

BENEFÍCIOS DA UTILIZAÇÃO DE ESTATINAS EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇAS CARDÍACAS

Klayver Cláudio do Nascimento¹
klayverclaudio@gmail.com

Ana Vitória Jorge da Silva¹
klayverclaudio@gmail.com

Gabriela da Silva Ramos¹
klayverclaudio@gmail.com

Lucas Pereira Souza da Silva²
klayverclaudio@gmail.com

RESUMO: A utilização de estatinas no tratamento de doenças cardiovasculares (DCV), vem ganhando destaque no mundo, pois estudos comprovam que cerca de 200 milhões de pessoas utilizam algum tipo de medicamento relacionado a essa classe terapêutica. As DCV, são consideradas uma das principais causas de morte no Brasil e no mundo, ocasionando impactos na qualidade de vida, em razão ao aumento de morbidades prejudicando o funcionamento do organismo, por meio do acúmulo de lipoproteínas nas paredes dos capilares sanguíneos, artérias e veias. Além disso, o surgimento de tal patologia é evidenciado, devido a fatores prejudiciais à saúde, como por exemplo a obesidade, sedentarismo, tabagismo, má alimentação e o consumo exacerbado de álcool. Sendo assim, o presente estudo tem como objetivo, discutir sobre os benefícios das estatinas em pacientes portadores de doenças cardíacas, ressaltando a escolha da terapia correta, bem como abordando seus principais efeitos no organismo. Foi realizada uma revisão de literatura utilizando artigos científicos encontrados nos bancos de dados eletrônicos, tais como SciElo e Pubmed, utilizando como descritores: lipoproteína; estatinas; doenças cardiovasculares. Foram considerados como critérios rigorosos de inclusão os artigos publicados entre os anos de 2016 a 2021, tanto na língua inglesa, quanto na língua portuguesa. Os resultados obtidos deixam claro a importância de estatinas na redução dos níveis de colesterol sérico, no qual atua melhorando o perfil lipídico dos pacientes, promovendo a redução do LDL a níveis plasmáticos.

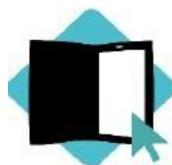
Palavras-Chave: Lipoproteína; Estatinas; Doenças cardiovasculares.

Abstract: The use of statins in the treatment of cardiovascular diseases (CVD) has been gaining prominence worldwide, as studies show that about 200 million people use some type of medication related to this therapeutic class. CVD are considered one of the main causes of death in Brazil and in the world, causing impacts on quality of life, due to the increase in morbidity and harm to the body's functioning, through the accumulation of lipoproteins on the walls of blood capillaries, arteries, and veins. Moreover, the emergence of such pathology is evidenced due to factors that are harmful to health, such as obesity, sedentary lifestyle, smoking, poor diet, and the exacerbated consumption of alcohol. Thus, the present study aims to discuss the benefits of statins in patients with heart disease, emphasizing the choice of the correct therapy, as well as addressing its main effects on the body. A literature review was carried out using scientific articles found in electronic databases such as SciElo and Pubmed, using as descriptors: lipoprotein; statins; cardiovascular diseases. Articles published between the years 2016 to 2021 in both English and Portuguese were considered as strict inclusion criteria. The results obtained make clear the importance of statins in reducing serum cholesterol levels, in which it acts improving the lipid profile of patients, promoting the reduction of LDL to plasma levels.

Keywords: Lipoprotein; Statins; Cardiovascular Diseases.

¹Acadêmicos do curso de Farmácia, ESTÁCIO

²Professor orientador da ESTÁCIO.



INTRODUÇÃO

As Doenças Cardiovasculares (DCV's), são consideradas uma das principais causas de morte no Brasil e no mundo ocasionando impactos na qualidade de vida, em razão do aumento de morbidades prejudicando o bom funcionamento do organismo. Além do mais, é sabido que essa patologia acomete principalmente o desempenho do coração e vasos sanguíneos, no qual é responsável pelo transporte de nutrientes e oxigênio para as células (DA SILVA BARBOSA, 2020).

No entanto, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 17,5 milhões de pessoas morrem todos os anos em decorrência de doenças cardiovasculares, em razão de estilos de vida inadequados, especificamente como o consumo de bebidas alcoólicas, tabaco e a inexistência de atividades físicas (CAMPANIÇO, 2018). As estatinas estão entre os medicamentos mais prescritos no mundo, no qual vem objetivando na prevenção primária e secundária de doenças coronárias. Estudos comprovam que a utilização de anti-hiperlipidêmicos reduz de 10 a 20% dos riscos de avolumar eventos cardiovasculares, o que sucinta na redução da mortalidade e as demais relacionadas a hipercolesterolemia (GIUSTI, 2018).

Diante do exposto, em uma pesquisa bibliográfica realizada por Da Silva Barros (2019), atualmente supõe-se que cerca de 200 milhões de pessoas ao redor do mundo, utilizam medicamentos como a classe das estatinas para reduzir os impactos causados pelo acúmulo de substâncias na parede dos vasos. Na Europa, foram diagnosticados cerca de 45% dos casos de morte eram relacionadas as DCV's, principalmente relacionadas a isquemia cardíaca, sendo responsáveis por 862 mil mortes por homens e 877 mil mortes por mulheres.

Além disso, um dos agravantes que contribuem para o acometimento de DCV, estão associadas aos fatores notificáveis classificados como: tabagismo, etilismo, hiperglicemia, obesidade, sedentarismo, má alimentação e uso de contraceptivos de forma indiscriminada. No entanto, outros aspectos pertinentes ao acometimento de DCV, é observado em função das condições correlacionadas ao histórico familiar, idade, raça e sexo, no qual sucinta na manifestação de eventos como: infarto agudo do miocárdio (IAM), angina, insuficiência cardíaca (IC), doenças cardíacas reumáticas, cardiopatias congênitas, aterosclerose, dissecação de aorta entre outros danos ao tecido cardíaco (DA SILVA BARBOSA, 2020).

Nesse sentido, de acordo com a literatura, existem muitas incompatibilidades evidenciando que essa patogenia desencadeada pela insuficiência cardíaca, compreende na atuação de mediadores inflamatórios, no qual auxiliam no remodelamento cardíaco (MARTÍN OROPESA, 2022). Nesse contexto, as estatinas são drogas hipocolesterolemiantes que desempenham funções por meio da inibição da enzima HMG-CoA redutase, principal enzima responsável pela síntese de colesterol, possibilitando a redução do colesterol endógeno a níveis plasmáticos pelo fígado, em virtude do aumento dos receptores de LDL, prevenindo o acometimento de cardiopatias isquêmicas. (DA SILVA et al., 2016).

Portanto, o presente estudo tem como objetivo analisar os benefícios estabelecidos pela utilização de estatinas no tratamento em pacientes portadores de doenças cardiovasculares, por meio de literatura especializada, ressaltando seus mecanismos essenciais na redução das taxas de colesterol, tais como os medicamentos pertencentes a esta classe, prevenindo os riscos desta patologia.



MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica baseada na literatura especializada obtida através de consulta a artigos científicos selecionados por meio de banco de dados eletrônicos, tais como Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Pubmed. Utilizando como descritores: lipoproteína; estatinas; doenças cardiovasculares. A critério de inclusão, foram selecionados artigos compreendidos entre 2016-2021, tanto na língua inglesa, quanto na língua portuguesa. A critérios de exclusão, foram descartados artigos, teses, dissertações, protocolos e monografias que não atenderam a problemática proposta. E assim, foi realizado a leitura dos textos que mais aproximavam do tema abordado, a fim de proporcionar maiores esclarecimentos a respeito dos benefícios da utilização de estatinas nesses pacientes portadores de tal patologia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os riscos de doenças cardiovasculares aumentam com a idade, a terapia com estatinas demonstra um potencial expressivo no tratamento, pois são capazes de promover a redução dos níveis séricos do colesterol no sangue (DOS SANTOS SILVA, 2021).

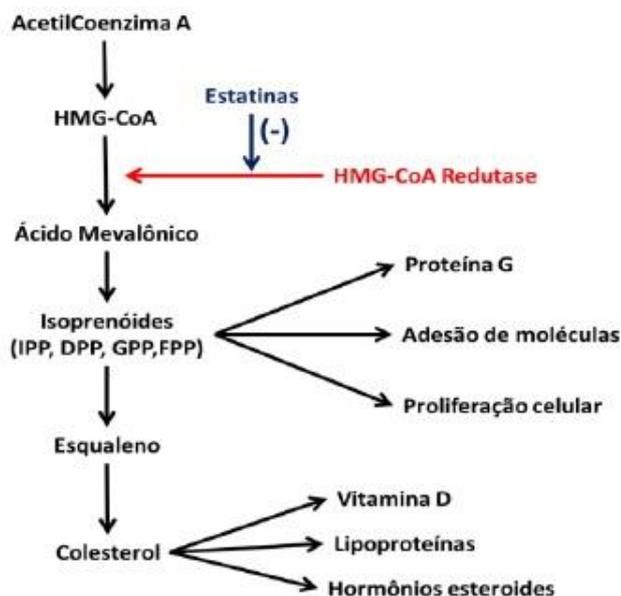
As estatinas atuam bloqueando a enzima HMG-CoA redutase a principal sintetizadora do colesterol, em virtude da semelhança estrutural aos ácidos B-hidroxi. Quando ocorre esse bloqueio, resulta a produção do ácido mevalônico, que desempenha papel fundamental na liberação de isoprenoide transportadoras de hormônios, executando ação sobre as proteínas-G, reduzindo a produção de lipídeos (DA SILVA, 2019).

Dessa forma, a monoclonal K, realiza o amiguamento dos níveis de colesterol endógeno aumentando os níveis de LDL na circulação sanguínea, facultando em uma maior captação pelos seus receptores e consequentemente, sendo reduzidos a níveis plasmáticos (DA SILVA, 2019; GIUSTI, 2019).

Logo, a redução dos níveis do mevalonato, possibilita na diminuição dos eventos cardiovasculares, por meio da redução da síntese de colesterol, em razão ao aumento dos receptores de lipoproteínas de baixa densidade, no qual permite em maiores captções do colesterol intracelular, permitindo sua redução a níveis plasmáticos, sendo o fígado o principal órgão responsável pela captação e armazenamento desse processo (DA SILVA, 2019; GIUSTI, 2019).

A Figura 1, retrata o principal mecanismo de ação das estatinas, no qual possibilita a redução do colesterol, por meio da inibição da enzima HMG-CoA Redutase.

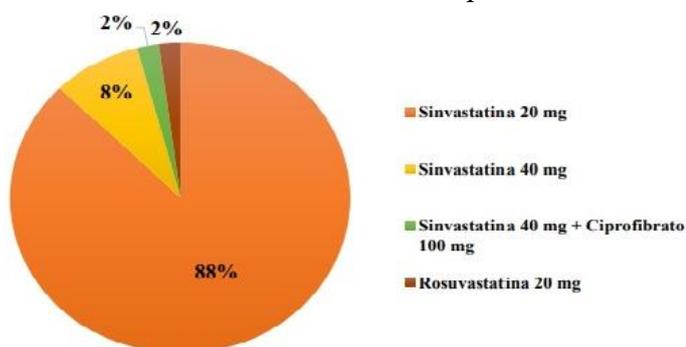
Figura 1: Mecanismo de Ação das Estatinas



Fonte: (DA SILVA, 2019).

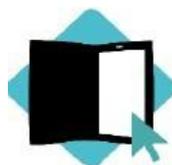
As dislipidemias são representações de variações metabólicas das lipoproteínas, em razão do aumento dos níveis séricos do colesterol. As estatinas, como por exemplo a sinvastatina, rosuvastatina, provastatina, atorvastatina e cerivastatina, são considerados fármacos hipolipemiantes utilizados no tratamento de dislipidemias que evoluem progressivamente ocasionando nas doenças cardiovasculares (DA SILVA BARROS, 2019). Somado a isso, por meio de estudos realizados por Cavalcante *et al* (2020), o uso de estatinas na prevenção primária e secundária relacionados a doenças cardíacas, possibilitou impactos significativos no declínio de mortes evidenciados por tal patologia, em razão ao aumento de prescrições de estatinas, sendo constatado o uso de sinvastatina, na posologia em 20mg, em 88% dos pacientes do estudo, em relação aos demais fármacos pertencentes a essa classe terapêutica, como demonstra no Gráfico 1.

Gráfico 1: Farmacoterapia



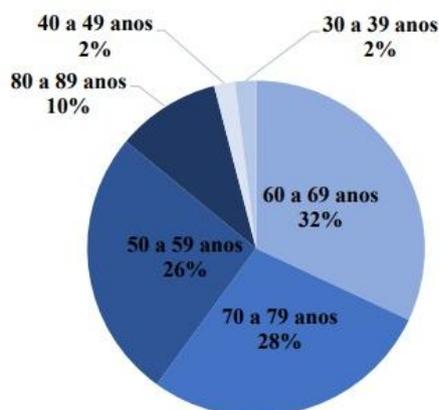
Fonte: (CAVALCANTE *et al*, 2020).

Além disso, Cavalcante *et al* (2020) observou ainda que o uso de estatinas é elevado em pessoas com mais de 65 anos, pois em virtude ao envelhecimento, a busca por prevenir possíveis eventos cardíacos, suscita com a utilização exacerbada do medicamento, em razão aos efeitos positivos da terapia medicamentosa (CAVALCANTE *et al*, 2020). O gráfico 2,



demonstra em porcentagem o uso da medicação por faixa etária, no qual evidencia que a faixa etária que corresponde a uma maior utilização pela população está entre 60 a 69 anos.

Gráfico 2: Faixa Etária por Utilização do Medicamento



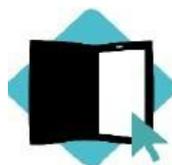
Fonte: (CAVALCANTE *et al.*, 2020).

Segundo Giusti (2018), os benefícios das estatinas estão relacionados aos fatores farmacocinéticos, em virtude da escolha da terapia correta do medicamento. Em seus estudos, comprovam-se a necessidade da posologia das estatinas seja de forma noturna, pois observa-se uma maior síntese de colesterol sérico no organismo. Logo, para prevenção desses eventos cardiovasculares, é necessário além da terapia medicamentosa, mudanças na qualidade de vida como alimentação saudável e a prática de exercícios físicos.

A biotransformação das estatinas ocorre no fígado por intermédio do sistema microsossomal P450, sendo absorvidas rapidamente quando administradas por via oral, no qual atinge uma concentração significativa de 3 a 4 horas. No entanto, com exceção da sinvastatina e pluvastatina, todos os outros fármacos atingem a barreira hematoencefálica, devido a apresentarem um maior tempo de meia vida, por meio de modificações em suas estruturas (SILVA,2018).

Vale salientar que, a utilização de pró-fármacos como o caso da atorvastatina e rosuvastatina, são de extrema importância no tratamento em pacientes portadores de doenças cardíacas, graças sua maior biodisponibilidade podendo ser administradas em qualquer horário do dia. A atorvastatina alcança sua biodisponibilidade de 14% durando no organismo proximamente entre 48 a 72 horas (ALMEIDA, 2019; SILVA, 2018).

Diante do que foi abordado, Giusti (2018), desta ainda que a rosuvastatina é um fármaco efetivo na redução dos níveis de colesterol de baixa densidade, além de proporcionar o aditamento dos níveis de HDL no organismo. Porém, comparando a eficácia da sinvastatina com a rosuvastatina, observou-se que 44% dos pacientes portadores de doenças cardiovasculares apresentaram resultados plausíveis em relação a diminuição dos níveis de LDL, em quanto 22% dos que utilizaram a sinvastatina, exibiram efeitos irrelevantes comparados aos resultados obtidos pela rosuvastatina, em consequência do período de meia vida, pois embora a sinvastatina apresente vantagens no custo benefício por serem mais acessíveis, a rosuvastatina possui resultados mais significativos na melhor do perfil lipídico, no qual reduz os episódios de doenças cardiovasculares graves evitando o acúmulo de substâncias na corrente sanguínea, fazendo com que o colesterol ruim LDL seja reduzido a níveis plasmáticos. A figuras 2 retrata os principais processos farmacocinéticos envolvidos no



tratamento por estatinas, bem como os principais medicamentos pertencentes a essa classe terapêutica.

Figura 2. Principais Características Farmacocinética das Estatinas.

Estatinas	Absorção	Biodisponibilidade	T max	Tempo ½ vida (h)
	(%)	(%)	(h)	
Sinvastatina	85	5	1,3 – 2,4	2 – 3
Pravastatina	34	17-18	1 – 1,5	1,3 – 2,8
Cerivastatina	60	60	2 – 3	2 – 3
Fluvastatina	90	24	4	3
Atorvastatina	95 – 99	14 – 30	1 – n 3	15 – 30
Rosuvastatina	20	20	3	1 – 20,8

Estatinas	Ligação	Metabolismo	Vias excreção (%)	
	Plasmática (%)	(CYP)	Urinária	Fecal
Sinvastatina	95	3A4	13	60
Pravastatina	50	2C9, 2D6 e 3A4	20	70
Cerivastatina	99	2C8 e 3A4	30	70
Fluvastatina	98	2C9	6	90
Atorvastatina	80 – 90	3A4	2	70
Rosuvastatina	88	2C9 e 2C19	10	90

Fonte: (DOS SANTOS SILVA, 2021).

No que se refere a efetividade das estatinas, Da Silva; De Oliveira e Soler (2016), corroboram que os estudos correspondentes a utilização da Pravastatina em idosos entre 70 a 80 anos, apresentaram uma redução de 24% nos índices relacionados a mortes por doenças coronárias. Por meio de ensaios clínicos, significativamente foi possível observar que em homens com idade por volta de seus 45 a 65 anos demonstram uma melhora no apoucamento nos níveis de LDL-Colesterol em 26%, no qual possibilitou em um aumento de 5% nos níveis de HDL-Colesterol.

Diante disso, averiguou-se que, esses resultados obtidos proporcionaram uma redução de 33% nos casos de mortes coronária nessa faixa etária, pois as estatinas, mostraram-se efetivas em seus alvos terapêuticos permitindo o controle dos níveis lipídicos no sangue (DA SILVA et l., 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Fica claro que a segurança medicamentosa é de suma importância em cuidados farmacêuticos, uma vez que possibilita que o paciente utilize o medicamento de forma racional favorecendo a efetividade do tratamento, ressaltando o acompanhamento multiprofissional, no qual visa garantir melhores resultados clínicos ao paciente.



Dessa forma, o tratamento com estatinas é primordial na prevenção de DCV, pois a partir de estudos científicos obtidos entre os anos de 2016-2021, comprovaram sua efetividade para tal patologia, de modo que possibilita não só as regulações lipídicas no organismo, mas também corrobora para o declínio dos índices de mortes no mundo.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Fabiana Bastos de. *As estatinas na Doença de Alzheimer*. 2019.
- CAMPANIÇO, Liliana Inácia Vitória. *Estatinas-passado, presente e futuro na terapêutica*. 2018.
- DA SILVA BARBOSA, Neyri Karla Gomes et al. *PERFIL DE PACIENTES ADULTOS COM DOENÇAS CARDIOVASCULARES NO BRASIL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA*. Revista Eletrônica da Estácio Recife, v. 6, n. 2, 2020.
- DA SILVA BARROS, Mariana. *Relação do colesterol e estatinas com síndrome coronário agudo: uma revisão*. 2019.
- DA SILVA, Hudson Lacerda; DE OLIVEIRA, Naira Villas Boas; SOLER, Orenzio. *Análise de metanálises e ensaios clínicos relativos à utilização de estatinas em doenças cardiovasculares*. Revista Pan-Amazônica de Saúde, v. 7, n. 4, p. 13-13, 2016.
- DOS SANTOS SILVA, Jaqueline et al. *Importância da suplementação com coenzima Q10 no combate aos radicais livres obtidos na atividade física de alta intensidade: uma revisão de literatura*. Research, Society and Development, v. 10, n. 15, p. e453101523056-e453101523056, 2021.
- GIUSTI, Conrado T. et al. *ESTATINAS: SEU USO NA REDUÇÃO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES*. Cadernos da Medicina-UNIFESO, v. 1, n. 1, 2018.
- MARTÍN OROPESA, Raquel. *Prolongación en el tiempo del efecto del esmolol sobre la regresión del remodelado coronario en ratas espontáneamente hipertensas*. Ene, v. 14, p. 41, 2022.
- SILVA, Ederson Aparecido da et al. *O USO DAS ESTATINAS NO TRATAMENTO DA DISLIPIDEMIA E O MECANISMO DA BIOSÍNTESE DO COLESTEROL*. 2018.
- CAVALCANTE, Juarez Sebastião et al. *ESTATINAS E AS DISLIPIDEMIAS: IMPORTÂNCIA DO TRATAMENTO E O RISCO DE MIOPATIAS*. 2020.