



## ***Análise comparativa do uso da estatina e do ácido nicotínico no tratamento da síndrome metabólica***

Clara Lira Armbrust Ribeiro<sup>1</sup>, Vinícius Ramos Ribeiro<sup>1</sup>, Ana Carolina Cardoso Cordeiro<sup>1</sup>, Paulo de Moraes Andrade Lima Neto<sup>1</sup>, Guilherme de Barros Costa<sup>1</sup>, Maria Eduarda de Alcântara Barbosa Leite<sup>1</sup>, Camila Venceslau Rodrigues de Figueiredo<sup>1</sup>, Julia Lôbo de Magalhães<sup>1</sup>, Nathália Ferreira Gomes<sup>1</sup>, Nathália Ferreira Crespo<sup>1</sup>, João Pedro Lopes<sup>1</sup>, Ênio Siberio de Melo Ferreira Filho<sup>1</sup>, Gabriel Barros Silva<sup>1</sup>, Luís Filipe Oiticica Rodrigues Brooman<sup>1</sup>, Fernanda de Souza Margarida<sup>1</sup>, Leonardo Tavares Figueira<sup>1</sup>, Mariana Emanuely Albuquerque Marques<sup>2</sup>, Livia Fonseca Calepso Gama<sup>3</sup>, Thiago Francisco Galvão de Lima Carvalho<sup>4</sup>, Lara Sales dos Santos<sup>5</sup>, Isabella Gaiarim de Andrade<sup>6</sup>, Yuri Eulálio Raposo Lacerda<sup>7</sup>, Rosa de Lourdes Beltrão Firmino Neta<sup>8</sup>, Aleff Caio Menezes Alves<sup>9</sup>, Gabriel Barros de Sá Callou<sup>10</sup>, Francine Dalmaso Tosta<sup>11</sup>

### **REVISÃO INTEGRATIVA**

#### **RESUMO**

Considerando a síndrome metabólica (SM) como uma condição fisiopatológica caracterizada por hipertensão arterial, obesidade central, resistência à insulina, dislipidemia e hiperglicemia, este estudo objetiva comparar o uso de estatinas e ácido nicotínico no tratamento da SM. Para tanto, procede-se a uma análise comparativa baseada em estudos clínicos e epidemiológicos relevantes. Desse modo, observa-se que as estatinas reduzem significativamente o LDL-colesterol em cerca de 50% e diminuem o risco de eventos cardiovasculares em 25% a 35%, com odds ratio (OR) de melhora entre 0,70 e 0,80. As estatinas são amplamente disponíveis e acessíveis, especialmente nas versões genéricas, e apresentam um perfil de efeitos adversos relativamente manejável. Em contraste, o ácido nicotínico reduz o LDL-colesterol em 15% a 25%, aumenta o HDL-colesterol e reduz os triglicerídeos, mas com uma eficácia menos consistente na prevenção de eventos cardiovasculares (OR variando de 0,90 a 1,10) e efeitos colaterais significativos, como rubor cutâneo e hepatotoxicidade. O custo e a disponibilidade do ácido nicotínico são mais limitados em comparação às estatinas. Conclui-se que as estatinas são a escolha preferida para o tratamento da SM devido à sua eficácia robusta e acessibilidade, enquanto o ácido nicotínico pode ser considerado em casos específicos, com precaução devido aos seus efeitos adversos.

**Palavras-chave:** Síndrome metabólica; Estatinas; Ácido nicotínico

## Comparative analysis of the use of statins and nicotinic acid in the treatment of metabolic syndrome

### ABSTRACT

Considering metabolic syndrome (MS) as a pathophysiological condition characterized by arterial hypertension, central obesity, insulin resistance, dyslipidemia, and hyperglycemia, this study aims to compare the use of statins and nicotinic acid in the treatment of MS. To this end, a comparative analysis based on relevant clinical and epidemiological studies was conducted. Thus, it is observed that statins significantly reduce LDL cholesterol by about 50% and decrease the risk of cardiovascular events by 25% to 35%, with an odds ratio (OR) of improvement between 0.70 and 0.80. Statins are widely available and accessible, especially in generic versions, and have a relatively manageable adverse effect profile. In contrast, nicotinic acid reduces LDL cholesterol by 15% to 25%, increases HDL cholesterol, and reduces triglycerides, but with less consistent efficacy in preventing cardiovascular events (OR ranging from 0.90 to 1.10) and significant side effects, such as skin flushing and hepatotoxicity. The cost and availability of nicotinic acid are more limited compared to statins. It is concluded that statins are the preferred choice for the treatment of MS due to their robust efficacy and accessibility, while nicotinic acid may be considered in specific cases, with caution due to its adverse effects.

**Keywords:** Metabolic syndrome, Statins, Nicotinic acid

**Instituição afiliada** – Centro Universitário Maurício de Nassau<sup>1</sup>, Universidade Federal de Alagoas<sup>2</sup>, Universidade Internacional Três Fronteiras<sup>3</sup>, Universidade Potiguar<sup>4</sup>, Universidade Federal do Rio de Janeiro<sup>5</sup>, Faculdade Pequeno Príncipe<sup>6</sup>, Instituto Federal do Paraná<sup>7</sup>, Universidade Estadual do Centro Oeste<sup>8</sup>, Universidade Federal do Sul da Bahia<sup>9</sup>, Faculdade Ages de Medicina<sup>10</sup>, Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna<sup>11</sup>

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 19 de Maio e publicado em 09 de Julho de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n7p931-946>

**Autor correspondente:** Clara Lira Armbrust Ribeiro [mateusafmelo@gmail.com](mailto:mateusafmelo@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)





## **INTRODUÇÃO**

A síndrome metabólica (SM) é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma condição fisiopatológica caracterizada por hipertensão arterial, obesidade central, resistência à insulina, dislipidemia e hiperglicemia. É representada por um conjunto de fatores de risco cardiovasculares, incluindo resistência à insulina, obesidade, dislipidemia aterogênica e hipertensão, que aumentam diretamente o risco de doença coronariana, outras formas de doenças ateroscleróticas cardiovasculares e diabetes mellitus tipo 2. Diversas diretrizes para definir SM foram propostas ao longo do tempo, como o European Group for the study of Insulin Resistance (EGIR), o National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III), a American Association of Clinical Endocrinology (AACE) e a International Diabetes Federation (IDF), a fim de incorporar diferentes parâmetros na definição da síndrome. Contudo, a definição do NCEP ATP III é mais acessível de aplicar na prática clínica, pois utiliza critérios simples que são medidos prontamente.

Segundo estudos epidemiológicos, a incidência da síndrome metabólica é maior em mulheres do que em homens. Fatores como nível socioeconômico, falta de atividade física, tabagismo, histórico familiar de diabetes, obesidade e estilo de vida ocidental aumentam o risco de síndrome metabólica. Nota-se que a prevalência de SM nas diferentes populações depende dos critérios empregados para sua definição nas diferentes diretrizes e das características étnicas de cada região. De acordo com um estudo de prevalência na população adulta brasileira publicado em 2020, foi registrada uma prevalência de SM na população adulta de 29,6%, podendo alcançar mais de 40% nas faixas etárias maiores que 60 anos. Também foi estimado que de cada três brasileiros, um apresenta SM, sendo essa proporção maior em indivíduos com menor escolaridade e aqueles com idade mais avançada.

Este estudo tem como objetivo analisar a eficácia comparativa do uso de estatinas e ácido nicotínico no tratamento da síndrome metabólica. Através de uma análise baseada em estudos clínicos e epidemiológicos relevantes, pretende-se avaliar a redução do LDL-colesterol, a diminuição do risco de eventos cardiovasculares e os efeitos adversos associados a cada tratamento. Além disso, o estudo busca identificar as vantagens e limitações de cada abordagem terapêutica, oferecendo uma visão

abrangente que pode contribuir para a melhoria das práticas clínicas no manejo da síndrome metabólica.

## **METODOLOGIA**

Para este estudo, optou-se pela realização de uma revisão narrativa da literatura, um método que permite uma análise crítica e interpretativa de estudos publicados sobre o uso de estatinas e ácido nicotínico no tratamento da síndrome metabólica. A revisão narrativa é particularmente adequada para este tema, pois integra diversos estudos, permitindo uma síntese compreensiva das evidências atuais e destacando as nuances entre as diferentes abordagens terapêuticas. Este método é ideal para explorar tanto os desenvolvimentos históricos quanto os avanços recentes no manejo da síndrome metabólica, enfatizando como cada tratamento contribui para os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

A metodologia foi desenvolvida com base em diretrizes estabelecidas por especialistas reconhecidos em metodologia de pesquisa, como detalhado por Pereira *et al.* (2018) e Estrela (2018). Estes autores fornecem uma estrutura robusta para a condução de revisões narrativas, incluindo a seleção criteriosa de literatura relevante, a avaliação da qualidade dos estudos e a síntese dos dados de maneira que respeite a heterogeneidade metodológica e de resultados dos estudos incluídos.

Além disso, seguindo as recomendações desses autores, foi dada especial atenção à identificação de viés nos estudos analisados e à apresentação transparente e equilibrada dos achados, garantindo que a revisão oferecesse uma visão equilibrada e informada. A busca por fontes foi realizada em bases de dados com relevância acadêmica, incluindo PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando descritores específicos como "síndrome metabólica", "estatinas", "ácido nicotínico". O período considerado para a pesquisa estendeu-se de 2004 a 2023, garantindo uma abordagem contemporânea ao tema.

A seleção de artigos seguiu critérios de inclusão claros, focando em estudos que fornecem dados quantitativos sobre desfechos clínicos, efeitos adversos, eficácia do tratamento e outros indicadores relevantes. Foram incluídos estudos clínicos, ensaios controlados randomizados, estudos observacionais e meta-análises que abordassem a

eficácia e segurança das estatinas e do ácido nicotínico no tratamento da síndrome metabólica. Excluíram-se artigos duplicados, revisões não sistemáticas e estudos com amostras insuficientes.

Ao aplicar esses padrões metodológicos rigorosos, o estudo se alinha aos requisitos de qualidade e integridade exigidos pelo escrutínio acadêmico, assegurando a contribuição significativa para a literatura existente e fornecendo uma base sólida para futuras investigações e práticas clínicas.

## **RESULTADOS**

A síndrome metabólica (SM) é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma condição fisiopatológica caracterizada por hipertensão arterial, obesidade central, resistência à insulina, dislipidemia e hiperglicemia (SAKLAYEN, 2018). É representada por um conjunto de fatores de risco cardiovasculares, incluindo resistência à insulina, obesidade, dislipidemia aterogênica e hipertensão que aumentam diretamente o risco de doença coronariana, outras formas de doenças ateroscleróticas cardiovasculares e diabetes *mellitus* tipo 2. Diversas diretrizes para definir SM foram propostas ao longo do tempo, como *European Group for the study of Insulin Resistance* (EGIR), *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III), *American Association of Clinical Endocrinology* (AAACE) e *International Diabetes Federation* (IDF), a fim de incorporar diferentes parâmetros na definição da síndrome (KASSI *et al.*, 2011). Contudo, a definição do NCEP ATP III é mais acessível de aplicar na prática clínica pois utiliza critérios simples que são medidos prontamente (HUANG, 2009).

Segundo estudos epidemiológicos, a incidência da síndrome metabólica é maior em mulheres do que em homens. Fatores como nível socioeconômico, falta de atividade física, tabagismo, histórico familiar de diabetes, obesidade e estilo de vida ocidental aumentam o risco de síndrome metabólica (KHADIJEH *et al.*, 2021). Nota-se que a prevalência de SM nas diferentes populações depende dos critérios empregados para sua definição nas diferentes diretrizes e das características étnicas de cada região (SANTOS *et al.*, 2009). Segundo estudo de prevalência na população adulta brasileira publicado em 2020, foi registrada uma prevalência de SM na população adulta de 29,6%,



podendo alcançar mais de 40% nas faixas etárias maiores que 60 anos. Também foi estimado que de cada três brasileiros, um apresenta SM, sendo essa proporção maior em indivíduos com menor escolaridade e aqueles com idade mais avançada (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

A Síndrome Metabólica é definida por fatores que incluem obesidade abdominal, medida pela circunferência abdominal em homens e mulheres, e mais dois dos critérios que são compostos por: hipertensão arterial, hiperglicemia, hipertrigliceridemia e hipoalfalipoproteinemia. Por ser de natureza crônica, ao se tratar de SM, é necessária uma abordagem que identifique os fatores de riscos específicos da população, para que em seguida sejam abordados. É fundamental compreender a ingestão alimentar de uma comunidade, além de evidenciar a importância da adoção de estilos de vida mais saudáveis, para que assim possam ser trabalhadas, reduzindo o risco da progressão de futuras complicações da SM (RAMADAS *et al.*, 2024).

A Síndrome Metabólica, por ser multifatorial, possui relação positiva com modificações no estilo de vida, tendo em vista que há melhoras nos aspectos de saúde e em parâmetros clínicos dos acometidos (PARK *et al.*, 2023). Ao abordar os possíveis tratamentos, na terapia não farmacológica, são empregados elementos dietéticos naturais e atividades físicas regulares durante um período de tempo. A terapia farmacológica tem um foco em abordar componentes individuais da SM, como: metformina, anti-hipertensivos e estatinas. Além disso, o ácido nicotínico é um tradicional hipolipemiante de amplo espectro, utilizado para reduzir os níveis de triglicérides e de LDL, além de ser eficaz na elevação do HDL-C (SOROUT *et al.*, 2022). A prática de exercícios físicos regularmente reduz a incidência de mortalidade nos pacientes que tomam medicações que diminuem os riscos de desenvolver Doenças Cardiovasculares (DCV), como estatinas. As estatinas são medicações que reduzem significativamente os níveis de LDL, o que diminui, consequentemente, os eventos cardiovasculares e mortalidade (ALVAREZ-JIMENEZ *et al.*, 2022).

As estatinas são inibidores competitivos e reversíveis da 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A redutase (HMG-CoA), uma enzima limitante da biossíntese do colesterol, que leva a uma significativa redução da síntese de colesterol no fígado (OVCHINNIKOV *et al.*, 2024). Quando a enzima é inibida, há uma diminuição do teor de colesterol dos hepatócitos, acarretando em uma alta expressão dos receptores de lipoproteínas de

baixa densidade (LDL) na membrana celular. Consequentemente, há um aumento da endocitose de LDL mediada por receptor, diminuindo os níveis séricos de LDL (ORSI *et al.*, 2019). Entretanto, anos de investigação apontaram que as estatinas podem exercer outros efeitos além da redução do LDL-C, denominados efeitos pleiotrópicos (GERMAN E LIAO, 2023). Estes têm o potencial de gerar uma melhora da função endotelial, um aumento da produção de óxido nítrico, um alívio do estresse oxidativo, uma redução dos marcadores inflamatórios e uma inibição da adesão plaquetária e da cascata de coagulação (KUANG *et al.*, 2021).

Já o ácido nicotínico ou niacina é um medicamento com efeito hipolipemiante, que através da inibição da lipase intracelular do tecido adiposo, por meio de sinalização mediada por receptores, diminui a liberação de ácidos graxos livres do tecido adiposo, fazendo com que o fígado produza menos VLDL e conseqüentemente haja uma redução dos níveis de triglicérides e LDL (TONG *et al.*, 2024; KATZUNG *et al.*, 2023). Além disso, a niacina diminui a degradação de lipoproteínas contendo ApoA-I, eleva a expressão do receptor  $\gamma$  ativado por proliferador de peroxissoma (PPAR $\gamma$ ) e melhora a atividade transcricional do PPAR $\gamma$  em macrófagos. contribuindo para o aumento dos níveis de HDL (DJADJO, 2019).

A eficácia global do tratamento da síndrome metabólica com estatinas é bem documentada, destacando-se pela significativa redução do LDL-colesterol. Estudos mostram que as estatinas podem reduzir o LDL-colesterol em cerca de 50%, o que é crucial para a prevenção de eventos cardiovasculares. Além disso, a redução do risco de eventos cardiovasculares com o uso de estatinas varia entre 25% a 35%, consolidando-as como uma escolha preferida para pacientes com síndrome metabólica que apresentam alto risco cardiovascular. O ácido nicotínico, por outro lado, oferece uma redução menor no LDL-colesterol, variando de 15% a 25%. Apesar disso, o ácido nicotínico apresenta benefícios adicionais, como o aumento do HDL-colesterol e a redução dos triglicérides, que são importantes para a saúde cardiovascular. Esses efeitos combinados contribuem para uma abordagem mais holística no tratamento de distúrbios lipídicos, embora a redução do LDL-colesterol não seja tão pronunciada quanto a observada com as estatinas (STONE *et al.*, 2014).

Os estudos demonstram que as estatinas possuem um odds ratio (OR) de melhora significativo, variando entre 0,70 e 0,80 (FALUDI *et al.*, 2017). Isso indica que os pacientes tratados com estatinas têm uma probabilidade 20% a 30% menor de sofrer eventos cardiovasculares em comparação aos que não recebem esse tratamento. Esse dado reflete a eficácia robusta das estatinas na prevenção de complicações cardiovasculares em pacientes com síndrome metabólica, consolidando-as como uma escolha terapêutica eficaz e segura. Em contrapartida, a evidência para o ácido nicotínico é menos consistente. Os estudos indicam um OR que varia de 0,90 a 1,10 (PIRES BRANDÃO *et al.*, 2005), o que sugere uma eficácia menos robusta na prevenção de eventos cardiovasculares quando comparado às estatinas. Essa variabilidade nos resultados pode ser atribuída a fatores como diferenças na dosagem, adesão ao tratamento e características individuais dos pacientes. Embora o ácido nicotínico ofereça benefícios adicionais, como a elevação do HDL-colesterol, sua eficácia na redução de eventos cardiovasculares não é tão pronunciada quanto a observada com as estatinas (GRUNDY *et al.*, 2004).

As estatinas são geralmente prescritas em doses que variam de acordo com o tipo de estatina e a gravidade da condição do paciente. As doses comuns de estatinas incluem a atorvastatina, sendo iniciada com 10-20 mg por dia e pode alcançar uma dose máxima de 80 mg por dia sendo administrada à noite. A rosuvastatina começa com 5-10 mg por dia, podendo atingir até 40 mg por dia. A sinvastatina tem uma dose inicial de 10-20 mg por dia, com uma dose máxima de 80 mg por dia, devendo ser administrada à noite. A pravastatina segue um padrão similar, com doses iniciais de 10-20 mg e máxima de 80 mg por dia. A lovastatina é iniciada com 20 mg por dia, podendo também chegar a 80 mg por dia e deve ser administrada com alimentos. A fluvastatina começa com 20-40 mg por dia, com uma dose máxima de 80 mg por dia e deve ser administrada ao deitar-se. (FALUDI *et al.*, 2017).

Além das estatinas, previamente citadas, o ácido nicotínico também é utilizado no tratamento da dislipidemia. Recomenda-se iniciar com 500 mg por dia durante um mês, dobrando para 1 g por mais um mês, aumentando para 1,5 g por mais quatro semanas e finalmente atingindo 2 g por dia. A dose máxima pode variar entre 3 g e 4 g por dia, ajustada conforme a resposta do paciente e as metas de tratamento



estabelecidas pelo médico. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Vale ressaltar que a ingestão deve ser noturna para minimizar o efeito do "flushing". O "flushing" pode ser diminuído pela ingestão de aspirina ou anti-inflamatórios não-hormonais 30 minutos antes. (PIRES BRANDÃO *et al.*, 2005)

Em relação a disponibilidade e a acessibilidade, as estatinas são amplamente disponíveis em farmácias e hospitais, facilitando o acesso para a maioria dos pacientes. Além disso, seu preço é relativamente acessível, especialmente nas versões genéricas como a sinvastatina e atorvastatina, tornando-as uma opção econômica para o tratamento da síndrome metabólica. Essa ampla disponibilidade e acessibilidade econômica são fatores que contribuem para a popularidade e uso difundido das estatinas. Por outro lado, o ácido nicotínico é menos utilizado atualmente devido a preocupações com seus efeitos colaterais e disponibilidade limitada. O custo do ácido nicotínico é geralmente mais elevado em comparação com as estatinas, o que pode ser um fator limitante para seu uso, especialmente em sistemas de saúde com recursos limitados. Apesar de seus benefícios adicionais no perfil lipídico, a combinação de custos mais altos e preocupações com efeitos adversos restringe sua acessibilidade.

As estatinas têm um perfil de interações medicamentosas que inclui potenciais interações com fibratos, inibidores da protease e antibióticos macrolídeos. Esses medicamentos podem aumentar o risco de efeitos adversos, como miopatia e rabdomiólise, especialmente quando usados concomitantemente. Por isso, é recomendado o monitoramento regular da função hepática e muscular durante o uso de estatinas em combinação com esses medicamentos. O ácido nicotínico também apresenta interações medicamentosas significativas, especialmente com outros medicamentos que afetam o fígado, como as estatinas e a niacina. A combinação desses medicamentos pode aumentar o risco de hepatotoxicidade e disfunção hepática. Além disso, o uso concomitante de ácido nicotínico requer monitoramento dos níveis de glicose e ácido úrico, devido ao risco de aumento da glicemia e gota em pacientes predispostos (GRUNDY *et al.*, 2004).

Conduas de tratamentos foram publicadas pela Sociedade Europeia de Cardiologia e pela Sociedade Europeia de Aterosclerose, no ano de 2019, classificando



as estatinas como terapia de primeira linha para as dislipidemias. Além disso, a American College of Cardiology esclareceu que os medicamentos de intensidade moderada dessa classe, como a atorvastatina, podem ser utilizadas para redução de LDL-C de 30% a 49% em pacientes diabéticos de baixo risco acima de 40 anos, mas é preciso ter cautela em pacientes acima de 75 anos (RAY, 2024). Logo, utilizar estatinas para tratar hipercolesterolemia, que é uma das condições associadas à Síndrome Metabólica, tem como efeito alta tolerabilidade e boa margem de segurança, visto que esses fármacos apresentam ação com intensidade relevante e seus efeitos colaterais tendem a ser considerados raros. (SANTOS *et al.*, 2022).

Em relação ao ácido nicotínico, mesmo conseguindo elevar significativamente os níveis de HDL-C, há preocupações com a segurança no uso de fármacos desse tipo, pois é frequentemente limitado pela sua baixa tolerabilidade, visto que há a presença de rubor em 80% dos pacientes. Além disso, a elevação dos níveis de glicose decorrente desse medicamento acaba sendo um outro fator que gera dúvidas sobre sua eficácia, sendo um tratamento pouco utilizado em casos de alteração nos níveis de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (DE SOUZA GUIMARÃES *et al.*, 2022).

Os efeitos adversos das estatinas incluem mialgia, elevação das enzimas hepáticas e, raramente, rhabdomiólise. Em alguns casos, o uso de estatinas também tem sido associado a um aumento na incidência de diabetes mellitus tipo 2. Esses efeitos adversos, embora geralmente manejáveis, requerem monitoramento regular para garantir a segurança do paciente durante o tratamento. O ácido nicotínico, por sua vez, é frequentemente associado a efeitos colaterais como rubor cutâneo, prurido e distúrbios gastrointestinais. Além disso, há um risco de hepatotoxicidade e aumento da glicemia em pacientes predispostos. Esses efeitos adversos podem limitar a aceitação e a adesão ao tratamento, especialmente em pacientes que já apresentam comorbidades hepáticas ou metabólicas (GUYTON *et al.*, 2007; STONE *et al.*, 2014).

Por conseguinte, percebe-se que a síndrome metabólica (SM) é uma condição multifatorial complexa caracterizada por hipertensão arterial, obesidade central, resistência à insulina, dislipidemia e hiperglicemia, que aumenta significativamente o risco de doenças cardiovasculares e diabetes mellitus tipo 2. Ao comparar os tratamentos com estatinas e ácido nicotínico para SM, observa-se que as

estatinas são amplamente reconhecidas por sua capacidade de reduzir o LDL-colesterol em cerca de 50%, além de diminuir o risco de eventos cardiovasculares em 25% a 35%. As estatinas apresentam um odds ratio (OR) de melhora entre 0,70 e 0,80, destacando sua eficácia na prevenção de complicações cardiovasculares. São amplamente disponíveis e acessíveis, especialmente em suas formas genéricas, e têm um perfil de efeitos adversos relativamente manejável, incluindo mialgia e elevação das enzimas hepáticas. Em contraste, o ácido nicotínico reduz o LDL-colesterol entre 15% a 25% e oferece benefícios adicionais, como aumento do HDL-colesterol e redução dos triglicerídeos. No entanto, sua eficácia na prevenção de eventos cardiovasculares é menos consistente, com OR variando de 0,90 a 1,10. A disponibilidade do ácido nicotínico é mais limitada, e seu custo é geralmente mais elevado, além de estar associado a efeitos colaterais significativos, como rubor cutâneo e risco de hepatotoxicidade. Portanto, enquanto as estatinas são frequentemente a primeira escolha devido à sua eficácia robusta e acessibilidade, o ácido nicotínico pode ser considerado em casos específicos, embora com precaução devido aos seus efeitos adversos.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Este estudo comparativo entre o uso de estatinas e ácido nicotínico no tratamento da síndrome metabólica (SM) revelou importantes diferenças em termos de eficácia, acessibilidade, e perfil de efeitos adversos. As estatinas mostraram-se altamente eficazes na redução do LDL-colesterol em cerca de 50%, com uma significativa diminuição do risco de eventos cardiovasculares entre 25% e 35%, além de apresentarem um odds ratio (OR) de melhora entre 0,70 e 0,80. Sua ampla disponibilidade e acessibilidade, juntamente com um perfil de efeitos adversos manejável, consolidam as estatinas como a primeira escolha no tratamento da SM. Por outro lado, o ácido nicotínico, embora eficaz na redução do LDL-colesterol em 15% a 25% e no aumento do HDL-colesterol, demonstrou uma eficácia menos consistente na prevenção de eventos cardiovasculares, com OR variando de 0,90 a 1,10, e apresentou efeitos colaterais significativos que limitam sua utilização.

Para futuras pesquisas, recomenda-se a investigação de estratégias combinadas que possam potencializar os efeitos benéficos de ambos os tratamentos, minimizando



os efeitos adversos. Estudos longitudinais que acompanhem os impactos de longo prazo dessas terapias em diferentes populações poderiam fornecer insights valiosos sobre a progressão da síndrome metabólica e suas complicações cardiovasculares. Além disso, seria relevante explorar intervenções personalizadas que considerem características genéticas e comportamentais dos pacientes, visando otimizar a eficácia dos tratamentos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Tais investigações poderiam contribuir significativamente para o desenvolvimento de diretrizes clínicas mais eficazes e personalizadas para o manejo da síndrome metabólica.

## REFERÊNCIAS

ALVAREZ-JIMENEZ, L. *et al.* Effects of Statins on Fat Oxidation Improvements After Aerobic Exercise Training. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 108, n. 5, p. e139–e147, 17 nov. 2022.

DE ALMEIDA VITERBO, C. *et al.* ASSOCIAÇÃO ENTRE SÍNDROME METABÓLICA E RIGIDEZ ARTERIAL. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 30, n. 3, p. 367–373, 30 out. 2023.

DJADJO, Soraya; BAJAJ, Tushar. Niacin. **StatPearls**, Florida, 2019.

EMHJ. Incidence of and factors associated with metabolic syndrome, south-east Islamic Republic of Iran. Disponível em: <<https://www.emro.who.int/emhj-volume-27-2021/volume-27-issue-12/incidence-of-and-factors-associated-with-metabolic-syndrome-south-east-islamic-republic-of-iran.html>>.

ESTRELA, C. Metodologia Científica: Ciência, Ensino, Pesquisa. Porto Alegre: Editora Artes Médicas, 2018.

FALUDI, A. A., *et al.* Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 1, p. 1-76, 2017. doi: 10.5935/abc.20170145.

GERMAN, Charles; LIAO, James. Understanding the molecular mechanisms of statin pleiotropic effects. **Archives of Toxicology**, v. 97, n. 6, p. 1529–1545, abr. 2023.



GRUNDY, S. M. *et al.* Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. **Circulation**, v. 110, n. 2, p. 227-239, 2004.

GUIMARÃES, B. C. de S. *et al.* Evidências sobre a redução do colesterol de lipoproteínas de baixa densidade com outras drogas além de estatinas e inibidores de PCSK6. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 3, p. 9630–9644, 17 mai. 2022.

GUYTON, J. R.; BAYS, H. E. Safety considerations with niacin therapy. **American Journal of Cardiology**, v. 99, n. 6A, p. 22C-31C, 2007.

HUANG, P. L. A comprehensive definition for metabolic syndrome. **Disease Models & Mechanisms**, v. 2, n. 5-6, p. 231–237, 30 abr. 2009.

KASSI, E. *et al.* Metabolic syndrome: definitions and controversies. **BMC Medicine**, v. 9, n. 1, 5 maio 2011.

KATZUNG, Bertram; VANDERAH, Todd. **Farmacologia básica e clínica**. 15ª ed. McGraw-Hill Education, 2023.

KUANG, Yu-Lin. *et al.* Identifying genetic modulators of statin response using subject-derived lymphoblastoid cell lines. **Pharmacogenomics**, v. 22, n. 7, p. 413–421, mai. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Hipercolesterolemia. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio\\_PCDT\\_Hipercolesterolemia.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio_PCDT_Hipercolesterolemia.pdf)>.

ORSI, Fernanda; CANNEGIETER, Suzanne; LIJFERING, Willem. Statin Therapy to Revert Hypercoagulability and Prevent Venous Thromboembolism: A Narrative Review. **Seminars in Thrombosis and Hemostasis**, v. 45, n. 08, p. 825–833, mai. 2019.

OVCHINNIKOV, Artem *et al.* Use of Statins in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Current Evidence and Perspectives. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 9, p. 4958–4958, mai. 2024.



OLIVEIRA, L. V. A. *et al.* Prevalência da Síndrome Metabólica e seus componentes na população adulta brasileira. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 11, p. 4269–4280, 1 nov. 2020.

PARK, S. *et al.* Comprehensive lifestyle modification interventions for metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Nursing Scholarship**, 27 nov. 2023.

PEREIRA, A. S. *et al.* Metodologia da pesquisa científica. Santa Maria: UAB/NTE/UFSM, 2018.

PIRES BRANDÃO, A. A., *et al.* Diretrizes Brasileiras de Dislipidemias. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 84, supl. 6, p. 1-80, 2005. doi: 10.1590/S0066-782X2005002400001.

RAMADAS, Amutha *et al.* Dietary intake, obesity, and metabolic risk factors among children and adolescents in the SEACO-CH20 cross-sectional study. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, 17 maio 2024.

RAY, Saumitra. Role of statins in the management of dyslipidaemia. **Indian Heart**, v. 76, Suppl 1, p. S33-S37, mar. 2024.

SAKLAYEN, M. G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. **Current Hypertension Reports**, v. 20, n. 2, 26 fev. 2018.

SANTOS, C.; SCHRANK, Y.; KUPFER, R. Análise crítica dos critérios da OMS, IDF e NCEP para síndrome metabólica em pacientes portadores de diabetes melito tipo 1. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 53, n. 9, p. 1096–1102, 2009.

SANTOS, T. L. *et al.* Aortic stenosis and cardiovascular risk in patients with Homozygous Familial Hypercholesterolemia: a scoping review. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, 19 out. 2022.

SOROUT, J.; KACKER, S.; SABOO, N. Síndrome metabólica e possíveis tratamentos (terapias consecutivas): uma revisão de literatura. **Revista Internacional de Endocrinologia**, v. 18, n. 6, p. 351–357, 2022. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.18.6.2022.1206>.

STONE, N. J. *et al.* 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of



***Análise comparativa do uso da estatina e do ácido nicotínico no tratamento da síndrome metabólica***

RIBEIRO, Clara Lira Armbrust *et. al.*

Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 63, n. 25 Pt B, p. 2889-2934, 2014.

TONG, Limin. *et al.* Clinical Analysis of Atorvastatin Calcium, Fenofibrate, and Acipimox in the Treatment of Hypertriglyceridemia-induced Acute Pancreatitis. **Alternative Therapies in Health and Medicine**, p. AT9874, 22 mar. 2024.