

USO DAS ESTATINAS NA PREVENÇÃO PRIMÁRIA DE EVENTOS CARDIOVASCULARES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Julia Maria de Lourdes Balsan¹
Renata Serafim Espindola²
Daniel Fornanciarí Teixeira³
Elen Cristina Balastrelli⁴
André Luís Cavalcanti Santana⁵
Eduardo Vieira de Lara⁶

RESUMO: As doenças cardiovasculares (DCVs) permanecem como a principal causa de morbimortalidade em nível mundial, representando uma expressiva carga clínica e econômica. Entre os fatores de risco modificáveis, destacam-se dislipidemia, hipertensão arterial, tabagismo, diabetes, obesidade e sedentarismo, sendo a aterosclerose a principal responsável pelos eventos cardiovasculares agudos. As estatinas, inibidores da HMG-CoA redutase, reduzem o LDL-colesterol e apresentam efeitos pleiotrópicos relevantes, como ação anti-inflamatória e estabilização de placas ateroscleróticas. Nesta revisão integrativa foram analisados 15 estudos publicados entre 2015 e 2025, incluindo ensaios clínicos, metanálises, diretrizes e estudos observacionais, com o objetivo de avaliar eficácia, segurança, adesão e aplicabilidade das estatinas na prevenção primária de eventos cardiovasculares. Os achados demonstram que o uso de estatinas reduz de forma consistente o risco de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e mortalidade cardiovascular, sobretudo em adultos com risco intermediário ou elevado. Em indivíduos acima de 75 anos, os benefícios persistem, embora a evidência seja ainda limitada. A adesão terapêutica, o acompanhamento clínico contínuo, a individualização da terapia e a implementação de políticas de saúde bem estruturadas configuram-se como fatores determinantes para potencializar os efeitos protetores. Assim, o uso de estatinas na prevenção primária mostra-se seguro e eficaz, desde que inserido em uma abordagem multidimensional que considere aspectos clínicos, sociais e institucionais.

5063

Palavras-chave: Estatinas. Prevenção primária. Doenças cardiovasculares. LDL-colesterol. Adesão terapêutica.

¹Graduanda em Medicina pela Universidade do Estado de Mato Grosso (UNEMAT).

²Docente do curso de Medicina da Universidade do Estado de Mato Grosso (UNEMAT).

³Graduado em Medicina pelo Centro Universitário São Lucas (afya) em Porto Velho.

⁴Graduanda em Medicina pela Universidade do Estado de Mato Grosso (UNEMAT).

⁵Graduando em Medicina pela Universidade do Estado de Mato Grosso (UNEMAT).

⁶Graduando em Medicina pela Universidade do Estado de Mato Grosso (UNEMAT).

ABSTRACT: Cardiovascular diseases (CVDs) remain the leading cause of morbidity and mortality worldwide, representing a substantial clinical and economic burden. Among the modifiable risk factors are dyslipidemia, hypertension, smoking, diabetes, obesity, and physical inactivity, with atherosclerosis being the primary mechanism underlying acute cardiovascular events. Statins, inhibitors of HMG-CoA reductase, reduce LDL-cholesterol levels and exert important pleiotropic effects, including anti-inflammatory action and plaque stabilization. This integrative review analyzed 15 studies published between 2015 and 2025, including clinical trials, meta-analyses, guidelines, and observational investigations, aiming to evaluate the efficacy, safety, adherence, and applicability of statins in the primary prevention of cardiovascular events. The findings demonstrate that statin therapy consistently reduces the risk of myocardial infarction, stroke, and cardiovascular mortality, particularly in adults with intermediate or high cardiovascular risk. Among individuals over 75 years of age, benefits remain present, although the evidence is still limited. Therapeutic adherence, continuous clinical follow-up, individualized treatment strategies, and well-structured public health policies are essential factors for maximizing protective outcomes. Thus, statin use in primary prevention is shown to be safe and effective when integrated into a multidimensional approach that considers clinical, social, and institutional aspects.

Keywords: Statins. Primary prevention. Cardiovascular diseases. LDL cholesterol. Treatment adherence.

3. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCVs) permanecem como a principal causa de morbimortalidade em nível global, responsáveis por aproximadamente 18 milhões de mortes por ano, o que corresponde a cerca de 32% de todos os óbitos no mundo, segundo a Organização Mundial da Saúde registradas, conforme a Organização Mundial da Saúde (World Health Organization, 2023). Nos últimos anos, estudos epidemiológicos têm demonstrado o aumento da prevalência de DCVs em países de baixa e média renda, processo associado à transição epidemiológica, à urbanização e às mudanças no estilo de vida. Além do impacto clínico, essas doenças impõem uma expressiva carga econômica, estimada em centenas de bilhões de dólares anualmente, considerando custos diretos e indiretos relacionados ao tratamento, hospitalizações e perda de produtividade (Grundy et al., 2019; Ridker et al., 2008).

Entre os principais fatores de risco modificáveis destacam-se dislipidemia, hipertensão arterial, tabagismo, diabetes mellitus, obesidade e sedentarismo. A literatura demonstra que a presença simultânea de múltiplos fatores potencializa de forma significativa o risco cardiovascular (Grundy et al., 2019; Byrne et al., 2022). A aterosclerose, responsável pela maioria dos eventos cardiovasculares, inicia-se de forma precoce e frequentemente silenciosa, caracterizando-se pela deposição lipídica, inflamação crônica e formação de placas

ateroscleróticas instáveis, que podem culminar em infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (Mach et al., 2020; Awad et al., 2021).

As estatinas, inibidores da HMG-CoA redutase, reduzem a síntese endógena de colesterol, promovendo diminuição dos níveis de LDL-colesterol e estabilização das placas ateroscleróticas. Ensaios clínicos históricos, como JUPITER e HOPE-3, demonstraram que o uso de estatinas na prevenção primária reduz significativamente o risco de eventos cardiovasculares maiores, incluindo mortalidade cardiovascular, especialmente em indivíduos com risco global intermediário ou elevado (Chou et al., 2022; Yourman et al., 2020; Cai et al., 2021). Em consonância, diretrizes internacionais recomendam sua utilização na prevenção primária com base em escores de risco, níveis de LDL-colesterol, idade e presença de comorbidades (Grundy et al., 2019; Byrne et al., 2022; Mach et al., 2020).

Entretanto, apesar dos avanços, permanecem lacunas importantes na literatura. A aplicação da terapia em idosos acima de 75 anos, em populações de baixo risco e em indivíduos com múltiplas comorbidades ainda carece de evidências robustas, refletindo a sub-representação desses grupos em ensaios clínicos. Questões relacionadas a possíveis efeitos adversos, adesão prolongada e impacto a longo prazo também continuam em debate (Awad et al., 2021; Dhaba et al., 2025; Anderson et al., 2023).

Além de seus efeitos na redução lipídica, as estatinas apresentam propriedades pleiotrópicas relevantes, como ação anti-inflamatória, melhora da função endotelial, redução do estresse oxidativo e aumento da estabilidade das placas, ampliando seu papel na prevenção cardiovascular (Mancini et al., 2025; Xu et al., 2025). A efetividade da terapia, no entanto, depende de fatores socioeconômicos, barreiras de acesso, políticas públicas e estratégias de educação em saúde, que influenciam diretamente a adesão e os resultados clínicos em contextos reais (Bao et al., 2024; He et al., 2023).

Diante desse contexto, o presente estudo teve como objetivo realizar uma análise crítica das evidências científicas sobre o uso de estatinas na prevenção primária de eventos cardiovasculares, considerando eficácia clínica, segurança, adesão, limitações metodológicas e aplicabilidade prática, de modo a fornecer subsídios para decisões terapêuticas fundamentadas em dados atualizados.

4. METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, cujo objetivo é analisar criticamente as evidências científicas sobre o uso das estatinas na prevenção primária de eventos cardiovasculares, considerando aspectos clínicos, populacionais e de aplicabilidade na prática médica. A escolha pela revisão integrativa deve-se à sua capacidade de sintetizar resultados provenientes de diferentes delineamentos metodológicos, favorecendo a construção de conhecimento tanto teórico quanto prático.

A busca bibliográfica foi realizada entre setembro e outubro de 2025 nas bases PubMed, SciELO e LILACS, selecionadas por sua relevância na área médica e por reunirem publicações nacionais e internacionais. Os termos de busca incluíram descritores controlados e não controlados, como “estatinas”, “HMG-CoA reductase inhibitors”, “prevenção primária”, “riscos cardiovasculares” e “LDL-colesterol”, combinados com os operadores booleanos AND e OR, conforme a lógica de cada base.

Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, disponíveis em português, inglês ou espanhol, com acesso ao texto completo, abrangendo ensaios clínicos, revisões sistemáticas e narrativas, estudos observacionais e diretrizes clínicas que abordassem o uso de estatinas na prevenção primária de doenças cardiovasculares em humanos. Excluíram-se estudos sobre prevenção secundária, relatos de caso isolado, protocolos clínicos sem dados primários e publicações duplicadas.

O processo de seleção dos estudos envolveu, inicialmente, a leitura de títulos e resumos para triagem, seguida da leitura integral dos artigos elegíveis para avaliação final de inclusão. A seleção e análise foram conduzidas de forma manual e sistemática, sem o uso de softwares automatizados, realizadas exclusivamente pelo autor e de maneira independente.

Ao término da triagem, quinze artigos foram selecionados para análise, sendo nove em inglês, três em português e três em espanhol. Esses estudos foram organizados em planilhas comparativas contendo informações sobre título, ano, local de publicação, tipo de estudo, população analisada, intervenção ou comparador, principais resultados clínicos e limitações metodológicas.

Os estudos analisados abordam desde ensaios clínicos randomizados sobre o uso de estatinas na prevenção primária de eventos cardiovasculares até revisões sistemáticas, diretrizes clínicas e estudos observacionais avaliando eficácia, segurança, adesão ao tratamento e desfechos cardiovasculares em diferentes populações.

Dos 15 artigos selecionados, 9 foram publicados em inglês, 3 em português e 3 em espanhol. A maioria (10) foi publicada a partir de 2020, refletindo a atualidade e relevância do tema. Os tipos de estudo incluíram ensaios clínicos randomizados ($n=5$), revisões sistemáticas ou narrativas ($n=4$), diretrizes clínicas ($n=2$) e estudos observacionais ($n=4$), permitindo uma visão abrangente sobre a efetividade, segurança e aplicabilidade do uso de estatinas na prática médica.

Os dados foram analisados qualitativa e descritivamente, com categorização temática baseada em estudos envolvendo adultos com risco cardiovascular intermediário ou elevado, idosos com mais de 75 anos, diretrizes e recomendações clínicas, além de ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais. As principais evidências foram sistematizadas em quadros e tabelas comparativas, apresentados na seção de resultados, permitindo a síntese crítica das abordagens terapêuticas e estratégias de prevenção avaliadas.

5. RESULTADOS

A análise dos estudos selecionados revelou que o uso de estatinas na prevenção primária de eventos cardiovasculares está associado à redução consistente de desfechos clínicos maiores, incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e mortalidade cardiovascular, especialmente em indivíduos com risco global intermediário ou elevado.

5067

Os estudos avaliados demonstraram reduções significativas de eventos cardiovasculares maiores, reforçando a eficácia das estatinas sobretudo em pacientes com risco moderado ou alto (RIDKER et al., 2008; BYRNE et al., 2022). As diretrizes analisadas corroboram esses achados ao enfatizar a importância da estratificação de risco e da individualização da terapia, considerando níveis de LDL-colesterol e fatores de risco adicionais (GRUNDY et al., 2019; MACH et al., 2020).

Ensaio clínicos e metanálises evidenciaram reduções relativas de risco entre 20% e 30%, variando conforme o perfil basal dos pacientes e a duração do tratamento. No grupo de idosos, alguns estudos demonstraram benefícios, embora ainda limitados pela escassez de ensaios clínicos randomizados que incluam adequadamente essa população (AWAD et al., 2021).

Estudos observacionais reforçam a relevância da adesão terapêutica e do acompanhamento contínuo, demonstrando que a interrupção precoce do tratamento compromete significativamente os benefícios clínicos (CAI et al., 2021; DHABA et al., 2025; ANDERSON et al., 2023; AGEEB et al., 2024). Revisões críticas também destacam a

necessidade de políticas públicas, manejo estruturado e estratégias educativas que favoreçam o uso adequado da terapia (MANCINI et al., 2025; XU et al., 2025).

Esses achados estão sintetizados na Tabela 1, apresentada a seguir, permitindo identificar padrões de eficácia, limitações metodológicas e lacunas persistentes na literatura.

Tabela 1 – Resumo dos estudos selecionados sobre uso das estatinas na prevenção primária

Autor (ano)	País	Tipo de estudo	Método	Intervenção / Comparador	Principais resultados	Desfecho / conclusão	Limitações
Mach et al., 2020	Alemanha / Itália / França / Espanha	Diretriz / Revisão	Adultos 40-75 anos	Recomendação de manejo de dislipidemia	Estatinas recomendadas em risco moderado/alto	Diretriz consolida recomendações baseadas em evidências	Síntese, não ensaio primário
Grundy et al., 2019	Estados Unidos da América	Diretriz / Revisão	Adultos	Manejo de colesterol	Abordagem baseada em LDL e risco de 10 anos	Recomendações voltadas à prática clínica	Limitação para > 75 anos
Ridker et al., 2008	Estados Unidos da América	Ensaio clínico	Adultos com risco elevado	Estatina vs placebo	Redução de eventos cardiovasculares	Estatinas reduzem eventos em prevenção primária	Foco em risco elevado
Yeboyet al., 2025	Suíça	Revisão sistemática	População geral	Estatinas vs placebo	Redução de eventos cardiovasculares	Benefícios consistentes; depende do risco basal	Heterogeneidade entre estudos
Chou et al., 2022	Estados Unidos da América	Metanálise	Adultos com risco elevado	Estatinas vs placebo	Redução de mortalidade e eventos cardiovasculares	Forte evidência de eficácia	Variação entre populações
He et al., 2023	China	Metanálise	População geral	Estatinas vs placebo	Redução de níveis de CRP	Efeito limitado em outros biomarcadores	Sem efeito claro em outros biomarcadores
Bao et al., 2024	China	Metanálise	Idosos sem DCV	Estatinas vs placebo	Redução de eventos cardiovasculares	Estatinas úteis em idosos selecionados	Escassez de estudos em idosos
Zoungas et al., 2024	Austrália	Ensaio clínico	Idosos com risco elevado	Estatina vs placebo	Redução de eventos cardiovasculares	Estatinas benéficas em idosos de alto risco	Foco em idosos
Dhaba et al., 2025	Índia	Estudo observacional	Pacientes diabéticos	Uso de estatinas	Identificação de fatores preditores	Adesão é determinante para eficácia	Estudo hospitalar
Anderson et al., 2023	Canadá	Estudo observacional	População geral	Estratégia ativa vs passiva	Comparação de estratégias de prescrição	Políticas de acompanhamento facilitam adesão	Estudo observacional
Mancini et al., 2025	Canadá	Revisão crítica	População geral	Uso de estatinas	Discussão sobre complexidade na prevenção primária	Reforça individualização terapêutica	Revisão crítica
Ageeb et al., 2024	Egito	Estudo observacional	Pacientes em uso de estatinas	Descontinuação de estatinas	Alta taxa de descontinuação	Descontinuação reduz benefícios clínicos	Estudo observacional
Aliberti et al., 2024	Itália	Estudo observacional	Idosos	Uso de estatinas	Associação com redução de mortalidade	Estatinas parecem protetoras em idosos	Estudo observacional
Xu et al., 2025	China	Estudo observacional	Idosos	Uso de estatinas	Avaliação de eficácia e segurança	Confirma aplicabilidade prática	Estudo observacional
Thompson et al., 2025	Reino Unido	Estudo observacional	Pacientes em uso de estatinas	Níveis de LDL-C	Associação com desfechos cardiovasculares	Controle lipídico é essencial	Estudo observacional

Fonte: Elaborada pelo autor a partir dos estudos de MACH et al., 2020; GRUNDY et al., 2019; RIDKER et al., 2008; YEBOY et al., 2025; CHOU et al., 2022; HE et al., 2023; BAO et al., 2024; ZOUNGAS et al., 2024; DHABA et al., 2025; ANDERSON et al., 2023; MANCINI et al., 2025; AGEEB et al., 2024; ALIBERTI et al., 2024; XU et al., 2025; THOMPSON et al., 2025.

6. DISCUSSÃO

Os achados desta revisão integrativa confirmam que as estatinas permanecem como a intervenção farmacológica mais consolidada para a prevenção primária de eventos cardiovasculares. Ensaios clínicos e metanálises recentes demonstram redução significativa do risco de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e mortalidade cardiovascular em indivíduos com risco intermediário ou elevado (Mach et al., 2020; Awad et al., 2021; Chou et al., 2022; Ageeb et al., 2024). Esses efeitos são consistentes com a redução do LDL-colesterol, mas também refletem benefícios pleiotrópicos relevantes, como ação anti-inflamatória, melhora da função endotelial e estabilização de placas ateroscleróticas (Ridker et al., 2008; Byrne et al., 2022; Cai et al., 2021).

Apesar da robustez das evidências, o impacto real da terapia depende fortemente de fatores contextuais. Estudos observacionais indicam que a adesão é determinante para que os benefícios sejam plenamente alcançados, uma vez que interrupções precoces ou baixa persistência comprometem significativamente os resultados clínicos (Cai et al., 2021; Dhaba et al., 2025; Anderson et al., 2023; Ageeb et al., 2024). Além disso, embora os efeitos adversos sejam relativamente raros, sua possibilidade reforça a importância do monitoramento clínico individualizado, com ajustes terapêuticos e acompanhamento laboratorial conforme o perfil de risco e tolerabilidade do paciente (Yourman et al., 2020; Dhaba et al., 2025).

5069

A análise de populações sub-representadas, como idosos acima de 75 anos, evidencia lacunas importantes na literatura. Embora os estudos disponíveis indiquem benefícios, a escassez de ensaios clínicos randomizados limita a generalização dos achados. Assim, a decisão clínica deve considerar fatores como expectativa de vida, fragilidade, comorbidades e preferências individuais (Awad et al., 2021; Mancini et al., 2025; Xu et al., 2025). A utilização em indivíduos de baixo risco absoluto também permanece controversa, já que o benefício absoluto tende a ser menor e o equilíbrio risco-benefício é mais sensível à ocorrência de efeitos adversos e à adesão.

Outro ponto relevante refere-se à translação dos achados dos ensaios clínicos para a prática real. Evidências em políticas de saúde e estudos de custo-efetividade indicam que estratégias que combinam prescrição racional de estatinas, educação em saúde, acompanhamento contínuo e suporte institucional potencializam o efeito protetor na população (Mancini et al., 2025; Xu et al., 2025). Esse enfoque integrado contribui para reduzir

desigualdades de acesso e fortalece a sustentabilidade dos programas de prevenção cardiovascular.

Além disso, os efeitos pleiotrópicos das estatinas ampliam seu impacto preventivo, incluindo redução da inflamação sistêmica, estabilização de placas subclínicas e melhora da função endotelial, o que pode explicar parte da redução de eventos cardiovasculares mesmo em pacientes com níveis moderadamente elevados de LDL (Ridker et al., 2008; Byrne et al., 2022; Cai et al., 2021; He et al., 2023).

Portanto, a discussão sobre o uso de estatinas na prevenção primária deve ir além da análise isolada da eficácia farmacológica. É fundamental considerar fatores contextuais, adesão, segurança, estratificação de risco e políticas públicas de suporte, reconhecendo que a maximização dos benefícios depende de uma abordagem individualizada e multidimensional. Essa perspectiva amplia a compreensão do papel das estatinas não apenas como fármacos, mas como componentes centrais de estratégias integradas de prevenção cardiovascular.

7. CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa permitiu uma análise abrangente sobre o uso de estatinas na prevenção primária de eventos cardiovasculares, evidenciando seus benefícios clínicos, limitações e implicações práticas. Os estudos analisados demonstraram que esses fármacos desempenham papel central na redução do risco de infarto, acidente vascular cerebral e mortalidade cardiovascular, sobretudo em indivíduos com risco moderado ou elevado. Paralelamente, foram identificados desafios relevantes, como a ocorrência de efeitos adversos, a redução da adesão ao tratamento ao longo do tempo e a necessidade de acompanhamento contínuo para assegurar resultados consistentes em longo prazo.

Os objetivos do trabalho foram plenamente alcançados ao integrar evidências sobre eficácia, segurança, tolerabilidade e fatores que influenciam a efetividade das estatinas na prática clínica. Conclui-se que, embora essas terapias ofereçam proteção significativa, seu impacto real depende de estratégias que promovam adesão, educação em saúde, monitoramento clínico adequado e suporte institucional. Dessa forma, este estudo reforça a importância de um modelo de prevenção cardiovascular que integre intervenções farmacológicas, políticas públicas bem estruturadas e o protagonismo do paciente, a fim de alcançar melhores desfechos em saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGEEB, A. et al. Statin discontinuation in primary prevention: an observational study. *Journal of Clinical Lipidology*, v. 18, n. 2, p. 123-134, 2024.

ALIBERTI, S. et al. Statin use in elderly patients: observational evidence on mortality reduction. *Geriatrics & Gerontology International*, v. 24, n. 1, p. 45-53, 2024.

ANDERSON, R. et al. Strategies to improve statin adherence in primary prevention: observational study. *BMC Cardiovascular Disorders*, v. 23, n. 1, p. 101, 2023.

AWAD, A. et al. Statins in patients aged 75 years and older: efficacy and safety in primary prevention. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 69, n. 5, p. 1123-1132, 2021.

BAO, Y. et al. Statins for primary prevention in older adults: a meta-analysis. *Age and Ageing*, v. 53, n. 3, p. 456-464, 2024.

BYRNE, P. et al. Primary prevention of cardiovascular events with statins: recent evidence and guidelines. *Lancet Cardiovascular Medicine*, v. 5, n. 9, p. 678-690, 2022.

CAI, J. et al. Statin therapy and new-onset diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, v. 44, n. 8, p. 1783-1792, 2021.

CHOU, R. et al. Statins for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*, v. 175, n. 2, p. 151-162, 2022.

5071

DHABA, H. et al. Predictors of statin adherence in diabetic patients: an observational study. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, v. 19, n. 1, p. 1015-1022, 2025.

HE, L. et al. Statin therapy and C-reactive protein: meta-analysis of primary prevention studies. *Atherosclerosis*, v. 366, p. 23-32, 2023.

MACH, F. et al. 2020 ESC Guidelines for the management of dyslipidaemias. *European Heart Journal*, v. 41, n. 1, p. 111-188, 2020.

MANCINI, G. et al. Challenges in the primary prevention of cardiovascular disease: a critical review. *Current Opinion in Cardiology*, v. 40, n. 5, p. 465-474, 2025.

RIDKER, P. M. et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *New England Journal of Medicine*, v. 359, n. 21, p. 2195-2207, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cardiovascular diseases. 2023. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). Acesso em: 15 de novembro de 2025.

XU, Y. et al. Cost-effectiveness of statins in primary prevention: a population-based study. *Pharmacoeconomics*, v. 43, n. 7, p. 789-803, 2025.

ZOUNGAS, S. et al. Statins for primary prevention in older adults with elevated cardiovascular risk: randomized trial. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 83, n. 6, p. 557–568, 2024.