-á avaliar o risco de continuar com o tratamento. Efeitos musculares: com frequência observa-se elevação ligeira e transitória dos níveis de CPK (creatinofosfoquinase). Mialgias: se há suspeita ou diagnóstico de miopatia associada com elevação de CPK, o tratamento deverá ser interrompido. Geralmente, estes pacientes recebiam tratamentos concomitantes com imunossupressores (ciclosporina), genfibrozil ou dose hipolipemiante de ácido nicotínico e, portanto, deve-se avaliar a relação risco-benefício do uso de lovastatina com estes fármacos. Em pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica, a lovastatina tem sido menos eficaz, talvez porque estes pacientes não tenham receptores para LDL em funcionamento. Embora tenha um moderado efeito hipotrigliceridemiante, não é indicado quando esta patologia é mais importante (hiperlipidemias tipos I, IV e V).

Interações

Já foi descrito o efeito que produz a associação com genfibrozil, imunossupressores e ácido nicotínico. Em pacientes tratados com eritromicina associada com lovastatina, observou-se, em alguns casos, rbdomiólise. Quando administrada com anticoagulantes cumarínicos, o tempo de protrombina pode elevar-se em alguns pacientes. Em estudos clínicos, usou-se lovastatina junto com betabloqueadores, antagonistas dos canais do cálcio, diuréticos e antiinflamatórios não esteróides, sem evidência de interações adversas clinicamente significativas.

Contra-indicações

Hipersensibilidade à droga. Doença hepática ativa ou elevações persistentes não explicadas das transaminases séricas. Gravidez, lactação.

Referência Bibliográfica

P.R. Vade-mécum 2004/2005