

RESUMO - CIÊNCIAS DA SAÚDE

SINTOMAS MUSCULARES ASSOCIADOS ÀS ESTATINAS (SAMS): UMA REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE INCIDÊNCIA, FATORES DE RISCO, FISIOPATOLOGIA, FARMACOCINÉTICA E ESTRATÉGIAS DE MANEJO

Samuel Do Espírito Santo Ribeiro (samuelribeiro30000@gmail.com)

Michel Monteiro Macedo (michel.macedo@afya.com.br)

Introdução: As estatinas são a classe farmacológica mais prescrita globalmente para controle da dislipidemia e prevenção cardiovascular. Os Sintomas Musculares Associados às Estatinas (SAMS) constituem o principal efeito adverso desta classe, sendo responsáveis por 60 a 75% das descontinuações terapêuticas, comprometendo diretamente os desfechos cardiovasculares dos pacientes afetados.

Objetivo: Sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre incidência, fatores de risco demográficos e farmacogenômicos, mecanismos fisiopatológicos, perfil farmacocinético comparado entre estatinas e estratégias terapêuticas para o manejo do SAMS.

Métodos: Revisão sistemática elaborada em conformidade com as diretrizes PRISMA 2020. A busca foi realizada no PubMed com a estratégia: (("Statins" OR "Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors"[MeSH]) AND ("Statin-associated muscle symptoms" OR "SAMS" OR "Myalgia"[MeSH] OR "Rhabdomyolysis"[MeSH] OR "Statin intolerance") AND ("Adverse Effects"[Subheading] OR "Safety" OR "Risk Factors"[MeSH])). Foram aplicados filtros de tipo de estudo (Randomized Controlled Trial, Observational Study e

Clinical Trial) e período de publicação (2015–2025). A questão de pesquisa foi estruturada segundo o framework PICO, com desfechos organizados em cinco dimensões: incidência/prevalência, fatores de risco, fisiopatologia, farmacocinética e manejo. A triagem foi realizada em duas etapas, com critérios de inclusão e exclusão predefinidos (EC1–EC7).

Resultados: A busca retornou 1.247 registros sem filtros; após refinamento, 75 foram submetidos à triagem, resultando em 43 estudos incluídos. A incidência de SAMS variou de 9,6% em coortes prospectivas a 29% em estudos de vida real, com contribuição expressiva do efeito placebo (41–90% dos casos autorreportados). O polimorfismo SLCO1B1 rs4149056 foi o fator de risco farmacogenômico mais consistentemente associado ao SAMS, com OR de 2,6–4,5; a genotipagem pré-tratamento reduziu significativamente a incidência ($p=0,04$, estudo I-PICC). A disfunção mitocondrial foi confirmada como mecanismo fisiopatológico central, independentemente da depleção de CoQ10 muscular. Estatinas lipofílicas apresentaram HR de 1,59 (IC95%: 1,28–1,97) para SAMS em relação às hidrofílicas. O ácido bempedoico demonstrou segurança muscular equivalente ao placebo com redução de 13% nos eventos cardiovasculares maiores (CLEAR Outcomes, $n=13.970$); os inibidores de PCSK9 (evolocumabe e alirocumabe) reduziram o LDL-C em 53,5% com tolerabilidade muscular preservada em intolerantes confirmados.

Conclusão: O SAMS é um fenômeno multifatorial cuja incidência real supera as estimativas de ensaios controlados. A farmacogenômica do SLCO1B1 representa a ferramenta de maior potencial para individualização terapêutica. A fisiopatologia envolve disfunção mitocondrial não exclusivamente dependente de CoQ10. Para pacientes intolerantes, o ácido bempedoico e os inibidores de PCSK9 constituem as alternativas com maior suporte de evidências. A individualização da terapia estatínica, orientada por farmacogenômica e disponibilidade de alternativas validadas, é a estratégia mais promissora para preservar a adesão terapêutica e os benefícios cardiovasculares.

Palavras-chave: estatinas; mialgia; intolerância a medicamentos; farmacogenômica; revisão sistemática.