

O IMPACTO DO USO CONTÍNUO DE ESTATINAS NOS PERFIS LIPÍDICOS E INFLAMATÓRIOS DE PACIENTES COM RISCO CARDIOVASCULAR

THE IMPACT OF CONTINUOUS STATIN USE ON LIPID AND INFLAMMATORY PROFILES IN PATIENTS AT CARDIOVASCULAR RISK

Grasiele Oliveira dos Santos¹
Ana Dalva Sampaio Lima²

RESUMO: As doenças cardiovasculares permanecem entre as principais causas de morbimortalidade em nível mundial, estando diretamente associadas à dislipidemia, à inflamação vascular crônica e à progressão da aterosclerose. Nesse contexto, as estatinas consolidaram-se como a principal classe terapêutica utilizada na prevenção primária e secundária de eventos cardiovasculares, especialmente devido à sua eficácia na redução dos níveis de LDL-colesterol. Entretanto, evidências científicas recentes demonstram que os benefícios dessas medicações ultrapassam o controle lipídico, envolvendo também efeitos pleiotrópicos relacionados à modulação da resposta inflamatória, melhora da função endotelial e estabilização da placa aterosclerótica. O presente estudo teve como objetivo analisar, a partir da literatura científica, os efeitos do uso contínuo de estatinas sobre os perfis lipídicos e inflamatórios em pacientes com risco cardiovascular. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo-analítico. A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO e Google Scholar, utilizando descritores relacionados a estatinas, perfil lipídico, inflamação, aterosclerose e risco cardiovascular, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos estudos publicados entre 2002 e 2025, priorizando ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, meta-análises, estudos observacionais e diretrizes clínicas. Os achados demonstraram que o uso contínuo de estatinas promove redução significativa do LDL-colesterol e diminuição da incidência de eventos cardiovasculares, além de contribuir para a redução de biomarcadores inflamatórios, especialmente proteína C-reativa ultrasensível. Observou-se ainda que parte da proteção cardiovascular proporcionada pelas estatinas pode estar relacionada à modulação da inflamação vascular e à redução do risco cardiovascular residual. Conclui-se que as estatinas exercem impacto relevante tanto sobre o metabolismo lipídico quanto sobre mecanismos inflamatórios associados à aterosclerose, reforçando seu papel fundamental na prevenção cardiovascular contemporânea.

Palavras-chave: Estatinas. Perfil lipídico. Inflamação. Risco cardiovascular. Aterosclerose.

¹Discente do curso de Farmácia da Faculdade de Ilhéus, Centro de Ensino Superior, Ilhéus, Bahia.

² Docente do curso de Farmácia da Faculdade de Ilhéus, Centro de Ensino Superior, Ilhéus, Bahia.

ABSTRACT: Cardiovascular diseases remain among the leading causes of morbidity and mortality worldwide and are strongly associated with dyslipidemia, chronic vascular inflammation, and the progression of atherosclerosis. In this context, statins have become the main therapeutic class used in the primary and secondary prevention of cardiovascular events, particularly due to their effectiveness in lowering low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels. However, recent scientific evidence suggests that the benefits of these medications extend beyond lipid control, involving pleiotropic effects related to modulation of the inflammatory response, improvement of endothelial function, and stabilization of atherosclerotic plaques. The present study aimed to analyze, based on the scientific literature, the effects of continuous statin use on lipid and inflammatory profiles in patients at cardiovascular risk. This study consists of a narrative literature review with a qualitative and descriptive-analytical approach. The bibliographic search was conducted in the PubMed/MEDLINE, SciELO, and Google Scholar databases using descriptors related to statins, lipid profile, inflammation, atherosclerosis, and cardiovascular risk, combined with the Boolean operators AND and OR. Studies published between 2002 and 2025 were included, prioritizing randomized clinical trials, systematic reviews, meta-analyses, observational studies, and clinical guidelines. The findings demonstrated that continuous statin use promotes significant reduction in LDL-C levels and decreases the incidence of cardiovascular events, in addition to contributing to the reduction of inflammatory biomarkers, especially high-sensitivity C-reactive protein. It was also observed that part of the cardiovascular protection provided by statins may be associated with modulation of vascular inflammation and reduction of residual cardiovascular risk. It is concluded that statins exert a significant impact on both lipid metabolism and inflammatory mechanisms associated with atherosclerosis, reinforcing their fundamental role in contemporary cardiovascular prevention.

Keywords: Statins. Lipid profile. Inflammation. Cardiovascular risk. Atherosclerosis.

1 INTRODUÇÃO

2

As doenças cardiovasculares permanecem entre as principais causas de morbimortalidade em nível mundial, representando importante desafio para os sistemas de saúde pública devido ao elevado impacto clínico, social e econômico associado às suas complicações. Segundo dados da World Health Organization, aproximadamente 19,8 milhões de mortes ocorridas em 2022 estiveram relacionadas às doenças cardiovasculares, correspondendo a cerca de um terço dos óbitos globais (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023). No Brasil, esse cenário mantém comportamento semelhante, com elevada prevalência de eventos cardiovasculares e importante impacto sobre hospitalizações, incapacidade funcional e mortalidade precoce (BENJAMIN et al., 2019; BRASIL, 2023).

Nesse contexto, a aterosclerose destaca-se como principal mecanismo fisiopatológico associado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, incluindo doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral e doença arterial periférica. Trata-se de um processo complexo, multifatorial e progressivo, caracterizado pela interação entre alterações metabólicas, disfunção endotelial, estresse oxidativo e resposta inflamatória vascular crônica. Embora historicamente a aterosclerose tenha sido interpretada predominantemente como consequência

do acúmulo lipídico na parede arterial, evidências contemporâneas demonstram que a inflamação exerce papel central tanto na formação quanto na progressão e instabilidade da placa aterosclerótica (Libby, 2002).

Entre os principais fatores de risco modificáveis associados à progressão aterosclerótica, a dislipidemia ocupa posição de destaque, especialmente em razão da relação direta entre concentrações elevadas de LDL-colesterol e aumento do risco cardiovascular. Partículas aterogênicas contendo apolipoproteína B promovem retenção lipídica na parede vascular, favorecendo ativação inflamatória, recrutamento de células imunes e progressão da lesão aterosclerótica. Sob essa perspectiva, Ference et al. (2017) demonstraram forte relação causal entre exposição cumulativa ao LDL-colesterol e desenvolvimento de doença cardiovascular aterosclerótica, reforçando a importância da redução sustentada dessas partículas na prevenção cardiovascular.

Além das alterações lipídicas tradicionais, biomarcadores inflamatórios passaram a assumir crescente relevância na estratificação do risco cardiovascular. Mediadores como proteína C-reativa ultrasensível (PCR-us), interleucina-6 (IL-6) e interleucina-1 encontram-se diretamente relacionados à atividade inflamatória vascular e à progressão da aterosclerose, inclusive em indivíduos com níveis lipídicos aparentemente controlados. Nesse cenário, emerge o conceito de risco cardiovascular residual, caracterizado pela persistência de eventos cardiovasculares mesmo após adequado controle do LDL-colesterol, sugerindo participação de mecanismos inflamatórios adicionais na progressão da doença aterosclerótica (Ridker et al., 2017).

Diante desse panorama, as estatinas consolidaram-se como principal classe terapêutica no manejo das dislipidemias e na prevenção primária e secundária das doenças cardiovasculares. Esses fármacos atuam por meio da inibição competitiva da enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A redutase (HMG-CoA redutase), reduzindo a síntese hepática de colesterol e promovendo aumento da captação de LDL-colesterol pelos hepatócitos. Diversos ensaios clínicos randomizados e meta-análises demonstraram que a redução intensiva do LDL-colesterol promovida pelas estatinas está associada à diminuição significativa da morbimortalidade cardiovascular (Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration, 2010; Mach et al., 2020).

Entretanto, os benefícios clínicos das estatinas parecem ultrapassar seus efeitos hipolipemiantes clássicos. Estudos experimentais e clínicos demonstram que essas medicações

apresentam propriedades pleiotrópicas relevantes, incluindo melhora da função endotelial, redução do estresse oxidativo, estabilização da placa aterosclerótica e modulação da resposta inflamatória vascular (Liao; Laufs, 2005). Sob essa ótica, parte da proteção cardiovascular promovida pelas estatinas pode decorrer não apenas da redução lipídica, mas também da atenuação da inflamação vascular crônica de baixo grau.

Essa interpretação ganhou maior relevância após os achados do estudo JUPITER, no qual Ridker et al. (2008) demonstraram redução significativa dos níveis de PCR-us e diminuição da incidência de eventos cardiovasculares em pacientes tratados com rosuvastatina, inclusive em indivíduos sem hipercolesterolemia importante. Posteriormente, o estudo CANTOS reforçou a participação da inflamação na fisiopatologia cardiovascular ao demonstrar que a redução de biomarcadores inflamatórios esteve associada à menor incidência de eventos cardiovasculares, independentemente de alterações nos níveis de colesterol (Ridker et al., 2017).

Apesar dos avanços terapêuticos observados nas últimas décadas, a persistência de risco cardiovascular residual demonstra que o manejo da aterosclerose exige abordagem multifatorial, envolvendo não apenas controle lipídico, mas também modulação inflamatória, controle metabólico e acompanhamento clínico contínuo. Nesse contexto, compreender os efeitos das estatinas sobre os perfis lipídicos e inflamatórios torna-se fundamental para ampliar a compreensão fisiopatológica da doença cardiovascular e contribuir para estratégias terapêuticas mais eficazes e individualizadas.

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo analisar, a partir da literatura científica, como o uso contínuo de estatinas influencia os perfis lipídicos e inflamatórios em pacientes com risco cardiovascular, considerando seus efeitos metabólicos, anti-inflamatórios e implicações clínicas na prevenção cardiovascular contemporânea.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Riscos cardiovasculares

As doenças cardiovasculares constituem importante problema de saúde pública em escala global, sendo responsáveis por elevados índices de morbimortalidade e importante impacto socioeconômico. A doença arterial coronariana, o acidente vascular cerebral e a doença arterial periférica apresentam relação direta com fatores de risco modificáveis e não modificáveis, cuja interação favorece o desenvolvimento e progressão da aterosclerose (Benjamin et al., 2019).

Entre os principais fatores de risco cardiovasculares modificáveis destacam-se hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, diabetes mellitus, obesidade, sedentarismo e tabagismo. Paralelamente, fatores não modificáveis, como idade, predisposição genética e histórico familiar de doença arterial coronariana precoce, também exercem influência significativa sobre o risco aterosclerótico (Antman et al., 2004; Whelton et al., 2018).

A aterosclerose é atualmente compreendida como uma doença inflamatória crônica e multifatorial, caracterizada pela interação contínua entre alterações lipídicas, disfunção endotelial, resposta imune e inflamação vascular. Diferentemente da concepção clássica centrada exclusivamente no acúmulo de colesterol, evidências contemporâneas demonstram que o processo aterosclerótico envolve participação ativa do sistema imunológico e de mediadores inflamatórios na formação e progressão da placa aterosclerótica (Libby, 2002).

Sob essa perspectiva, a lesão aterosclerótica inicia-se com disfunção do endotélio vascular, favorecendo aumento da permeabilidade arterial e retenção de partículas aterogênicas na parede vascular. A oxidação das partículas de LDL-colesterol desencadeia ativação inflamatória local, promovendo recrutamento de monócitos, diferenciação em macrófagos e formação de células espumosas. Esse processo contribui progressivamente para o crescimento da placa aterosclerótica e para a instabilidade vascular, aumentando o risco de ruptura da placa e ocorrência de eventos cardiovasculares agudos (FERENCE et al., 2017).

A resposta inflamatória exerce papel central na progressão da aterosclerose. Mediadores como proteína C-reativa ultrasensível (PCR-us), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α) encontram-se diretamente relacionados à atividade inflamatória vascular e ao aumento do risco cardiovascular. Níveis elevados desses biomarcadores têm sido associados à maior incidência de eventos ateroscleróticos, inclusive em indivíduos com níveis lipídicos aparentemente controlados, reforçando o conceito de risco cardiovascular residual (Ridker et al., 2017).

2.1.1 História familiar de DAC

A história familiar de doença arterial coronariana constitui importante fator de risco independente para eventos cardiovasculares, refletindo a interação entre predisposição genética, fatores metabólicos e influências ambientais. Evidências indicam que indivíduos com parentes de primeiro grau acometidos precocemente por doença coronariana apresentam maior risco de desenvolvimento de aterosclerose e eventos cardiovasculares futuros (Di Lenarda et al., 2024).

Associados aos parâmetros lipídicos tradicionais, biomarcadores como apolipoproteína B (ApoB) e apolipoproteína A-I (ApoA-I) têm assumido importante relevância na estratificação do risco cardiovascular. A ApoB representa o número total de partículas aterogênicas circulantes, incluindo LDL, VLDL e lipoproteínas remanescentes, estando diretamente associada à progressão da aterosclerose. Em contrapartida, a ApoA-I constitui a principal proteína estrutural das partículas de HDL, participando do transporte reverso de colesterol e exercendo efeito protetor sobre o endotélio vascular. Estudos sugerem que a relação ApoB/ApoA-I apresenta elevada capacidade preditiva para eventos cardiovasculares, refletindo o equilíbrio entre mecanismos aterogênicos e antiaterogênicos (FERENCE et al., 2017; MACH et al., 2020).

2.1.2 Hipertensão arterial sistêmica

A hipertensão arterial sistêmica configura-se como um dos principais fatores de risco modificáveis para doenças cardiovasculares, estando diretamente associada ao aumento da morbimortalidade cardiovascular em nível mundial. A elevação persistente dos níveis pressóricos contribui para alterações estruturais e funcionais da parede vascular, favorecendo disfunção endotelial, aumento do estresse hemodinâmico e progressão da aterosclerose (Lewington et al., 2002; Whelton et al., 2018).

Estudos epidemiológicos demonstram associação linear entre níveis elevados de pressão arterial e maior incidência de eventos cardiovasculares, incluindo infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca e doença renal crônica. Lewington et al. (2002), em meta-análise envolvendo aproximadamente um milhão de adultos, observaram que pequenas elevações da pressão arterial estiveram relacionadas ao aumento progressivo do risco de mortalidade vascular, reforçando a relevância clínica do controle pressórico precoce.

Do ponto de vista fisiopatológico, a hipertensão arterial promove lesão endotelial crônica, aumento da rigidez vascular e remodelamento arterial, favorecendo maior permeabilidade da parede vascular às partículas aterogênicas. Esse processo intensifica a resposta inflamatória local e contribui para a formação e instabilidade da placa aterosclerótica, ampliando o risco de eventos aterotrombóticos (Libby, 2002).

Além das alterações vasculares, níveis pressóricos persistentemente elevados também estão relacionados ao aumento do estresse oxidativo e da atividade inflamatória sistêmica, mecanismos que participam ativamente da progressão da doença cardiovascular aterosclerótica.

Nesse contexto, a hipertensão arterial frequentemente se associa a outros fatores de risco metabólicos, como dislipidemia, obesidade e resistência à insulina, potencializando o risco cardiovascular global (Whelton et al., 2018).

Dessa forma, o controle adequado da pressão arterial, associado à adoção de medidas farmacológicas e mudanças no estilo de vida, constitui estratégia fundamental na prevenção primária e secundária das doenças cardiovasculares. Evidências demonstram que a redução dos níveis pressóricos está associada à diminuição significativa da incidência de eventos cardiovasculares e mortalidade, reforçando a importância do manejo precoce e contínuo da hipertensão arterial sistêmica (Whelton et al., 2018).

2.1.3 Dislipidemia

A dislipidemia aterogênica caracteriza-se principalmente pela elevação das concentrações de LDL-colesterol, redução do HDL-colesterol e aumento dos triglicerídeos, representando importante determinante do risco cardiovascular. O LDL-colesterol desempenha papel central na formação da placa aterosclerótica por meio da retenção de partículas lipídicas na parede vascular, favorecendo ativação endotelial, resposta inflamatória local e progressão da aterosclerose (Mach et al., 2020; Ference et al., 2017).

Biomarcadores como apolipoproteína B (ApoB) e apolipoproteína A-I (ApoA-I) também apresentam relevância na estratificação do risco cardiovascular. A ApoB reflete o número total de partículas aterogênicas circulantes, incluindo LDL e VLDL, enquanto a ApoA-I corresponde à principal proteína estrutural das partículas de HDL, participando do transporte reverso de colesterol e exercendo efeito protetor vascular. Estudos sugerem que a relação ApoB/ApoA-I possui importante valor preditivo para eventos cardiovasculares, refletindo o equilíbrio entre mecanismos aterogênicos e antiaterogênicos (Ference et al., 2017).

Evidências recentes demonstram que o risco cardiovascular residual pode persistir mesmo após o controle adequado do LDL-colesterol, especialmente em indivíduos com hipertrigliceridemia e dislipidemia aterogênica. Esse cenário sugere participação de mecanismos adicionais envolvidos na progressão da aterosclerose, incluindo inflamação vascular crônica, resistência à insulina e alterações metabólicas associadas (Grundy et al., 2019).

Entre os mecanismos fisiopatológicos envolvidos nesse processo, destacam-se as alterações do metabolismo lipídico e a resposta inflamatória vascular, que atuam de forma integrada no desenvolvimento e progressão da aterosclerose. Dessa maneira, o manejo

contemporâneo do risco cardiovascular exige abordagem multifatorial, considerando não apenas o controle dos níveis lipídicos, mas também a modulação dos processos inflamatórios relacionados à doença aterosclerótica (Libby, 2002; Ridker et al., 2017; Grundy et al., 2019).

2.2 Papel dos lipídios e da inflamação no desenvolvimento da aterosclerose

A manutenção da homeostase lipídica é essencial para o equilíbrio vascular e para o adequado funcionamento dos mecanismos metabólicos envolvidos na proteção cardiovascular. Lipoproteínas como LDL e HDL participam ativamente do transporte de colesterol no organismo, desempenhando funções distintas na dinâmica aterosclerótica. Enquanto o HDL está relacionado ao transporte reverso de colesterol e à proteção endotelial, concentrações elevadas de LDL favorecem acúmulo lipídico na parede arterial e progressão da lesão aterosclerótica (Mach et al., 2020).

A formação da placa aterosclerótica envolve processo progressivo e multifatorial, iniciado pela retenção de partículas aterogênicas na camada íntima dos vasos sanguíneos. A oxidação do LDL promove ativação de células endoteliais e desencadeia resposta inflamatória local, caracterizada pelo recrutamento de monócitos e formação de células espumosas. Esse processo contribui para o crescimento da placa e para maior instabilidade vascular, aumentando o risco de eventos cardiovasculares agudos (FERENCE et al., 2017).

Nas últimas décadas, a compreensão da aterosclerose passou a incorporar de forma mais consistente o papel da inflamação crônica na progressão da doença cardiovascular. Mediadores inflamatórios como proteína C-reativa ultrasensível (PCR-us), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α) apresentam associação significativa com maior risco cardiovascular, inclusive em pacientes com níveis lipídicos controlados. Esses achados reforçam a importância da inflamação vascular no desenvolvimento do chamado risco cardiovascular residual (Ridker et al., 2017).

Sob essa perspectiva, a aterosclerose deve ser compreendida como resultado da interação contínua entre alterações lipídicas, disfunção endotelial e atividade inflamatória vascular. Dessa forma, estratégias terapêuticas contemporâneas têm buscado não apenas a redução das partículas aterogênicas circulantes, mas também a modulação da resposta inflamatória sistêmica, considerando a natureza multifatorial da doença aterosclerótica (Libby, 2002; Ridker et al., 2017; Mach et al., 2020).

2.3 Efeitos bioquímicos e mecanismos de ação das estatinas

As estatinas constituem a principal classe farmacológica utilizada no tratamento das dislipidemias e na prevenção primária e secundária das doenças cardiovasculares, sendo amplamente recomendadas por diretrizes internacionais devido à sua eficácia na redução do risco aterosclerótico. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição competitiva da enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A redutase (HMG-CoA redutase), responsável pela etapa limitante da biossíntese hepática do colesterol. Como consequência, ocorre redução da produção intracelular de colesterol e aumento da expressão dos receptores hepáticos de LDL, favorecendo maior captação e depuração do LDL-colesterol circulante (Mach et al., 2020; Grundy et al., 2019).

A redução sustentada dos níveis de LDL-colesterol promovida pelas estatinas está diretamente associada à diminuição da incidência de eventos cardiovasculares maiores. Ensaios clínicos randomizados e meta-análises demonstram que reduções progressivas do LDL-colesterol resultam em menor ocorrência de infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e mortalidade cardiovascular, reforçando o papel central dessas medicações na prevenção cardiovascular contemporânea (Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration, 2010; Ference et al., 2017).

Os efeitos terapêuticos das estatinas, entretanto, não se restringem ao controle lipídico. Estudos demonstram que esses fármacos apresentam propriedades pleiotrópicas relevantes, incluindo melhora da função endotelial, estabilização da placa aterosclerótica, redução do estresse oxidativo e modulação da resposta inflamatória vascular. Esses mecanismos contribuem para maior estabilidade vascular e redução da progressão aterosclerótica, independentemente da magnitude da redução lipídica (Liao; Laufs, 2005).

Entre os efeitos vasculares observados, destacam-se o aumento da biodisponibilidade de óxido nítrico, redução da expressão de moléculas de adesão endotelial e diminuição da liberação de citocinas pró-inflamatórias. Tais alterações favorecem melhora da função endotelial e atenuação da atividade inflamatória vascular, fatores diretamente relacionados à proteção cardiovascular promovida pelas estatinas (Ridker et al., 2008; Libby, 2002).

As estatinas também apresentam diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas relevantes, incluindo variabilidade na lipofilicidade, metabolismo hepático e meia-vida plasmática. Parte dessas medicações sofre metabolização pelo sistema do citocromo P450, condição que pode influenciar o potencial de interações medicamentosas e o perfil de segurança terapêutica. Dessa forma, a escolha do agente farmacológico deve considerar características

clínicas individuais, presença de comorbidades e risco de eventos adversos associados ao tratamento (Mach et al., 2020).

Nesse contexto, o uso contínuo das estatinas representa uma das estratégias terapêuticas mais importantes na redução do risco cardiovascular global, atuando não apenas sobre os níveis lipídicos, mas também sobre mecanismos inflamatórios e vasculares envolvidos na fisiopatologia da aterosclerose (Ridker et al., 2017; Grundy et al., 2019).

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de abordagem qualitativa, com caráter descritivo-analítico, desenvolvida com o objetivo de compreender os efeitos do uso contínuo de estatinas sobre os perfis lipídicos e inflamatórios em pacientes com risco cardiovascular. A escolha desse delineamento ocorreu devido à necessidade de integrar diferentes perspectivas fisiopatológicas, clínicas e terapêuticas relacionadas ao tema, permitindo análise ampla, crítica e interpretativa dos achados científicos disponíveis na literatura.

A busca bibliográfica foi realizada entre os meses de fevereiro e abril de 2026, nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO e Google Scholar, utilizando os descritores em inglês e português: “statins”, “lipid profile”, “inflammation”, “cardiovascular risk”, “atherosclerosis”, “perfil lipídico” e “inflamação”, combinados pelos operadores booleanos AND e OR, conforme a necessidade de refinamento da busca.

10

Foram incluídos artigos publicados entre os anos de 2002 e 2025, priorizando ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, meta-análises, estudos observacionais e diretrizes clínicas reconhecidas internacionalmente, por apresentarem maior relevância científica e metodológica para o objetivo da pesquisa. Também foram incluídos estudos clássicos considerados marcos históricos na consolidação do uso clínico das estatinas, devido à sua relevância científica e impacto na evolução das estratégias de prevenção cardiovascular contemporânea.

Como critérios de exclusão, foram retirados artigos duplicados, estudos não indexados, publicações com limitações metodológicas significativas, trabalhos sem relação direta com o tema proposto e estudos com informações insuficientes para análise crítica dos desfechos lipídicos e inflamatórios.

A seleção dos estudos ocorreu em três etapas: inicialmente, realizou-se a leitura dos títulos; posteriormente, foram analisados os resumos; e, por fim, os textos completos dos artigos

potencialmente elegíveis. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 14 estudos para composição desta revisão narrativa, sendo os principais apresentados no Quadro 1.

A análise dos dados foi realizada por meio de síntese qualitativa e interpretativa da literatura, buscando identificar convergências, divergências e relevância clínica dos achados relacionados aos efeitos das estatinas sobre o metabolismo lipídico e os biomarcadores inflamatórios associados ao risco cardiovascular. Os estudos selecionados foram analisados considerando aspectos como delineamento metodológico, população estudada, biomarcadores avaliados, principais resultados e implicações clínicas.

Como limitação metodológica, destaca-se o caráter narrativo desta revisão, que, embora permita abordagem mais ampla e reflexiva do tema, está sujeito à possibilidade de viés de seleção e à ausência de padronização metodológica entre os estudos incluídos. Além disso, a heterogeneidade dos biomarcadores inflamatórios avaliados e das populações estudadas pode limitar comparações diretas entre alguns resultados encontrados na literatura.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos selecionados permitiu identificar que o uso contínuo de estatinas exerce impacto relevante tanto sobre o metabolismo lipídico quanto sobre os mecanismos inflamatórios envolvidos na fisiopatologia da aterosclerose. De maneira geral, os artigos demonstraram convergência quanto à eficácia das estatinas na redução do LDL-colesterol e na diminuição do risco cardiovascular, embora existam diferenças metodológicas relacionadas à avaliação dos biomarcadores inflamatórios e à magnitude dos efeitos pleiotrópicos observados.

Além dos efeitos hipolipemiantes clássicos, parte significativa da literatura reforça que esses medicamentos também atuam sobre vias inflamatórias, modulando processos relacionados à disfunção endotelial, estresse oxidativo e estabilidade da placa aterosclerótica. Sob essa perspectiva, a compreensão atual da aterosclerose ultrapassa a visão tradicional centrada exclusivamente no colesterol, incorporando a participação ativa da inflamação vascular crônica no desenvolvimento e progressão da doença cardiovascular.

O quadro 1 apresenta os principais estudos incluídos nesta revisão, destacando delineamento metodológico, objetivos, resultados e principais conclusões relacionadas ao impacto das estatinas nos perfis lipídicos e inflamatórios.

Quadro 1. Principais estudos relacionados ao impacto das estatinas sobre os perfis lipídico e inflamatório.

Título do estudo	Autor/Ano	Tipo de estudo	Objetivo	Método	Resultados principais	Conclusão
The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)	Scandinavian Simvastatin Survival Study Group, 1994	Ensaio clínico randomizado	Avaliar efeito da simvastatina na mortalidade cardiovascular	Pacientes com DAC e hipercolesterolemia acompanhados por 5 anos	Redução de 35% do LDL e diminuição significativa da mortalidade total e cardiovascular	A sinvastatina reduziu mortalidade e eventos coronarianos em prevenção secundária
Inflammation in atherosclerosis	Libby, 2002	Revisão científica	Discutir o papel da inflamação na aterosclerose	Revisão fisiopatológica e imunológica	Demonstrou participação ativa do sistema imune na aterogênese	A aterosclerose deve ser considerada doença inflamatória crônica
Heart Protection Study (HPS)	Heart Protection Study Collaborative Group, 2002	Ensaio clínico randomizado multicêntrico	Avaliar benefícios da simvastatina em indivíduos de alto risco cardiovascular	Mais de 20 mil pacientes acompanhados com simvastatina versus placebo	Redução significativa de eventos vasculares maiores, independentemente do colesterol basal	Estatinas beneficiam pacientes de alto risco mesmo com colesterol moderado
Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA)	Sever et al., 2003	Ensaio clínico randomizado	Avaliar atorvastatina na prevenção primária em hipertensos	Pacientes hipertensos com múltiplos fatores de risco cardiovascular	Redução significativa de eventos coronarianos e AVC	Estatinas reduzem risco cardiovascular mesmo em prevenção primária
Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy (PROVE-IT TIMI 22)	Cannon et al., 2004	Ensaio clínico randomizado	Comparar terapia intensiva versus moderada com estatinas após síndrome coronariana aguda	Comparação entre atorvastatina 80 mg e pravastatina 40 mg	Terapia intensiva promoveu maior redução do LDL e menor incidência de eventos cardiovasculares	Estratégias intensivas com estatinas oferecem maior proteção cardiovascular
Pleiotropic effects of statins	Liao e Laufs, 2005	Revisão narrativa	Avaliar efeitos pleiotrópicos das estatinas	Revisão de estudos experimentais e clínicos	Estatinas melhoraram função endotelial e reduziram mediadores inflamatórios	Benefícios cardiovasculares ultrapassam a redução lipídica
C-reactive protein and LDL cholesterol in the prediction of first cardiovascular events	Ridker et al., 2008	Ensaio clínico randomizado	Avaliar os efeitos da rosuvastatina sobre LDL e PCR-us em indivíduos com risco cardiovascular	Ensaio multicêntrico randomizado com rosuvastatina versus placebo	Redução aproximada de 50% do LDL e 37% da PCR-us; redução significativa de eventos cardiovasculares	As estatinas apresentam efeitos hipolipemiantes e anti-inflamatórios independentes

Título do estudo	Autor/Ano	Tipo de estudo	Objetivo	Método	Resultados principais	Conclusão
(JUPITER Trial)						
Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol	Cholesterol Treatment Trialists' Collaboratio n, 2010	Meta-análise	Avaliar impacto da redução intensiva do LDL em eventos cardiovasculares	Meta-análise de 26 estudos randomizados com mais de 170 mil participantes	Cada redução de 1 mmol/L do LDL reduziu significativamente eventos cardiovasculares maiores	Reduções intensivas do LDL promovem importante proteção cardiovascular
From C-reactive protein to interleukin-6 to interleukin-1	Ridker, 2016	Revisão científica	Avaliar biomarcadores inflamatórios relacionados à aterosclerose	Revisão de evidências moleculares e clínicas	IL-6 e IL-1 apresentaram forte relação com risco cardiovascular residual	A modulação inflamatória representa novo alvo terapêutico
Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease	Ference et al., 2017	Meta-análise e revisão genética	Demonstrar relação causal entre LDL e aterosclerose	Revisão de estudos epidemiológicos, genéticos e clínicos	ApoB e partículas aterogênicas mostraram forte associação com risco cardiovascular	A redução sustentada das partículas aterogênicas reduz risco cardiovascular
Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease (CANTOS Trial)	Ridker et al., 2017	Ensaio clínico randomizado	Avaliar impacto da redução inflamatória no risco cardiovascular residual	Pacientes com aterosclerose e PCR elevada tratados com canakinumabe	Redução de IL-6 e PCR-us associada à menor incidência de eventos cardiovasculares	A inflamação participa diretamente da progressão aterosclerótica
2018 AHA/ACC guideline on the management of blood cholesterol	Grundy et al., 2019	Diretriz clínica internacional	Estabelecer recomendações para manejo do colesterol e prevenção cardiovascular	Revisão sistemática de evidências clínicas e consenso científico	LDL definido como principal alvo terapêutico na prevenção cardiovascular	O controle intensivo do LDL reduz morbimortalidade cardiovascular
2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias	Mach et al., 2020	Diretriz clínica internacional	Estabelecer recomendações para manejo das dislipidemias	Revisão sistemática de evidências clínicas e consenso científico	LDL definido como principal alvo terapêutico na prevenção cardiovascular	O controle intensivo do LDL reduz morbimortalidade cardiovascular
Inflammation, cholesterol, lipoprotein(a), and 30-year cardiovascular outcomes in women	Ridker et al., 2024	Estudo prospectivo longitudinal	Avaliar impacto de inflamação e colesterol no risco cardiovascular de longo prazo	Seguimento longitudinal de mulheres por 30 anos	PCR-us elevada associou-se ao aumento de eventos cardiovasculares futuros	Inflamação residual apresenta importante valor prognóstico

Título do estudo	Autor/Ano	Tipo de estudo	Objetivo	Método	Resultados principais	Conclusão
Potential benefits and risks associated with the use of statins	Khatiwada e Hong, 2024	Revisão sistemática	Avaliar benefícios e riscos do uso contínuo de estatinas	Revisão de estudos clínicos e farmacológicos	Estatinas mostraram elevado benefício cardiovascular com perfil seguro	Benefícios cardiovasculares superaram os riscos terapêuticos na maioria dos pacientes

4.1 Impacto das estatinas sobre o perfil lipídico

Os achados encontrados nesta revisão reforçam que a principal ação terapêutica das estatinas permanece relacionada à redução significativa do LDL-colesterol, considerado fator central no desenvolvimento da aterosclerose. A meta-análise conduzida pela Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration (2010) demonstrou que reduções mais intensivas do LDL estiveram associadas à diminuição substancial da incidência de eventos cardiovasculares maiores, incluindo infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral.

Estudos clássicos incluídos nesta revisão, como o Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) e o Heart Protection Study (HPS), contribuíram de maneira decisiva para consolidar o uso das estatinas na prevenção cardiovascular. O estudo 4S evidenciou redução significativa da mortalidade cardiovascular e de eventos coronarianos em pacientes com doença arterial coronariana tratados com sinvastatina, enquanto o HPS demonstrou benefícios cardiovasculares consistentes mesmo em indivíduos com níveis moderados de colesterol basal. Esses resultados ampliaram a compreensão de que o benefício terapêutico das estatinas não depende exclusivamente da intensidade inicial da dislipidemia, mas também da redução contínua da exposição vascular às partículas aterogênicas.

Sob essa perspectiva, a redução sustentada da exposição vascular às partículas aterogênicas parece representar um dos principais mecanismos responsáveis pela proteção cardiovascular promovida pelas estatinas. Ference et al. (2017) ampliam essa interpretação ao destacarem que o número de partículas contendo ApoB apresenta relação direta com a progressão aterosclerótica, sugerindo que a carga aterogênica cumulativa possui papel mais relevante do que a simples concentração isolada de colesterol circulante.

As diretrizes da ESC/EAS publicadas por Mach et al. (2020) consolidam esse entendimento ao recomendarem metas lipídicas progressivamente mais rigorosas para pacientes com risco cardiovascular elevado. Tal abordagem reflete a compreensão contemporânea de que reduções mais intensas do LDL promovem benefícios cardiovasculares

adicionais, especialmente em indivíduos com múltiplos fatores de risco associados. Corroborando essas recomendações, o estudo PROVE-IT TIMI 22 demonstrou que pacientes submetidos à terapia intensiva com atorvastatina apresentaram menor incidência de eventos cardiovasculares quando comparados àqueles tratados com terapia moderada, reforçando a importância da intensidade terapêutica na prevenção de novos eventos ateroscleróticos.

No cenário da prevenção primária, o estudo ASCOT-LLA também trouxe contribuições relevantes ao demonstrar redução significativa de eventos coronarianos e acidente vascular cerebral em pacientes hipertensos tratados com atorvastatina. Tais resultados sugerem que o benefício das estatinas pode ocorrer precocemente, antes mesmo do desenvolvimento clínico da doença cardiovascular estabelecida.

No estudo JUPITER, Ridker et al. (2008) observaram redução expressiva dos níveis de LDL-colesterol em indivíduos tratados com rosuvastatina, mesmo em uma população sem doença cardiovascular manifesta. Esse resultado sugere que o benefício terapêutico das estatinas pode ocorrer precocemente, antes mesmo do aparecimento clínico de eventos ateroscleróticos.

Entretanto, embora a redução lipídica apresente forte associação com menor risco cardiovascular, parte da literatura aponta que o controle adequado do LDL não elimina completamente a ocorrência de eventos cardiovasculares. Esse fenômeno, conhecido como risco cardiovascular residual, sugere participação adicional de mecanismos inflamatórios e metabólicos na progressão da aterosclerose. Sob essa ótica, a redução do LDL-colesterol deve ser interpretada como componente fundamental — porém não exclusivo — da proteção cardiovascular contemporânea.

4.2 Efeitos anti-inflamatórios e propriedades pleiotrópicas das estatinas

Os estudos analisados demonstram que as estatinas exercem efeitos relevantes sobre a inflamação vascular. A compreensão atual da aterosclerose como doença inflamatória crônica fortalece a importância desses efeitos pleiotrópicos na redução do risco cardiovascular.

Libby (2002) descreveu a aterosclerose como um processo complexo mediado pela interação entre lipídios, endotélio vascular e sistema imunológico. Nesse cenário, mediadores inflamatórios como proteína C-reativa ultrasensível, interleucina-6 e interleucina-1 participam ativamente da formação, progressão e instabilidade da placa aterosclerótica. Tal interpretação modificou significativamente a compreensão fisiopatológica das doenças cardiovasculares,

deslocando o enfoque exclusivamente lipídico para uma visão mais ampla e integrada da inflamação vascular crônica.

Corroborando essa perspectiva, Liao e Laufs (2005) demonstraram que as estatinas promovem melhora da função endotelial, redução do estresse oxidativo e diminuição da expressão de moléculas inflamatórias. Esses efeitos parecem contribuir para maior estabilidade da placa aterosclerótica e menor risco de ruptura vascular. Adicionalmente, os autores sugerem que parte da proteção cardiovascular promovida pelas estatinas decorre justamente dessa capacidade de modular a resposta inflamatória e reduzir a instabilidade vascular.

O estudo JUPITER representa uma das principais evidências clínicas dessa interação entre lipídios e inflamação. Ridker et al. (2008) observaram redução significativa da PCR-us independentemente dos níveis basais de LDL-colesterol, sugerindo que parte dos benefícios cardiovasculares das estatinas decorre diretamente da modulação inflamatória. Esses achados são particularmente relevantes porque demonstram que indivíduos sem hipercolesterolemia importante, mas com atividade inflamatória elevada, também podem se beneficiar do tratamento com estatinas.

Posteriormente, o estudo CANTOS reforçou a importância da inflamação residual na fisiopatologia cardiovascular. Ridker et al. (2017) demonstraram que a redução de biomarcadores inflamatórios esteve associada à menor incidência de eventos cardiovasculares, mesmo sem alterações significativas do colesterol. Esses resultados fortalecem a hipótese de que a inflamação constitui alvo terapêutico independente na prevenção cardiovascular.

Nesse contexto, Ridker (2016) aprofundou a discussão sobre o papel da interleucina-6 e interleucina-1 na progressão aterosclerótica, sugerindo que a persistência de atividade inflamatória pode explicar parte do risco cardiovascular residual observado em pacientes que já atingiram metas adequadas de LDL-colesterol. Tal interpretação possui importante implicação clínica, pois reforça a necessidade de estratégias terapêuticas complementares além da simples redução lipídica.

Não obstante, os efeitos sobre determinados biomarcadores inflamatórios ainda apresentam certa heterogeneidade entre os estudos. Enquanto a PCR-us demonstra comportamento mais consistente, IL-6 e TNF- α apresentam maior variabilidade metodológica e clínica. Essa divergência pode estar relacionada ao perfil populacional, duração do tratamento, tipo de estatina utilizada e ausência de padronização entre os estudos. Além disso, diferenças

nos métodos laboratoriais empregados para mensuração dos biomarcadores também podem influenciar a interpretação dos resultados encontrados na literatura.

4.3 Divergências, limitações e implicações clínicas

Embora exista consenso quanto aos benefícios cardiovasculares das estatinas, a literatura apresenta divergências relacionadas principalmente à magnitude dos efeitos anti-inflamatórios e à interpretação clínica dos biomarcadores inflamatórios.

Ensaios clínicos randomizados e meta-análises, como o JUPITER Trial (Ridker et al., 2008), o CANTOS Trial (Ridker et al., 2017), o PROVE-IT TIMI 22 (Cannon et al., 2004) e a meta-análise da Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration (2010), demonstram resultados mais robustos e homogêneos quanto à redução do LDL-colesterol, diminuição de biomarcadores inflamatórios e redução de eventos cardiovasculares. Em contrapartida, estudos observacionais e revisões com populações heterogêneas apresentam maior variabilidade nos resultados, especialmente em relação ao comportamento de biomarcadores inflamatórios como IL-6 e TNF- α . Além disso, diferenças metodológicas relacionadas aos critérios de inclusão, tempo de seguimento, intensidade terapêutica e definição dos biomarcadores dificultam comparações diretas entre os estudos. Vale destacar que a própria natureza multifatorial da aterosclerose torna complexa a avaliação isolada da contribuição inflamatória na progressão cardiovascular, uma vez que fatores metabólicos, genéticos, ambientais e comportamentais interagem continuamente no desenvolvimento da doença.

Ridker et al. (2024), ao avaliarem mulheres acompanhadas por três décadas, demonstraram que biomarcadores inflamatórios mantiveram importante valor prognóstico mesmo em indivíduos com colesterol controlado. Esses resultados reforçam a complexidade multifatorial da aterosclerose e sugerem que a prevenção cardiovascular não deve ser baseada exclusivamente na redução do LDL-colesterol. Sob essa perspectiva, o conceito de risco cardiovascular residual ganha relevância crescente dentro das estratégias preventivas contemporâneas.

Do ponto de vista clínico, os estudos analisados também indicam que o uso contínuo de estatinas apresenta perfil de segurança favorável. Khatiwada e Hong (2024) observaram que os benefícios cardiovasculares superam significativamente os riscos terapêuticos na maioria dos pacientes, embora efeitos adversos musculares e metabólicos possam ocorrer em situações

específicas. Ainda assim, a incidência de eventos adversos graves permanece relativamente baixa quando o tratamento é adequadamente monitorado.

Nesse contexto, o acompanhamento farmacoterapêutico assume papel essencial na promoção da adesão ao tratamento, monitoramento de possíveis efeitos adversos e individualização terapêutica. A atuação clínica do farmacêutico torna-se particularmente importante em pacientes com múltiplas comorbidades, polifarmácia e elevado risco cardiovascular, contribuindo para maior segurança e eficácia do tratamento.

Dessa forma, os achados desta revisão sugerem que o manejo do risco cardiovascular deve ser compreendido de forma integrada, envolvendo controle lipídico, modulação inflamatória, mudanças no estilo de vida e acompanhamento clínico contínuo. Assim, embora a redução do LDL-colesterol permaneça como objetivo terapêutico central, torna-se cada vez mais evidente que a prevenção cardiovascular contemporânea exige abordagem multifatorial e individualizada, considerando tanto os aspectos metabólicos quanto os mecanismos inflamatórios envolvidos na progressão aterosclerótica.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

À luz das evidências analisadas nesta revisão narrativa, conclui-se que as estatinas permanecem como uma das principais estratégias farmacológicas na prevenção e no manejo das doenças cardiovasculares, especialmente em pacientes com dislipidemia e elevado risco aterosclerótico. Os estudos revisados demonstraram que o uso contínuo dessas medicações promove redução significativa dos níveis de LDL-colesterol, contribuindo para diminuição da progressão da aterosclerose e da incidência de eventos cardiovasculares maiores.

Os achados também evidenciam que os benefícios das estatinas ultrapassam o controle lipídico, envolvendo efeitos pleiotrópicos relacionados à modulação da resposta inflamatória vascular, melhora da função endotelial e estabilização da placa aterosclerótica. A redução de biomarcadores inflamatórios, especialmente da proteína C-reativa ultrasensível, reforça a participação da inflamação vascular na fisiopatologia da aterosclerose e no risco cardiovascular residual.

Entretanto, a persistência de atividade inflamatória mesmo após adequado controle do LDL-colesterol demonstra que o manejo cardiovascular deve ocorrer de forma multifatorial, envolvendo controle metabólico, mudanças no estilo de vida e acompanhamento clínico contínuo. Nesse contexto, destaca-se também a importância do acompanhamento

farmacoterapêutico para promoção da adesão, monitoramento de efeitos adversos e individualização terapêutica.

Como limitação, esta revisão apresenta heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos, especialmente quanto à avaliação dos biomarcadores inflamatórios. Ainda assim, a convergência dos achados reforça o papel fundamental das estatinas na prevenção cardiovascular contemporânea e evidencia a necessidade de novas pesquisas voltadas à inflamação residual e às estratégias terapêuticas individualizadas.

REFERÊNCIAS

ANTMAN, E. M. et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*, Dallas, v. 110, n. 5, p. 588-636, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000134791.68010.FA>.

BENJAMIN, E. J. et al. Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, Dallas, v. 139, n. 10, p. e56-e528, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svsa/vigilancia-de-doencas-cronicas-nao-transmissiveis/sistema-de-informacoes-sobre-mortalidade-sim>. Acesso em: 21 maio 2026.

CANNON, C. P. et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 350, n. 15, p. 1495-1504, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMo040583>.

CHOLESTEROL TREATMENT TRIALISTS' (CTT) COLLABORATION. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *The Lancet*, London, v. 376, n. 9753, p. 1670-1681, 2010. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5).

DI LENARDA, F. et al. Coronary artery disease, family history, and screening perspectives: an up-to-date review. *Journal of Clinical Medicine*, Basel, v. 13, n. 19, p. 5833, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13195833>.

REFERENCE, B. A. et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. *European Heart Journal*, Oxford, v. 38, n. 32, p. 2459-2472, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144>.

GRUNDY, S. M. et al. 2018 AHA/ACC guideline on the management of blood cholesterol. *Circulation*, Dallas, v. 139, n. 25, p. e1082-e1143, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000625>.

HEART PROTECTION STUDY COLLABORATIVE GROUP. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a

randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*, London, v. 360, n. 9326, p. 7-22, 2002. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09327-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09327-3).

KHATIWADA, N.; HONG, Z. Potential benefits and risks associated with the use of statins. *Pharmaceutics*, Basel, v. 16, n. 2, p. 214, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16020214>.

LEWINGTON, S. et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The Lancet*, London, v. 360, n. 9349, p. 1903-1913, 2002. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11911-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11911-8).

LIAO, J. K.; LAUFS, U. Pleiotropic effects of statins. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, Palo Alto, v. 45, p. 89-118, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev.pharmtox.45.120403.095748>.

LIBBY, P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*, London, v. 420, n. 6917, p. 868-874, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature01323>.

MACH, F. et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal*, Oxford, v. 41, n. 1, p. 111-188, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>.

RACHED, F. H. et al. Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2025. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, São Paulo, v. 122, n. 9, e20250640, 2025. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20250640>.

RIDKER, P. M. From C-reactive protein to interleukin-6 to interleukin-1: moving upstream to identify novel targets for atheroprotection. *Circulation Research*, Dallas, v. 118, n. 1, p. 145-156, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306656>.

RIDKER, P. M. et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 377, n. 12, p. 1119-1131, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMo1707914>.

RIDKER, P. M. et al. C-reactive protein and LDL cholesterol in the prediction of first cardiovascular events. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 359, n. 21, p. 2195-2207, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMo0807646>.

RIDKER, P. M. et al. Inflammation, cholesterol, lipoprotein(a), and 30-year cardiovascular outcomes in women. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 391, n. 22, p. 2087-2097, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMo2405182>.

SCANDINAVIAN SIMVASTATIN SURVIVAL STUDY GROUP. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *The Lancet*, London, v. 344, n. 8934, p. 1383-1389, 1994. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(94\)90566-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(94)90566-5).

SEVER, P. S. et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre

randomised controlled trial. *The Lancet*, London, v. 361, n. 9364, p. 1149-1158, 2003. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12948-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12948-0).

WHELTON, P. K. et al. 2017 ACC/AHA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *Hypertension*, Dallas, v. 71, n. 6, p. e13-e115, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1161/HYP.000000000000065>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cardiovascular diseases (CVDs). Geneva: WHO, 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: 21 maio 2026.