

Cristiane Alves da Fonseca^a

Alisson Martins de
Oliveira^{b,c}

Paulo Vinícius Lopes de
Sousa^{a*}

^aUniversidade Estadual de Goiás
(UEG), Faculdade de Farmácia.

^bFaculdades do Instituto Brasil de
Ciência e Tecnologia (FIBRA), Curso
de Farmácia.

^cFaculdade Serra da Mesa (FASEM),
Curso de Farmácia.

*Autor para correspondência:
Faculdade de Farmácia –
Universidade Estadual de Goiás, Br
153, Nº3105, Fazenda Barreiro do
Meio-Campus Henrique Santillo-
Anápolis, Goiás, Brasil. 75.132-903.
E-mail:
p.lopesdesousa@hotmail.com.
Telefone: +55(62)9192-7193.



Congresso de Ciências
Farmacêuticas do Brasil Central



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-
GRADUAÇÃO

Endereço: BR-153 – Quadra Área
75.132-903 – Anápolis –
revista.prp@ueg.br

Coordenação:
GERÊNCIA DE PESQUISA
Coordenação de Projetos e Publicações

Publicação: 19 de setembro de 2013

ESTATINAS E DISFUNÇÃO ENDOTELIAL: UMA NOVA ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Statins and endothelial dysfunction: a new therapeutic approach

RESUMO

Introdução e objetivos: Estatinas atuam como inibidores competitivos da enzima HMG-CoA redutase, reduzindo a biossíntese de colesterol. A redução da disfunção endotelial é um efeito pleiotrópico benéfico destes fármacos¹, cujo objetivo deste trabalho é descrevê-lo com base em ensaios clínicos e experimentais. **Metodologia:** Neste estudo descritivo e explicativo foi feita uma pesquisa bibliográfica qualitativa sobre os efeitos das estatinas na biologia do óxido nítrico (NO), sem restrições por ano de publicação, no banco de dados do PubMed. **Resultados e discussões:** A disfunção endotelial, caracterizada pela redução do NO, é um precursor da aterosclerose². Estudos demonstraram que estatinas aumentam a estabilidade do mRNA da sintase endotelial do óxido nítrico (eNOS) por poliadenilação³. Também ativam esta enzima promovendo a fosforilação do resíduo de Ser 1177 pela serina/ treonina quinase (Akt)⁴ e a inibição da expressão da caveolina -1 (inibidor da eNOS)⁵. Estes efeitos podem contribuir para elevar os níveis de NO e, portanto, para diminuir a disfunção endotelial. Um ensaio duplo-cego randomizado reportou que pacientes tratados com atorvastatina 40 mg/dia 3 dias antes da cirurgia de revascularização do miocárdio apresentaram um aumento da dilatação fluxo-mediada da artéria braquial em comparação ao grupo placebo, sugerindo a melhoria da função endotelial⁶. **Conclusões:** Estatinas melhoram a disfunção endotelial promovendo o aumento da disponibilidade de NO. Este efeito pode ser benéfico ao paciente com aterosclerose.

Palavras-Chave: estatinas; disfunção endotelial; óxido nítrico.

ABSTRACT

Introduction and Objectives: Statins act as competitive inhibitors of the enzyme HMG-CoA reductase, lowering cholesterol biosynthesis. The reduction of endothelial dysfunction is a beneficial pleiotropic effect of these drugs¹, whose objective is to describe it based on clinical trials and experimental studies. **Methodology:** In this descriptive and explanatory study was done a qualitative research in the literature about the effects of statins on the nitric oxide (NO) biology without restriction by year of publication, in the PubMed database. **Results and discussions:** Endothelial dysfunction is characterized by reduced nitric oxide (NO) and is a recognized precursor of atherosclerosis². Studies have indicated that statins increases stability of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) mRNA by polyadenylation³. Also activate this enzyme promoting the phosphorylation of the Ser 1177 by serine / threonine kinase (Akt)⁴ and the inhibition of the expression of caveolin -1 (eNOS inhibitor)⁵. These effects may contribute to higher levels of NO and thus to decrease endothelial dysfunction. A randomized double-blind trial reported that patients treated with atorvastatin 40 mg / day 3 days before coronary artery bypass graft surgery showed an increase in flow-mediated dilation of the brachial artery compared with the placebo group, suggesting the improvement of endothelial function⁶. **Conclusions:** Statins improves endothelial dysfunction by increasing availability of NO. This effect can be beneficial to the patient with atherosclerosis.

Keywords: statins; endothelial dysfunction; nitric oxide.

¹LIAO, J.K. Effects of Statins on 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A Reductase Inhibition Beyond Low-Density Lipoprotein Cholesterol. *Am J Cardiol*, v. 96, p. 24-33, 2005.

²MADDAU, M. et al. Endothelial dysfunction: the early predictor of atherosclerosis. *Cardiovascular Journal of Africa*, v. 23, n. 4, p. 222 - 231, 2012.

³KOSMIDOU, I. et al. Statin Treatment and 3' Polyadenylation of eNOS mRNA. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, v. 27, p. 2642-2649, 2007.

⁴BROUET, A. et al. Hsp90 and Caveolin Are Key Targets for the Proangiogenic Nitric Oxide-Mediated Effects of Statins. *Circ Res.*, v. 89, p. 866-873, 2001.

⁵FERON, O. et al. Hydroxy-Methylglutaryl-Coenzyme A Reductase Inhibition Promotes Endothelial Nitric Oxide Synthase Activation Through a Decrease in Caveolin Abundance. *Circulation*, v. 103, p. 113-118, 2001.

⁶ANTONIADES, C. et al. Rapid, Direct Effects of Statin Treatment on Arterial Redox State and Nitric Oxide Bioavailability in Human Atherosclerosis via Tetrahydrobiopterin-Mediated Endothelial Nitric Oxide Synthase Coupling. *Circulation*, v. 124, p. 335 - 345, 2011.