

Estatina na fase aguda do infarto do miocárdio induz resistência a insulina por inibição da sinalização intra-celular sem atenuar benefício clínico

ANDREI CARVALHO SPOSITO, ANDREI CARVALHO SPOSITO, LUIZ SÉRGIO FERNANDES DE CARVALHO, LUIZ SÉRGIO FERNANDES DE CARVALHO, FILIPE AZEVEDO MOURA, FILIPE AZEVEDO MOURA, RIOBALDO MARCELO RIBEIRO CINTRA, RIOBALDO MARCELO RIBEIRO CINTRA, JOSE CARLOS QUINAGLIA E SILVA, JOSE CARLOS QUINAGLIA E SILVA, OSORIO LUIS RANGEL DE ALMEIDA, OSORIO LUIS RANGEL DE ALMEIDA, PATRICIA O PRADA, PATRICIA O PRADA, JOSÉ MARIO ABDALLA SAAD, JOSÉ MARIO ABDALLA SAAD, OTAVIO RIZZI COELHO e OTAVIO RIZZI COELHO

Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP, Campinas, SP, BRASIL - Hospital de Base, Brasília, DF, BRASIL.

Hiperglicemia na fase aguda do infarto do miocárdio (IM) é um potente marcador de mortalidade, particularmente em não diabéticos. Apesar de permanecer desconhecido o mecanismo, associação entre uso de estatinas e surgimento de hiperglicemia foi recentemente descrita. O presente estudo visa identificar se no IM o uso de estatinas induz igualmente hiperglicemia, qual o mecanismo responsável e qual a relevância clínica. Prospectivamente, 366 pacientes não diabéticos com IM (62 ± 12 anos) foram arrolados desde 2006, tratados sem estatina ou com sinvastatina 20, 40 ou 80 mg/dia. Destes, 26 foram aleatorizados para sinvastatina 10 ou 80 mg/dia e realizaram clamp euglicêmico hiperinsulinêmico associado a biópsia de tecido adiposo abdominal após 40 minutos de infusão de insulina no segundo (D2) e sexto (D6) dias após IM. Todos os demais dosaram glicemia, insulina, peptídeo C na admissão (D1) e quinto (D5) dia. Entre D2 e D6, a sensibilidade a insulina (SI) medida pelo clamp aumentou entre ($20 \pm 60\%$) nos pacientes com sinvastatina 10mg/dia e reduziu ($-6 \pm 28\%$) naqueles com 80 mg/dia ($p=0,025$). Análise por Western-Blot demonstrou redução da fosforilação/ativação das proteínas AKT e IRS1 nos pacientes com 80 mg quando comparados aos tratados com 10 mg/dia. A translocação do receptor GLUT4 do citoplasma para as membranas foi reduzida com a dose mais elevada de sinvastatina. Nos 366 arrolados, a SI estimada pelo HOMAS calculado pela glicemia e insulina plasmáticas variou entre D1 e D5 em $40 \pm 145\%$ (sem estatina), $22 \pm 117\%$ (sinva 20mg/dia), $16 \pm 61\%$ (sinva 40mg/dia) e $-2 \pm 88\%$ (sinva 80mg/dia). A secreção insulínica na admissão estimada pelo HOMAB calculado pela glicemia e peptídeo C ($p=0,0001$) e a dose de estatina ($p=0,009$) foram os únicos marcadores independentes para a redução do HOMAS entre D1 e D5. A variação do HOMAS não se associou a recorrência de IM ou mortalidade ($p=0,9$). Entre os não tratados com estatina, glicemia de admissão >140 mg/dL aumentou 2,95 vezes o risco de morte ou IM em 611 ± 497 dias. Naqueles tratados com estatina não houve associação ($p=0,124$). O uso de sinvastatina no IM reduz a SI via redução da isoprenação e ativação da via de sinalização intracelular da insulina. O efeito é dependente da dose de estatina e da reserva de secreção insulínica. A hiperglicemia não reduz o benefício clínico da estatina no IM.