

ARTIGO ORIGINAL CONCISO

Intervenção Percutânea Urgente no Enfarte Agudo do Miocárdio por Lesão do Tronco Comum [71]

RUBEN RAMOS, LINO PATRÍCIO, ANA ABREU, CRISTINA SOARES, ANDREIA MAMEDE, RITA FERNANDES, PAULA GÁMBOA, ANA TIMÓTEO, LÍDIA SOUSA, DUARTE CACELA, LUÍS BERNARDES, RUI CRUZ FERREIRA

Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Marta, Lisboa, Portugal

Rev Port Cardiol 2008; 27 (7-8): 956-973

RESUMO

O enfarte agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (EAMST) e lesão culpada no tronco comum é uma emergência cardiológica rara e com um prognóstico muito reservado.

Objectivo: Revisão e avaliação prognóstica das intervenções coronárias percutâneas primárias (ICPP) ou de recurso efectuadas nesse contexto num centro cardiológico de alto volume.

População e Métodos: Das 483 ICPP ou de recurso realizadas no nosso centro num período de 2 anos (Agosto/2004 e Julho/2006), avaliámos retrospectivamente aquelas que envolveram procedimentos sobre o tronco comum e analisámos a mortalidade intra-hospitalar e eventos cardíacos adversos nos primeiros 12 meses. Encontrámos nove doentes, idade média 68 ± 9 anos; quatro do sexo masculino; sete com doença multivaso e os restantes com lesão isolada do tronco comum.

Resultados: Sete doentes apresentaram-se em choque cardiogénico e dois foram classificados na classe II de Killip. Foi efectuado ICPP em seis doentes e ICP de recurso nos restantes. Utilizou-se inotrópicos, balão intra-aórtico e abciximab em oito doentes. Foram colocados *stents* revestidos em seis doentes, *stents* não revestidos em dois e num doente foi efectuada apenas angioplastia de balão. A mortalidade intra-hospitalar foi de 55% (cinco doentes) e os sobreviventes (dois dos quais com 81 e 82 anos) mantiveram-se vivos, sem angor, reenfarte, reintervenção ou cirurgia ao fim de 12 meses de seguimento.

Conclusões: O EAMST por lesão do tronco comum tem uma apresentação clínica severa. Durante a ICP houve utilização preferencial de

ABSTRACT

Left Main Percutaneous Coronary Intervention in ST Elevation Myocardial Infarction

Background: ST-elevation myocardial infarction (STEMI) with the culprit lesion in the left main artery is a rare cardiac emergency with a poor prognosis.

Objective: Review and prognosis evaluation of primary percutaneous coronary intervention (PCI) performed in the setting of STEMI with left main occlusion in a single high-volume center.

Methods: Of the 483 primary or rescue PCIs performed and followed in our hospital during a 24-month period (August 2004 to July 2006), we retrospectively evaluated those involving left main procedures and analyzed in-hospital mortality and major cardiac events (MACE) in a 12-month follow-up. We found nine patients, age 68 ± 9 years, five male, seven with multivessel disease and two with isolated left main disease. Rescue PCI was performed in three patients and primary PCI in the others.

Results: Seven patients presented in cardiogenic shock and two were classified in Killip class II on admission. Inotropic drugs, intra-aortic balloon pump and abciximab were used in eight patients. Drug-eluting stents were used in six patients, bare-metal stents in two, and isolated balloon angioplasty in one. Five patients (55%) died in the hospital and the four discharged home (two of them aged 81 and 82 years) were still alive and free from MACE at 12-month follow-up.

Conclusions: Clinical presentation of STEMI with the culprit lesion in the left main artery

stents coated, abciximab e balão intra-aórtico;
3. A ICP primária do tronco comum tem uma mortalidade hospitalar elevada apesar da revascularização de urgência. A médio prazo, os sobreviventes tiveram um bom prognóstico

Palavras-Chave

Oclusão do tronco comum; Choque; Angioplastia primária

was very severe. During PCI, drug-eluting stents, intra-aortic balloon pump and abciximab were used in almost all patients. This entity had a high mortality rate even though primary PCI was performed. Those who survived had a good mid-term prognosis.

Key words

Left main; Occlusion; Shock; Primary angioplasty

INTRODUÇÃO

O EAMST por oclusão do tronco comum tem um mau prognóstico e poucos são os doentes que conseguem sobreviver tempo suficiente para chegar ao hospital⁽¹⁾. Por isso, não existe ainda uma estratégia consensual para abordagem desse grupo de doentes de alto risco⁽²⁾. De acordo com as directivas ainda em vigor da sociedade Americana (AHA/ACC 2004) doentes com enfarte agudo do miocárdio em choque cardiogénico e que tenham doença severa de 3 vasos ou do tronco comum devem ser propostos para cirurgia de revascularização emergente⁽³⁾. Estas recomendações baseiam-se, contudo, em registos clínicos⁽⁴⁾ que decorreram antes do desenvolvimento de técnicas de revascularização percutânea que presentemente são considerados alternativas eficazes à CABG, especialmente em doentes cirúrgicos de alto risco. A introdução de *stents*, nomeadamente DES (*drug eluting stents*), tem demonstrado resultados favoráveis na intervenção coronária percutânea (PCI) electiva do tronco comum e correntemente estão a decorrer ensaios clínicos que comparam a PCI à CABG como estratégias de revascularização na doença de 3 vasos ou tronco comum na doença crónica estável.

Este estudo observacional visa analisar a incidência, tratamento e prognóstico de doentes com enfarte agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (EAMEST) por lesão culpada do tronco comum, num centro português terciário de grande volume.

MATERIAIS E MÉTODOS

Entre Julho de 2004 e Agosto de 2006

INTRODUCTION

ST-elevation myocardial infarction due to acute occlusion of the left main coronary artery has a poor prognosis and few patients survive long enough to reach hospital⁽¹⁾. There is as yet no consensus on the strategy to adopt in these high-risk patients⁽²⁾. According to the still current 2004 American College of Cardiology / American Heart Association (ACC/AHA) guidelines on ST-elevation myocardial infarction (STEMI), patients in cardiogenic shock and with severe three-vessel or left main disease should be referred for emergent revascularization surgery⁽³⁾. However, these guidelines are based on clinical registries⁽⁴⁾ dating from before the development of percutaneous revascularization techniques that are now considered effective alternatives to coronary artery bypass grafting (CABG), especially for high-risk surgical patients. The introduction of stents, particularly drug-eluting stents, has brought good results in elective percutaneous coronary intervention (PCI) of the left main artery, and clinical trials are currently in progress comparing PCI to CABG as revascularization strategies in stable chronic three-vessel or left main disease.

The aim of this observational study was to analyze the incidence, treatment and prognosis of patients with STEMI with left main occlusion in a Portuguese high-volume tertiary center.

METHODS

Between July 2004 and August 2006, 483 primary or rescue angioplasties were performed in unselected consecutive patients who presented within 12 hours of STEMI, or within 24 hours in

foram efectuadas 483 angioplastias primárias ou de recurso em doentes consecutivos não seleccionados que se apresentaram nas primeiras 12 horas de EAMEST ou nas primeiras 24 horas no caso de choque cardiogénico. Destes, um total de 9 doentes (1,86 %), foram identificados com tendo a lesão culpada no tronco comum (estenose > 90 % ou oclusão total) e constituem a população deste estudo.

EAMEST foi definido como dor torácica durante mais de 30 minutos e elevação de ST em pelo menos 2 derivações adjacentes. Choque cardiogénico foi definido com hipotensão <90 mmHg com evidência de hipoperfusão sistémica superior a 30 minutos. Todos os doentes foram tratados com dupla antiagregação (AAS e Clopidogrel) antes da PCI. Três doentes, submetidos a ICP de recurso, tinham sido previamente tratados com Enoxaparina e nestes foi administrado um bólus intravenoso suplementar no início da intervenção. Nos restantes foi usada Heparina não fraccionada. O uso do abciximab foi dependente do operador. A decisão de usar vasopressores ou balão intra-aórtico ficou também ao critério do hemodinamista ou do cardiologista responsável pelo doente na unidade de cuidados intensivos (UCI). A ICP foi tentada em todos os casos e a implantação dos *stents* executada de acordo com as técnicas *standard* vigentes. O sucesso da intervenção percutânea foi considerado para estenose residual <30 % com implantação de *stent* na posição desejada e fluxo TIMI 2 ou 3 final.

A informação de *follow-up* nos doentes sobreviventes foi obtida telefonicamente, por uma equipa de enfermeiros treinados, ao fim do primeiro mês e primeiro ano após o internamento.

Os dados relativos ao perfil clínico dos doentes, procedimentos hemodinâmicos e *follow-up* foram colhidos prospectivamente e inseridos numa base de dados informatizada. Outros dados complementares, como o tempo à reperfusão, classe de Killip, eventos arrítmicos, medidas terapêuticas complementares na UCI foram colhidos retrospectivamente com recurso aos processos clínicos individuais. Para determinar se algum factor clínico ou terapêutico se estabelecia como factor prognóstico foram comparados, numa análise univariada, o grupo de doentes sobreviventes (n = 4) com o dos falecidos (n = 5), usando o teste de Fischer para

the case of cardiogenic shock. Nine patients (1.86%) were identified as having the culprit lesion in the left main artery (>90% stenosis or total occlusion) and these make up the population of this study.

STEMI was defined as chest pain lasting more than 30 minutes and ST elevation in at least two adjacent leads. Cardiogenic shock was defined as hypotension of <90 mmHg with evidence of systemic hypoperfusion for more than 30 minutes. All patients were treated with dual antiplatelet therapy (aspirin and clopidogrel) prior to PCI. Three patients undergoing rescue PCI had been previously treated with enoxaparin and these received a supplementary intravenous bolus at the start of the intervention; unfractionated heparin was used in the other patients. Use of abciximab was at the discretion of the operator. The decision to use vasopressors or intra-aortic balloon pump counterpulsation was made by the hemodynamicist or attending cardiologist in the intensive care unit (ICU). PCI was attempted in all cases and stenting performed by standard techniques. The intervention was considered successful with <30% residual stenosis, stents implanted in the desired position, and final TIMI flow grade 2 or 3.

Follow-up information on the surviving patients was obtained by telephone by a team of trained nurses, at one month and one year after hospitalization.

Data on the patients' clinical profile, interventions and follow-up were collected prospectively and entered in a computerized database. Additional data such as time to reperfusion, Killip class, arrhythmic events, and therapeutic measures in the ICU were collected retrospectively from individual patient records. In order to determine whether any clinical or therapeutic characteristic was a prognostic factor, univariate analysis was used to compare surviving patients (n=4) with those who died (n=5), using Fisher's exact test for categorical variables and the Student's t test for continuous variables.

as variáveis categóricas e o teste T de Student para as contínuas.

RESULTADOS

Características clínicas, evolução e procedimentos

A média etária dos doentes foi de $68,6 \pm 9$ anos, sendo que dois doentes tinham 81 e 82 anos de idade. Cinco doentes eram do sexo masculino (55%). Os factores de risco coronários incluíram tabagismo em 4 doentes (44%), hipertensão arterial em 3 (33%), hipercolesterolemia e diabetes *mellitus* apenas num doente. Um doente tinha antecedentes de EAM prévio e 3 tinham doença coronária estável prévia conhecida. Nenhum paciente tinha sido anteriormente revascularizado. Sete dos 9 doentes (77%) apresentaram-se em choque cardiogénico e os restantes foram classificados com um score de Killip 2 à admissão. Três doentes tinham sido submetidos a fibrinólise sem evidência de reperfusão e foram submetidos a ICP de recurso. O tempo mediano à reperfusão foi de 9 ± 8 horas. Foi necessário o recurso à ventilação mecânica em 6 doentes. O balão intra-aórtico foi utilizado em 5 doentes. Com excepção de um doente, em todos foi utilizado aminas vasopressoras durante a estadia na UCI. Cinco doentes tiveram episódios de taquicardia ventricular mantida que degenerou, em 3 deles, em fibrilhação ventricular e assistolia apesar de tentativas de cardioversão eléctrica.

RESULTS

Clinical characteristics, evolution and procedures

The mean age of the patients was 68.6 ± 9 years (two were aged 81 and 82), and five (55%) were male. Coronary risk factors included smoking in four patients (44%), hypertension in three (33%), and hypercholesterolemia and diabetes in one. One patient had a history of myocardial infarction and three had known stable coronary disease. No patient had undergone previous revascularization. Seven of the nine patients (77%) presented in cardiogenic shock, and the other two were classified in Killip class II on admission. Three patients had undergone fibrinolysis with no evidence of reperfusion and rescue PCI was performed. Median time to reperfusion was 9 ± 8 hours. Mechanical ventilation was required in six patients, and intra-aortic balloon pump counterpulsation was used in five. Vasopressor amine support was used in all but one patient during ICU stay. Five patients had episodes of sustained ventricular tachycardia, which degenerated into ventricular fibrillation and asystole in three, despite attempts at electrical cardioversion.

Angiographic features and revascularization

Angiographic and revascularization data are summarized in *Tables I and II* respectively.

The patients presented different degrees of left main obstruction. Four had total occlusion and flow grade varied in those with subtotal

Tabela 1. Achados angiográficos basais dos 9 doentes com EAMST e lesão no TC

Table 1. Baseline angiographic features in the nine patients with STEMI and left main disease

Tempo à reperfusão média (mediana \pm DP)	Mean time to reperfusion (median \pm SD)	
		11,6 (9 ± 8 horas)
Fluxo TIMI 0/1 inicial	Initial TIMI flow grade 0/1	6 (66%)
Fluxo TIMI 2/3 inicial	Initial TIMI flow grade 2/3	3 (33%)
Oclusão total	Total occlusion	4 (44%)
Lesão isolada do TC	Isolated left main disease	2 (22%)
Trombo associado à lesão	Thrombus associated with lesion	4 (44%)
Lesão longa (> 20 mm)	Long lesion (>20 mm)	5 (55%)
Doença multivaso	Multivessel disease	7 (77%)
Dominância direita	Right dominance	7 (77%)
Lesões na coronária direita	Right coronary lesion	1 (11%)
Colaterais	Collaterals	1 (11%)

TC = Tronco comum;

Tabela 2. Características das angioplastias efectuadas (n = 9)

Table II. Characteristics of the angioplasties performed (n=9)

Enoxaparina adjuvante	<i>Adjuvant enoxaparin</i>	3 (33%)
Abciximab	<i>Abciximab</i>	8 (88%)
Stenting	<i>Stenting</i>	8 (88%)
Diâmetro do <i>Stent</i> > 3 mm	<i>Stent diameter >3 mm</i>	7 (77%)
Comprimento do <i>Stent</i> > 20 mm	<i>Stent length >20 mm</i>	5 (55%)
Drug Eluting <i>Stents</i>	<i>Drug-eluting stents</i>	6 (66%)
Angioplastia de Balão	<i>Balloon angioplasty</i>	1 (11%)
Revascularização multivaso	<i>Multivessel revascularization</i>	4 (44%)
Revascularização completa	<i>Complete revascularization</i>	4 (44%)
PCI com sucesso	<i>Successful PCI</i>	8 (88%)

Achados angiográficos e revascularização

Os dados angiográficos e relativos à revascularização encontram-se sumarizados nas tabelas 1 e 2, respectivamente.

Os doentes apresentaram-se com diferentes graus de obstrução do tronco comum. Em quatro deles o vaso encontrava-se totalmente ocluído e naqueles com obstrução incompleta o grau de fluxo variou: TIMI 1 em dois doentes e TIMI 3 noutros dois. Setenta e sete por cento (7 doentes) tinha doença multivaso, previamente assintomática em quatro deles. Igualmente, 77% dos doentes tinham dominância direita e destes, apenas um tinha lesão significativa da coronária direita. A presença de colaterais significativamente desenvolvidas foi notada num único doente.

A intervenção percutânea foi tentada em todos os doentes. O sucesso angiográfico foi alcançado em oito dos nove doentes (88%). Num doente foi efectuada apenas angioplastia de balão sem sucesso. Em todos os doentes com intervenção bem sucedida foram implantados *stents* no tronco comum (75% dos quais revestidos) e em quatro doentes com doença multivaso foi efectuada revascularização completa com sucesso. De notar que em todos os doentes com intervenção bem sucedida foi utilizado inibidor de glicoproteína IIb/IIIa (abciximab).

Evolução clínica

A mortalidade intra-hospitalar e total foi de 56% (cinco dos nove doentes). A tabela 3 resume as características e evolução clínica dos doentes.

Todos os óbitos verificados deveram-se a choque refractário, não se tendo registado em nenhum caso reoclusão dos vasos revas-

obstruction: TIMI 1 in two and TIMI 3 in two. Seven patients (77%) had multivessel disease, previously asymptomatic in four. Similarly, 77% of the patients had right dominance, and of these only one had significant right coronary disease. Significantly developed collaterals were noted in only one patient.

Percutaneous intervention was attempted in all the patients, and angiographic success was achieved in eight of the nine (88%). One patient underwent balloon angioplasty, which was unsuccessful. In all cases of successful intervention, stents (75% drug-eluting) were implanted in the left main, and complete revascularization was successfully achieved in four patients with multivessel disease. It should be noted that a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor (abciximab) was used in all patients with successful PCI.

Clinical course

In-hospital and overall mortality was 56% (5 out of 9 patients). Table III summarizes the characteristics and clinical course of the patients.

All the deaths were due to refractory shock, with no target vessel failure. The patient who underwent unsuccessful balloon angioplasty died in the hemodynamic laboratory before emergent surgical revascularization could be performed. All the surviving patients (44%) had an uneventful in-hospital recovery, with no reinfarction, revascularization or rehospitalization during one-year follow-up. Two of these patients were aged over 80 (81 and 82 years) at the time of the infarction (Figure 1).

Univariate analysis of the characteristics of the surviving patients and those who died showed that no baseline clinical feature or characteristic

Tabela 3. Resumo dos principais características dos doentes e sua evolução clínica

Doente	Classe Killip	Tempo à PCI	Estenose	TIMI	Dom. C. Dta	Sucesso PCI	Morte Hospitalar	FU 1 Ano
1	4	3	100	0	Sim	Sim	Não	S/ Eventos
2	4	9	95	1	Não	Não	Sim	
3	2	12	100	0	Sim	Sim	Não	S/ Eventos
4	2	6	95	3	Sim	Sim	Não	S/ Eventos
5	4	1	100	0	Sim	Sim	Sim	
6	4	24	100	0	Sim	Sim	Sim	
7	4	6	90	1	Não	Não	Sim	
8	4	25	90	3	Sim	Sim	Sim	
9	4	19	95	3	Sim	Sim	Não	S/ Eventos

cularizados (*target vessel failure*). No doente em que foi efectuada angioplastia de balão, o procedimento não teve sucesso, e morreu ainda no laboratório de hemodinâmica antes que pudesse ser considerada revascularização cirúrgica emergente. Todos os sobreviventes (44%) tiveram um período de recuperação intra-hospitalar sem eventos, não se verificando ao fim de um ano de seguimento reenfartes, revascularizações ou reinternamentos. Dois desses doentes tinham mais de 80 anos (81 e 82 anos) à data do enfarte agudo do miocárdio (*Figura 1*).

Quando comparada as características dos grupo de doentes falecidos com as dos sobreviventes, numa análise univariada, nenhuma das características clínicas basais ou de procedimento se revelam preditores de mau prognóstico estatisticamente significativos:

of the procedure was a statistically significant predictor of poor outcome: age (67.4 vs. 70.5 years, $p=0.66$); previous coronary disease (20% vs. 50%, $p=0.49$); Killip class 4 (100% vs. 50%, $p=0.16$); total occlusion (40% vs. 50%, $p=0.64$); right dominance (60% vs. 100%, $p=0.5$); multivessel disease (80% vs. 75%, $p=0.8$); time to reperfusion (9 vs. 9 h, $p=0.96$); successful intervention (80% vs. 100%, $p=0.55$); or complete revascularization (40% vs. 50%, $p=0.64$).

DISCUSSION

In our study the incidence of STEMI with the culprit lesion in the left main artery was 1.86%. This figure is lower than that found in our center for left main disease in acute coronary syndromes

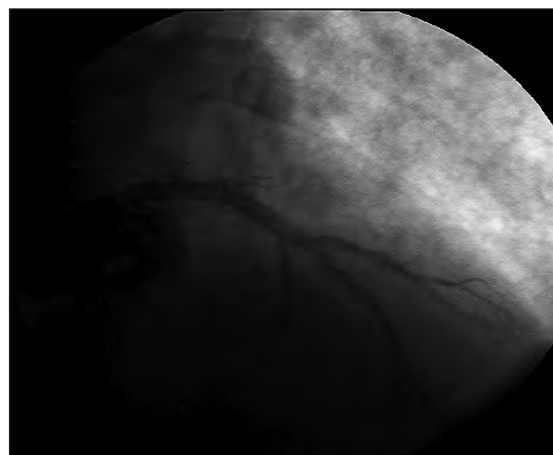
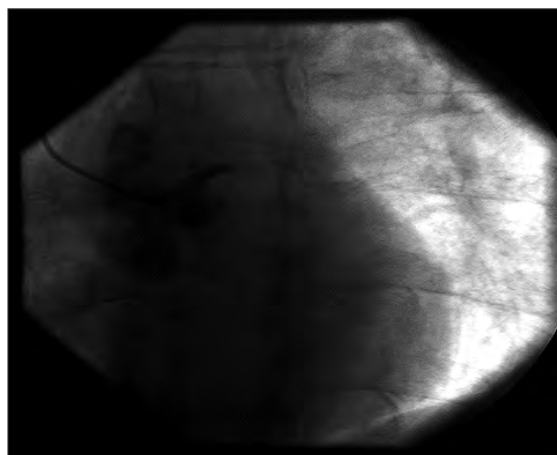


Figura 1. Doente 1: Homem de 81 anos admitido por enfarte antero-lateral extenso e em choque cardiogénico com 3 horas de evolução. A. Oclusão de 100% do TC (seta). B. Foi efectuada PCI com balão e BMS (3,5/24 cm) com sucesso. Estenose final 0% e TIMI 3 na DA com bom fluxo. A circunflexa permaneceu ocluída não se visualizando vaso distal.

Figure 1. Patient 1: 81-year old man admitted for extensive anterolateral infarction with cardiogenic shock of 3 hours' evolution. A. 100% left main occlusion (arrow). B. Successful PCI with balloon and bare-metal stent (3.5/24 cm). 0% final stenosis and TIMI 3 in the anterior descending artery with good flow. The circumflex artery remains occluded, with no visualization of the distal vessel.

Table III. Main patient characteristics and clinical course

Patient	Killip Class	Time to PCI (hours)	Stenosis (%)	TIMI	Right dominance	Successful PCI	In-hospital death	One-year follow-up
1	4	3	100	0	Yes	Yes	No	Event-free
2	4	9	95	1	No	Yes	Yes	
3	2	12	100	0	Yes	Yes	No	Event-free
4	2	6	95	3	Yes	Yes	No	Event-free
5	4	1	100	0	Yes	No	Yes	
6	4	24	100	0	Yes	Yes	Yes	
7	4	6	90	1	No	Yes	Yes	
8	4	25	90	3	Yes	Yes	Yes	
9	4	19	95	3	Yes	Yes	No	Event-free

Idade 67,4 anos vs 70,5 anos ($p = 0,66$); doença coronária prévia (20 % versus 50%, $p = 0,49$); classe de Killip 4 (100% versus 50%, $p = 0,16$), oclusão total (40% versus 50%, $p = 0,64$); dominância direita (60% versus 100 %, $p = 0,5$), doença multivaso (80 % versus 75%, $p = 0,8$); tempo à reperfusão (9 versus 9 h, $p = 0,96$), sucesso da intervenção 80% versus 100 %, $p = 0,55$); ou revascularização completa (40% versus 50%, $p = 0,64$).

DISCUSSÃO

No nosso estudo, a incidência de EAMEST com lesão culpada no tronco comum foi de 1,86%. Esse valor é inferior ao encontrado no nosso centro para lesões do tronco comum na síndrome coronária aguda sem elevação do segmento ST (4,9 % para lesões > 70%) ou na doença coronária estável (2,7%). Embora se encontre dentro dos valores descritos na literatura (0,37 a 2,96 %) ⁽²⁾ é possível que haja um viés de selecção dado que este é um centro terciário de referência para onde são tendencialmente enviados casos mais graves de enfarte agudo do miocárdio.

A apresentação clínica foi, como esperada, muito grave. O choque cardiogénico esteve presente em 77% dos doentes. É imaginável que um doente não possa sobreviver mais de que poucas horas após uma oclusão aguda do tronco comum. Porém, sabe-se que a oclusão do tronco comum não conduz obrigatoriamente à morte imediata havendo descrições, inclusive, de doentes que sobreviveram anos apenas com terapia médica ^(2,6). Factores como a presença de colaterais intercoronários, dominância direita e oclusão incompleta do tronco comum, estão

without ST elevation (4.9% for >70% stenosis) or stable coronary disease (2.7%). While it is within the values reported in the literature (0.37 to 2.96%) ⁽²⁾, there may have been some selection bias given that our hospital is a tertiary referral center and thus tends to receive more serious cases of myocardial infarction.

As expected, clinical presentation was severe, with cardiogenic shock in 77% of cases. It might be assumed that no patient would survive more than a few hours following acute occlusion of the left main coronary artery. Nevertheless, left main occlusion does not necessarily lead to immediate death, and there have even been reports of patients surviving for years under medical therapy alone ^(2,6). Factors such as the presence of intercoronary collaterals, right dominance and subtotal left main occlusion have been put forward as predictors of better prognosis in such cases ^(2,4,6).

According to the ACC/AHA guidelines, left main disease in the context of STEMI and cardiogenic shock is an indication for emergent CABG ⁽³⁾. European Society of Cardiology guidelines are not so categorical, reserving CABG for cases in which PCI fails or is not feasible ⁽³⁾. Delay in transferring patients for surgery or rapid clinical deterioration are the usual reasons for emergent revascularization by PCI. There are no randomized studies (which would probably be impossible to perform) that directly compare the two strategies. Current guidelines are based on observational studies ^(3,4) conducted at a time when the high rates of restenosis associated with balloon angioplasty meant the technique could not be used for critical lesions such as those of the left main coronary artery. Modern techniques for early and complete revascularization, with mechanical hemodynamic support and adjuvant

descritos como predictores de melhor prognóstico nestes casos^(2,4,6).

Segundo as recomendações americanas a lesão do tronco comum no contexto de EAMEST e choque cardiogénico é indicação para CABG emergente⁽³⁾. A Sociedade Europeia de Cardiologia não é tão categórica reservando a CABG para casos em que a ICP falha ou não é exequível⁽⁸⁾. O atraso da transferência para a cirurgia ou a rápida deterioração clínica são normalmente o motivo para a revascularização emergente por ICP. Não existem estudos randomizados (nem serão provavelmente exequíveis) que comparem directamente as duas estratégias de intervenção. As recomendações actuais resultam de estudos observacionais conduzidos^(3,4) numa época em que as elevadas taxas de reestenose associadas à angioplastia de balão eram de facto proibitivas para lesões críticas como as do tronco comum. De facto, as técnicas actuais de revascularização precoce e completa, sob suporte mecânico hemodinâmico, adjuvadas por recursos terapêuticos importantes como os *stents* e inibidores de glicoproteínas IIb/IIIa, poderão ser responsáveis pelos bons resultados observados em estudos mais recentes em que a mortalidade da PCI neste contexto a médio e longo prazo se situa entre os 55%⁽²⁾ e 59%⁽⁵⁾. Estes números, bem longe dos inicialmente reportados nas revascularizações percutâneas em doentes com EAMST e doença do TC (mortalidade intra-hospitalar 83%)⁽⁷⁾ estão de acordo com os resultados obtidos na nossa população.

A curva de sobrevivência por nós observada coincide, também, com os obtidos noutros registos. No ULTIMA (Unprotected Left main Intervention Multicenter registry), um registo de 40 doentes submetidos a intervenção percutânea do tronco comum por enfarte agudo do miocárdio, a mortalidade intra-hospitalar foi de 55%, com um marcado *clustering* de eventos durante o internamento e um período de *follow up* a médio prazo com reduzido número de eventos coronários adversos⁽⁸⁾.

Contudo, o nosso estudo apresenta algumas limitações. É um estudo observacional, retrospectivo, conduzido num único centro e com um reduzido número de doentes o que limita as conclusões quando se tenta comparar diferentes estratégias de revascularização.

Em resumo, o nosso estudo parece indicar que

therapeutic measures such as stents and glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, may be responsible for the good results observed in more recent studies in which mid- and long-term mortality following PCI in this context was between 55%⁽²⁾ and 59%⁽⁵⁾. These figures, well below those initially reported for percutaneous revascularization in patients with STEMI and left main disease (83% in-hospital mortality)⁽⁷⁾, are in agreement with the results obtained in our population.

The survival curve in our study also coincides with those obtained in other series. In the ULTIMA (Unprotected Left main Trunk Intervention Multicenter Assessment) registry, of 40 patients who underwent percutaneous intervention of the left main coronary artery following myocardial infarction, in-hospital mortality was 55%, with a marked clustering of events during hospitalization and a small number of adverse coronary events during medium-term follow-up⁽⁸⁾.

However, our study has certain limitations. It was an observational, retrospective study, carried out in a single center with a small number of patients, which means its conclusions are of limited value for comparison of different revascularization strategies.

To summarize, our study appears to indicate that emergent PCI in the context of STEMI is feasible in high-volume centers, with acceptable clinical outcomes for this particular entity, which has extremely high mortality.

a PCI de emergência em contexto de EAMEST é exequível em centros de grande experiência, e com resultados clínicos aceitáveis nesta entidade de clínica de muito elevada mortalidade.

Pedidos de separatas para:
Address for reprints:

RUBEN RAMOS
Serviço de Cardiologia
Hospital de Santa Marta
1169-024 Lisboa
nebursomar79@yahoo.com

BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. Spieker M, Erbel L, Ruprecht HJ, et al. Emergency angioplasty of totally occluded left main coronary in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris – institutional experience and literature review. *Eur Heart J* 1994; 15: 602-607
2. Yip HK, Wu CJ, Chen MC, et al. Effect of primary angioplasty on total or subtotal left main occlusion. *Chest* 2001; 120:1212-17
3. Antman E, Anbe D, Bates E, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST- elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 44: E1-E211.
4. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1063-70
5. Silvestri M, Barragan P, Sainsous J, et al. Unprotected left main coronary artery stenting: immediate and medium-term outcome of 140 elective procedures. *J Am Cardiol* 2000; 35: 1543-50
6. Prachar H, Dittel M, Eneckel W. Acute occlusion of left main coronary artery without ventricular damage. *Clin Cardiol* 1991; 14: 176-179
7. Chauhan A, Zubuid M, Ricci DR, et al. Left main intervention revisited: early and late outcome of PTCA and stenting. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; 41: 21-29
8. Marso SP, Steg G, Plokker T, et al. Catheter-based reperfusion of unprotected left main stenosis during an acute myocardial infarction: the ULTIMA experience. *Am J Cardiol* 1999; 83:1513-1517

Ciclo de Formação Avançada em Cardiologia

Auditório da Casa do Coração, SPC

Fibrilhação auricular e síncope: duas ameaças para a vida. **(Já realizada)**

Doença cardíaca avançada: o dilema da reabilitação *versus* palição. **(Já realizada)**

Tratamento da **Síndrome Coronária Aguda:** é impossível melhorar? **(Já realizada)**

Hipertensão Arterial: o que se sabe. E o que se ignora? **(Já realizada)**

Cardiologia Clínica: os novos fármacos que realmente interessam **(Já realizada)**

Avanços recentes na **Imagiologia Cardiovascular:** que exames pedir e o que esperar deles.

Genética em cardiologia: que deve o clínico saber?

Hiperglicémia: sinal vermelho de complicações cardiovasculares.

Miocardiopatias: vamos clarificar conceitos.

Pericardite aguda e crónica: doença velha, tratamento novo.

Doença cardíaca na gravidez: o capítulo esquecido.

Hipertensão arterial pulmonar: avanços no tratamento.

Lapsos, derrotas, sucessos e novas esperanças no diagnóstico e tratamento das **Doenças Valvulares.**

Insuficiência Cardíaca: uma epidemia do século XXI - o que se sabe. E o que há de novo?



CRESTOR[®]

rosuvastatina

Controlo Global da Dislipidemia

Controlo do
CT

Controlo Global da Dislipidemia

Iniciar com
CRESTOR[®] 5 mg

Iniciar com
CRESTOR[®] 10 mg

Aumento de eficácia com
CRESTOR[®] 20 mg

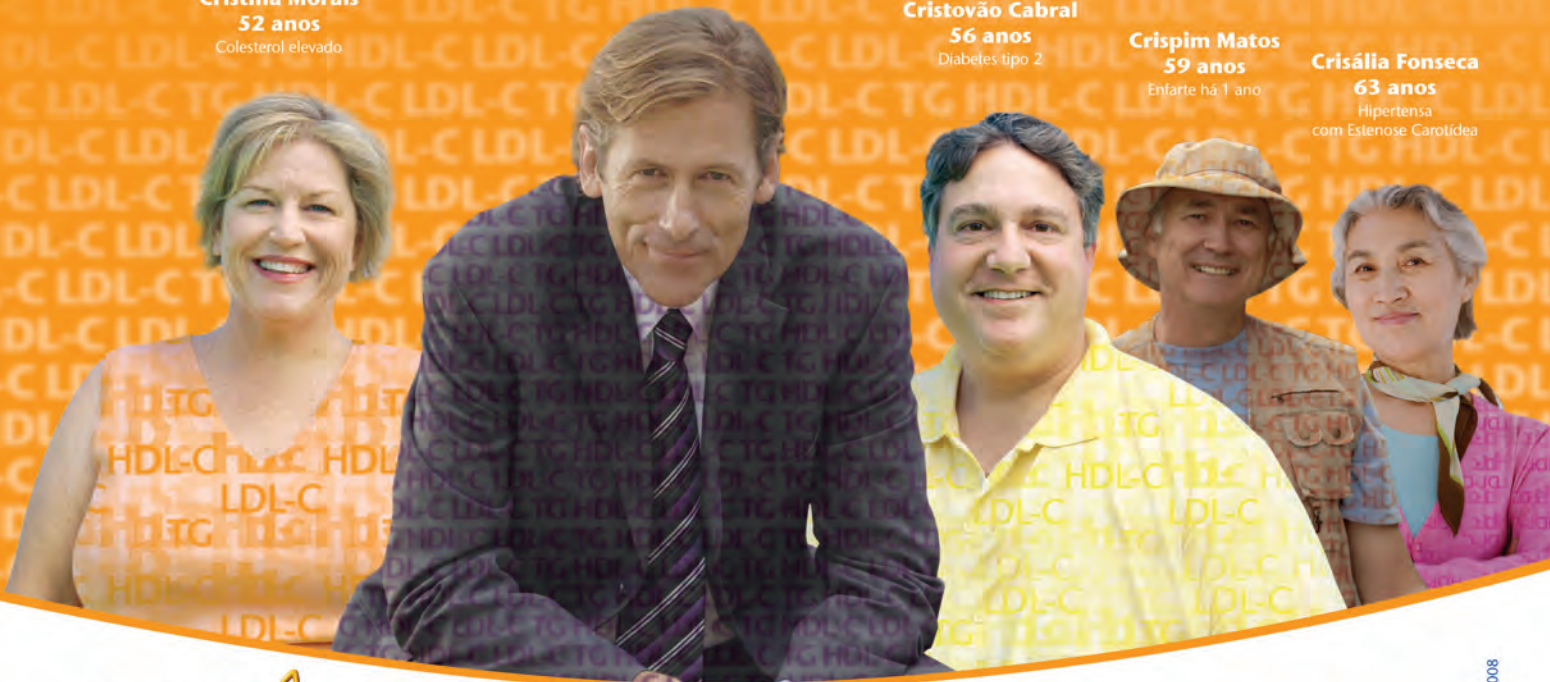
Cristiano Lopes
52 anos
Fumador
Colesterol elevado
Hipertenso

Cristina Morais
52 anos
Colesterol elevado

Cristovão Cabral
56 anos
Diabetes tipo 2

Crispim Matos
59 anos
Enfarte há 1 ano

Crisália Fonseca
63 anos
Hipertensa
com Estenose Carotídea



AstraZeneca

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda
R. Humberto Madeira Nº 7 • Valejas 2745-663 Barcarena
Contribuinte nº 502 942 240 • Capital social: 1.500.000 € • Mat. Cons. Reg. Com. Cascais sob o nº 8844

Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado Medicamento sujeito a receita médica Medicamento compartilhado
(37% de comparticipação no regime geral e 52% de comparticipação no regime especial)

CRESTOR® (rosuvastatina)

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO: Crestor® 5 mg, 10 mg, 20 mg ou 40 mg, comprimidos revestidos por película. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA: Cada comprimido contém 5 mg, 10 mg, 20 mg ou 40 mg de rosuvastatina (sob a forma de rosuvastatina cálcica). Lista completa de excipientes, ver secção Lista dos excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos revestidos por película. Crestor 5 mg: Comprimidos redondos, amarelos, com a gravação "ZD4522" e "5" numa das faces e plano na outra face. Crestor 10 mg: Comprimidos redondos, cor de rosa, com a gravação "ZD4522" e "10" numa das faces e plano na outra face. Crestor 20 mg: Comprimidos redondos, cor de rosa, com a gravação "ZD4522" e "20" numa das faces e plano na outra face. Crestor 40 mg: Comprimidos ovais, cor de rosa, com a gravação "ZD4522" e "40" numa das faces e plano na outra face. **INFORMAÇÕES CLÍNICAS: Indicações terapêuticas:** Hipercolesterolemia primária (tipo IIa incluindo hipercolesterolemia familiar heterozigótica) ou dislipidemia mista (tipo IIb) como adjuvante da dieta, sempre que a resposta à dieta e a outros tratamentos não farmacológicos (por ex. exercício físico, perda de peso) seja inadequada. Hipercolesterolemia familiar homozigótica, como adjuvante da dieta e de outros tratamentos hipolipemiantes (por ex., LDL-aférese) ou se tais tratamentos não forem apropriados. **Posologia e modo de administração:** Antes do início do tratamento, o doente deverá ser submetido a uma dieta padronizada para diminuição dos níveis de colesterol, que deverá continuar durante o tratamento. A dose deverá ser individualizada de acordo com o objectivo da terapêutica e a resposta do doente, de acordo com as normas orientadoras de consenso actuais. A dose inicial recomendada é de 5 ou 10 mg por via oral, uma vez por dia, tanto para doentes não tratados como para doentes a quem previamente tenham sido prescritos outros inibidores da HMG-CoA redutase. A escolha da dose inicial deverá ter em consideração o nível de colesterol individual e o eventual risco cardiovascular, bem como o potencial risco para reacções adversas (ver abaixo). Após 4 semanas, pode ser feito um ajustamento posológico para a dose seguinte, se necessário (ver Secção Propriedades farmacodinâmicas). Face ao aumento de notificações de reacções adversas com a dose de 40 mg comparativamente às doses mais baixas (ver Secção Efeitos indesejáveis), a titulação final para a dose máxima de 40 mg deverá ser somente considerada em doentes com hipercolesterolemia grave com elevado risco cardiovascular (em particular os doentes com hipercolesterolemia familiar), que não atingem os objectivos terapêuticos com 20 mg, aos quais será efectuada uma monitorização de rotina (ver Secção Advertências e precauções especiais de utilização). Recomenda-se que o início de terapêutica com a dose de 40 mg seja efectuado sob supervisão de um especialista. Crestor pode ser administrado a qualquer hora do dia, com ou sem alimentos. **Uso pediátrico:** A segurança e a eficácia não foram estabelecidas em crianças. A experiência pediátrica é limitada a um reduzido número de crianças (com idade igual ou superior a 8 anos) com hipercolesterolemia familiar homozigótica. Assim, de momento, Crestor não é recomendado para uso pediátrico. **Utilização no idoso:** Recomenda-se uma dose inicial de 5 mg em doentes com idade >70 anos (ver Secção Advertências e precauções especiais de utilização). Não é necessário qualquer outro ajustamento posológico em relação à idade. **Posologia em doentes com insuficiência renal:** Não é necessário ajustamento posológico em doentes com insuficiência renal ligeira a moderada. A dose inicial recomendada é de 5 mg em doentes com insuficiência renal moderada (depuração da creatinina <60 ml/min). A dose de 40 mg está contra-indicada em doentes com insuficiência renal moderada. O uso de Crestor em doentes com insuficiência renal grave está contra-indicado em todas as doses (ver Secção Contra-indicações e Secção Propriedades farmacocinéticas). **Posologia em doentes com insuficiência hepática:** Não se verificou um aumento da exposição sistémica a rosuvastatina em indivíduos com pontuações 7 ou inferior na classificação de Child-Pugh. No entanto, tem sido observado aumento da exposição sistémica em indivíduos com pontuações 8 e 9 na classificação de Child-Pugh (ver Secção Propriedades farmacocinéticas). Nestes doentes deve ser considerada a avaliação da função renal (ver Secção Advertências e precauções especiais de utilização). Não existe experiência em indivíduos com pontuações na classificação de Child-Pugh superior a 9. Crestor está contra-indicado em doentes com doença hepática activa (ver Secção Contra-indicações). **Raça:** Tem sido observado aumento da exposição sistémica em indivíduos Asiáticos (ver Secção Advertências e precauções especiais de utilização e Secção Propriedades farmacocinéticas). A dose inicial recomendada é de 5 mg para doentes de ascendência Asiática. A dose de 40 mg está contra-indicada nestes doentes. **Posologia em doentes com factores predisponentes para miopatia:** A dose inicial recomendada é de 5 mg em doentes com factores predisponentes para miopatia (ver Secção Advertências e precauções especiais de utilização). A dose de 40 mg está contra-indicada em alguns destes doentes (ver Secção Contra-indicações). **Contra-indicações:** Crestor está contra-indicado: em doentes com hipersensibilidade a rosuvastatina ou a qualquer dos excipientes; em doentes com doença hepática activa incluindo elevações persistentes e inexplicáveis das transaminases séricas e qualquer elevação das transaminases séricas excedendo 3 vezes o limite superior da normalidade (LSN); em doentes com insuficiência renal grave (depuração da creatinina <30 ml/min); em doentes com miopatia; em doentes tratados concomitantemente com ciclosporina; durante a gravidez e aleitamento e em mulheres em idade fértil que não adoptam medidas contraceptivas apropriadas. A dose de 40 mg está contra-indicada em doentes com factores predisponentes para miopatia/rabdomiólise. Tais factores incluem: insuficiência renal moderada (depuração da creatinina <60 ml/min); hipotiroidismo; antecedentes pessoais ou familiares de perturbações musculares hereditárias; antecedentes pessoais de toxicidade muscular com outro inibidor da HMG-CoA redutase ou fibrato; alcoolismo; situações em que possa ocorrer um aumento dos níveis plasmáticos de rosuvastatina; doentes Asiáticos; uso concomitante de fibratos (ver Secção Advertências e precauções especiais de utilização, Secção Interações medicamentosas e outras formas de interacção e Secção Propriedades farmacocinéticas). **Advertências e precauções especiais de utilização:** Efeitos renais: Em doentes tratados com doses elevadas de Crestor, em particular 40 mg, foi observada proteinúria, detectada por tiras de teste e maioritariamente de origem tubular, tendo sido transitória ou intermitente na maioria dos casos. A proteinúria não demonstrou prognóstico de doença renal aguda ou crónica (ver Secção Efeitos indesejáveis). A taxa de notificação de eventos renais graves na experiência pós-comercialização é maior com a dose de 40 mg. Deve ser considerada a avaliação da função renal durante a monitorização de rotina de doentes tratados com uma dose de 40 mg. Efeitos músculo-esqueléticos: Efeitos no músculo esquelético, ex. mialgia, miopatia e, raramente, rabdomiólise têm sido notificados em doentes tratados com Crestor em todas as doses, em particular com doses >20 mg. Foram notificados casos muito raros de rabdomiólise com a utilização de ezetimiba em combinação com os inibidores da HMG-CoA redutase. Não pode ser excluída uma interacção farmacodinâmica (ver secção Interações medicamentosas e outras formas de interacção) e a sua combinação deve ser utilizada com precaução. Tal como com outros inibidores da HMG-CoA redutase, a taxa de notificação de rabdomiólise associada a Crestor na experiência pós-comercialização é maior com a dose de 40 mg. Doseamento da creatinina quinase: A creatinina quinase (CK) não deve ser doseada após exercício intenso ou na presença de causas alternativas plausíveis de aumento de CK, que possam confundir a interpretação dos resultados. Se os níveis basais de CK forem significativamente elevados (>5xLSN) deverá ser efectuado um teste para confirmação dentro de 5-7 dias. Se a repetição do teste confirmar um valor basal de CK >5xLSN, o tratamento não deverá ser iniciado. Antes do tratamento: Crestor, tal como com os outros inibidores da HMG-CoA redutase, deverá ser prescrito com precaução em doentes com factores predisponentes para miopatia/rabdomiólise. Tais factores incluem: insuficiência renal; hipotiroidismo; antecedentes pessoais ou familiares de perturbações musculares hereditárias; antecedentes pessoais de toxicidade muscular com outro inibidor da HMG-CoA redutase ou fibrato; alcoolismo; idade >70 anos; situações em que possa ocorrer um aumento dos níveis plasmáticos (ver Secção Propriedades farmacocinéticas); uso concomitante de fibratos. Nestes doentes deverá ser avaliado o risco do tratamento relativamente aos possíveis benefícios, sendo recomendado uma monitorização clínica. Se os níveis basais de CK forem significativamente elevados (>5xLSN), o tratamento não deverá ser iniciado. Durante o tratamento: Os doentes devem ser advertidos a notificar imediatamente dor muscular, fraqueza ou câmbios inexplicáveis, particularmente se associados a mal-estar ou febre. Deve determinar-se os níveis de CK nestes doentes. A terapêutica deve ser interrompida se os níveis de CK estiverem francamente elevados (>5xLSN) ou se os sintomas musculares forem graves e causarem desconforto diário (mesmo com níveis de CK <5xLSN). Se os sintomas desaparecerem e os níveis de CK regressarem ao normal, deverá considerar-se a reintrodução de Crestor ou um inibidor alternativo da HMG-CoA redutase na dose mais baixa e com uma monitorização apertada. A monitorização de rotina dos níveis de CK em doentes assintomáticos não se justifica. Os estudos clínicos não demonstraram evidência de aumento de efeitos sobre o músculo esquelético no reduzido número de doentes tratados com Crestor e terapêutica concomitante. Observou-se, no entanto, aumento da incidência de miosite e de miopatia em doentes tratados com outros inibidores da HMG-CoA redutase em associação a derivados do ácido fibrato, incluindo gemfibrozil, ciclosporina, ácido nicotínico, antifúngicos do grupo dos azóis, inibidores da protease e antibióticos macrólidos. O gemfibrozil aumenta o risco de miopatia quando administrado concomitantemente com alguns inibidores da HMG-CoA redutase. Por conseguinte, a associação de Crestor com gemfibrozil não é recomendada. O benefício de alterações adicionais nos níveis lipídicos, resultantes da combinação de Crestor com fibratos ou niacina, deverá ser cuidadosamente considerado em relação aos potenciais riscos de tais associações. A dose de 40 mg está contra-indicada no uso concomitante de fibratos. (ver Secção Interações medicamentosas e outras formas de interacção e Secção Efeitos indesejáveis). Crestor não deve ser usado em doentes com uma situação aguda grave, sugestiva de miopatia ou predisposição para o desenvolvimento de falência renal secundária a rabdomiólise (ex.: sepsis, hipotensão, grande cirurgia, trauma, disfunções metabólicas graves, endócrinas e electrolíticas; ou convulsões não controladas). Efeitos hepáticos: Tal como com os outros inibidores da HMG-CoA redutase, Crestor deve ser usado com precaução em doentes que consumam quantidades excessivas de álcool e/ou tenham história de doença hepática. Recomenda-se que sejam realizados testes da função hepática antes do início do tratamento com Crestor e 3 meses após o início do tratamento. Se o nível das transaminases séricas exceder 3 vezes o limite superior da normalidade, Crestor deve ser interrompido ou reduzir-se a dose. A taxa de notificação de eventos hepáticos graves (consistindo principalmente no aumento das transaminases hepáticas) na experiência pós-comercialização é maior com a dose de 40 mg. Em doentes com hipercolesterolemia secundária causada por hipotiroidismo ou síndrome nefrótica, a doença subjacente deverá ser tratada antes de se iniciar a terapêutica com Crestor. **Raça:** Estudos de farmacocinética revelaram um aumento da exposição em indivíduos Asiáticos, comparativamente aos indivíduos Caucásios (ver Secção Posologia e modo de administração e Secção Propriedades farmacocinéticas). Inibidores da protease: Não se recomenda o uso concomitante com inibidores da protease (ver Secção Interações medicamentosas e outras formas de interacção). **Interações medicamentosas e outras formas de interacção: Ciclosporina:** Durante a terapêutica concomitante com Crestor e ciclosporina, os valores da AUC de rosuvastatina foram em média 7 vezes mais elevados, relativamente aos observados em voluntários saudáveis (ver Secção Contra-indicações). A administração concomitante não provocou alteração da concentração plasmática da ciclosporina. **Antagonistas da Vitamina K:** A semelhança dos outros inibidores da HMG-CoA redutase, o início da terapêutica ou o aumento da dose de Crestor em doentes tratados concomitantemente com antagonistas da vitamina K (ex.: varfarina ou anticoagulante cumarínico) pode originar um aumento da Relação Internacional Normalizada (INR). A interrupção ou redução da dose de Crestor pode resultar num decréscimo do INR. Nestas situações, é desejável a monitorização apropriada do INR. **Gemfibrozil e outros medicamentos hipolipemiantes:** O uso concomitante de Crestor e gemfibrozil resultou num aumento para o dobro da C_{max} e AUC da rosuvastatina (ver Secção Advertências e precauções especiais de utilização). Com base em dados de estudos de interacção específicos, não são de esperar interacções farmacocinéticas relevantes com fenofibrato, contudo podem ocorrer interacções farmacodinâmicas. O gemfibrozil, fenofibrato, outros fibratos e niacina (ácido nicotínico) em doses hipolipemiantes (> ou igual a 1g/dia) aumentam o risco de miopatia quando administrados concomitantemente com inibidores da HMG-CoA redutase, provavelmente porque podem provocar miopatia quando administrados isoladamente. A dose de 40 mg está contra-indicada no uso concomitante de fibratos (ver Secção Contra-indicações e Secção Advertências e precauções especiais de utilização). Estes doentes devem também iniciar o tratamento com a dose de 5 mg. **Ezetimiba:** O uso concomitante de Crestor e ezetimiba não mostrou alterar a AUC ou a C_{max} em qualquer dos fármacos. No entanto, não pode ser excluída uma interacção farmacodinâmica, em termos de efeitos adversos entre o Crestor e a ezetimiba (ver secção Advertências e precauções especiais de utilização). **Inibidores da protease:** Apesar de ser desconhecido o mecanismo de interacção exacto, o uso concomitante com inibidores da protease pode aumentar fortemente a exposição a rosuvastatina. Num estudo farmacocinético, a co-administração de 20 mg de rosuvastatina e a combinação de dois inibidores da protease (400 mg de lopinavir/100 mg de ritonavir) em voluntários saudáveis foi associada a um aumento da AUC(0-24) da rosuvastatina no estado estacionário e da C_{max} em aproximadamente 2 vezes e 5 vezes, respectivamente. Assim, não se recomenda o uso concomitante de rosuvastatina nos doentes infectados pelo VIH tratados com inibidores da protease (ver também Secção Advertências e precauções especiais de utilização). **Antiácidos:** A administração simultânea de Crestor com uma suspensão de antiácido contendo hidróxido de alumínio e de magnésio produziu uma descida de aproximadamente 50% da concentração plasmática da rosuvastatina. Este efeito foi atenuado quando o antiácido foi administrado 2 horas após Crestor. Não foi investigada a importância clínica desta interacção. **Eritromicina:** O uso concomitante de Crestor e eritromicina resultou num decréscimo de 20% na AUC (0-1) e um decréscimo de 30% na C_{max} de rosuvastatina. Esta interacção pode ser provocada pelo aumento da motilidade intestinal causada pela eritromicina. **Contraceptivo oral/terapêutica hormonal de substituição (THS):** O uso concomitante de Crestor e um contraceptivo oral resultou num aumento da AUC de etinilestradiol e norgestrel de 26% e 34%, respectivamente. Deve ter-se em consideração este aumento dos níveis plasmáticos na escolha da dose do contraceptivo oral. Não existem dados farmacocinéticos disponíveis em indivíduos a tomar concomitantemente Crestor e THS mas um efeito similar não pode ser excluído. Contudo, em estudos clínicos, esta associação foi extensamente utilizada em mulheres e foi bem tolerada. **Outros medicamentos:** Com base em dados de estudos de interacção específicos, não são esperadas interacções clinicamente relevantes com digoxina. **Enzimas do citocromo P450:** Os resultados de estudos in vitro e in vivo mostram que a rosuvastatina não é nem um inibidor nem um indutor das isoenzimas do citocromo P450. Além disso, a rosuvastatina é um substrato pobre destas isoenzimas. Não se verificaram interacções clinicamente importantes entre a rosuvastatina quer com o fluconazol (inibidor do CYP2C9 e CYP3A4) quer com o cetonazol (inibidor do CYP2A6 e CYP3A4). A administração concomitante do itraconazol (inibidor do CYP3A4) e da rosuvastatina resultou num aumento de 28% na AUC da rosuvastatina. Este ligeiro aumento não é considerado clinicamente significativo. Por conseguinte, não são esperadas interacções com fármacos cujo metabolismo é mediado pelo citocromo P450. **Efeitos indesejáveis:** Os efeitos adversos observados com Crestor são geralmente de carácter ligeiro e transitório. Em estudos clínicos controlados, menos de 4% dos doentes tratados com Crestor abandonou os estudos devido a eventos adversos. A frequência de efeitos adversos é listada de acordo com o seguinte: Frequentes (> 1/100, < 1/10); Pouco frequentes (>1/1.000, <1/100); Raros (>1/10.000, <1/1.000). Múltiplos raros (<1/10.000). Doenças do sistema imunitário: Raros: reacções de hipersensibilidade, incluindo angioedema. Doenças do sistema nervoso: Frequentes: cefaleias, tonturas. Doenças gastrointestinais: Frequentes: obstipação, náusea, dor abdominal; Raros: pancreatite. Afeições dos tecidos cutâneos e subcutâneos: Pouco frequentes: prurido, rash e urticária. Afeições músculo-esqueléticas e dos tecidos conjuntivos: Frequentes: mialgia; Raros: miopatia (incluindo miosite) e rabdomiólise. Perturbações gerais: Frequentes: astenia. Tal como se verifica com outros inibidores da HMG-CoA redutase, a incidência de reacções adversas medicamentosas tende a ser dose-dependente. **Efeitos renais:** Em doentes tratados com Crestor foi observada proteinúria, detectada por tiras de teste, sendo maioritariamente de origem tubular. Variação dos valores de proteinúria, desde ausência ou vestígios até um resultado ++ ou superior, foi observado em <1% dos doentes em determinada altura durante o tratamento com 10 mg e 20 mg, e em aproximadamente 3% dos doentes tratados com 40 mg. Com a dose de 20 mg foi observada uma ligeira variação, desde ausência ou vestígios até um resultado +. Na maioria dos casos, a proteinúria diminuiu ou desapareceu espontaneamente com a continuação da terapêutica. Até ao momento, a análise de dados provenientes de ensaios clínicos e da experiência pós-comercialização não evidenciou uma associação causal entre a proteinúria e doença renal aguda ou progressiva. A hematúria tem sido observada em doentes tratados com Crestor e os dados de estudos clínicos mostram que a ocorrência é baixa. **Efeitos no músculo esquelético:** Efeitos no músculo esquelético, ex. mialgia, miopatia (incluindo miosite) e, raramente, rabdomiólise têm sido notificados em doentes tratados com Crestor em todas as doses, em particular com doses >20 mg. Em doentes tratados com rosuvastatina foi observado um aumento dos níveis de CK relacionado com a dose; na maioria dos casos essa elevação foi ligeira, assintomática e transitória. Se os níveis de CK forem elevados (>5xLSN), o tratamento deve ser interrompido (ver Secção Advertências e precauções especiais de utilização). **Efeitos hepáticos:** Tal como com os outros inibidores da HMG-CoA redutase, um aumento das transaminases, relacionado com a dose, foi observado num pequeno número de doentes tratados com rosuvastatina; a maioria destes casos fora ligeiros, assintomáticos e transitórios. **Experiência pós-comercialização:** Além dos efeitos acima referidos, durante a experiência pós-comercialização, foram notificados os seguintes efeitos adversos para Crestor: Afeições hepatobiliares: muito raros: icterícia, hepatite; raros: aumento das transaminases hepáticas. Afeições musculoesqueléticas: raros: artralgia. Doenças do sistema nervoso: muito raros: polineuropatia, perda de memória. Doenças renais: muito raros: hematúria. A taxa de notificação de rabdomiólise, eventos renais graves e eventos hepáticos graves (consistindo principalmente no aumento das transaminases hepáticas) é maior com a dose de 40 mg. **TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda., Rua Humberto Madeira, 7, Valejas, 2745-663 Barcarena. Informações revistas em Outubro de 2007. **Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado. Medicamento sujeito a receita médica. Medicamento participado (37% de comparticipação no regime geral e 52% de comparticipação no regime especial).**



AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda
R. Humberto Madeira Nº 7 • Valejas 2745-663 Barcarena
Contribuinte nº 502 942 240 • Capital social: 1.500.000 € • Mat. Cons. Reg. Com. Cascais sob o nº 8844