



## Influência do uso de fármacos na regressão da placa aterosclerótica

Influence of drug use on atherosclerotic plaque regression

Influencia del uso de drogas en la regresión de la placa aterosclerótica

Gustavo Henrique Ferreira<sup>1</sup>, Moacir Ferreira Júnior<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Investigar como as ações farmacológicas influenciam na regressão da placa aterosclerótica. **Métodos:** Trata-se de uma pesquisa descritiva sendo a técnica de pesquisa a revisão bibliográfica, com consultas a partir de 2018 até 2023, no Google Acadêmico e SciElo, em português e inglês, sendo referenciados, 20 artigos. **Resultados:** Doenças cardiovasculares são ditas como principal motivo de morbidade e mortalidade e a aterosclerose é, a nível global, a causa primária de morte nas últimas 5 décadas. A aterosclerose coronária é considerada uma das patologias mais prevalentes na população brasileira, indicando, ainda, incidência em indivíduos considerados jovens, tendo fatores de risco modificáveis ou não modificáveis. É dita como um processo resultante da infiltração por leucócitos da parede arterial e acúmulo de lipídios, em destaque o colesterol-LDL, em que a etapa do processo patológico tem início com a disfunção endotelial, porém, há fatores de risco que implicam nas modificações, mas, há o uso de estatinas para intervenção na regressão e progressão da placa. **Considerações finais:** Conclui-se que o uso de estatinas realmente influenciam para a regressão e progressão da aterosclerose, corroborando, assim, o objetivo do presente estudo.

**Palavras-chave:** Ações farmacológicas, Uso de medicamentos, Doença das artérias coronárias, Placa aterosclerótica.

### ABSTRACT

**Objective:** To investigate how pharmacological actions influence the regression of atherosclerotic plaque. **Methods:** This is a descriptive research being the research technique the bibliographic review, with consultations from 2018 to 2023, in Google Scholar and SciElo, in Portuguese and English, being referenced, 20 articles. **Results:** Cardiovascular diseases are said to be the main cause of morbidity and mortality and atherosclerosis is, globally, the primary cause of death in the last 5 decades. Coronary atherosclerosis is considered one of the most prevalent pathologies in the Brazilian population, also indicating an incidence in individuals considered young, with modifiable or non-modifiable risk factors. It is said to be a process resulting from infiltration by leukocytes of the arterial wall and accumulation of lipids, especially LDL-cholesterol, in which the stage of the pathological process begins with endothelial dysfunction, however, there are risk factors that imply changes, however, there is the use of statins for intervention in the regression and progression of plaque. **Final considerations:** It is concluded that the use of statins really influence the regression and progression of atherosclerosis, thus corroborating the objective of the present study.

**Keywords:** Pharmacological actions, Drug use, Coronary artery disease, Atherosclerotic plaque.

<sup>1</sup> Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga (FADIP), Ponte Nova - MG.

## RESUMEN

**Objetivo:** Investigar cómo las acciones farmacológicas influyen en la regresión de la placa aterosclerótica. **Métodos:** Se trata de una investigación descriptiva siendo la técnica de investigación la revisión bibliográfica, con consultas de 2018 a 2023, en Google Scholar y SciELO, en portugués e inglés, siendo referenciados 20 artículos. **Resultados:** Se dice que las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de morbilidad y mortalidad y la aterosclerosis es, a nivel mundial, la principal causa de muerte en las últimas 5 décadas. La aterosclerosis coronaria es considerada una de las patologías más prevalentes en la población brasileña, indicando también una incidencia en individuos considerados jóvenes, con factores de riesgo modificables o no modificables. Se dice que es un proceso resultante de la infiltración por leucocitos de la pared arterial y acumulación de lípidos, especialmente LDL-colesterol, en el cual la etapa del proceso patológico inicia con disfunción endotelial, sin embargo, existen factores de riesgo que implican cambios, sin embargo, existe el uso de estatinas para la intervención en la regresión y progresión de la placa. **Consideraciones finales:** Se concluye que el uso de estatinas realmente influye en la regresión y progresión de la aterosclerosis, corroborando así el objetivo del presente estudio.

**Palabras clave:** Acciones farmacológicas, Consumo de drogas, Enfermedad arterial coronaria, Placa aterosclerótica.

## INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), as doenças cardiovasculares são ditas como primordial motivo de morbidade e mortalidade a nível global e a causa primária de morte nas últimas 5 décadas. Sendo assim, por causa de seu crescimento ocorrer durante um período prolongado sem evidenciar sintomas, tais são, na maior parte das vezes, negligenciadas no que se diz à sua devida prevenção (VALENTE LJM, 2019). As doenças cardiovasculares (DCV) são determinadas como patologias crônicas não transmissíveis (DCNT), sendo então um combinado de problemas que alcança o sistema cardiovascular, e, na maioria das vezes estão relacionados a maus hábitos de vida, podendo incluir alimentação e falta de atividade física (SILVA ADJ e VIEIRA ALS, 2021).

Nessa perspectiva a aterosclerose coronária é considerada uma das patologias mais prevalentes na população brasileira, indicando, ainda, incidência em indivíduos considerados jovens. No mesmo quesito, as DCV são classificadas como a terceira maior causa de internações hospitalares julgadas como demoradas, com gastos significativos para os cofres públicos do país (RONDON MUPB, et al., 2021). Os fatores de risco para o desenvolvimento de tal patologia podem ser modificáveis ou não modificáveis. Afirma-se que a patologia está relacionada, intimamente, com aumento nos níveis de alguns metabólicos, como: colesterol, níveis de lipídeos e triglicérides (FEITOSA CFF, 2018).

Têm-se que tal moléstia é um processo que começa a partir da disfunção do endotélio arterial, precipitada pelos fatores supracitados, levando à formação de “estrias lipídicas” e culmina, ocasionando, após longos tempos de progressão, na constituição de placas de ateroma (BLANLE ADO e VARA MDTF, 2019). Entretanto, a terapia com o uso de farmacológicos foi desenvolvida para o tratamento clínico que atua estabilizando a placa aterosclerótica no interior das coronárias, destacando o uso de antiplaquetários e as estatinas, além dos medicamentos que agem no sistema renina-angiotensina e os betabloqueadores (FEITOSA GS, et al., 2019). Esse mesmo autor comprova benefícios com tratamento farmacológico e sua ação direta na aterotrombose, por meio de antiplaquetários, estatinas e inibidores do sistema renina-angiotensina.

No mais, as estatinas estão englobadas em um grupo de fármacos cujo seu uso está amplamente disperso devido seu objetivo primário ser a redução dos níveis de colesterol-LDL, havendo demonstrações de efeitos benéficos contra a aterosclerose, nomeadamente em relação à estabilização e/ou regressão das placas de ateroma (AGUIAR ALC, et al., 2022). A principal lacuna sobre esta temática refere-se a identificação da influência do uso de fármacos na regressão da placa aterosclerótica. Tem-se como questão norteadora na presente investigação: quais são as influências dos fármacos na regressão da placa? O objetivo do presente estudo é investigar como as ações farmacológicas influenciam na regressão da placa aterosclerótica.

## MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa descritiva, sendo a técnica de pesquisa a revisão bibliográfica que segundo Creswell JW e Creswell JD (2021), é determinada como fontes de trabalhos acadêmicos já publicados, sendo temas que já foram estudados.

As produções científicas foram consultadas no Google Acadêmico e Scientific Electronic Library Online (SciELO), a partir do ano de 2018 até 2023, no idioma português. A seleção das bases decorre do Google Acadêmico ser considerado como uma fonte de pesquisa virtual, de livre acesso as literaturas acadêmicas, dentre de uma variedade de disciplinas e fontes, de forma gratuita. Já as escolhas do SciELO, por ser uma base de pesquisa que congrega dados de diferentes regiões da América Latina de forma digital e com livre acesso.

Com isso, foi realizada a busca na presença dos seguintes descritores: “Ações farmacológicas”, “Uso de medicamentos”, “Doença das artérias coronárias” e “Placa aterosclerótica”, combinados pelo operador booleano “and”. Posteriormente adotou-se como critérios de inclusão o período de publicação (últimos 6 anos, ou seja, 2018 a 2023): idioma na língua portuguesa e inglesa e que atenderão o escopo do projeto. Como critérios de exclusão, adotou-se a aplicação de filtros quanto a “citações” e produções científicas não disponíveis na íntegra. Por fim, procederá a leitura dos títulos e resumos para atendimento da temática de estudo, e os artigos incluídos serão lidos na íntegra.

Na busca principal dos artigos para estudos foram identificados um total de 2.320 artigos, com a aplicação do primeiro filtro, estabelecendo o período de busca a partir de 2018, foram excluídos 1.688 artigos, tendo após a aplicação desse filtro 662 artigos para estudo. Desse modo, foi aplicado um novo filtro com o critério de inclusão e exclusão, sendo retirados 10 artigos e após esse estudo ficam contabilizados 652 artigos para serem analisados. Logo, foi realizada uma nova varredura e foram retirados 20 artigos com caráter de duplicidade, feito isso ficaram 632 artigos, em que de tais selecionaram 30 para leitura completa, sendo excluídos 10 e ficando 20 referenciado,

As produções científicas elegíveis foram lidas na íntegra e realizada a análise qualitativa temática para escrever em que se interpretou os dados obtidos, por meio de uma identificação de materiais, posteriormente uma análise minuciosa e, logo em seguida, descrição do tema, possibilitando apresentar e organizar os dados obtidos de forma sintética, embora contemplada ricamente (SOUZA LK, 2019).

## RESULTADOS e DISCUSSÃO

Os dados foram sumarizados, expondo os assuntos convergentes e divergentes em relação à temática investigada (**Quadro 1**).

**Quadro 1-** Quadro síntese dos artigos selecionados para construção da pesquisa descritiva.

| N  | Autores (Ano)                 | Principais achados  |
|----|-------------------------------|---|
| 1  | AGUIAR ALC, et al. (2022)     | A ação conjunta de multiprofissionais em uma competência para os cuidados do paciente com IAM é de suma importância para prevenção, promoção, intervenção e assistência.  |
| 2  | BARTS TN (2021)               | Destaca-se que a aterosclerose é um processo totalmente interligado com o colesterol-LDL, promovendo o surgimento de doenças cardiovasculares. No mais, destaca-se sobre o uso de ômega 3 para a prevenção de tais.   |
| 3  | BARROS MS (2019)              | O colesterol é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de síndrome coronário agudo, estando a aterosclerose totalmente interligada.   |
| 4  | BLANKE ADO e VARA MDTF (2019) | Demonstra-se os fatores de risco em relação a aterosclerose, além da prática e prescrição de exercícios físicos para cada paciente.   |
| 5  | CANDIDO CB, et al. (2022)     | Evidencia-se que a principal implicação patológica das dislipidemias são a aterosclerose e a doença arterial coronariana, envolvendo diversos fatores. Além disso, demonstra-se que os níveis elevados de colesterol evidenciam-se correlação com o desenvolvimento de riscos cardiovasculares ainda na criança e adolescentes. |
| 6  | DA SILVA KJO, et al. (2023)   | Novamente, destaca-se a importância da assistência multiprofissional prestada pelos profissionais da saúde, em consonância, prezando pelo bem-estar do indivíduo.   |
| 7  | DE FREITAS MAR, et al. (2021) | A importância de formular decisões e condutas pertinentes para o paciente é de extrema valia, garantindo a promoção de saúde adequada, indicando os sinais de mudanças cardíacas.   |
| 8  | FILHO EGDS e VALENTE N (2022) | O IAM têm ocorrido com muita frequência, com mortalidade altamente associada, correlacionando tal com a terapia intensiva, destacando a terapia-alvo-farmacológico.   |
| 9  | SILVA ADJ e VIEIRA ALS (2021) | Verifica-se que com mudanças nos hábitos de vida, destacando alimentação e atividade física, ainda que de forma moderada, há a possibilidade de diminuir o nível de colesterol, sendo favorável para a melhoria de vida dos pacientes com doenças coronarianas.   |
| 10 | FEITOSA GS, et al. (2019)     | O uso de fármacos corrobora no tratamento da Doença Arterial Coronária, destacando o uso do ácido acetilsalicílico com sua importante ação antiagregante plaquetária.   |

| N  | Autores (Ano)                | Principais achados  |
|----|------------------------------|---|
| 11 | FEITOSA CFF (2018)           | As doenças cardiovasculares são evidenciadas como as principais causas de óbito no mundo, e, entre tais, destaca-se a doença arterial coronariana, avaliando, então, a influência do polimorfismo no Neuropeptídeo Y e a sua associação com o desenvolvimento da doença arterial coronariana. |
| 12 | FERREIRA BWRC, et al. (2020) | Destaca-se o uso dos stents farmacológicos como metodologia segura em relação ao uso dos stents convencionais propriamente ditos.   |
| 13 | FILIPE ACP (2021)            | Suplementação com óleo de peixe rico em ácido eicosapentaenóico e ácido docosahexaenóico contribuem efetivamente a redução dos riscos das doenças cardiovasculares.   |
| 14 | FREITAS MCP (2019)           | O aumento do colesterol na lipoproteína de alta densidade (HDL-C) induzido por medicamentos, demonstra-se em tal trabalho à não associação da redução de eventos coronarianos.  |
| 15 | MACENO LK e GARCIA MS (2022) | Hábitos de vida estão totalmente relacionados com o desencadeamento de doenças cardiovasculares, em que hábitos não saudáveis proporcionam maior desenvolvimento das mesmas, destacando por tal, a aterosclerose.   |
| 16 | MENDES AC (2020)             | A modificação de proteínas têm papel potencializador em afetar a função vascular, processos inflamatórios e estresse oxidativo, estando tais ligados a aterosclerose.   |
| 17 | RONDON MUPB, et al. (2019)   | Demonstra-se o cenário evidenciado perante a doença arterial coronariana (DAC), mostrando a relação existente entre o exercício físico e o mesmo, corroborando assim a questão da placa de ateroma, visto que é um fator agravante da DAC.  |
| 18 | SILVA S (2021)               | O uso das estatinas possuem segurança e eficácia elevada, por serem drogas que reduzem o colesterol, mas possuem efeitos colaterais musculoesqueléticos.  |
| 19 | VALADA IRG (2019)            | Destaca-se a hipercolesterolemia como um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da aterosclerose, envolvendo, assim, o metabolismo das lipoproteínas e Às terapêuticas disponíveis.   |
| 20 | VALENTE LJM (2019)           | As estatinas possuem elevada influência sobre a regressão/estabilização da placa de ateroma, atuando de forma a inibir a síntese hepática do colesterol-LDL, proporcionando benefícios significativos e tendo mecanismo de ação positivo.   |

Fonte: Ferreira GH, et al., 2023.

## Aterosclerose

Pode-se inferir que a aterosclerose é um processo resultante da infiltração por leucócitos da parede arterial e acúmulo de lipídios, em destaque o colesterol-LDL, ocasionando o surgimento de doenças cardiovasculares, que constituem a principal causa de morte prematura, em foco nos países desenvolvidos (BARTS TN, 2021).

Então, é definida como um processo de formação de placas de ateroma no lúmen das artérias, que dificulta o fluxo sanguíneo, mas, facilita a formação de coágulos, o que por sua vez se desenvolver nas artérias coronárias, desencadeia o infarto agudo do miocárdio ou angina (CANDIDO CB et al., 2022). Dessa forma, não são todas as manifestações da aterosclerose que decorrem de doença oclusiva estenótica. O desenvolvimento da placa de aterosclerose não é caracterizado como um processo agudo, pois ocorre no decorrer de décadas de maneira silenciosa, por meio de uma evolução que tem um padrão descontínuo, com épocas de desenvolvimento intenso intercalados com épocas de inatividade (FILHO EGDS e VALENTE N, 2022).

## Etapas do Processo

A placa aterosclerótica é dita como um estreitamento provocado nas artérias, o que possui probabilidade de limitar o acesso de oxigênio e nutrientes até os órgãos e tecidos, sendo as lipoproteínas contendo Apo B, em foco o colesterol proveniente das LDL, as principais mediadoras do processo. Entretanto, Apo B entra em atividade e se liga ao proteoglicano da matriz extracelular, facilitando a penetração do mesmo até o espaço subendotelial (BARROS MS, 2019).

O processo patológico tem início com a disfunção endotelial, que é dita como o dano provocado pela intervenção direta dos fatores de risco sobre o endotélio vascular e que desencadeia a exposição da parede vascular, permitindo a infiltração e deposição de lipoproteínas ao nível da camada íntima. Vale ressaltar que a disfunção da capacidade vasodilatadora, é considerada como um dos primordiais meios de início da aterosclerose, podendo ser causada principalmente pela perda de óxido nítrico derivado do endotélio (FEITOSA GS, et al., 2019). Depois do acúmulo das partículas lipídicas sob o efeito dos fatores de risco, as mesmas sofrem uma modificação por processos oxidativos, que por consequência originam produtos de lipoproteínas oxidadas, as quais induzem a produção de citocinas pró-inflamatórias, que terão um papel de significância na aterogênese (RONDON MUPB, et al., 2019).

Entretanto, o processo inflamatório que resulta da lesão endotelial mostra que as células endoteliais liberam quimiocinas e moléculas de adesão, que gera a busca de monócitos, mastócitos, linfócitos e neutrófilos. Sendo assim, na íntima, os fagócitos mononucleares são transformados em macrófagos e, ao fagocitar as partículas lipídicas, são transformados em células espumosas, o que, assim, marca o início de formação da placa de ateroma (BARROS MS, 2019). Sendo assim, de acordo com a progressão das lesões, conseqüentemente ocorre a migração de células de músculo liso da camada média da parede vascular arterial, acumulando, assim, na camada íntima. Entretanto, com a acumulação elevada de macrófagos e microvesículas, as células consideradas do músculo liso, estando na camada mais enraizada da estria lipídica, sofrem apoptose, podendo ter calcificação, sendo um fator prepotente para a transição das estrias lipídicas para placas ateroscleróticas (CANDIDO CB, et al., 2022).

Segundo Valada IRG (2019), existem dois pré-requisitos fundamentais para a formação da capa fibrosa, entendendo a proliferação e migração de células musculares lisas e deposição de matriz extracelular, que são denominados como: ativação endotelial e infiltração de macrófagos. O endotélio e as células espumosas de macrófagos atuam de forma a desenvolver fator de atração e crescimento para as células musculares lisas. No mais, a capa fibrosa que recobre o núcleo lipídico das lesões ateroscleróticas possuem variações, podendo citar: espessura, composição da matriz, celularidade e conteúdo de colágeno, elaborando assim um fator determinante da estabilidade da placa. Com isso, têm-se a formação das placas de ateroma, e após a mesma, por mais que a estenose do vaso sanguíneo propriamente acometido não esteja em condições consideradas críticas, suspeita-se desenvolver uma erosão superficial da capa fibrosa que envolve a placa, expondo de tal forma lipídeos e fibras de colágeno à corrente sanguínea, desenvolvendo um processo de

adesão de plaquetas e formação de coágulos, sendo tais capazes de ocluir o lúmen arterial, precipitando em um evento cardiovascular (FEITOSA GS, et al., 2019). No mais, as placas ateroscleróticas podem ser consideradas estáveis ou instáveis, podendo ser caracterizadas, de acordo com Valente LJM (2019), como: Placas estáveis: regridem, continuam estáticas ou possibilitam um crescimento lento ao decorrer de um período até desencadear uma estenose ou oclusão. Placas instáveis: consideradas vulneráveis à fissura, ruptura espontânea ou erosão, desenvolvendo trombose, oclusão e infarto agudo antes mesmo de desencadear estenose hemodinamicamente significativa.

Cabe dizer, ainda, que a rigidez da capa fibrosa da placa, e até mesmo sua resistência estão intimamente ligadas com a dependência do equilíbrio necessário de deposição e degradação de colágeno, estando a ruptura da mesma relacionada com a secreção de metaloproteinasas, catepsinas e colagenases por macrófagos ativados na placa (DE FREITAS MAR, et al., 2019).

### Fatores de risco

Pode-se considerar que no decorrer do desenvolvimento da aterosclerose, é de suma importância destacar os fatores de risco que implicam nas modificações. Tais podem ser evidenciados abaixo (**Quadro 2**).

**Quadro 2** - Fatores de risco que interferem na modificação da placa de ateroma.

| Fator de risco       | Interferência   |
|----------------------|---|
| Hipercolesterolemia  | Pacientes apresentam artérias coronárias que tem núcleos lipídicos de dimensões e taxa de infiltração por macrófagos elevadas.  |
| Diabetes Mellitus    | Pacientes apresentam artérias coronárias que tem núcleos lipídicos de dimensões e taxa de infiltração por macrófagos elevadas.  |
| Hipertensão Arterial | Tensão arterial elevada leva a um aumento do volume da placa, divergindo da redução do risco cardiovascular, por meio de alterações nos estilos de vida ou agentes farmacológicos.  |
| Tabagismo            | Ocorrência de disfunção endotelial e, ao diminuir a disponibilidade de óxido nítrico, conseqüentemente, ocorre a redução da vasodilatação induzida pelo endotélio vascular. Além disso, a oxidação do colesterol-LDL é elevada e a quantidade sérica de paraoxonase, diminuída. |

Fonte: Ferreira GH, et al., 2023.

Têm-se, então, que as interferências dos fatores de risco são consideradas de relevância para pacientes portadores de aterosclerose (VALENTE LJM, 2019).

### O uso do fármaco estatina

Sabe-se que o uso de fármacos para regressão da placa aterosclerótica têm sido de significância, e, por sua vez, em destaque das estatinas, em que são ditas como fármacos que atuam inibindo a síntese hepática de colesterol-LDL - 3-hidroxi-3-metil-glutaril-Coenzima A redutase (HMG-CoA- redutase), que influenciam na biossíntese do colesterol (MENDES AC, 2020). Sabe-se que a redução nos níveis de colesterol intra-hepático desencadeia um aumento da reiteração dos receptores de LDL nos hepatócitos, sendo capaz de diminuir os níveis de colesterol-LDL e de triglicérides, elevando os níveis de colesterol-HDL (MACENO LK e GARCIA MS, 2022).

As estatinas são consideradas como os únicos agentes farmacológicos que têm evidenciado de forma realista efeitos anti-ateroscleróticos que podem ser divididos em dois grupos, sendo-os: 1) relacionados com a queda dos níveis de colesterol-LDL; 2) efeitos pleiotrópicos, aqueles que independem da redução de colesterol, como os efeitos anti-inflamatórios, antidiabéticos, melhora da doença de Alzheimer, melhora da disfunção endotelial, antioxidante, entre outros (FREITAS MCP, 2019). Segundo Filipe ACP (2019) a diminuição dos níveis lipídicos séricos atribuíveis ao uso de estatinas, geram uma estabilização significativa da placa aterosclerótica, mas os efeitos pleiotrópicos, têm tido grande valia, pois evidenciam: melhora da função endotelial diminuição do stress oxidativo e inflamação, aumento da estabilização da placa, inibição da resposta trombogênica e promoção da regressão da placa.

### Benefícios do uso da estatina

Inúmeros têm sido os benefícios do uso das estatinas, e tais podem ser evidenciados 3 a seguir (**Quadro 3**), em que se têm o benefício e como tal ocorre.

**Quadro 3 -** Correlação dos benefícios promovidos pelo uso da estatina e o respectivo motivo.

| Benefício             | Explicação  |
|-----------------------|---|
| Prevenção de demência | Terapia em indivíduos com 50 anos ou mais proporciona queda do risco de desenvolvimento de demência, independentemente da presença ou ausência de hiperlipidemia não tratada.   |
| Prevenção do cancro   | Mesmo não sendo consensual, é apontado que a terapia pode diminuir o risco de desenvolver cancro.   |
| Função renal          | Apesar de não haver consenso, têm-se evidências de efeitos benéficos na prevenção da função renal em pacientes com insuficiência renal crônica de grau moderado e com função renal normal.  |
| Sepsis e infecções    | Pacientes previamente tratados com estatinas, com ocorrência de sepsis, poderão desenvolver um <i>outcome</i> superior a outro sem uso prévio. Além disso, a terapia tem capacidade de reduzir a mortalidade em pacientes com pneumonia adquirida na comunidade.          |
| Outros                | Evidências sobre tromboembolismo venoso, esclerose múltipla, hipertensão, formação óssea e diminuição do risco de fraturas, insuficiência cardíaca, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, diminuição de colecistectomia por litíase biliar e queda do risco de pancreatite. |

**Fonte:** Ferreira GH, et al., 2023.

### Tipos de estatinas

Vale mencionar sobre os diferentes tipos de estatinas existentes, ressaltando o fator diferenciador principal, que é a capacidade da redução dos níveis de colesterol-LDL. Nos momentos atuais, as ideais são a Atorvastatina e a Rosuvastatina (SILVA S, 2021). Classificando os tipos de estatinas mediante sua alta intensidade (>50% redução do c-LDL), moderada intensidade (30-50% redução do c-LDL) e baixa intensidade (<30% redução do c-LDL), têm-se, respectivamente: Atorvastatina 40-80 mg e Rosuvastatina 20-40 mg, pertencentes a primeira classificação; Atorvastatina 10-20 mg, Rosuvastatina 5-10 mg, Sinvastatina 20-40 mg, Pravastatina 20-80 mg, Lovastatina 40 mg, Fluvastatina 40 mg e Pitavastatina 2-4 mg, pertencentes a segunda classificação; e, não menos importante, Sinvastatina 10 mg, Pravastatina 10-20 mg; Lovastatina 20 mg, Fluvastatina 20-40 mg e Pitavastatina 1 mg, pertencentes a terceira classificação (VALENTE LJM, 2019).

Um importante fator a destacar é sobre interação medicamentosa, e o subtipo de estatina que evidencia menor risco, destacando dessa maneira a pravastatina, uma vez que os principais metabólitos são obtidos por meio da quebra química no estômago e não pelo metabolismo dependente do citocromo P450 no fígado (VALADA IRG, 2019). Em relação aos tipos de estatinas disponíveis no presente momento, pode-se dividir em duas áreas, considerando-as em derivadas de fontes naturais e obtidas de forma sintética, em que, Lovastatina, Pravastatina e Sinvastatina, pertencem ao primeiro grupo, e, Atorvastatina, Fluvastatina, Pitavastatina e Rosuvastatina, pertencem ao segundo grupo, respectivamente (SILVA S, 2021).

### Mecanismo de ação das estatinas sobre a placa de ateroma

Há anos, percepções sobre doenças cardiovasculares são idealizadas pelo grau de estenose vascular, estando relacionado com a presença de lesões de alto risco cardiovascular e, também, com a queda do nível de colesterol, em que reduz o tamanho e, conseqüentemente, aumenta o lúmen, melhorando a circulação (VALENTE LJM, 2019). Nos dias atuais, têm-se evidenciando cada vez mais sobre a ação das estatinas sobre a placa de aterosclerose, que é abrangente, e não se restringe apenas à redução do volume de colesterol da placa, por meio da diminuição dos níveis de colesterol circulantes, porém, envolvendo a estabilização da placa, e conseqüentemente, regressão da mesma (FEITOSA GS, et al., 2019). Sobre os efeitos pleiotrópicos das estatinas, destaca-se a atividade anti-inflamatória e melhoria da função endotelial, além da diminuição da atividade colagenolítica e o potencial trombótico. Entretanto, o papel evidenciado por estes efeitos,



independentes da redução dos níveis lipídicos, ainda não são totalmente nítidos (VALENTE LJM, 2019). Visto isso, é plausível afirmar que nos tempos atuais as estatinas são consideradas os únicos agentes farmacológicos que têm demonstrado efeitos anti ateroscleróticos verídicos. A terapêutica com estatinas, estando em doses elevadas e por um período de tempo longo, pode estabelecer a regressão da placa de ateroma, visto que a diminuição de volume ocorreu junto à redução dos níveis lipídicos (DA SILVA KJO, et al., 2019).

De acordo com Silva DJ e Vieira ALS (2021), o uso de estatinas proporciona estabilização da placa de aterosclerose, sendo tal propulsora de uma redução na dimensão da mesma, além de risco reduzido de sofrer ruptura. Além disso, o uso de estatinas direciona-se à formação de calcificações na placa de aterosclerose, independente da dose utilizada, verificando o tempo e o grau de calcificação (SILVA S, 2021). De acordo com Valada IRG (2019), o tratamento feito com uso de estatinas faz com que aumente o grau de calcificação na placa aterosclerótica, diminuindo, assim, o tamanho do núcleo lipídico, gerando inibição da progressão de componentes tidos como vulneráveis da placa, predispondo um estímulo a transição da placa aterosclerótica vulnerável para uma mais estável, principalmente quando se faz o uso de estatinas em doses elevadas para o tratamento.

Um recurso dito como *Optical Coherence Tomography* (OCT), evidencia que uma terapia com estatina em doses consideradas elevadas, está associada a um aumento da espessura da camada fibrosa da placa aterosclerótica, podendo correlacionar tal fato com a redução da quantidade de macrófagos que se infiltram na parede arterial, da oxidação das partículas lipoproteicas, da shPCR, do nível sérico de colesterol-LDL e ainda da metaloproteinase-9, o que demonstra uma diminuição acentuada do grau de inflamação na região vascular em que a placa aterosclerótica está instaurada (FERREIRA BWRC, 2019).

Logo, a terapia feita com uso de estatinas desencadeia uma maior estabilização da placa aterosclerótica por meio de modificações induzidas em sua composição. Vale destacar sobre os efeitos produzidos pelas estatinas a respeito dos níveis séricos de colesterol-HDL, sendo tais inversamente proporcionais ao risco de ocorrência de eventos cardiovasculares, propriamente ditos, intimamente ligados com o processo aterosclerótico (VALADA IRG, 2019). Mediante dados de Barros MS (2019), o efeito protetor de níveis moderados/altos de colesterol-HDL correlacionam com as propriedades antioxidantes, anti-trombóticas/fibrinolíticas, anti-inflamatórias e além de tudo, promover a função endotelial e o efluxo de colesterol com macrófagos de tecidos periféricos para o fígado.

Outro estudo, evidenciado por Candido CB, et al. (2022), predispõe entre a associação dos níveis séricos de colesterol-HDL e a espessura da capa fibrosa, podendo, assim, considerar o colesterol-HDL como alvo terapêutico que proporciona estabilização da placa. Por fim, o tratamento com uso de estatinas aumentam o grau de calcificação na placa aterosclerótica, diminuindo o diâmetro do núcleo lipídico, inibindo por tal a progressão de componentes vulneráveis da placa, além da estimulação da transição de uma placa aterosclerótica vulnerável para uma mais estável, principalmente quando há uso de altas doses de estatinas (VALENTE LJM, 2019).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mediante análise dos diferentes estudos, têm-se efetivamente informações sobre o uso de medicamentos e a influência positiva do processo aterosclerótico, evidenciando os fatores de risco que interferem na placa. No mais, o tipo de fármaco nomeado como prepotente de estabilização da placa aterosclerótica por meio de modificações induzidas na sua composição, são as estatinas. Tem-se, então, que as estatinas corroboram a regressão e estabilização da placa de ateroma. A partir do momento em que infere o uso de uma terapia com uso de estatinas em doses elevadas, associa-se a um aumento significativo da espessura da camada fibrosa da placa aterosclerótica, possuindo, de tal forma, correlação entre o aumento de tal e a diminuição do número de macrófagos que se instauram na parede arterial, do nível sérico de colesterol-LDL e da oxidação de partículas lipoproteicas. Porém, evidencia-se que práticas não farmacológicas atuam de forma muito significativa na vida das pessoas que possuem doença arterial coronariana, também, destacando a prática de atividade física, e a alimentação regulada. Tais são ditos como fatores de predisposição benéfica para a

vida do indivíduo independente de fatores, como: idade, sexo, raça/etnia. Ao analisar tal revisão feita, pode-se confirmar o objetivo do presente trabalho, em que os componentes tidos no medicamento já supracitado, mesmo havendo efeitos adversos, predisõem positivamente para a situação discutida.

## REFERÊNCIAS

1. AGUIAR ALC, et al. Assistência de enfermagem ao paciente com infarto agudo do miocárdio. *Research, Society and Development*, 2022; 11(4): e40711426743.
2. BARTS TN. Uso do ômega 3 na prevenção de doenças cardiovasculares. Repositório Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Monografia, 2021.
3. BARROS MS. Relação do colesterol e estatinas com síndrome coronário agudo: uma revisão. Mestrado em Medicina. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade de Porto, Porto – Portugal, 2019.
4. BLANKE ADO e VARA MDTF. Doença arterial coronariana e exercício físico: uma revisão de literatura. *Saúde e Desenvolvimento*, 2019; 14: 8.
5. CANDIDO CB, et al. Repercussões da dislipidemia na população infanto-juvenil: uma revisão de literatura. *Revista Científica Multidisciplinar*, 2022; 3(8): e381741.
6. CRESWELL JW e CRESWELL, JD. Projeto de pesquisa: métodos qualitativo, quantitativo e misto. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2021.
7. DA SILVA KJO, et al. Assistência de enfermagem na unidade coronariana a pacientes submetidos à revascularização do miocárdio. *Research, Society and Development*, 2023; 12(2): e21512240144.
8. DE FREITAS MAR, et al. Assistência médica no infarto agudo do miocárdio: revisão da literatura. *Revista Corpus Hippocraticum*, 2021; 2: 1.
9. FILHO EGDS e VALENTE N. Conduta e evolução de pacientes com infarto agudo do miocárdio em unidade de terapia intensiva: Management and evolution of patients with acute myocardial infarction in an intensive care unit. *Revista Científica do Iamspe*, 2022; 11: 1.
10. SILVA ADJ e VIEIRA ALS. A importância do conhecimento sobre as doenças cardiovasculares: dislipidemia, arteriosclerose e atuação do farmacêutico na prevenção. *Scientia Generalis*, 2021; 2(2): 198-207.
11. FEITOSA GS, et al. O Tratamento Antiplaquetário por Via Oral na Doença Arterial Coronária–Visão Atual. *Revista Científica Hospital Santa Izabel*, 2019; 3(4): 203-217.
12. FEITOSA CFF. Influência do polimorfismo do neuropeptídeo y no desenvolvimento da doença arterial coronariana. Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Monografia, 2018.
13. FERREIRA BWRC, et al. Gerações de stents no tratamento da cardiopatia isquêmica. *Research, Society and Development*, 2020; 9(9): e89997040.
14. FILIPE ACP. Potencial terapêutico do óleo de peixe nas doenças cardiovasculares. Tese de Doutorado – Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Lisboa – Portugal, 2021.
15. FREITAS MCP. Desenvolvimento de um escore de funcionalidade da lipoproteína de alta densidade (HDL) e sua associação com algoritmos de predição de risco cardiovascular e aterosclerose subclínica em indivíduos brasileiros. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, São Paulo – Brasil, 2019.
16. MACENO LK e GARCIA MS. Fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares em jovens adultos/Risk factors for the development of cardiovascular diseases in young adults. *Brazilian Journal of Health Review*, 2022; 5(1): 2820-2842.
17. MENDES AC. O-Glicosilação com N-acetil-glucosamina (O-GlcNAc) e eventos que contribuem para a formação da placa aterosclerótica. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, São Paulo – Brasil, 2020.
18. RONDON MUPB, et al. Exercício físico na doença arterial coronariana. In: *Cardiologia do exercício: do atleta ao cardiopata* [4. ed.]. Manole, 2019.
19. SILVA S. Uso de estatinas e suplementação com coenzima Q10: uma revisão narrativa. Monografia do curso de Farmácia, Centro Universitário AGES, Paripiranga – Brasil, 2021.
20. SOUZA LK. Pesquisa com análise qualitativa de dados: conhecendo a Análise Temática. *Arq. bras. psicol.*, 2019; 71(2): 51-67.
21. VALADA IRG. Aterosclerose: a hipercolesterolemia e a importância dos microRNAs. Tese de Doutorado. Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal, 2019.
22. VALENTE LJM. Influência do uso de estatinas sobre a regressão/estabilização da placa de ateroma. Tese de Doutorado. Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal, 2019.