

Benefícios do uso das estatinas para prevenção de doenças cardiovasculares

Benefits of statin use for cardiovascular disease prevention

Manoel Ilton Sarmento Neto¹, Talina Carla da Silva², Bruno Menezes de Carvalho³, Sulaine Cavalcante Rodrigues⁴, Rita de Cássia Pereira Santos⁴, Macerlane Lira da Silva⁴, Carla Rocha Pordeus⁵, Patrícia Fernandes Forny⁶, Giliara Carol Diniz Gomes de Luna⁷ & Ankilma do Nascimento Andrade Feitosa⁸

Resumo: O objetivo dessa revisão foi elucidar a importância do uso de estatinas nos pacientes com fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, feita a partir do levantamento de artigos no Scielo e no portal BVS, utilizando as bases de dados como Análise de Literatura Médica (Medline) e Literatura Latino Americana em Ciências da Saúde (Lilacs). A busca será limitada a série de casos, estudos de coorte retrospectivos e prospectivos e estudos tipo caso-controle que correlacionarem os benefícios da aplicação de estatinas na prevenção de doenças cardiovasculares. Além disso, se limitará também aos estudos em seres humanos, redigidos em português, inglês e espanhol e que tenham sido publicados nos últimos 10 anos. O benefício das estatinas foi comprovado na prevenção secundária das DCV, ajudando na redução do risco de enfartes do miocárdio, e no risco de acidentes vasculares cerebrais (AVC), porém o efeito na prevenção primária ainda é bastante discutido e tem sido alvo de vários estudos. As evidências obtidas nesta pesquisa mostram que as estatinas provocam a diminuição da mortalidade, comprovam que a proteção cardiovascular proporcionada pelas estatinas se sobrepõe a existência de efeitos adversos.

Palavras-chave: Patologia cardíaca. Prevenção. Colesterol.

Abstract: The objective of this review was to elucidate the importance of the use of statins in patients with risk factors for the development of cardiovascular diseases. This is an integrative literature review, based on a survey of articles in Scielo and VHL portal, using the databases Analysis of Medical Literature (Medline) and Latin American Literature on Health Sciences (Lilacs). The search will be limited to case series, retrospective and prospective cohort studies, and case-control studies that correlate the benefits of statins in preventing cardiovascular disease. In addition, it will also be limited to studies in human subjects, written in Portuguese, English, and Spanish, and published within the last 10 years. The benefit of statins has been proven in secondary prevention of CVD, helping to reduce the risk of myocardial infarction and stroke, but the effect in primary prevention is still much debated and has been the subject of several studies. The evidence obtained in this research shows that statins cause a decrease in mortality, proving that the cardiovascular protection provided by statins overlaps with the existence of adverse effects.

Keywords: Heart pathology. Prevention. Cholesterol.

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCVs) são a causa mais importante de morbimortalidade na população brasileira. Não há uma causa específica para essas doenças,

mas vários fatores de risco que elevam a probabilidade de sua ocorrência (GELATTI et al., 2016).

Estas abrangem uma ampla gama de doenças, incluindo doença cardíaca isquêmica, doença cardíaca coronária, como o ataque cardíaco, doença

Recebido em 23/10/2021 e aceito para publicação em: 03/12/2021.

¹Aluno do curso de Medicina da Faculdade Santa Maria-Cajazeiras, Paraíba. E-mail: manoelsarmento97@hotmail.com;

²Graduada em Enfermagem pela Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, Paraíba, Brasil. Doutora em Ciências da Saúde pela Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil. E-mail: talinacarla@hotmail.com;

³Graduado em Filosofia pela Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Cajazeira, com Habilitação em Psicologia da Educação e Sociologia. E-mail: brunomenezes.bombeiro@gmail.com;

⁴Alunos do curso de Enfermagem da Faculdade Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba. E-mail: sulainecavalcante@outlook.com; ritinhadalta@gmail.com; macerlane@hotmail.com;

⁵Mestre em Sistemas Agroindustriais pelo Programa de Pós-Graduação em Sistemas Agroindustriais, da Universidade Federal de Campina Grande, campus Pombal, Paraíba, Brasil. E-mail: carlapordeus@gmail.com.

⁶Graduada em Direito pela Universidade Federal do Ceará. E-mail: patricia.forny@gmail.com;

⁷Graduação em Odontologia pela Universidade Federal da Paraíba- UFPB. E-mail: giliaraluna@gmail.com;

⁸Graduada em Enfermagem pela Faculdade Santa Emília de Rodat, João Pessoa, Paraíba e D.Sc. em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina do ABC, campus Santo André, São Paulo, Brasil. E-mail: ankilmar@hotmail.com.



cerebrovascular, como o acidente vascular cerebral, pressão sanguínea aumentada, hipertensão, doença cardíaca reumática e insuficiência cardíaca. As mais importantes causas de DCV são dietas não saudáveis, uso de tabaco e falta de atividade física (DOENÇAS, 2019).

Ainda de acordo com o autor supracitado, estima-se que, entre 1990 e 2020, a doença isquêmica aumentará 29% em homens e 48% em mulheres nos países desenvolvidos e 120% nas mulheres e 127% nos homens em países em desenvolvimento. As DCV impõem altos custos sociais, incluindo diminuição da qualidade de vida e menor atividade econômica, e respondem por uma grande parcela dos recursos dos serviços de saúde.

A principal causa de morte no Brasil é a doença arterial coronariana (DAC) e esta tem relação direta com a dislipidemia. O infarto agudo do miocárdio (IAM) é a segunda causa de morte no País, tendo registros que estimam em 86 mil óbitos essa etiologia no ano de 2013 (XAVIER et al., 2013).

Em pelo menos metade dos indivíduos a primeira manifestação da doença aterosclerótica é um evento coronariano agudo. A aterosclerose é um processo inflamatório multifatorial que atinge a camada íntima das artérias de médio e grosso calibre, e passa por influência direta dos níveis séricos de low density lipoprotein-cholesterol (LDL-c) (STONE et al., 2014).

Ainda de acordo com o autor supracitado, torna-se previsível que diminuições de colesterol, através de mudanças no estilo de vida e/ou utilização medicamentos como as estatinas, tenham grande impacto na diminuição de desfechos cardiovasculares.

O nível em que o colesterol no sangue é tratado depende mais da redução absoluta do risco que pode ser esperada, dados os outros fatores de risco do paciente e levando em consideração os recursos disponíveis para a prevenção. Como a relação entre colesterol no sangue e risco cardiovascular é contínua, não existe um limiar definido acima do qual os pacientes devam ser tratados previamente (BRUGTS et al., 2009).

Em relação à intensidade de diminuição do LDL-c, há grande variação de acordo com a escolha da estatina, sendo essa diferença fundamentalmente associada com a dose inicial do fármaco (XAVIER et al., 2013).

Os benefícios cardiovasculares das estatinas ocorrem devido aos seus efeitos como vasodilatação, ação antitrombótica, antiinflamatória e antiproliferativa (SCHULZ, 2006).

Evidências mostram especificamente que os eventos cardiovasculares são diminuídos em maior proporção quando se utilizam estatinas de máxima intensidade, se bem toleradas, naqueles grupos que possuem benefício.

A V diretriz brasileira de dislipidemia preconiza que o tratamento seja realizado com base em metas de valor de LDL-c, o que pode implicar no uso de estatina de intensidade inadequada ou em subdose para pacientes em prevenção secundária de doença cardiovascular aterosclerótica (DCVA).

Por outro lado, a diretriz da American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) 2013 recomenda a utilização de estatinas de alta intensidade para todos esses pacientes, exceto se

contraindicações (ALVES et al., 2016; XAVIER et al., 2013; STONE et al., 2014).

Estes efeitos das estatinas são responsáveis pela melhora da função endotelial, da elevação da estabilidade de placa aterosclerótica, da diminuição do estresse oxidativo e da inflamação, em como da inibição da resposta trombogênica. Muitos destes efeitos parecem ser mediados pela inibição dos isoprenóides, que funcionam como ligantes lipídicos de moléculas sinalizadoras intracelulares (MIHAYLOVA et al., 2012).

As estatinas são medicações hipolipemiantes, extraídos inicialmente de culturas de fungos do gênero *Penicillium* e, depois, do gênero *Aspergillus*. O mecanismo de ação desta classe de medicamentos tem como base a inibição competitiva da enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril Coenzima A redutase (HMG-CoA), que catalisa o passo limitante da velocidade na biossíntese do colesterol. Com a inibição da HMG-CoA, a biossíntese hepática de colesterol é diminuída, ocasionando uma diminuição dos níveis de lipoproteína de baixa densidade (LDL-colesterol) (MILLS et al., 2011).

No entanto, como todos os fármacos, as estatinas podem desenvolver efeitos colaterais, mais frequentemente envolvendo o sistema muscular como mialgia, rabdomiólise e mioglobinúria. Estes efeitos colaterais ocorrem devido ao fato desta classe de fármacos inibirem a síntese do colesterol de forma não seletiva, por meio da via do mevalonato, que é partilhada por outros compostos, incluindo a coenzima Q10 (CoQ10; ubiquinona), ocasionando assim a diminuição, também, deste último, por meio do bloqueio na produção do farnesil pirofosfato (TAYLOR et al., 2013).

Os potenciais efeitos adversos das estatinas entre pessoas com baixo risco de DCV são pouco relatados e pouco claros, mas, entre aqueles com DCV pré-existente, as evidências sugerem que quaisquer riscos possíveis são superados pelos benefícios do tratamento (BERRY et al., 2009).

Além disso, as novas diretrizes mostram que, para indivíduos nos quais a terapia com estatina é claramente indicada (como aqueles com doença vascular prévia ou colesterol LDL $\geq 4,9$ mmol/L [190 mg/dL]), os benefícios do ataque cardíaco, acidente vascular cerebral e morte cardiovascular superam significativamente os riscos de desenvolver diabetes ou miopatia (GOFF et al., 2014).

Evidências recentes e convincentes sugerem que os efeitos benéficos das estatinas podem não ser devidos apenas aos seus efeitos redutores do colesterol, mas também aos seus efeitos pleiotrópicos ou independentes do colesterol. Por meio dos chamados efeitos pleiotrópicos, as estatinas estão diretamente envolvidas na restauração ou melhora da função endotelial, atenuando o remodelamento vascular, inibindo a resposta inflamatória vascular e, talvez, estabilizando as placas ateroscleróticas (OLIVEIRA, 2013).

Ainda de acordo com o autor supracitado, esses efeitos independentes de colesterol das estatinas são predominantemente devidos à sua capacidade de inibir a síntese de isoprenóides, cujos produtos são importantes ligações lipídicas para moléculas de sinalização intracelular, como Rho, Rac e Cdc42. Em particular, a inibição de Rho e seu alvo a jusante, a bobina enrolada

associada à proteína quinase (ROCK), surgiu como os principais mecanismos subjacentes aos efeitos pleiotrópicos das estatinas.

A Força-Tarefa de Serviços Preventivos dos EUA (USPSTF) recomenda que adultos sem histórico de doença cardiovascular (DCV), ou seja, doença arterial coronariana sintomática ou acidente vascular cerebral isquêmico usem uma estatina de dose baixa a moderada para a prevenção de eventos e mortalidade por DCV, quando todos os critérios a seguir forem atendidos: ter idade entre 40 e 75 anos; ter 1 ou mais fatores de risco para DCV, isto é, dislipidemia, diabetes, hipertensão ou tabagismo; e ter um risco calculado em 10 anos de um evento cardiovascular de 10% ou mais (GOFF et al., 2014).

Embora o uso de estatinas possa ser benéfico para a prevenção primária de eventos de DCV em alguns adultos com um risco de eventos de DCV em 10 anos inferiores a 10%, a probabilidade de benefício é menor, devido a uma menor probabilidade de doença e incerteza na previsão de risco individual (RANA et al., 2016).

Para determinar se um paciente é candidato à terapia com estatina, os médicos devem primeiro determinar o risco do paciente de ter um evento futuro de DCV. No entanto, a capacidade dos médicos em identificar com precisão o verdadeiro risco de um paciente é imperfeita, porque a melhor ferramenta de estimativa de risco atualmente disponível, que usa as Equações de Coorte Agrupada das diretrizes da American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) de 2013 na avaliação do risco cardiovascular, demonstrou superestimar o risco real em várias coortes de validação externa. As razões para essa possível superestimação ainda não são claras (GOFF et al., 2014; COOK; RIDKER, 2014).

A probabilidade de um paciente se beneficiar com o uso de estatinas depende do risco absoluto básico de ter um evento futuro de DCV, uma estimativa de risco imprecisa com base na ferramenta de estimativa de risco atualmente disponível (DEFILIPPIS et al., 2015).

Essas recomendações se aplicam aos adultos de 40 anos ou mais sem histórico de DCV que não apresentam sinais e sintomas atuais de DCV (isto é, doença arterial coronariana sintomática ou acidente vascular cerebral isquêmico). Estas não se aplicam a adultos com um nível de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) superior a 190 mg / dL ou hipercolesterolemia familiar conhecida; essas pessoas são consideradas como tendo níveis muito altos de colesterol e podem exigir o uso de estatinas (YUSUF et al., 2016).

Assim, os médicos devem discutir com os pacientes o risco potencial de ter um evento de DCV e os benefícios e malefícios esperados do uso de estatinas. Pacientes que valorizam mais os benefícios potenciais do que os danos potenciais e a inconveniência de tomar uma medicação diária podem optar por iniciar o uso de estatinas para reduzir o risco de DCV (RICHARDSON et al., 2013).

O uso da decisão compartilhada vem sendo demonstrado como uma forma de aprimorar as relações médico-pacientes nas consultas clínicas e permitir a aderência aos tratamentos propostos, além de permitir e

facilitar escolhas sobre realização de possíveis prevenções e rastreios (PINTO; OLIVEIRA, 2019).

Em pacientes idosos o tratamento com estatina deve ser feito com muita precaução, pois, em geral, esses manifestam outras comorbidades, as quais podem elevar os efeitos colaterais das estatinas. Além disso, com o decorrer da idade acontece uma diminuição da massa muscular e redução da eficiência funcional dos órgãos e tecidos – um resultado do próprio processo de envelhecimento natural. O metabolismo de lipoproteínas é, dessa maneira, afetado com o avanço da idade por causa da tendência para aumentar o LDL-colesterol. Assim, em idosos, é recomendado ter um maior esforço mais para implementar mudanças em seu estilo de vida, apropriadas para a idade (BRAGA et al., 2015).

Vale salientar ainda que a eficácia das estatinas pode não corresponder exclusivamente à eficácia demonstrada em ensaios clínicos, mas pode ser influenciada pelos padrões de uso desses medicamentos na prática clínica real. Entre as características do contexto e os comportamentos que influenciam a consecução dos objetivos clínicos, um dos fatores principais é a "persistência do paciente", ou seja, o paciente persiste com o tratamento ou não. De fato, uma maior duração do tratamento com estatinas está associada a uma melhora nos resultados clínicos (MALO et al., 2018).

Uma vez iniciado o tratamento, a avaliação da adesão deve fazer parte do acompanhamento, e o paciente deve ser perguntado direto e não avaliativamente sobre a adesão diária e também sobre as preocupações e efeitos adversos da medicação (VISWANATHAN et al., 2012).

À medida que os pacientes adquirem uma experiência direta com estatinas, um processo iterativo de tomada de decisão compartilhada pode ser útil, uma vez que o perfil de risco-benefício das estatinas em um paciente individual e o conhecimento e a percepção que ele tem podem mudar com o tempo (HIRSH et al., 2015).

As abordagens do sistema de saúde baseadas na identificação de pacientes com um padrão de falta de persistência na renovação da prescrição de estatinas podem ser úteis para detectar aqueles para os quais uma intervenção relacionada à adesão pode ser apropriada (VUPPUTURI et al., 2016).

Tanto a prevenção primária como a prevenção secundária de doença arterial coronariana (DAC) tem relevância indiscutível na saúde pública. Medidas de prevenção para DAC podem ainda amenizar outras manifestações da aterosclerose, como acidente vascular encefálico (AVE) e doença arterial obstrutiva periférica (DAOP), e ter grande importância sobre a hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM) e outras patologias crônicas (ALVES et al., 2016).

O presente estudo justifica-se pela relevância do uso das estatinas para prevenção de doenças cardiovasculares em pacientes com fatores de risco, destacando o impacto que as mesmas têm no índice de morbimortalidade. A produção de dados científicos acerca dessa temática visa conscientizar os profissionais de saúde e a população em geral acerca dos benefícios da utilização de estatinas na prevenção de doenças cardiovasculares.

2 MÉTODOS

Tendo em vista chegar a um consenso sobre o tema desta pesquisa, a modalidade de revisão integrativa da literatura foi eleita como método para obtenção dos dados, de modo a responder uma questão central: saber quais são os benefícios do uso das estatinas na prevenção das doenças cardiovasculares. A revisão integrativa de literatura promove a síntese do conhecimento de determinado assunto, por intermédio da análise de estudos realizados previamente. Pelo caráter do estudo, a metodologia será desenhada com o olhar exploratório da pesquisa bibliográfica (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Sendo assim, este é um estudo no qual o pesquisador procura buscar, registrar, analisar, classificar, interpretar e confrontar os estudos realizados previamente sem que o mesmo tenha interferência neles ou os manipule. O trabalho será desenvolvido seguindo os preceitos do estudo exploratório, que, de acordo com Gil (2008) é realizado a partir de material que já foi elaborado, constituído de livros e artigos científicos.

Esta revisão integrativa utilizou como fonte de dados os portais Google Scholar, Scielo e BVS Brasil (acessível pelo endereço eletrônico <http://brasil.bvs.br/>) que indexa bases de dados como Lilacs e Medline.

A pesquisa nas bases de dados foi realizada nos meses de janeiro a março de 2021 utilizando-se como descritores os termos: doenças cardiovasculares, estatinas e prevenção.

A busca foi realizada por um pesquisador que fez a seleção dos artigos individualmente. Após a triagem, por título e resumo, a amostra final de estudos será composta pelos artigos que não forem primariamente excluídos por não adesão ao tema. A busca foi limitada a estudos redigidos em inglês, português ou espanhol que contiverem as palavras-chaves selecionadas, que tenham sido publicados nos últimos 10 anos e que responda à pergunta norteadora.

Para a escolha dos artigos a serem revisados, foram adotados os seguintes critérios de inclusão: Somente serão selecionados para esta revisão aqueles artigos que relatarem os benefícios do uso das estatinas na prevenção das doenças cardiovasculares, delineamentos de artigos

aceitos: série de casos, estudos de corte retrospectivos e prospectivos e estudos tipo caso-controle; artigos que utilizem a seguinte população: adultos com mais de 40 anos.

Foram adotados os seguintes critérios de exclusão de artigos: Aqueles que estejam em outras línguas diferentes do português, inglês e espanhol; aqueles que não forem realizados no período de 2011 a 2021.

Todos os resultados encontrados nas bases de dados selecionadas serão analisados, inicialmente, através da leitura do título e resumo, com o objetivo de selecionar os possíveis artigos que serão incluídos no estudo. Os trabalhos duplicados serão excluídos. Aqueles artigos que não foram primariamente excluídos no momento da triagem através da leitura dos títulos e resumos serão avaliados posteriormente através da leitura completa para então estabelecer os que preenchem ou não os critérios de inclusão e exclusão.

A seleção e análise dos títulos e resumos foram feitas por um pesquisador e seu orientador científico. Foi realizada, posteriormente, a intersecção dos resultados de cada um, com o intuito de oferecer maior rigor à revisão integrativa. Após a busca por elegibilidade dos artigos, houve também a busca manual às referências bibliográficas dos estudos selecionados, objetivando a identificação de artigos que não foram encontrados nas buscas em bases de dados e que poderiam ser encontrados nas referências bibliográficas.

Após finalizar o processo de busca, todos os artigos selecionados para revisão serão apresentados em tabelas. As características da metodologia como autor, ano de publicação, número da amostra, local de recrutamento da amostra e resultados encontrados serão tabuladas e listada.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A Tabela 1 aponta que, dentre as três bases de dados eletrônicas consultadas, o Google Scholar foi a principal base fornecedora de artigos por título. Já os artigos pré-selecionados dos bancos de dados Scielo e BVS Brasil foram excluídos, ficando três artigos, que seguem todos os critérios de inclusão.

Tabela 1 - Artigos selecionados para produção do trabalho, conforme base de dados, autor, idioma, ano e título. Cajazeiras-PB, Brasil, 2021.

BASE DE DADOS	AUTOR	IDIOMA	ANO	TÍTULO
Google Scholar	GELATTI, G. T et al.	Português	2016	Estatinas na prevenção de doenças cardiovasculares
Google Scholar	OLIVEIRA, N. M. F	Português	2013	Efeitos pleiotrópicos das estatinas: benefícios na doença cardiovascular.
	SANTOS, M. P	Português	2015	Papel das estatinas na prevenção primária das doenças cardiovasculares no idoso.

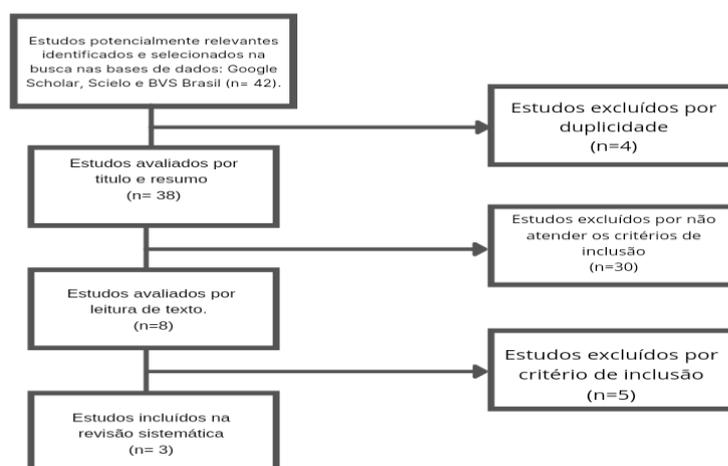
Fonte: Google Scholar



Ainda de acordo com a Tabela 1 observamos que o português foi o idioma que prevaleceu após análise dos critérios de inclusão. Verifica-se também que os 3 trabalhos escolhidos foram desenvolvidos nos últimos 8 anos. A Figura 1 apresenta o fluxograma para a seleção dos trabalhos que compuseram a amostra. No início da pesquisa foram analisados 42 trabalhos acadêmicos, no qual 4 foram excluídos, pois se tratavam do mesmo trabalho.

Os trabalhos excluídos por conta que eram repetidos são referências do BVS Brasil. Dos 38 trabalhos restantes que foram excluídos 30 por apresentarem características que não se enquadrava nos benefícios do uso das estatinas na prevenção das doenças cardiovasculares). Deste modo, restaram 8 trabalhos que foram selecionadas para leitura de texto, a qual mostrou que 3 desses, atendia todos os critérios de inclusão. Assim sendo, 5 trabalhos foram excluídos pois não estava dentro dos critérios de inclusão (trabalhos com mais de 10 anos de publicação).

Figura 1 - Fluxograma das etapas de seleção dos trabalhos para a revisão sistemática.



De acordo com o trabalho de Gelatti (2016) o estudo precursor Scandinavian Simvastatin Survival Study (1994), ponderou o efeito da sinvastatina versus placebo em 4.444 pacientes com infarto do miocárdio e colesterol total de 260 mg/dL. Onde os benefícios das sinvastatinas, após seis anos de uso, resultaram em quatro vidas salvas, preveniram-se sete infartos e evitaram seis cirurgias em cada 100 pacientes tratados. Como consequência deste estudo, apareceram outras grandes pesquisas referindo-se aos benefícios das estatinas na prevenção cardiovascular primária como também na secundária.

Segundo a pesquisa de Gelatti (2016) o estudo West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) pesquisou durante quatro anos e nove meses o efeito da pravastatina em 6.595 homens de 45 a 64 anos, com valores médios de Colesterol Total (CT) 272 ± 22 mg/dL e LDL-colesterol de 192 ± 18 mg/dL. Como resultado dessa pesquisa, pode-se observar que houve uma diminuição de 26% no LDL-colesterol e um aumento de 5% no HDL-colesterol, o que resultou em 33% de redução na mortalidade por doença coronariana e 22% da mortalidade total.

Segundo o artigo de Oliveira (2013) o risco de doenças cardiovasculares está estritamente relacionado com os níveis plasmáticos de colesterol. O uso das estatinas tem como objetivo principal reduzir do colesterol LDL plasmático, pelo fato de ser um destacado fator de risco para a doença arterial coronária (DAC).

No artigo de Oliveira (2013) ele explica que a redução do risco de DAC por meio do tratamento com estatinas foi evidenciada no estudo, Heart Protection Study, que acompanhou 5963 pacientes com diabetes e 14

573 pacientes com doença arterial. Os resultados revelaram que o tratamento dos pacientes com sinvastatina resultou em uma significativa diminuição da mortalidade quando comparado aos que foram tratados com placebo.

De acordo com o artigo de Santos (2015) nos dias atuais é recomendado o uso das estatinas segundo o nível de risco cardiovascular, no entanto os idosos têm uma maior predominância de DCV subclínica, podendo assim, apresentar um nível de risco inferior à realidade.

Ainda no trabalho de Santos (2015) o benefício das estatinas foi comprovado na prevenção secundária das DCV, todavia o efeito na prevenção primária ainda é bastante debatido e tem sido foco de vários estudos. Uma meta-análise de oito estudos clínicos randomizados confrontou o efeito das estatinas com placebo em pessoas com mais de 65 anos. Esses estudos clínicos envolveram 24 674 indivíduos com idade média de 73 anos que foram acompanhados, durante três anos e meio. Pode-se observar uma significativa redução no risco de enfartes do miocárdio, assim como, no risco de acidentes vasculares cerebrais (AVC) na população tratada com estatinas quando confrontada à população com placebo. Entretanto, não houve uma redução significativa no risco de morte por DCV.

4 CONCLUSÃO

Assim concluímos que os resultados obtidos nesta revisão de literatura mostram que as estatinas compõem uma classe terapêutica importante para a prevenção primária e secundária de doenças cardiovasculares, provocando uma diminuição da mortalidade.

Os indícios comprovam que a proteção cardiovascular proporcionada pelas estatinas claramente se sobrepõe a existência de efeitos adversos. Hoje em dia, a escolha de tratar ou não os pacientes idosos com estatinas depende do seu risco cardiovascular, porém, esse risco é comumente mal avaliado, sendo, por diversas vezes tratados em demasia ou subtratados.

Muitos trabalhos comprovam os benefícios das estatinas nas doenças cardiovasculares, sobretudo no idoso, porém o efeito na sobrevida ainda não está bem elucidado. Diante disso sugere-se que novos trabalhos sejam feitos sobre tema para que possa somar aos já existentes, contribuindo de forma significativa com a ciência.

REFERÊNCIAS

ALVES, S. M. de M.; DE ASSIS, A. V.; FILHO, O. M. L.; SCHMITT, C. B.; POFFO, M. R.; FILHO, N. R. A. Avaliação do impacto das novas diretrizes no uso de estatinas. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 29, n. 2, p. 97-102, 2016.

BRAGA, D. C.; FORNARI, I. M.; FORTUNA, T.; BONAMIGO, E. L.; BORTOLINI, S. M. Uso de atorvastatina na prevenção primária das doenças cardiovasculares. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 44, n. 4, p. 87-95, 2016.

BERRY, J. D.; LIU, K.; FOLSOM, A. R.; LEWIS, C. E.; CARR, J. J.; POLAK, J.; LLOYD-JONES, D. M. Relevance and progression of subclinical atherosclerosis in younger adults with low short-term but high lifetime estimated risk for cardiovascular disease: the CARDIA and MESA studies. **Circulation**, v. 119, n. 3, p. 382, 2009.

BRUGTS, J. J.; YETGIN, T.; HOEKS, S. E.; GOTTO, A. M.; SHEPHERD, J.; WESTENDORP, R. G. DECKERS, J.W. Os benefícios das estatinas em pessoas sem doença cardiovascular estabelecida, mas com fatores de risco cardiovascular: meta-análise de ensaios clínicos randomizados. **Bmj**, v. 338, 2009.

COOK, N. R.; RIDKER, P. M. Further insight into the cardiovascular risk calculator: the roles of statins, revascularizations, and underascertainment in the Women's Health Study. **JAMA internal medicine**, v. 174, n. 12, p. 1964-1971, 2014.

DEFILIPPIS, A. P.; YOUNG, R.; CARRUBBA, C. J.; MCEVOY, J.W.; BUDOFF, M. J.; BLUMENTHAL, R. S.; BLAHA, M. J. Uma análise da calibração e discriminação entre múltiplos escores de risco cardiovascular em uma coorte multiétnica moderna. **Anais de medicina interna**, v. 162, n. 4, pág. 266-275, 2015.

DOENÇAS cardiovasculares: você sabe o que é? **Hospital São Matheus**, 2019. Disponível em: <<http://hospitalsaomatheus.com.br/blog/doencas-cardiovasculares-voce-sabe-o-que-e/>>. Acesso em: 16 de Maio 2021.

GELATTI, G. T.; MORI, N. C.; HORN, R. C.; DE OLIVEIRA, K. R. Estatinas na prevenção de doenças cardiovasculares. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 14, n. 1, p. 286-292, 2016.

GIL, Antonio Carlos. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2008.

GOFF, David C. et al. Diretriz da ACC / AHA de 2013 sobre a avaliação do risco cardiovascular: um relatório do American College of Cardiology / Força-Tarefa da American Heart Association sobre as Diretrizes Práticas. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 63, n. 25 Parte B, pág. 2935-2959, 2014.

HIRSH, B. J.; SMILOWITZ, N. R.; ROSENSON, R. S.; FUSTER, V.; SPERLING, L. S. Utilização e adesão à terapia recomendada para diminuir os lipídios após as diretrizes da síndrome coronariana aguda: oportunidades de melhoria. **J Am Coll Cardiol.**, 66 (2015), pp. 184-192.

LAMA, Alexis. Estatinas en Prevención Primaria?. **Revista chilena de cardiología**, v. 29, n. 3, p. 799-380, 2010.

MAHMOOD, D.; JAHAN, K.; HABIBULLAH, K. Primary prevention with statins in cardiovascular diseases: A Saudi Arabian perspective. **Journal of the Saudi Heart Association**, v. 27, n. 3, p. 179-191, 2015.

MALO, S.; AGUILAR-PALACIO, I.; FEJA, C.; MENDITTO, E.; LALLANA, M. J.; ANDRADE, E.; CASASNOVAS, J. A.; RABANAQUE, M. J. Persistência com estatinas na prevenção primária de doenças cardiovasculares: achados de uma coorte de trabalhadores espanhóis. **Rev Esp Cardiol**. 2018; 71: 26-32.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVAO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto contexto - enfermagem, Florianópolis, v. 17, n. 4, Dec. 2008.

MILLS, E. J.; WU, P.; CHONG, G.; GHEMENT, I.; SINGH, S.; AKL, E. A.; BRIEL, M. Efficacy and safety of statin treatment for cardiovascular disease: a network meta-analysis of 170 255 patients from 76 randomized trials. **QJM: An International Journal of Medicine**, v. 104, n. 2, p. 109-124, 2011.

MIHAYLOVA, B.; EMBERSON, J.; BLACKWELL, L.; KEECH, A.; SIMES, J.; BARNES, E. H.; BAIGENT, C. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. **Lancet (London, England)**, v. 380, n. 9841, p. 581-590, 2012.

MOSTAZA, J. M. LAHOZ, C.; GARCÍA-IGLESIAS, F.; ESTIRADO, E.; RUIZ-RIVAS, J.; GONZÁLEZ-ALEGRE, T.; LAGUNA, F. Uso de las estatinas en prevención primaria. **Inf Ter Sist Nac Salud**, v. 35, p. 46-56, 2011.

OLIVEIRA, N. M. F. de. **Efeitos pleiotrópicos das estatinas: benefícios na doença cardiovascular**. 2013. Tese de Doutorado. 00500: Universidade de Coimbra.

PINTO, F. K. M S.; DE OLIVEIRA, J. C. Infográficos para decisão compartilhada no uso de estatinas em paciente de alto risco cardiovascular. **Revista Brasileira De Medicina De Família E Comunidade**, v. 14, n. 41, p. 1809-1809, 2019.



- PRÉCOMA, D. B.; OLIVEIRA, G. M. M. D.; SIMÃO, A. F.; DUTRA, O. P.; COELHO, O. R.; IZAR, M. C. D. O.; MOURILHE-ROCHA, R. Atualização da diretriz de prevenção cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia-2019. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 113, n. 4, p. 787-891, 2019.
- PROTECTION, H. & COLLABORATIVE, S. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals : a randomised placebo- controlled trial. **Lancet** **360**, (2002).
- RANA, J.; TABADA, G. H.; SOLOMON, M. D.; LO, J. C.; JAFFE, M. G.; SUNG, S. H.; GO, A. S.S. Accuracy of the atherosclerotic cardiovascular risk equation in a large contemporary, multiethnic population. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 67, n. 18, p. 2118-2130, 2016.
- REINER, Z. Statins in the primary prevention of cardiovascular disease. **Nature Reviews Cardiology**, v. 10, n. 8, p. 453, 2013.
- RICHARDSON, K.; SCHOEN, M.; FRENCH, B.; UMSCHIED, C. A.; MITCHELL, M. D.; Arnold, S. E.; DEGOMA, E. M. Statins and cognitive function: a systematic review. **Annals of internal medicine**, v. 159, n. 10, p. 688-697, 2013.
- SCANDINAVIAN SIMVASTATIN SURVIVAL STUDY GROUP. Trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). **Lancet**, v.344, n.8934, p.1383-1389, 1994.
- SCHULZ, I. Tratamento das dislipidemias: como e quando indicar a combinação de medicamentos hipolipemiantes. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 50, n. 2, p. 344-359, 2006.
- STONE, N. J.; ROBINSON, J. G.; LICHTENSTEIN, A. H.; BAIREY MERZ, C. N.; BLUM, C. B.; ECKEL, R. H.; WILSON, P. W. Diretriz da ACC / AHA de 2013 sobre o tratamento do colesterol no sangue para reduzir o risco cardiovascular aterosclerótico em adultos: um relatório do American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 63, n. 25 Parte B, pág. 2889-2934, 2014.
- TAYLOR, F.; HUFFMAN, M.D.; MACEDO, A.F.; BURKE, M.; SMITH, G. D.; CASAS, J. P.; EBRAHIM, S. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. **Cochrane Database Systematic Reviews**, p.1-97, 2013.
- VISWANATHAN, M.; GOLIN, C. E.; JONES, C. D.; ASHOK, M.; BLALOCK, S. J.; WINES, R. C.; LOHR, K. N. Intervenções para melhorar a adesão a medicamentos autoadministrados para doenças crônicas nos estados unidos: uma revisão sistemática. **Ann Intern Med.**, 157, 2012, pp. 785-795.
- VUPPUTURI, S.; JOSKI, P. J.; KILPATRICK, R.; WOOLLEY, J. M.; ROBINSON, B. E.; FARKOUH, M. E.; MUNTNER, P. Resposta ao colesterol LDL e adesão à estatina entre pacientes de alto risco que iniciaram o tratamento. **Am J Manag Care.**, 22, 2016, pp. e106-e115
- XAVIER, H. T.; IZAR, M. C.; FARIA NETO, J. R.; ASSAD, M. H.; ROCHA, V. Z.; SPOSITO, A. C.; RAMIRES, J. A. F. V Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 101, n. 4, p. 1-20, 2013.
- YUSUF, S.; BOSCH, J.; DAGENAIS, G.; ZHU, J.; XAVIER, D.; LIU, L.; LONN, E. HOPE-3 Investigators. **New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 21, p. 2021-2031, 2016.