

## O EFEITO DAS TIAZOLIDINEDIONAS NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO RECORRENTE EM 2.445 PACIENTES COM DIABETES TIPO 2 E INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO PRÉVIO

*THE EFFECT OF THIAZOLIDINEDIONES ON RECURRENT MYOCARDIAL INFARCTION IN 2.445 PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND PREVIOUS MYOCARDIAL INFARCTION*

Camila Mendes Macca<sup>1</sup>, Guilherme de Lima Visconti<sup>2</sup>

A associação entre as tiazolidinedionas e complicações cardiovasculares tem sido, atualmente, motivo de inúmeras discussões no meio científico. Em maio deste ano foi publicada uma meta-análise no *The New England Journal of Medicine* abordando o efeito da rosiglitazona no risco de ocorrência de infarto agudo do miocárdio (IAM) e morte por causas de origem cardiovascular. As conclusões deste estudo sugerem que a rosiglitazona aumenta o risco de IAM e morte por causas de origem cardiovascular.

Em contrapartida foi publicado, recentemente, no *Journal of the American College of Cardiology* um estudo (PROactive study - Prospective Pioglitazone Clinical Trial in Macrovascular Events) que avalia o efeito da pioglitazona na morbimortalidade em pacientes com diabetes tipo 2 (DM2) e IAM prévio, ressaltando seus benefícios.

Sabe-se que pacientes com DM2 apresentam maior incidência de IAM quando comparados com a população geral. O DM2 é definido como risco equivalente para IAM, ou seja, pessoas com DM2, na ausência de IAM prévio, têm risco similar de apresentar um IAM que pacientes não-diabéticos com história de IAM prévio. Além disso, esses pacientes apresentam pior prognóstico que aqueles não-diabéticos com doença cardiovascular.

A pioglitazona, uma tiazolidinediona, é um hipoglicemiante oral indicado para o tratamento do DM2. Além de seus efeitos sobre a hiperglicemia pós-prandial, ela também aumenta a sensibilidade à insulina e apresenta um efeito positivo sobre a lipoproteína de alta densidade (HDL), triglicerídios e lipoproteína de baixa densidade (LDL). Possui, ainda, outras propriedades antiaterogênicas benéficas, como a regulação dos níveis de mediadores envolvidos na inflamação e disfunção endotelial.

O PROactive, estudo de caso-controle, randomizado e duplo-cego, foi o primeiro grande estudo prospectivo que avaliou a redução da morbimortalidade cardiovascular com o uso da pioglitazona. O estudo investigou os efeitos do tratamento com a pioglitazona em comparação ao placebo em 5.238 indivíduos, entre 35 e 75 anos, portadores de DM2 e IAM anterior (num intervalo maior ou igual a seis meses), mantidas as outras drogas por eles utilizadas. Esses pacientes foram acompanhados por um período de 34,5 meses.

Observou-se neste estudo que a pioglitazona apresenta um efeito benéfico, estatisticamente significativo, na redução da incidência de IAM (fatal ou não), excluindo o IAM silencioso (OR=28%; p=0,045) e síndromes coronarianas agudas (OR=37%; p=0,035).

Além disso, como já referido, a pioglitazona apresenta inúmeros efeitos cardiovasculares considerados benéficos na atuação contra a doença aterosclerótica. De especial interesse é o seu efeito nos níveis lipídicos (aumento do HDL, diminuição dos triglicerídios e mudanças benéficas na composição do LDL) e pressão arterial e a regulação de mediadores envolvidos na inflamação.

Os autores concluíram que existem razões consistentes para se considerar o uso da pioglitazona em pacientes com doença cardiovascular e diabetes tipo 2, como forma de prevenção secundária. É importante, no entanto, que diante das controvérsias atuais sobre os benefícios ou riscos das tiazolidinedionas, o médico discuta com seus pacientes em uso desta medicação os resultados das pesquisas e eventuais mudanças de conduta. Para o tratamento do diabetes é necessária a participação efetiva do médico e do paciente na busca do controle estrito da glicemia e dos outros fatores de risco cardiovascular associados.

### BIBLIOGRAFIA

1. Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med.* 2007;356:2457-71.
2. Erdmann E, Dormandy J, Charbonnel B, Massi-Benedetti M, Moules I, Skene A. The effect of pioglitazone on recurrent myocardial infarction in 2,445 patients with type 2 diabetes and previous myocardial infarction: results from the PROactive (PROactive 05) Study. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49:1772-80.
3. Fonseca V, Rosenstock J, Patwardhan R, Salzman A. Effect of metformin and rosiglitazone combination therapy in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 283:1695-702.
4. Sutton M, Rendell M, Dandona P, Dole JF, Murphy K, Pathwardhan R, et al. A comparison of the effects of rosiglitazone and glyburide on cardiovascular function and glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2002; 25:2058-64.
5. Psaty BM, Furberg CD. Rosiglitazone and cardiovascular risk. *N Engl J Med.* 2007; 356:2522-4.

**Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v. 9, n. 3, p. 33, 2007**

1 - Acadêmica do curso de Medicina - CCMB/PUC-SP

2 - Residente em Clínica Médica - CCMB/PUC-SP

Recebido em 6/7/2007. Aceito para publicação em 10/7/2007.

Contato: cmmacca@msn.com