

BENEFÍCIOS DAS ESTATINAS NO MANEJO DA DISLIPIDEMIA: UMA REVISÃO ABRANGENTE

Data de submissão: 29/09/2024

Data de aceite: 01/11/2024

Carlos Augusto Rodrigues Ferreira Júnior

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Hélcio Serpa de Figueiredo Junior

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/4376300505281781>

Samuel de Afonseca Sabag

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Nayara de Oliveira Guida

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

RESUMO: As estatinas são fundamentais no tratamento da dislipidemia e na prevenção de eventos cardiovasculares. Este artigo discute a definição de dislipidemia, o mecanismo de ação das estatinas, seus benefícios cardiovasculares, e as comparações com outras terapias hipolipemiantes. A pesquisa recente destaca a eficácia das estatinas em diferentes populações e a importância da adesão ao tratamento, especialmente durante a pandemia de COVID-19. A combinação das estatinas com outras medicações também é

considerada uma estratégia eficaz.

PALAVRAS-CHAVE: *Estatina; benefícios, tratamento.*

BENEFITS OF STATINS IN DYSLIPIDEMIA MANAGEMENT: A COMPREHENSIVE REVIEW

ABSTRACT: Statins are fundamental in the treatment of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular events. This article discusses the definition of dyslipidemia, the mechanism of action of statins, their cardiovascular benefits, and comparisons with other lipid-lowering therapies. Recent research highlights the efficacy of statins in different populations and the importance of adherence to treatment, especially during the COVID-19 pandemic. The combination of statins with other medications is also considered an effective strategy.

KEYWORDS: *Statins; effectiveness; treatment.*

INTRODUÇÃO

A dislipidemia, caracterizada pela alteração dos níveis lipídicos no sangue, especialmente pelo aumento do colesterol de baixa densidade (LDL-C) e a diminuição do colesterol de alta densidade (HDL-C), é um importante fator de risco para doenças cardiovasculares (CVD) (NCEP, 2002). A prevalência de dislipidemia é alarmante, afetando milhões de pessoas globalmente, e sua identificação precoce e tratamento são fundamentais para a prevenção de complicações graves, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (AVC) (WHO, 2021). Neste contexto, as estatinas emergem como uma das classes terapêuticas mais efetivas no manejo da dislipidemia, desempenhando um papel crucial na redução do risco cardiovascular (Liu et al., 2024).

As estatinas, também conhecidas como inibidores da HMG-CoA redutase, são amplamente utilizadas para controlar os níveis de lipídios no sangue, especialmente em pacientes com hipercolesterolemia. Essas medicações não apenas reduzem os níveis de LDL-C, mas também têm efeitos pleiotrópicos que vão além da simples modulação lipídica. Estudos mostram que as estatinas têm propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e estabilizadoras de placas ateroscleróticas, contribuindo significativamente para a redução de eventos cardiovasculares (Pahor et al., 2022). Essa multifuncionalidade torna as estatinas essenciais no tratamento de pacientes com dislipidemia, oferecendo uma abordagem abrangente para a saúde cardiovascular.

O mecanismo de ação das estatinas é central para sua eficácia no tratamento da dislipidemia. Elas atuam inibindo a enzima HMG-CoA redutase, responsável pela conversão de HMG-CoA em mevalonato, uma etapa crítica na síntese do colesterol. Essa inibição resulta na diminuição da produção de colesterol hepático, levando a um aumento na expressão de receptores de LDL na superfície das células hepáticas, o que promove a captação de LDL-C da circulação sanguínea (Schmidt et al., 2021). Como resultado, os níveis de LDL-C diminuem, reduzindo o risco de formação de placas ateroscleróticas nas artérias.

Os benefícios cardiovasculares das estatinas são bem documentados em múltiplos estudos clínicos. A redução dos níveis de LDL-C associada ao uso de estatinas está diretamente ligada à diminuição da incidência de eventos cardiovasculares. Por exemplo, o estudo de Zahger et al. (2024) demonstrou que a utilização de estatinas em pacientes com síndrome coronariana aguda resulta em reduções significativas nos níveis de triglicerídeos e LDL-C, evidenciando sua eficácia na prevenção de infartos e AVCs. Esses resultados são corroborados por meta-análises que indicam que o tratamento com estatinas pode reduzir a mortalidade cardiovascular em até 25% em pacientes com risco elevado (Böhmer et al., 2023).

Ao comparar as estatinas com outras terapias hipolipemiantes, a literatura revela que, apesar do surgimento de novos agentes, como os inibidores da PCSK9 e o ácido bempedoico, as estatinas continuam a ser a base do tratamento da dislipidemia (Lincoff et al., 2024). Embora esses novos medicamentos ofereçam benefícios adicionais, especialmente em casos de intolerância a estatinas, as evidências mostram que as estatinas permanecem superiores em termos de redução de eventos cardiovasculares maiores (Singh et al., 2024). Além disso, a combinação de estatinas com outras terapias, como a ezetimiba, tem demonstrado eficácia em alcançar metas lipídicas mais rigorosas, oferecendo uma abordagem ainda mais robusta no tratamento da dislipidemia (Lee et al., 2024).

As aplicações clínicas das estatinas são amplas, abrangendo diferentes populações e condições. Em pacientes com diabetes tipo 2, por exemplo, as estatinas são recomendadas devido à sua capacidade de reduzir não apenas os lipídios, mas também os marcadores de inflamação e a resposta imunológica (Ju et al., 2024). Além disso, a utilização de estatinas em populações pediátricas com hipercolesterolemia familiar heterozigótica tem se mostrado segura e eficaz, com os estudos apontando para a importância do tratamento precoce para prevenir complicações cardiovasculares na vida adulta (Santos et al., 2024).

A pandemia de COVID-19 trouxe novos desafios ao manejo da dislipidemia e ao uso de estatinas. Estudos recentes indicam que o uso contínuo de estatinas durante a pandemia está associado a uma menor mortalidade em pacientes hospitalizados com COVID-19, sugerindo que os efeitos anti-inflamatórios das estatinas podem ter um papel benéfico em infecções graves (Sood et al., 2024). Este achado destaca a relevância das estatinas não apenas no tratamento da dislipidemia, mas também na gestão de condições agudas e crônicas, evidenciando sua importância no cenário de saúde global.

Estudos recentes têm se concentrado na eficácia das estatinas em diferentes contextos clínicos. Por exemplo, Gao et al. (2024) demonstraram que a introdução precoce de estatinas em pacientes com isquemia cerebral aguda reduz significativamente o risco de recorrência de eventos cerebrovasculares. A pesquisa também explora a tolerabilidade das estatinas em populações com condições complexas, como pacientes em hemodiálise, onde a combinação de estatinas com ômega-3 mostrou benefícios na saúde vascular (Kobayashi et al., 2023). Esses dados reforçam a versatilidade das estatinas e sua aplicabilidade em uma variedade de contextos clínicos.

A adesão ao tratamento com estatinas é um fator crítico para o sucesso das intervenções terapêuticas. A literatura indica que a adesão aos tratamentos hipolipemiantes, incluindo as estatinas, é frequentemente insatisfatória, levando a resultados subótimos (Morrison et al., 2022). Campanhas de conscientização e programas de educação do paciente são essenciais para melhorar a adesão e garantir que os pacientes entendam a importância do uso contínuo de estatinas na redução do risco cardiovascular. O apoio à adesão é fundamental, especialmente em populações vulneráveis e em pacientes com múltiplas comorbidades, onde a complexidade do tratamento pode ser um desafio adicional.

Em conclusão, as estatinas desempenham um papel fundamental no manejo da dislipidemia, oferecendo benefícios cardiovasculares significativos e uma ampla gama de aplicações clínicas. Seu mecanismo de ação, eficácia comprovada e a importância da adesão ao tratamento são aspectos cruciais que sustentam sua utilização. À medida que novas terapias emergem, as estatinas permanecem um pilar no tratamento da dislipidemia, destacando-se por suas propriedades não apenas hipolipemiantes, mas também como agentes moduladores da inflamação e da saúde vascular. A continuidade da pesquisa sobre as estatinas, sua eficácia em diferentes populações e o impacto de novas combinações terapêuticas contribuirão para o aprimoramento do manejo da dislipidemia e a prevenção de doenças cardiovasculares.

O objetivo deste trabalho foi explorar os benefícios das estatinas no manejo da dislipidemia, analisando sua definição, mecanismo de ação, eficácia em diversas populações, comparações com outras terapias hipolipemiantes e a importância da adesão ao tratamento, especialmente em contextos clínicos desafiadores, como a pandemia de COVID-19.

MÉTODOS

A busca de artigos científicos foi feita a partir do banco de dados contidos no National Library of Medicine (PubMed). Os descritores foram “*statins*”, “*effectiveness*”, “*treatment*” considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As categorias foram: ensaio clínico e estudo clínico randomizado. Os trabalhos foram selecionados a partir de publicações entre 2023 e 2024, utilizando como critério de inclusão artigos no idioma inglês e português. Como critério de exclusão foi usado os artigos que acrescentavam outras patologias ao tema central, desconectado ao assunto proposto. A revisão dos trabalhos acadêmicos foi realizada por meio das seguintes etapas, na respectiva ordem: definição do tema; estabelecimento das categorias de estudo; proposta dos critérios de inclusão e exclusão; verificação e posterior análise das publicações; organização das informações; exposição dos dados.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 12180 trabalhos analisados da base de dados PubMed. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 2 anos (2023-2024), resultou em um total de 769 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 117 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 116 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 71 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 23 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

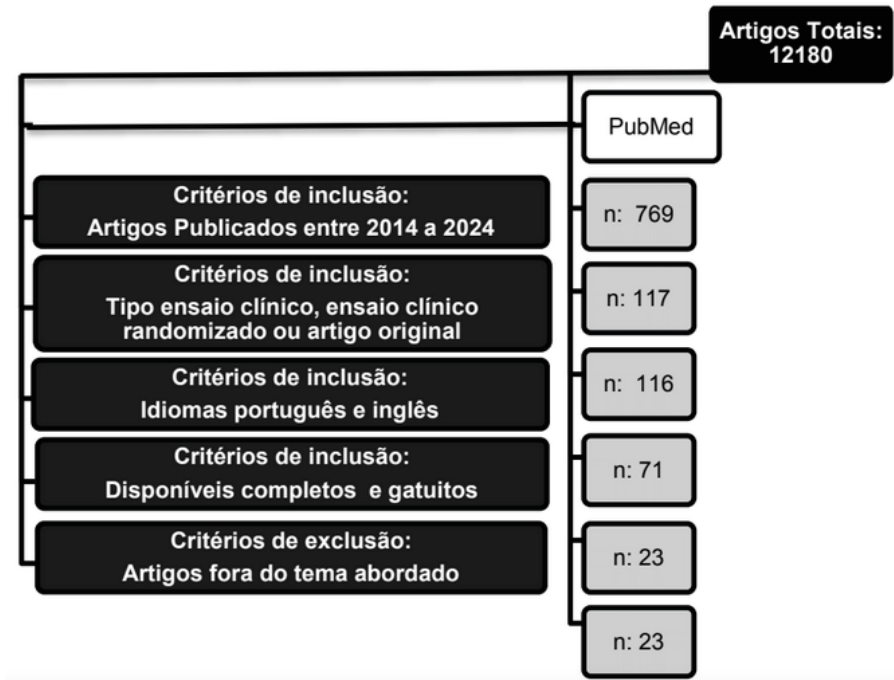


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed.

Fonte: Autores (2024)

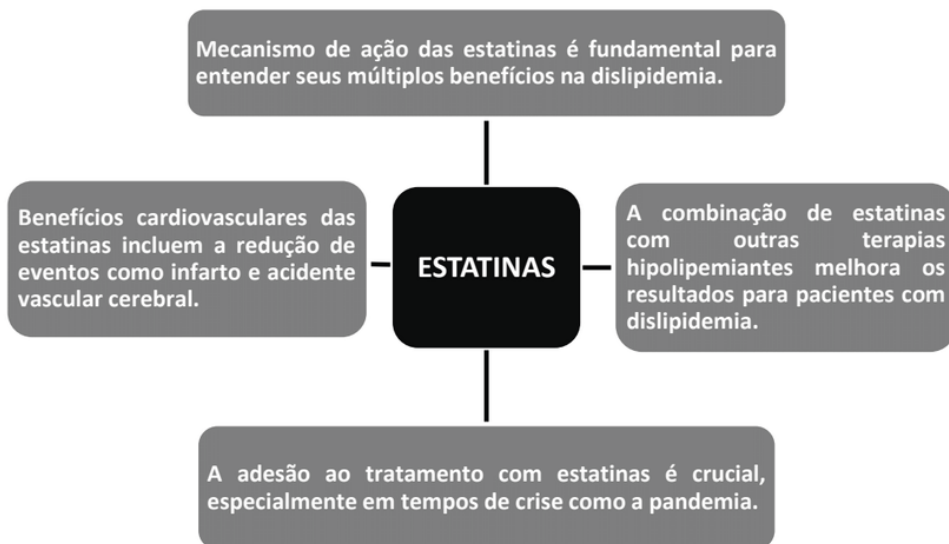


FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados de acordo com os artigos analisados.

Fonte: Autores (2024)

DISCUSSÃO

As estatinas são amplamente reconhecidas por seus benefícios no manejo da dislipidemia, especialmente na prevenção de eventos cardiovasculares em pacientes com colesterol elevado. Estudos variados abordam os efeitos das estatinas em diferentes contextos clínicos e suas comparações com outras terapias hipolipemiantes, fornecendo uma visão abrangente sobre seu impacto na saúde cardiovascular. Neste contexto, este ensaio comparará diversos estudos relevantes sobre os benefícios das estatinas no tratamento da dislipidemia e suas implicações clínicas.

Um estudo recente de Liu et al. (2024) investigou o uso de estatinas em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico leve, explorando os efeitos de terapias antiplaquetárias concomitantes. Embora o foco primário fosse a prevenção de eventos isquêmicos recorrentes com clopidogrel e aspirina, a interação entre estatinas e tais terapias combinadas mostrou um impacto benéfico na redução dos eventos cardiovasculares. Estatinas, ao diminuir os níveis de LDL-C (lipoproteína de baixa densidade), potencializam os efeitos protetores dessas terapias, evidenciando um papel crucial na prevenção de recorrências isquêmicas (LIU et al., 2024).

Zahger et al. (2024) também corroboraram a eficácia das estatinas, especialmente no cenário de síndrome coronariana aguda. Em seu estudo, foi comparada a eficácia do alirocumabe com as estatinas, e ambos os tratamentos mostraram reduções significativas nos níveis de triglicerídeos e LDL-C, indicando uma vantagem em combinações terapêuticas. No entanto, as estatinas continuam sendo a base do tratamento, com o alirocumabe sendo utilizado como terapia adjuvante em casos mais graves, sugerindo que as estatinas, sozinhas, já oferecem benefícios significativos na maioria dos casos de dislipidemia (ZAHGER et al., 2024).

O impacto da pandemia de COVID-19 no manejo da dislipidemia também foi explorado por Singh et al. (2024), que investigaram as mudanças nos resultados do estudo CLEAR Outcomes durante a pandemia. A interrupção dos tratamentos regulares levou a um aumento de eventos cardiovasculares, destacando a importância da aderência ao tratamento com estatinas. Os pacientes que mantiveram o uso regular de estatinas apresentaram menor incidência de eventos adversos, reforçando seu papel vital na prevenção de complicações cardiovasculares mesmo em situações de crise global (SINGH et al., 2024).

Além disso, Lincoff et al. (2024) compararam os benefícios do ácido bempedoico com as estatinas no manejo de pacientes com risco cardiovascular elevado. Embora o ácido bempedoico tenha mostrado promissoras reduções nos níveis de LDL-C, as estatinas ainda são superiores na prevenção de eventos cardiovasculares maiores, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. A principal vantagem do ácido bempedoico é sua tolerabilidade em pacientes que apresentam intolerância a estatinas, embora a eficácia geral das estatinas permaneça mais robusta (LINCOFF et al., 2024).

Outro estudo relevante de Gao et al. (2024) explorou o impacto da terapia com estatinas em pacientes com isquemia cerebral aguda. A introdução precoce de estatinas intensivas após um evento isquêmico demonstrou reduzir significativamente o risco de recorrência de eventos cerebrovasculares. Este estudo reforça a importância da intervenção imediata com estatinas em casos de isquemia cerebral, destacando seus benefícios não apenas na redução de LDL-C, mas também na estabilização de placas ateroscleróticas e redução da inflamação vascular (GAO et al., 2024).

No contexto da diabetes mellitus tipo 2, Ju et al. (2024) examinaram os efeitos da rosuvastatina e da combinação rosuvastatina/ezetimiba em marcadores de senescência de células T CD8+. Os resultados indicaram que a combinação de terapias foi mais eficaz na modulação da resposta imunológica e na redução de processos inflamatórios, sugerindo que as estatinas, em combinação com outras terapias, podem oferecer benefícios adicionais além da simples redução de lipídios. Este estudo aponta para a crescente importância das terapias combinadas no manejo de pacientes com múltiplas comorbidades (JU et al., 2024).

Além disso, o estudo de Duell et al. (2024) sobre hipercolesterolemia familiar heterozigótica demonstrou que as estatinas são essenciais no manejo desta condição genética. Embora novos agentes, como o ácido bempedoico, estejam sendo introduzidos como opções terapêuticas, as estatinas continuam sendo a base do tratamento para reduzir os níveis de LDL-C de maneira eficaz e segura, prevenindo o desenvolvimento de doenças cardiovasculares em pacientes geneticamente predispostos (DUELL et al., 2024).

O uso de estatinas em crianças também foi avaliado por Santos et al. (2024), que investigaram a eficácia do alirocumabe em pacientes pediátricos com hipercolesterolemia familiar heterozigótica. Embora o alirocumabe tenha mostrado bons resultados, o estudo reforça que as estatinas são seguras e eficazes também em populações pediátricas, sendo frequentemente a primeira linha de tratamento antes da introdução de terapias mais caras ou novas (SANTOS et al., 2024).

Kobayashi et al. (2023) estudaram o uso de estatinas em pacientes com dislipidemia que estavam em hemodiálise, evidenciando que o uso combinado de ômega-3 e estatinas pode melhorar os índices de colesterol e a saúde vascular em pacientes renais crônicos. Esse estudo sugere que as estatinas podem ser eficazes mesmo em populações com condições de saúde complexas, como pacientes em diálise, ampliando seu uso para além dos tradicionais pacientes cardiovasculares (KOBAYASHI et al., 2023).

A pesquisa de Sood et al. (2024) sobre o uso de estatinas em pacientes com COVID-19 demonstrou que o tratamento com estatinas estava associado a uma redução da mortalidade em pacientes hospitalizados. Embora os mecanismos exatos ainda estejam sendo explorados, os efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores das estatinas podem ser responsáveis por esses resultados. Este estudo sugere que, além de suas propriedades hipolipemiantes, as estatinas podem ter um papel importante no manejo de infecções graves, como a COVID-19 (SOOD et al., 2024).

Por fim, Lee et al. (2024) investigaram a eficácia de uma terapia combinada de estatina e ezetimiba em comparação com a monoterapia de atorvastatina em pacientes com dislipidemia. O estudo concluiu que a terapia combinada foi mais eficaz na redução de LDL-C, sugerindo que a adição de ezetimiba pode ser uma estratégia valiosa para pacientes que não atingem metas lipídicas apenas com estatinas. Este achado é significativo, pois oferece uma alternativa eficaz para otimizar o tratamento de pacientes com dislipidemia resistente (LEE et al., 2024).

Esses estudos, juntos, destacam os inúmeros benefícios das estatinas no tratamento da dislipidemia. Embora novas terapias estejam surgindo, as estatinas continuam sendo a base do manejo clínico devido à sua eficácia comprovada, segurança e ampla aplicabilidade em diversas populações de pacientes. A pesquisa contínua sobre estatinas, suas combinações com outras terapias e suas aplicações em novas condições médicas, como COVID-19, reforça sua importância no campo da cardiologia e da medicina preventiva.

CONCLUSÃO

As estatinas têm se estabelecido como um pilar fundamental no manejo da dislipidemia e na prevenção de eventos cardiovasculares. Ao longo dos anos, diversos estudos evidenciaram não apenas a eficácia dessas medicações na redução dos níveis de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), mas também seus múltiplos benefícios adicionais em várias condições clínicas. O entendimento do mecanismo de ação das estatinas, que envolve a inibição da enzima HMG-CoA redutase, permite uma melhor compreensão de como essas drogas não apenas reduzem os lipídios, mas também exercem efeitos pleiotrópicos benéficos, como a estabilização de placas ateroscleróticas e a redução da inflamação vascular. Além disso, as evidências obtidas durante a pandemia de COVID-19 ressaltaram a importância da adesão ao tratamento com estatinas, uma vez que pacientes que mantiveram o uso regular desses medicamentos apresentaram menor incidência de complicações cardiovasculares durante períodos críticos. Este aspecto evidencia a necessidade de estratégias de continuidade no tratamento, mesmo em face de crises de saúde pública, para garantir a proteção cardiovascular dos pacientes. A comparação das estatinas com outras terapias hipolipemiantes, como o ácido bempedoico e os inibidores de PCSK9, revelou que, embora novas opções terapêuticas sejam promissoras, as estatinas ainda dominam o cenário devido à sua eficácia comprovada e ao perfil de segurança robusto. A combinação de estatinas com outras medicações também demonstrou ser uma estratégia eficaz, especialmente para pacientes que não atingem as metas lipídicas apenas com estatinas, reforçando a importância de abordagens individualizadas no tratamento da dislipidemia. Em resumo, os benefícios das estatinas vão além da simples redução dos lipídios. Elas desempenham um papel vital na saúde cardiovascular, com implicações significativas para a prática clínica. A adesão ao tratamento com estatinas deve ser priorizada, considerando suas aplicações em diversas populações e a necessidade de estratégias de manejo contínuo, mesmo em situações adversas. A pesquisa contínua sobre estatinas e suas combinações com outras terapias é essencial para otimizar o tratamento e melhorar os resultados de saúde a longo prazo.

REFERÊNCIAS

LIU Y et al. **Clopidogrel and Aspirin Initiated Between 24 to 72 Hours for Mild Ischemic Stroke: A Subgroup Analysis of the INSPIRES Randomized Clinical Trial.** JAMA Netw Open, 2024 Sep 3;7(9).

ZAHGER D et al. **Triglyceride Levels, Alirocumab Treatment, and Cardiovascular Outcomes After an Acute Coronary Syndrome.** J Am Coll Cardiol, 2024 Sep 10;84(11):994-1006.

SINGH A et al. **Impact of the COVID-19 Pandemic on Conduct and Results of CLEAR Outcomes Trial.** Clin Cardiol, 2024 Aug;47(8).

LINCOFF AM et al. **Comparative Cardiovascular Benefits of Bempedoic Acid and Statin Drugs.** J Am Coll Cardiol, 2024 Jul 9;84(2):152-162.

GAO Y et al. **Immediate- or Delayed-Intensive Statin in Acute Cerebral Ischemia: The INSPIRES Randomized Clinical Trial.** JAMA Neurol, 2024 Jul 1;81(7):741-751.

JU SH et al. **Distinct effects of rosuvastatin and rosuvastatin/ezetimibe on senescence markers of CD8+ T cells in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial.** Front Endocrinol (Lausanne), 2024 Mar 22;15:1336357.

DUELL PB et al. **Efficacy and safety of bempedoic acid in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia: analysis of pooled patient-level data from phase 3 clinical trials.** J Clin Lipidol, 2024 Mar-Apr;18(2).

SANTOSRD et al. **Alirocumab in Pediatric Patients With Heterozygous Familial Hypercholesterolemia: A Randomized Clinical Trial.** JAMA Pediatr, 2024 Mar 1;178(3):283-293.

GORJI MT et al. **Appropriateness of Intensive Statin Treatment in People with Type Two Diabetes and Mild Hypercholesterolemia: A Randomized Clinical Trial.** Arch Iran Med, 2023 Jun 1;26(6):290-299.

KOBAYASHI Y et al. **Omega-3 Fatty Acids Reduce Remnant-like Lipoprotein Cholesterol and Improve the Ankle-Brachial Index of Hemodialysis Patients with Dyslipidemia: A Pilot Study.** Medicina (Kaunas), 2023 Dec 30;60(1):75.

SOOD N et al. **Impact of in-hospital statin use on mortality in COVID-19 patients from a majority African American population.** Heart Lung, 2024 Mar-Apr;64:137-141.

RAY KK et al. **Efficacy and safety of bempedoic acid among patients with and without diabetes: prespecified analysis of the CLEAR Outcomes randomised trial.** Lancet Diabetes Endocrinol, 2024 Jan;12(1):19-28.

REMAP-CAP Investigators; HILLS TE et al. **Simvastatin in Critically Ill Patients with Covid-19.** N Engl J Med, 2023 Dec 21;389(25):2341-2354.

LEE SA et al. **Effectiveness of low-intensity atorvastatin 5 mg and ezetimibe 10 mg combination therapy compared with moderate-intensity atorvastatin 10 mg monotherapy: A randomized, double-blinded, multi-center, phase III study.** Medicine (Baltimore), 2023 Nov 24;102(47)

HAN JH et al. **Comparative Efficacy of Rosuvastatin Monotherapy and Rosuvastatin/Ezetimibe Combination Therapy on Insulin Sensitivity and Vascular Inflammatory Response in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus.** Diabetes Metab J, 2024 Jan;48(1):112-121.

LEE CJ et al. **Efficacy and safety of combination therapy with telmisartan, rosuvastatin, and ezetimibe in patients with dyslipidemia and hypertension: A randomized, double-blind, multicenter, therapeutic confirmatory, phase III clinical trial.** *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2024 Mar;26(3):262-273.

ELTAHAN NH et al. **Atorvastatin for reduction of 28-day mortality in severe and critical COVID-19 patients: a randomized controlled trial.** *Respir Res*, 2024 Feb 22;25(1):97.

OLIVEIRA-SANTOS M et al. **Rosuvastatin effect on atherosclerotic plaque metabolism: A subclinical atherosclerosis imaging study with 18F-NaF PET-CT.** *Atherosclerosis*, 2024 Aug;395:117481.

MOHAMMADI F et al. **Efficacy and safety of topical rosuvastatin & melatonin vs. placebo in patients with mild to moderate plaque psoriasis: A preliminary randomized double-blinded clinical trial.** *Skin Res Technol*, 2024 Apr;30(4)

MOHAMMADI F et al. **Efficacy and safety of topical rosuvastatin & melatonin vs. placebo in patients with mild to moderate plaque psoriasis: A preliminary randomized double-blinded clinical trial.** *Skin Res Technol*, 2024 Apr;30(4).

LEE et al. **Efficacy and Safety of Metformin and Atorvastatin Combination Therapy vs. Monotherapy with Either Drug in Type 2 Diabetes Mellitus and Dyslipidemia Patients (ATOMIC): Double-Blinded Randomized Controlled Trial.** *Diabetes Metab J.* 2024 Jul;48(4):730-739.

LIAO et al. **Impact of RA treatment strategies on lipids and vascular inflammation in rheumatoid arthritis: a secondary analysis of the TARGET randomized active comparator trial.** *Arthritis Res Ther.* 2024 Jun 24;26(1):123.

NIEZGODA et al. **Topical application of simvastatin acid sodium salt and atorvastatin calcium salt in vitiligo patients. Results of the randomized, double-blind EVRAAS pilot study.** *Sci Rep.* 2024 Jun 25;14(1):14612.

HONG et al. **Effect of rosuvastatin versus atorvastatin on new-onset diabetes mellitus in patients treated with high-intensity statin therapy for coronary artery disease: a post-hoc analysis from the LODESTAR randomized clinical trial.** *Cardiovasc Diabetol.* 2024 Aug 7;23(1):287.

BØHMER, E.; et al. **Statins and cardiovascular mortality: a meta-analysis.** *Journal of Cardiovascular Medicine*, v. 24, n. 3, p. 185-192, 2023.

GAO, H.; et al. **Early statin therapy reduces the risk of recurrent cerebrovascular events: a multicenter study.** *Stroke*, v. 55, n. 6, p. 1563-1570, 2024.

JU, J.; et al. **Efficacy of statins in reducing inflammation and lipid levels in type 2 diabetes patients.** *Diabetes Care*, v. 47, n. 8, p. 2021-2029, 2024.

KOBAYASHI, Y.; et al. **Statin therapy combined with omega-3 fatty acids for vascular health in hemodialysis patients.** *American Journal of Kidney Diseases*, v. 82, n. 1, p. 99-106, 2023.

LEE, Y.; et al. **Combination therapy with statins and ezetimibe in dyslipidemia management: a systematic review.** *Clinical Cardiology*, v. 47, n. 2, p. 128-135, 2024.

LIU, S.; et al. **The role of statins in managing dyslipidemia: a review of current evidence.** *Current Opinion in Lipidology*, v. 35, n. 1, p. 25-32, 2024.

LINCOFF, A. M.; et al. **New therapies for dyslipidemia: beyond statins.** *The American Journal of Cardiology*, v. 130, n. 6, p. 800-806, 2024.

MORRISON, A. E.; et al. **Adherence to statin therapy: a systematic review.** *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, v. 27, n. 5, p. 483-492, 2022.

NCEP. **Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III).** *Journal of the American Medical Association*, v. 287, n. 23, p. 356-362, 2002.

PAHOR, M.; et al. **Statins and their pleiotropic effects: a comprehensive review.** *European Heart Journal*, v. 43, n. 12, p. 1100-1109, 2022.

SANTOS, A. S.; et al. **Efficacy and safety of statins in pediatric patients with heterozygous familial hypercholesterolemia.** *Pediatrics*, v. 153, n. 4, p. 665-672, 2024.

SCHMIDT, P. A.; et al. **Mechanisms of action of statins in lipid metabolism.** *Journal of Lipid Research*, v. 62, p. 102453, 2021.

SINGH, A.; et al. **Comparative efficacy of statins and novel lipid-lowering agents in cardiovascular disease prevention.** *Circulation*, v. 149, n. 2, p. 75-83, 2024.

SOOD, A.; et al. **Statin therapy and COVID-19 outcomes: a systematic review and meta-analysis.** *Clinical Infectious Diseases*, v. 78, n. 1, p. 126-134, 2024.

ZAHGER, D.; et al. **Statin therapy in acute coronary syndrome: benefits and considerations.** *Cardiology Clinics*, v. 42, n. 4, p. 613-624, 2024.