



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

AVALIAÇÃO DA UTILIZAÇÃO DE HIPOLIPEMIANTES EM
USUÁRIOS COM DISLIPIDEMIAS E ALTO RISCO
CARDIOVASCULAR EM PERNAMBUCO

André Santos da Silva

RECIFE

2010

André Santos da silva

AVALIAÇÃO DA UTILIZAÇÃO DE HIPOLIPEMIANTES EM
USUÁRIOS COM DISLIPIDEMIAS E ALTO RISCO
CARDIOVASCULAR EM PERNAMBUCO

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof. Dr. Almir Gonçalves Wanderley

RECIFE

2010

Silva, André Santos da

Avaliação da utilização de hipolipemiantes em usuários com dislipidemias e alto risco cardiovascular em Pernambuco / André Santos da Silva. – Recife: O Autor, 2010.

Vi + 98 folhas: il., fig. e tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Ciências Farmacêuticas, 2010.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Dislipidemias. 2. Uso racional. 3. Atenção farmacêutica. I. Título.

615.03
615.58

CDU (2.ed.)
CDD (20.ed.)

UFPE
CCS2010-120



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS**

Recife, 26 de fevereiro de 2010.

Defesa de Dissertação de Mestrado defendida e **APROVADA**, por decisão unânime, em 26 de fevereiro de 2010 e cuja Banca Examinadora foi constituída pelos seguintes professores:

PRESIDENTE ORIENTADOR E PRIMEIRO EXAMINADOR INTERNO: Prof. Dr. Almir Gonçalves Wanderley (Deptº de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE).

Assinatura: _____

SEGUNDO EXAMINADOR INTERNO: Prof. Dr. Davi Pereira de Santana (Deptº de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE).

Assinatura: _____

EXAMINADOR EXTERNO: Profª. Drª. Leila Bastos Leal (Escola Pernambucana de Saúde FBV-IMIP.)

Assinatura: _____

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

Reitor

Amaro Henrique Pessoa Lins

Vice – Reitor

Gilson Edmar Gonçalves e Silva

Pró-Reitor para Assuntos de Pesquisa e Pós-Graduação

Celso Pinto de Melo

Diretor do Centro de Ciências da Saúde

José Thadeu Pinheiro

Chefe do Departamento de Ciências Farmacêuticas

Dalci José Brondani

Vice – Chefe do Departamento de Ciências Farmacêuticas

Antônio Rodolfo de Faria

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas

Pedro José Rolim Neto

Dedico este trabalho aos meus pais
Wilson e Aleide, meu avô José Alves (*in
memorian*), minha irmã Claudia e minha
namorada Luciene.
Muito obrigado por tudo!

AGRADECIMENTOS

A Deus.

Aos meus pais Wilson Roberto da Silva e Aleide Santos Alves da Silva.

A minha irmã Claudia Santos.

A minha namorada Luciene Custódio.

A meus tios e tias Aline e Nivaldo e Maria do Socorro e João Paulino.

A meus avos Maria das dores, Francisca Soares e José Alves Pereira (in memorian).

Ao amigo professor e orientador Dr. Almir Gonçalves Wanderley.

Ao amigo professor e colaborador Dr. Davi Pereira da Santana.

Ao amigo gestor da Superintendência de Assistência Farmacêutica de Pernambuco, Dr. José de Arimatea Rocha filho.

A amiga coordenadora da Farmácia Escola Carlos Drummond de Andrade da UFPE, Dr^a Leila Leal Bastos.

Aos amigos que fazem parte da Assistência Farmacêutica de Pernambuco da SES-PE.

Aos amigos que fazem parte ou passaram pela Farmácia Escola Carlos Drummond de Andrade da UFPE.

A todos os amigos que fazem ou faziam parte do NUDFAC da UFPE.

A todos os meus familiares.

A todos os meus professores do curso de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	I
LISTA DE TABELAS.....	II
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	III
RESUMO.....	V
ABSTRACT.....	VI
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	4
2.1 METABOLISMO DAS LIPOPROTEÍNAS.....	5
2.1.1. Lípides e as Lipoproteínas.....	5
2.1.2. Transporte das Lipoproteínas no Sangue.....	5
2.2. DISLIPIDEMIAS.....	7
2.2.1. Aspectos Conceituais Sobre a Doença.....	7
2.2.2. Fisiopatologia das Dislipidemias Primárias.....	8
2.2.3. Consideração Sobre a Aterosclerose.....	8
2.2.4. Classificação das Dislipidemias.....	9
2.2.5. Considerações Sobre a Fórmula de Friedewald.....	10
2.2.6. Epidemiologia e Problemáticas das Dislipidemias.....	11
2.3. POLÍTICAS PÚBLICAS DE MEDICAMENTOS PARA O TRATAMENTO DAS DISLIPIDEMIAS.....	13
2.3.1. Assistência Farmacêutica.....	13
2.3.2. Componentes da Assistência Farmacêutica.....	15
2.3.2.1. Assistência Farmacêutica Básica.....	15
2.3.2.2. Medicamentos de Estratégicos.....	16
2.3.2.3. Medicamentos de Dispensação Excepcional.....	16
2.4. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZ TERAPÊUTICA (PCDT).....	17

2.4.1. Aspectos Conceituais.....	17
2.4.2. Estrutura e Montagem.....	17
2.4.2.1. Diretrizes Terapêuticas.....	17
2.4.2.2. Termo de Consentimento Informado.....	18
2.4.2.3. Fluxogramas.....	18
2.4.2.4. Ficha Farmacoterapêutica.....	18
2.4.2.5. Guia de Orientação ao Paciente.....	18
2.4.3. Considerações Sobre o PCDT da Dislipidemia.....	19
2.4.3.1 O Escore de Framingham.....	19
2.4.3.2 Critérios de Inclusão ao Tratamento	20
2.5. TRATAMENTO DAS DISLIPIDEMIAS.....	21
2.5.1. Tratamento Não Medicamentoso.....	21
2.5.1.1. Tratamento Dietético.....	21
2.5.1.2. Exercícios Físicos.....	23
2.5.2. Tratamento Medicamentoso.....	24
2.5.2.1. As Estatinas.....	24
2.5.2.2. Os Fibratos.....	27
2.6. MONITORIZAÇÃO.....	28
2.6.1. Exames Bioquímicos na Monitorização.....	28
2.6.1.1. Efetividade na Monitorização.....	29
2.6.1.2. Segurança/ Seguridade na Monitorização.....	30
2.6.2. Meta Terapêutica na Dislipidemia.....	31
2.7. USO RACIONAL NAS DISLIPIDEMIAS.....	32
2.8. ATENÇÃO FARMACÊUTICA NAS DISLIPIDEMIAS.....	33
2.8.1. Aspectos Gerais.....	33

2.8.2. Aspectos Metodológicos.....	35
2.8.3. Atenção Farmacêutica no Brasil.....	36
3. OBJETIVO.....	38
3.1. Geral.....	39
3.2. Específico.....	39
4. ARTIGO I: Uso Racional de Medicamentos como ferramenta na avaliação de prescrições médicas de estatinas e fibratos, no Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional em Pernambuco, Brasil.....	40
RESUMO.....	41
ABSTRACT.....	42
INTRODUÇÃO.....	43
MATERIAIS E MÉTODOS.....	44
RESULTADOS.....	46
DISCUSSÃO.....	49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	51
5. ARTIGO II: Avaliação da efetividade e segurança do tratamento de pacientes portadores de dislipidemia em uso de estatinas.....	54
RESUMO.....	55
ABSTRACT.....	56
INTRODUÇÃO.....	57
MATERIAIS E MÉTODOS.....	58
RESULTADOS.....	59
DISCUSSÃO.....	61
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	64
5. ARTIGO III: Avaliação do serviço de Atenção Farmacêutica em usuários portadores de dislipidemias, no Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional: Um estudo piloto.....	67
RESUMO.....	68
ABSTRACT.....	69

INTRODUÇÃO.....	70
MATERIAIS E MÉTODOS.....	71
RESULTADOS.....	74
DISCUSSÃO.....	78
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	80
7. CONCLUSÃO.....	84
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	86
9. ANEXOS	95

LISTA DE FIGURAS

Revisão de Literatura

Figura 1	Diagrama esquemático do transporte de colesterol nos tecidos e os principais locais de ação dos fármacos hipolipemiantes.....	7
Figura 2	Fórmula de Friedewald para determinação do LDL-C.....	11
Figura 3	Perfil da mortalidade no Brasil em 2004.....	12
Figura 4	Estrutura química das estatinas inibidoras de enzima HMG-CoA redutase.....	24
Figura 5	Esquema estrutural ilustrativo da transformação da HMG-CoA em Ácido mevalônico pela enzima HMG-CoA redutase.....	26

Artigo I

Figura 1	Processos de solicitação de estatinas e fibratos no CMDE em Pernambuco - Coleta realizada no período de fevereiro a dezembro de 2008 (n=1.435).....	46
Figura 2	Processos de solicitação de atorvastatina no CMDE por municípios em Pernambuco - Coleta realizada no período de fevereiro a dezembro de 2008 (n = 1.038).....	47
Figura 3	Tipos de dislipidemias encontrados no estudo dentre os processos no CMDE avaliados em Pernambuco - Coleta realizada no período de Janeiro a setembro de 2009 (n = 502).....	47
Figura 4	Prescrições dispensadas de estatinas e fibratos após as intervenções farmacêuticas no CMDE em Pernambuco em 2009 (n = 437).....	48

Artigo III

Figura 1	Problemas relacionados à farmacoterapia. Metodologia Pharmacist's Working of Drugs Therapy (PWDT).....	72
----------	--	----

LISTA DE TABELAS

Revisão de Literatura

Tabela 1	Doses terapêuticas de estatinas que reduzem 30-40% do <i>LDL-C</i>	27
Tabela 2	Problemas relacionados à farmacoterapia. Pharmacist's Working of Drugs Therapy (PWDT).....	35

Artigo II

Tabela 1	Doses terapêuticas de estatinas que produzem redução de 30-40% do <i>LDL-C</i>	61
Tabela 2	Problemas relacionados à farmacoterapia. Pharmacist's Working of Drugs Therapy (PWDT).....	62

Artigo III

Tabela 1	Distribuição de frequência das co-morbidades prevalentes no grupo de idosos com dislipidemias, segundo a Classificação Internacional de Doenças, 10ª revisão (CID10).....	73
Tabela 2	Distribuição de frequência das classes terapêuticas de medicamentos utilizados pelos idosos no serviço da Atenção Farmacêutica, segundo a classificação ATC.....	74
Tabela 3	Distribuição de frequência dos Problemas Relacionados a Farmacoterapia identificados na população idosa com dislipidemias, no serviço da Atenção Farmacêutica, segundo a classificação PWDT..	75
Tabela 4	Distribuição das médias referentes aos resultados bioquímicos da população idosa com dislipidemias, antes e após as intervenções no serviço de Atenção Farmacêutica no CMDE.....	76

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS - Ácido acetilsalisílico

AFT - Acompanhamento farmacoterapêutico

ALT - Alanina aspartato aminotransferase

ANVISA - Agencia Nacional de Vigilância Sanitária

Apo - apolipoproteínas

AST - Transaminase alanina

ATC - Anatomical Therapeutic Chemical Code

AtenFar - Atenção Farmacêutica

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

CID - Código Internacional de Doenças

CK - Creatinofosfoquinase

CMDE - Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional

CNS - Conselho Nacional de Saúde

DAC - Doença Arterial Coronariana

DAF - Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos

DM - Diabetes Mellitus

DOU - Diário Oficial da União

ECA - Enzima Conversora de Angiotensina

ERF - Escore de Risco de Framingham

GM - Gabinete do Ministro

HAS - Hipertensão arterial sistêmica

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

HDL-C - high density lipoprotein

IF - intervenções farmacêuticas

IMC - Índice de Massa Corporal

Infac - Informação Farmacoterapêutica da Comarca

LDL-C - low density lipoprotein

LSN - Limite superior da normalidade

MS - Ministério da Saúde

NCEP - National Cholesterol Education Program
NUDFAC - Núcleo de Desenvolvimento de Fármacos e Cosméticos
OMS - Organização Mundial de Saúde
OPAS - Organização Pan-Americana de Saúde
Pa - Pressão arterial
PCDT - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PNM - Política Nacional de Medicamentos
PPGCF - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas
PRF - Problemas Relacionados a Farmacoterapia
PRM - Problemas Relacionados com Medicamentos
PWDT - Pharmacist's Working of Drugs Therapy
RAM - Reações Adversas a Medicamentos
Rename - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SAF - Superintendência de Assistência Farmacêutica
SBC - Sociedade Brasileira de Cardiologia
SCTIE - Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos
SES/PE - Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco
TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG - Triglicérides
UFPE - Universidade Federal de Pernambuco
URM - Uso Racional de Medicamentos
VLDL - Very low density lipoprotein

RESUMO

O envelhecimento da população com o advento e incremento do consumo de medicamentos levando a polifarmácia e, portanto ao risco de problemas relacionados à farmacoterapia, bem como, a carência de estudos de avaliação da utilização de bioativos (medicamentos) na população, em especial as atendidas no Sistema Único de Saúde, motivou-nos a desenvolver este trabalho pioneiro na UFPE. O objetivo foi avaliar a utilização dos hipolipemiantes em usuários com dislipidemias e alto risco de desenvolver eventos cardiovasculares no Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional em Pernambuco. Os resultados do estudo retrospectivo com 1.435 prescrições demonstraram que a atorvastatina foi a mais prescrita no tratamento das dislipidemias no ano de 2008, apesar de ter o menor custo-efetividade. Através do estudo prospectivo (n = 502), em 2009, evidenciou-se que a indicação de atorvastatina aumentou para 83,5% sendo 65% destes de forma irracional. As intervenções farmacêuticas resolveram 80,7% dos problemas encontrados, consistindo na comunicação por cartas aos médicos. O trabalho revelou a importância do uso racional auxiliando as tomadas de decisões e condutas terapêuticas, além do impacto econômico relevante aos cofres públicos pela redução de gastos em saúde. Apesar das estatinas reduzirem morbimortalidade em pacientes de alto risco, seu uso simplesmente não assegura efetividade e segurança do tratamento. Visando avaliar estes parâmetros selecionamos 114 pacientes em uso regular (mínimo 6 meses) de estatina. Os resultados observacionais foram que 57,9% dos usuários não apresentaram efetividade e 28% não apresentaram segurança no tratamento. Além disso, nenhuma estatina apresentou-se mais efetiva ou segura que a outra. Este estudo forneceu elementos relevantes para discussão sobre o uso de estatinas, suas metas terapêuticas e a necessidade do monitoramento farmacoterapêutico. Por fim, realizou-se mais um estudo, o qual se propôs a avaliar a influência de um serviço piloto de Atenção Farmacêutica em 14 idosos com dislipidemias e alto risco em uso de sinvastatina. Nos resultados, os idosos apresentaram uma média de $5,1 \pm 0,8$ doenças crônicas, um consumo médio de $8,8 \pm 2,2$ fármacos e uma média de $3,2 \pm 1,6$ problemas relacionados a farmacoterapia por indivíduo. Foram identificados 45 problemas, e após as intervenções farmacêuticas 33 (73,3%) foram resolvidos. A redução dos níveis pressóricos e de lipoproteínas aterogênicas foram resultados clínicos relevantes podendo o serviço de atenção farmacêutica ter influenciado positivamente. Palavras Chave: Dislipidemias, Uso Racional, Atenção Farmacêutica.

ABSTRACT

Population aging with the advent and increase of drugs consumption leading to polypharmacy and therefore, the risk of problems related to medicines, as well as the lack of studies evaluating the use of bioactive compounds (drugs) in the population especially those treated in the National Health System; motivated us to develop this pioneering work at UFPE. The objective was to evaluate the use of lipid lowering in users with dyslipidemia and high risk of cardiovascular events in the Component of Medicines for Exceptional Dispensation in Pernambuco. The results of a retrospective study of 1435 prescriptions showed that atorvastatin was the most commonly drug prescribed in the treatment of dyslipidemia in 2008 despite having the lowest cost-effectiveness. Through a prospective study (n = 502) in 2009, it became clear that the indication of atorvastatin increased to 83.5%, being 65% of these irrationally. Pharmaceutical interventions solved 80.7% of the problems encountered, consisting of communication by letters to physicians. The work revealed the importance of the rational use helping with decision-making and therapeutic approaches, in addition to economic impacts to the public coffers by reducing expenses on health. Despite statins reduce mortality in patients at high risk, its use simply does not ensure effectiveness and safety of treatment. Aiming to evaluate these parameters we selected 114 patients on regular use (at least 6 months) of statins. The observational results were that 57.9% of users did not show effectiveness and 28% had no security in treatment. Furthermore, no statin was more effective or safer than another. This study provided relevant data to discussion on the use of statins, their therapeutic goals and the need for pharmaceutical monitoring. Finally, there was another study, which aimed to assess the influence of a pilot service of pharmaceutical care in 14 elderly patients with dyslipidemia and high-risk use of sinvastatin. In the results, the elderly had on average 5.1 ± 0.8 chronic diseases, 8.8 ± 2.2 drugs consumption and 3.2 ± 1.6 problems related to the drug therapy per individual. We identified 45 problems and after pharmaceutical interventions 33 (73.3%) were resolved. The reduction in the pressure levels and atherogenic lipoproteins were relevant clinical outcomes indicating that the service of pharmaceutical care have influenced positively.

Keywords: Dyslipidemia, Rational Use, Pharmaceutical Care.

1. Introdução

1. INTRODUÇÃO

A dislipidemia é uma doença metabólica caracterizada por acúmulo LDL-C (low density lipoprotein ou lipoproteína de baixa densidade) e triglicérides (TG) ou diminuição do HDL-C (high density lipoprotein ou lipoproteína de alta densidade), no compartimento plasmático com elevado risco de eventos coronarianos por aterosclerose (SBC, 2007). A aterosclerose é considerada uma doença inflamatória e as lesões geralmente acontecem em artérias musculares médias e grandes, podendo levar a isquemia coronariana, cerebral e periférica (AHA, 2006).

O Ministério da Saúde do Brasil, através da política de Assistência Farmacêutica aprovou no Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional (CMDE), a Portaria GM nº 1.015/02 referente ao Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para as dislipidemias em pacientes de alto risco de desenvolver eventos cardiovasculares. Neste PCDT estão contempladas estatinas e fibratos para o tratamento medicamentoso (BRASIL, 2002).

Apesar de numerosos estudos revelarem que as estatinas e fibratos são eficazes na prevenção secundária de pacientes com enfermidades aterosclerótica ou doença cardiovascular com colesterol elevado e estratificação de risco alto (Estudo 4S 1994, Infac 2005, Campo 2007, Andrés 2008), o seu uso simplesmente, não assegura efetividade e segurança do tratamento, de modo que, a avaliação da utilização de hipolipemiantes, seria um importante serviço farmacêutico para auxiliar nas decisões e condutas terapêuticas, bem como na otimização da resposta terapêutica e redução de reações adversas e a adesão ao tratamento (Hepler et al., 1990; Silva et al., 2008b; Souza et al., 2009).

Essa dissertação é composta por uma revisão de literatura e 3 artigos científicos referentes aos resultados da pesquisa desenvolvida na farmácia de Pernambuco da Superintendência de Assistência Farmacêutica (SAF) da Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco (SES/PE), pelo Programa de Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

O primeiro artigo foi referente à avaliação de prescrições médicas de estatinas e fibratos dentro do CMDE, atualmente denominado de CEAF, da SES/PE com aplicação de intervenções para a promoção do Uso Racional de Medicamentos na dislipidemia. O segundo artigo investigou a efetividade e segurança do tratamento de pacientes portadores de dislipidemia em uso de estatinas no estado de Pernambuco pelo CMDE. Estes dois manuscritos foram submetidos a avaliação da Revista de Ciências Farmacêuticas Básica Aplicada – RCFBA. Por fim, realizou-se uma avaliação de um serviço piloto de Atenção Farmacêutica em usuários portadores de dislipidemias na própria CMDE SES/PE.

2. Revisão de Literatura

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. METABOLISMO DAS LIPOPROTEÍNAS

2.1.1. Lípidos e as lipoproteínas

Os lípidos biologicamente mais relevantes, e envolvidos nas dislipidemias, são o colesterol e os triglicérides (TG). O colesterol é o precursor dos hormônios esteróides, dos ácidos biliares e da vitamina D, além de compor as membranas celulares atuando na fluidez e na ativação de enzimas. Os TG são formados a partir de três ácidos graxos ligados a uma molécula de glicerol e constituem uma das formas de armazenamento energético mais importante no organismo, depositados nos tecidos adiposo e muscular (Baigent et al., 2005).

O transporte dos lípidos, no meio aquoso plasmático, é realizado através das lipoproteínas que permitem a solubilização. As lipoproteínas consistem em um núcleo central de lipídios hidrofóbicos (triglicerídios ou ésteres de colesterol) envolvidos por um revestimento mais hidrofílico de substâncias apolares (fosfolipídios, colesterol livre e apolipoproteínas associadas) (Haijjar, 1989).

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia em 2007, existem quatro principais classes de lipoproteínas separadas em dois grupos:

- (i) as ricas em TG, maiores e menos densas, representadas pelos *quilomícrons*, de origem intestinal, e pelas *lipoproteínas de densidade muito baixa* ou "*very low density lipoprotein*" (VLDL), de origem hepática;
- (ii) as ricas em colesterol *de densidade baixa* "*low density lipoprotein*" (LDL-C) e *de densidade alta* ou "*high density lipoprotein*" (HDL-C).

2.1.2. Transporte das lipoproteínas no sangue

Cada uma das classes de lipoproteínas desempenha atividades específicas no transporte de lipídeos na circulação (figura 1):

- Os *quilomícrons* (diâmetro de 100-1.000 nm) são responsáveis pelo transporte exógeno dos lípidos absorvidos pelo intestino, originários da dieta e da circulação entero-hepática até tecidos periféricos (capilares musculares e no

tecido adiposo). Onde sofrem hidrólise pela lipoproteína lípase e os ácidos graxos livres resultantes são capturados pelos tecidos. Os remanescentes de *quilomícrons* (diâmetro de 30-50 nm), que contêm ésteres de colesterol, sofrem endocitose nos hepatócitos liberando o colesterol. Este por sua vez pode ser armazenado, oxidado em ácidos biliares ou secretado na bile de modo inalterado.

- As *VLDL* (diâmetro de 30-80 nm) são responsáveis pelo transporte endógeno de colesterol e triglicérides recém-sintetizados pelo fígado, até o músculo e tecido adiposo onde sofrerão hidrólise. Os remanescentes transformam-se em *LDL-C* (diâmetro de 20-30 nm) e sofrem endocitose nos tecidos periféricos.

- As *LDL-C* são responsáveis pelo transporte de grande quantidade de colesterol, onde parte é captada pelos tecidos e parte pelo fígado por endocitose através de receptores específicos *LDL* que reconhecem as apolipoproteínas, principalmente a apo(a), uma espécie de apolipoproteínas peculiar cuja estrutura é semelhante à do plasminogênio (ativador da enzima fibrinolítica plasmina).

- As *HDL-C* (diâmetro de 7-20 nm) são responsáveis por capturar o colesterol proveniente das renovações celulares ou no plasma. O colesterol é esterificado no *HDL* e os ésteres de colesterol resultantes são transferidos para partículas de *LDL* e *VLDL*, bem como para o fígado.

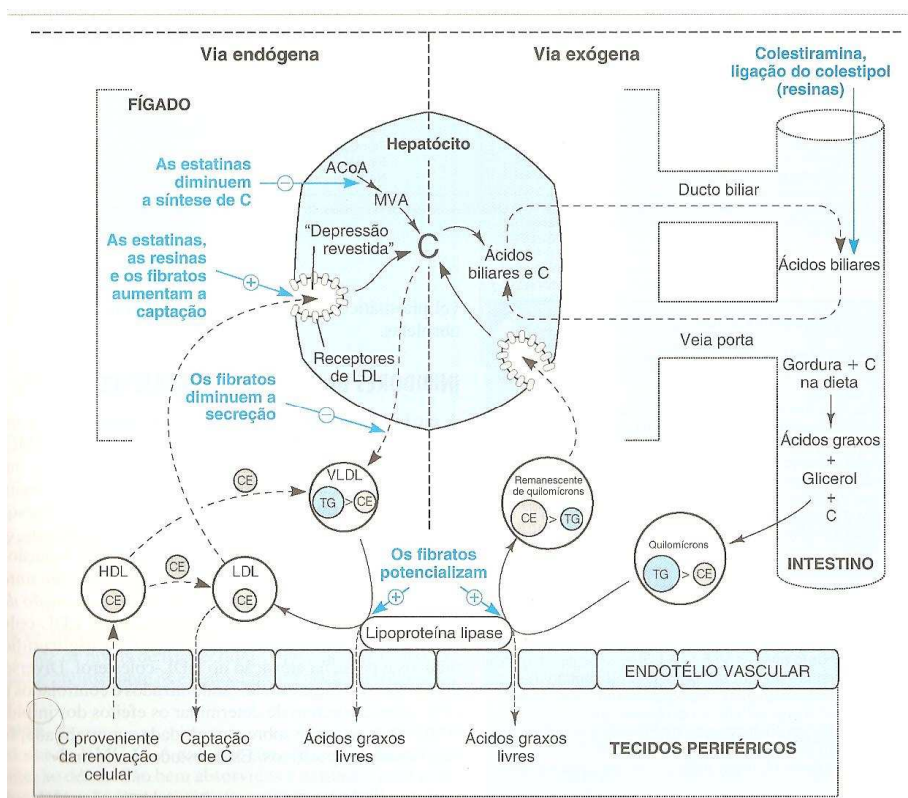


Figura 1 – Diagrama esquemático do transporte de colesterol nos tecidos e os principais locais de ação dos fármacos hipolipemiantes. Fonte: Range HP, Dale MM, Ritter JM. Farmacologia. 2009. (C = colesterol; CE = ésteres de colesterol; TG = triglicerídeo; MVA = mevalonato; HMG-CoA redutase = 3-hidroxi-3metilglutaril Cóa redutase; VLDL = lipoproteína de densidade muito baixa; LDL = lipoproteína de densidade baixa; HDL = lipoproteína de alta densidade).

2.2. DISLIPIDEMIAS

2.2.1. Aspectos conceituais sobre a doença

As dislipidemias são síndromes metabólicas caracterizada por elevação dos triglicérides e/ou alteração do colesterol plasmático (elevação do *LDL-C*, e/ou redução do *HDL-C*). Essas alterações ou distúrbios do metabolismo de lipoproteínas têm forte correlação com as doenças cardiovasculares, principalmente à aterosclerose, ou no caso da hipertrigliceridemias, quadros clínicos de pancreatite (Alberti, 2006).

As dislipidemias podem decorrer de alterações genéticas específicas (dislipidemias primárias) ou ser secundárias a hábitos de vida inadequado, a condições médicas específicas, como o diabetes *mellitus*, a hipertensão ou à combinações destes, denominada dislipidemias secundárias (Brasil, 2002).

2.2.2. Fisiopatologia das dislipidemias primárias

O acúmulo de quilomícrons e/ou de *VLDL* no compartimento plasmático resulta em hipertrigliceridemia e decorre da diminuição da hidrólise dos triglicérides destas lipoproteínas pela lipase lipoprotéica ou do aumento da síntese de *VLDL*. Variantes genéticas das enzimas ou apolipoproteínas (*apo*) relacionadas a estas lipoproteínas podem causar ambas as alterações metabólicas, aumento de síntese ou redução da hidrólise (SBC, 2007).

O acúmulo de lipoproteínas ricas em colesterol como a *LDL-C* no compartimento plasmático resulta em hipercolesterolemia. Este acúmulo pode ocorrer por doenças monogênicas, em particular, por defeito no gene do receptor de *LDL* ou no gene da *apo* B100. Centenas de mutações do receptor de *LDL* foram detectadas em portadores de hipercolesterolemia familiar, algumas causando redução de sua expressão na membrana, outras, deformações na sua estrutura e função. Mutação no gene que codifica a *apo* B100 pode também causar hipercolesterolemia através da deficiência no acoplamento da *LDL* ao receptor celular. Mais comumente, a hipercolesterolemia resulta de mutações em múltiplos genes envolvidos no metabolismo lipídico, as hipercolesterolemias poligênicas. Nestes casos, a interação entre fatores genéticos e ambientais determina o fenótipo do perfil lipídico (AHA 2006; IV DBDPA 2007).

2.2.3. Consideração sobre a Aterosclerose

A aterosclerose, cuja lesão essencial é o espessamento da íntima das artérias, tem como elemento primordial a deposição de colesterol, mas vários outros fatores participam de sua patogênese (Porto, 2000).

Alguns fatores de risco para doenças ateromatosas podem ser citados como: história familiar de cardiopatia isquêmica, tabagismo, hipertensão, hiperglicemia, obesidade, sedentarismo e concentrações plasmáticas elevadas de colesterol total ou *LDL-C* ou concentrações reduzidas de *HDL-C* (Vanhala et al., 1998).

Atualmente, a aterosclerose, é considerada uma doença inflamatória e não, simplesmente, uma consequência do acúmulo de colesterol nos vasos. As lesões geralmente acontecem em artérias musculares médias e grandes, podendo levar a isquemia coronariana, cerebral e periférica (AHA, 2006).

Os níveis elevados de lipoproteínas aterogênicas (*LDL*, *IDL*, *VLDL* e remanescentes de *quilomícrons*) são considerados um dos principais fatores de risco para a agressão ao endotélio vascular e formação da placa aterosclerótica, além da hipertensão arterial e do tabagismo (SBC, 2007).

Segundo Ross (1993) a aterogênese envolve os seguintes eventos:

- Lesão do endotélio vascular favorecendo a fixação de monócitos;
- Oxidação das *LDL-C*, ligadas às células endoteliais, através da produção de radicais livres pelas células endoteliais e monócitos/macrófagos, resultando em peroxidação dos lipídios e destruição dos receptores necessários para a depuração normal das *LDL*;
- Captação da *LDL* modificada por macrófagos (células espumosas);
- Migração dos macrófagos para a região subendotelial, formando com os linfócitos T as estrias gordurosas que anunciam a aterosclerose;
- Liberação de citocinas e fatores de crescimento, pelas plaquetas, macrófagos e células endoteliais, com indução de proliferação do músculo liso e deposição de componentes do tecido conjuntivo;
- Formação de uma densa capa fibrosa de tecido conjuntivo que recobre o núcleo de dendritos lipídicos e necróticos;
- Formação de substratos na placa, sobre o qual irá se desenvolver a trombose após ruptura.

2.2.4. Classificação das Dislipidemias

De acordo com a IV diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose em 2007, as dislipidemias primárias ou sem causa aparente podem ser classificadas genotipicamente ou fenotipicamente.

Na classificação genotípica, as dislipidemias se dividem em monogênicas (causadas por mutações em um só gene) e poligênicas (causadas por

associações de múltiplas mutações que isoladamente não seriam de grande repercussão).

Na classificação fenotípica ou bioquímica, considera-se os valores do colesterol total, *LDL-C*, triglicerídios e *HDL-C*, e são classificados em:

- a) Hipercolesterolemia isolada** – quando há elevação isolada do *LDL-C* com valores ≥ 160 mg/dL.
- b) Hipertrigliceridemia isolada** – quando há elevação isolada dos TG com valores ≥ 150 mg/dL, refletindo no aumento do volume de partículas ricas em TG como *VLDL*, *IDL* e *quilomícrons*.
- c) Hiperlipidemia mista** – quando há elevação dos valores de ambas as lipoproteínas *LDL-C* ≥ 160 mg/dL e TG ≥ 150 mg/dL. Nos casos com TG ≥ 400 mg/dL, quando o cálculo do *LDL-C* pela fórmula de *Friedewald* é inadequado, considerar-se-á hiperlipidemia mista se o colesterol total for maior ou igual a 200 mg/dL.
- d) HDL-C baixo** – quando há redução do *HDL-C* (homens < 40 mg/dL e mulheres < 50 mg/dL) isolada ou em associação com aumento de *LDL-C* ou de TG.

2.2.5. Considerações sobre a Fórmula de Friedewald

A redução de *LDL-C* em níveis < 116 mg/dL em pacientes em alto risco e enfermidades aterosclerótica vem demonstrado diminuir os episódios vasculares e coronarianos (Andrés, 2008).

Devido à importância da precisão dos valores de *LDL-C*, o *National Cholesterol Education Program* – NCEP estabeleceu que os laboratórios clínicos deveriam utilizar metodologias para a dosagem das *LDL-C* com um erro analítico de 12%, com imprecisão $< 4\%$ e inexatidão $< 4\%$ (NCEP, 2000).

Estudos recentes recomendam calcular com 15% a mais todos os valores de *LDL-C* determinados por dosagem direta quando houver necessidade de comparar com valores de *LDL-C* medidos indiretamente pela fórmula de *Friedewald* (Fauchier 2002, Grundy 2004).

O método considerado de referência para a determinação em laboratório do *LDL-C* é a β -quantificação (Bachorik, 1997), que requer ultracentrifugação das amostras, impraticável para os laboratórios de rotina. Por isso, a maioria dos laboratórios utiliza a estimativa do *LDL-C* pela fórmula de *Friedewald* (figura 2), a partir das concentrações do colesterol total, do colesterol presente nas lipoproteínas de alta densidade (*HDL-C*), e dos triglicerídeos (Friedewald, 1972).

$$LDL-C = CT - HDL-C - TG/5$$

Figura 2 - Fórmula de Friedewald para determinação do *LDL-C*, 1972.

No entanto, o uso da fórmula possui limitações, não podendo ser aplicada em amostras com *TG* >400 mg/dL (hipertrigliceridemia), em amostras com *quilomícrons*, nem em amostras de pacientes com disbetalipoproteinemia (Fredrickson Tipo III) (McNamara, 1990).

Alguns autores demonstraram inclusive que a fórmula é imprecisa em certos grupos de pacientes, como diabéticos e pacientes com hepatopatias colestática crônica ou síndrome nefrótica, mesmo com níveis de triglicérides <400 mg/dL. E nestes casos, o valor do *LDL-C* pode ser obtido por dosagem direta (Rubies-Prat 1993).

Apesar da fórmula de *Friedewald* apresentar algumas limitações, a mesma é adequada à maioria dos pacientes e possui custo muito baixo sendo recomendada pela Sociedade Brasileira de Cardiologia e pelo Ministério da Saúde do Brasil (Brasil 2002, SBC 2007).

2.2.6. Epidemiologia das dislipidemias

A elevação dos níveis plasmáticos de colesterol de baixa densidade (*LDL-C*), a redução dos níveis de colesterol de alta densidade (*HDL-C*) e o aumento de *TG* são fatores de risco para eventos cardiovasculares, sendo esta a principal causa de morte no mundo, com estimativa de 17,4 milhões de óbitos anualmente (Executive Summary of the Third Report of the Expert Panel on Detection, 2001; WHO, 2005).

Estudos evidenciam que os níveis elevados de colesterol, juntamente com hipertensão arterial, representam mais que 50% do risco atribuível para doença coronária (Baigent et al., 2005).

No Brasil, em 2003, cerca de 37% dos óbitos foram decorrentes de doenças cardiovasculares. Em 2004 esta frequência reduziu para 32%, destes, 10,1% dos óbitos foram decorrentes de alterações cerebrovasculares e 9,7% coronarianos, conforme figura 3 (Lotufo, 2005).

Em 2005 ocorreram cerca de 1,3 milhão de internações por doenças cardiovasculares, com custo global próximo de 14, bilhão de reais (MS, 2006).

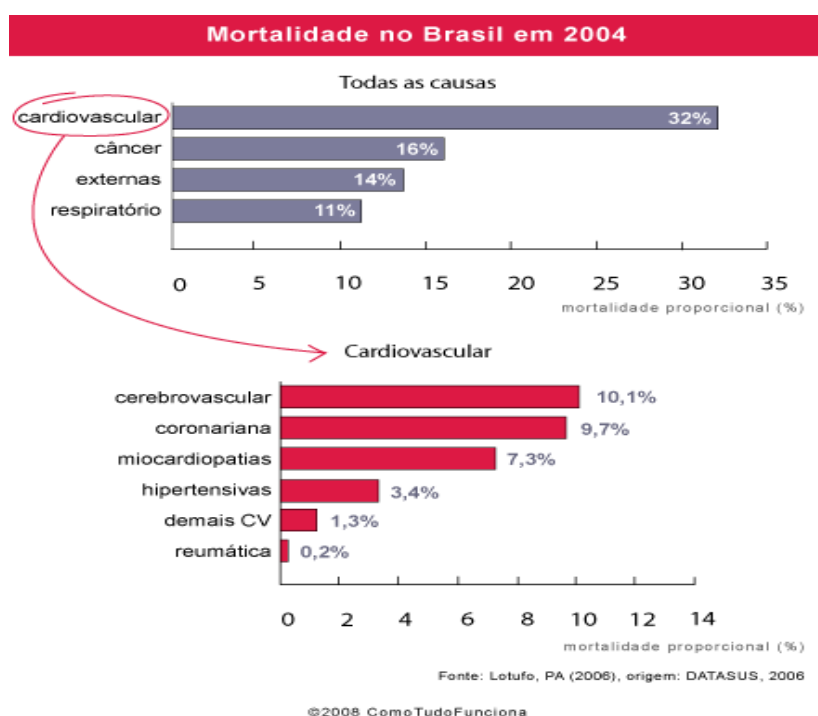


Figura 3 – Perfil da mortalidade no Brasil em 2004. Fonte: Lotufo (2005)

Na cidade do Recife, as doenças do aparelho circulatório são as maiores causas de morte entre os idosos, com um coeficiente de mortalidade médio de 188,7 óbitos/10 mil habitantes (Silva et al., 2008a).

2.3. POLÍTICAS PÚBLICAS DE MEDICAMENTOS PARA O TRATAMENTO DAS DISLIPIDEMIAS

2.3.1. Assistência Farmacêutica

A Política Nacional de Medicamentos (PNM) aprovada em 1998 constitui um instrumento fundamental para a efetiva implantação de ações capazes de promover a melhora das condições da assistência à saúde da população (Brasil, 1998).

A partir da aprovação da PNM, através da Portaria GM nº 3916/98, a Assistência Farmacêutica consolidou-se, estabelecendo diretrizes, prioridades e as responsabilidades para os gestores federal, estadual e municipal do SUS. E dentre os objetivos, promover o uso racional dos medicamentos. Sua definição passou a ser

“um grupo de atividades relacionadas com o medicamento, destinadas a apoiar as ações de saúde demandadas por uma comunidade. Envolve o abastecimento de medicamentos em todas e em cada uma de suas etapas constitutivas, a conservação e controle de qualidade, a segurança e a eficácia terapêutica dos medicamentos, o acompanhamento e a avaliação da utilização, a obtenção e a difusão de informação sobre medicamentos e a educação permanente dos profissionais de saúde, do paciente e da comunidade para assegurar o uso racional de medicamentos” (Brasil, 1998).

Esta diretriz tem como meta o processo de educação do usuário acerca dos riscos da automedicação, da interrupção do tratamento ou troca dos medicamentos prescritos, bem como, quanto à necessidade da orientação específica na utilização dos fármacos controlados e de alto custo. Para tanto, é necessário viabilizar o planejamento de práticas focadas na atenção ao usuário e promover a formação de recursos humanos envolvidos na utilização dos medicamentos, com ênfase especial para o profissional farmacêutico (Brasil, 1998).

Em 2003 foi criada no Ministério da Saúde, a Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) que incorporou as funções da extinta Secretaria de Políticas de Saúde, que atuava na formulação de políticas

de saúde, e atividades no âmbito da atenção básica. Com a SCTIE, também foi criado o Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF) que substituiu a Gerência Técnica de Assistência Farmacêutica (GTAF), existente entre 2000 e 2003. Vale ressaltar que até 2000, a Assistência Farmacêutica não fazia parte da estrutura organizacional do Ministério da Saúde, funcionando como uma Assessoria Técnica, ligada diretamente ao Secretário de Políticas de Saúde.

Desde sua criação o DAF tem coordenado a execução e a consolidação das diretrizes e prioridades das Políticas Nacionais de Medicamentos e de Assistência Farmacêutica, desenvolvendo atividades voltadas para a melhoria do acesso, fortalecimento da gestão, qualificação dos serviços e dos recursos humanos, à promoção do uso racional.

Em outubro de 2003, foi realizada a primeira Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica que visou traçar um quadro real a respeito da situação dessa área no Sistema Único de Saúde (SUS). A larga representatividade dos diversos segmentos que compõem a sociedade e a ampla discussão sobre o acesso, a qualidade e a humanização dos serviços farmacêuticos resultou em quase 700 propostas, demonstrando o quanto a Assistência Farmacêutica permeia toda a rede de serviços do SUS. Dessas propostas, 26 versaram sobre a introdução e regulamentação da Atenção Farmacêutica no SUS, demonstrando o seu caráter universal e sua aplicabilidade em áreas essenciais, como: Tuberculose, Hanseníase, Hipertensão, Diabete, DST/AIDS, Planejamento Familiar, Saúde da Criança e Saúde Mental (Brasil, 2003).

A inclusão da Atenção Farmacêutica no relatório final da Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica abriu a possibilidade da sua inclusão nas políticas futuras. Embora a introdução desse novo modelo de prática venha sendo estimulada nos últimos anos no Brasil, ainda são necessárias mudanças substanciais nos serviços farmacêuticos prestados aos usuários do SUS, sobretudo, no que concerne à formação dos farmacêuticos

para o novo modelo de cuidado ao usuário e o fomento da prática e das pesquisas em Atenção Farmacêutica que ainda são incipientes.

2.3.2. Componentes da Assistência Farmacêutica

De acordo com o Ministério da Saúde do Brasil, Portaria GM nº 2.981, 26 de novembro de 2009, e Portaria GM/MS nº 2.982, a Assistência Farmacêutica integra atualmente três principais componentes:

- Componente Básico
- Componente Estratégico
- Componente Especializado

2.3.2.1. Componente Básico

Neste componente, a Assistência Farmacêutica é responsável pelo financiamento de parte dos medicamentos que constam na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) para tratamento de pacientes atendidos na baixa complexidade (Brasil, 2010).

A Portaria GM nº 2.982/09 do Ministério da Saúde normatiza esta política e determina que o pagamento dos medicamentos da Rename seja feitos com a participação do governo Federal, Estados e Municípios. Os repasses do Ministério da Saúde são feitos mensalmente aos estados ou aos municípios e, estes dois últimos são responsáveis pela compra.

Alguns medicamentos e insumos são financiados integralmente pelo Ministério da Saúde e entregues aos estados. São eles: insulinas, anticoncepcionais, diafragma e dispositivo intra-uterino (DIU). E os estados e municípios ficam responsáveis pelo financiamento e compras de tiras reagente para medição de glicemia, lancetas e seringas (Brasil, 2009).

Dentre as doenças contempladas neste componente podemos citar algumas como: hipertensão, diabete, osteoporose, verminoses, asma, infecções fúngicas e bacterianas, hipotireoidismo, trombose venosa, esquizofrenia, epilepsia, glaucoma, entre outras (Brasil, 2010).

2.3.2.2. Componente Estratégico

Este componente é composto por medicamentos utilizados para o tratamento de um grupo de agravos específicos, agudos ou crônicos, contemplados em programas do Ministério da Saúde (MS) com protocolos e normas estabelecidas (Brasil, 2004).

Os medicamentos são repassados do MS para os Estados ou Municípios, de acordo com as previsões de consumo, cabendo a responsabilidade da distribuição e informações de consumo dos estados e municípios (Brasil, 2009).

Dentre as doenças contempladas nos programas estratégicos podemos citar: tuberculose, hanseníase, meningite, malária, cólera, leishmaniose, peste, tracoma, esquistossomose, filariose, chagas DST/AIDS, entre outras (Brasil, 2010).

2.3.2.3. Componente Especializado

De acordo com o MS, o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), anteriormente chamado de Excepcional (CMDE), é uma estratégia de acesso a medicamentos no âmbito do Sistema Único de Saúde, caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicados pelo MS. São tratadas na alta e média complexidade, cujo valor unitário do medicamento e do tratamento, em geral, representa um custo elevado (Brasil, 2010).

Este componente é regulamentado pela Portaria 2.981, de 26 de novembro de 2009, na qual responsabiliza os Estados pela aquisição da maioria dos medicamentos e sua dispensação. Os repasses do MS são realizados mediante o envio de informações técnicas através de sistema informatizado, cujos valores do co-financiamento estão relacionados na Portaria nº 1.869, de 04 de setembro de 2008.

Dentre as doenças contempladas no CEAF, podemos citar algumas como: a doença de Parkinson, acne grave, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, esclerose múltipla, fibrose cística, hepatite viral B e C, transplantes, entre outras, incluindo as dislipidemias que são o foco deste trabalho.

2.4. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZ TERAPÊUTICA (PCDT)

2.4.1. Aspectos Conceituais

O PCDT é um instrumento surgido da necessidade de gerenciar adequadamente o Programa de Medicamentos Excepcionais e de promover o Uso Racional de Medicamentos (URM) (Brasil, 2006).

Segundo a Portaria 2.577/06, os protocolos estabelecem:

- Os critérios para o diagnóstico das doenças;
- Mecanismos de controle, acompanhamento e de verificação dos resultados;
- Informações sobre o tratamento com medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas;
- Racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos, garantindo uma prescrição segura e eficaz.

2.4.2. Estrutura e Montagem

Os PCDTs são estruturados em seis módulos interrelacionados abordando aspectos médicos, farmacêuticos e de gerenciamento. Os módulos são padronizados em formatos especificados abaixo:

- Módulo 1 - diretrizes terapêuticas
- Módulo 2 - termo de consentimento informado
- Módulos 3 e 4 - fluxogramas
- Módulo 5 - ficha farmacoterapêutica
- Módulo 6 - guia de orientação ao paciente

2.4.2.1. Diretrizes terapêuticas (módulo 1)

Descrevem em linhas gerais o diagnóstico e tratamento da doença, são subdivididos em vários itens como: introdução, classificação do código internacional de doenças (CID 10), diagnóstico, critérios de inclusão, critérios de exclusão, casos especiais, comitê técnico/centro de referência, tratamento (fármacos, esquema de administração, tempo de tratamento, critérios de interrupção, benefícios esperados), monitorização, consentimento informado e referências bibliográficas. E apenas após Consulta Pública, esta seção,

juntamente com o Termo de Consentimento Informado, é publicada no Diário Oficial da União, sob a forma de Portaria (Brasil, 2002).

2.4.2.2. Termo de consentimento informado (módulo 2)

Descrevem em linguagem clara e de fácil compreensão informações relativas a benefícios e potenciais riscos ao uso do medicamento a ser utilizado. Tem por objetivo o comprometimento do paciente (ou seu responsável legal) e de seu médico com o tratamento. Deve ser assinado por ambos após ter sido lido pelo paciente e/ou seu responsável legal e esclarecidas todas as dúvidas com o médico. O paciente tem que explicitar sua compreensão e concordância com o tratamento.

2.4.2.3. Fluxograma (módulo 3 e 4)

Os fluxogramas são representações gráficas que no PCDT incluem-se os fluxogramas de tratamento e de dispensação.

O fluxograma de tratamento aponta os principais passos no tratamento dos pacientes, e os fluxogramas de dispensação apresentam as etapas a serem seguidas pelos farmacêuticos dispensadores desde o momento em que o paciente solicita o medicamento até sua entrega.

2.4.2.4. Ficha farmacoterapêutica (módulo 5)

Corresponde a um roteiro de perguntas sucintas e objetivas, destinadas ao controle efetivo do tratamento estabelecido. Este instrumento promove o acompanhamento dos pacientes relativo a reações adversas, interações medicamentosas, contra-indicações, entre outros. Consta dos dados do paciente, avaliação farmacoterapêutica, monitorização do tratamento e registro da dispensação, ficando o farmacêutico livre para incorporar outras perguntas pertinentes.

2.4.2.5. Guia de orientação ao paciente (módulo 6)

Constitui de material informativo com as principais orientações sobre o medicamento a ser dispensado, com linguagem simples e clara para o entendimento do paciente. O farmacêutico deve dispor deste material que, além de lhe servir como roteiro para orientação oral, será entregue ao paciente, complementando o processo educativo do mesmo.

2.4.3. Considerações Sobre o PCDT da Dislipidemia

Avaliando a necessidade de estabelecer um protocolo clínico para o tratamento das dislipidemias, o Ministério da Saúde do Brasil, aprovou através da Portaria nº1.015 de 23 de dezembro de 2002, o PCDT para as dislipidemias. Este protocolo contempla algumas estatinas e fibratos, e destina-se a atender exclusivamente pacientes com alto risco de desenvolver eventos cardiovasculares.

Existem várias formas de se estratificar o risco cardiovascular, porém a recomendada pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007) e pelo Ministério da Saúde do Brasil (2002) é o Escore de Risco de Framingham. Esse método também é adotado em outros países como a Espanha (Marrugat, 2007).

Conforme o mesmo Protocolo Clínico para dislipidemias, o tratamento com estatinas e fibratos são dispensados tanto na prevenção secundária (pacientes portadores de doença cardiovascular) quanto na prevenção primária (pacientes não portadores de doença cardiovascular, mas com múltiplos fatores de risco).

2.4.3.1. O Escore de Framingham

O Escore de Risco de Framingham (ERF) estima a probabilidade de ocorrer infarto do miocárdio ou morte por doença coronária no período de 10 anos em indivíduos sem diagnóstico prévio de aterosclerose clínica (**Anexo 1**). Embora esta estimativa de risco seja sujeita a correções conforme indicadores epidemiológicos da população estudada, o ERF identifica adequadamente indivíduos de alto e baixo risco (SBC, 2007).

Estudo mostrou que apenas um pequeno número de idosos hipercolesterolêmicos se beneficiou do tratamento com estatinas em prevenção primária de enfermidades cardiovasculares (Lopes, 2007).

Segundo Andrés (2008), o uso de estatina seria eficaz apenas na prevenção secundária de pacientes com enfermidades aterosclerótica ou doença cardiovascular com colesterol elevado em alto risco.

Em geral, o tratamento medicamentoso com estatinas não é custo-efetivo, quando administrado em mulheres <65 anos de idade sem outros fatores de

risco, bem como em homens jovens com poucos fatores de risco. Além disso, na prevenção primária, os medicamentos são responsáveis por 90% do custo total, de forma que há uma necessidade de se estratificar o risco destes pacientes para tentar detectar aqueles de mais alto risco que poderiam se beneficiar do tratamento em termos de custo-efetividade (Brasil, 2002).

Portanto, a forma de selecionar esse tipo de paciente dislipidêmico seria com tabelas de risco cardiovascular, sendo recomendado o escore de Framingham (Brasil 2002, Marrugat 2007,).

2.4.3.2 Critérios de inclusão ao tratamento

- **Critérios para estatinas**

Serão inclusos os pacientes que apresentarem um dos requisitos dos itens a, b ou c abaixo:

a) paciente com infarto agudo do miocárdio e *LDL-C* > 100 mg/dL: recomenda-se iniciar o tratamento com estatina durante o período de internação;

b) *LDL-C* > 100 mg/dL após 3 meses de tratamento não farmacológico (dieta + exercícios físicos) e pelo menos uma das seguintes situações:

- DAC (doença arterial coronariana) comprovada por teste ergométrico ou cintilografia miocárdica, infarto do miocárdio prévio, revascularização miocárdica prévia ou cineangiocoronariografia com lesões de pelo menos 30% de obstrução;
- Doença aterosclerótica em outros leitos arteriais (doença vascular periférica com claudicação intermitente ou obstrução ao Doppler superior a 50%, aneurisma de aorta abdominal e ou doença carotídea sintomática);
- Diabetes *mellitus*;
- Síndromes genéticas: hipercolesteronemia familiar e hiperlipidemia familiar combinada;

- Escore de risco absoluto de Framingham elevado: >9 pontos para homens ou >15 pontos para mulheres.
- c) colesterol *LDL-C* > 130 mg/dL após 6 meses de tratamento não-farmacológico (dieta + exercícios) e pelo menos uma das seguintes situações:
- Escore de risco absoluto de Framingham elevado: >6 pontos para homens ou >10 pontos para mulheres;
 - Pelo menos dois dos fatores abaixo:
 - idade superior a 55 anos;
 - portador de hipertensão arterial sistêmica;
 - *HDL-C* < 40 mg/dL;
 - tabagismo (válido para os pacientes com retardo mental ou doença psiquiátrica grave com incapacidade de adesão ao Programa Nacional de Controle do Tabagismo do Ministério da Saúde).

- **Critérios para fibratos**

Serão incluídos os pacientes com hipertrigliceridemia que não apresentarem melhora, após adesão ao tratamento não farmacológico (dieta, redução de peso, atividade física), por 6 meses consecutivos, caracterizada por qualquer um dos itens abaixo:

- a) valores de triglicérides entre 200 e 499 mg/dL, e não atingindo *LDL-C* alvo (com ou sem uso de estatina);
- b) valores de triglicérides acima de 500 mg/dL mesmo com a tomada efetiva das medidas não-farmacológicas.

2.5. TRATAMENTO DAS DISLIPIDEMIAS

2.5.1. Tratamento Não Medicamentoso

2.5.1.1. Tratamento dietético

A redução de risco cardiovascular pode ser atingida por procedimentos dietéticos associados a mudanças no estilo de vida, prática de exercícios físicos adequados e, se não houver controle desejável dos níveis de colesterol, a adição

de fármacos hipolipemiantes, como as estatinas, podem ser a melhor estratégia para normalizar o colesterol. (SBC 2007; Campo 2007).

De acordo com a Portaria nº 1.015/02, o tratamento deve ser inicialmente por medidas não-farmacológicas entre 3 a 6 meses. Exceto em paciente com infarto agudo do miocárdio e LDL > 100 mg/dL, pois se recomenda iniciar o tratamento com estatina durante o período de internamento (Brasil, 2002).

Os alimentos contendo gorduras saturadas influenciam diretamente os níveis lipídicos plasmáticos, assim, a redução na ingestão dessas gorduras tem um impacto benéfico na evolução das doenças cardiovasculares (Hooper 2001).

A maioria da população absorve aproximadamente metade do colesterol presente na luz intestinal, enquanto uma minoria é hiperresponsiva, ou seja, absorve maior quantidade (SBC, 2007).

A redução na ingestão de colesterol e gordura saturada pode ser conseguida pela menor ingestão de alimentos de origem animal, em especial as carnes gordurosas, vísceras, leite integral e seus derivados, embutidos, frios, pele de aves e frutos do mar (camarão, ostra, marisco, polvo, lagosta), ou substituição de ácidos graxos insaturados (como óleo de soja, de milho) ou monosaturados como o óleo de oliva (Krauss, 2000).

Estudo revelara que idosos consumindo uma dieta “mediterrânea”, ou seja, rica em pães, frutas e verduras (nutrientes antioxidantes) e uso de azeite de oliva, tem sua mortalidade cardiovascular reduzida em 70%. Além disso, a ingestão de peixe, duas vezes por semana, pode reduzir o risco cardiovascular em 30% (Khaw, 1997).

Por fim, aos pacientes com níveis muito elevados de triglicérides e que apresentem quilomicronemia, devem reduzir a ingestão de gordura total da dieta. E na hipertrigliceridemia secundária à obesidade ou diabetes, recomenda-se, respectivamente, dieta hipocalórica, adequação do consumo de carboidratos e gordura, controle da hiperglicemia, além da restrição total do consumo de álcool (Brasil 2002, SBC 2007).

2.5.1.2. Exercícios físicos

A medida que a sociedade se torna mais desenvolvida e mecanizada, a demanda por atividade física diminui e com isso reduz o gasto energético diário (WHO 1990, Grundy 1998).

O exercício físico regular resulta em benefícios para o organismo, como melhora na capacidade cardiovascular e respiratória, redução da pressão arterial em hipertensos, melhora na tolerância à glicose e na ação da insulina (Dengel et al., 1998). O exercício regular constitui medida auxiliar para o controle das dislipidemias e tratamento da doença arterial coronária associando a diminuição da mortalidade em geral e a longo prazo (Baron 1995, SBC 2007).

Segundo Blair (1993), indivíduos fisicamente ativos e com excesso de peso apresentam menor morbidade e mortalidade que aqueles sedentários, pelo aumento na sensibilidade à insulina e melhora na tolerância à glicose, e no metabolismo lipídico (Oshida et al., 1989). Sabe-se que um dos transportadores de glicose nas células musculares e adipócitos (Glut 4) é regulado pela atividade contrátil dos músculos, e insulina. Esses dois estímulos translocam essa proteína dos compartimentos intracelulares para a membrana plasmática, para receber e transportar a glicose para dentro da célula (Hardin et al., 1995).

De fato, estudos demonstram que o exercício aeróbio combinado à dieta previne o declínio na resposta lipolítica e na oxidação de gorduras que ocorre em obesos submetidos apenas à dieta (Nicklas et al., 1997).

A prática de exercícios físicos aeróbios promove redução dos níveis plasmáticos de TG, aumento dos níveis de *HDL-C*, porém sem alterações significativas sobre as concentrações de *LDL-C*. Indivíduos com disfunção ventricular, em recuperação de eventos cardiovasculares ou cirurgias, ou mesmo aqueles que apresentem sinais e sintomas com baixas ou moderadas cargas de esforço, devem ingressar em programas de reabilitação cardiovascular supervisionado, de preferência em equipe multidisciplinar (SBC, 2007).

O exercício combinado à restrição energética promove redução no peso corporal, maximizando a perda de gordura e minimizando a perda de massa

magra (Hill et al., 1987; Kempen et al., 1995; Racette et al., 1995b; Cowburn et al., 1997).

Portanto, exercícios físicos são eficazes principalmente como coadjuvantes da dieta no manejo da hipertrigliceridemia associada à obesidade. Devem ser adotadas, com frequência de três a seis vezes por semana, sessões de, em média, 40 min de atividade física aeróbia. A zona-alvo do exercício aeróbio deve ficar na faixa de 60% a 80% da frequência cardíaca máxima, observada em teste ergométrico realizado na vigência dos medicamentos de uso corrente (Brasil, 2002).

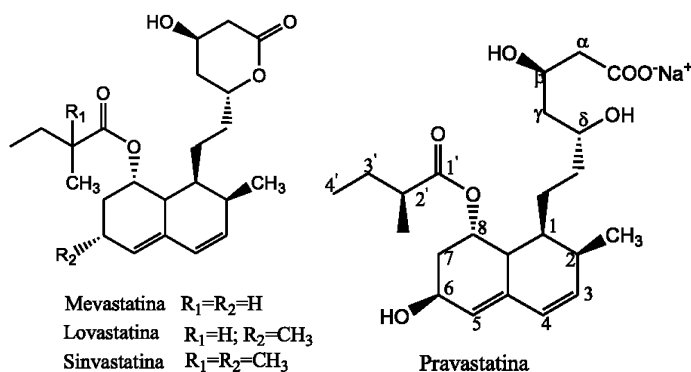
2.5.2. Tratamento Medicamentoso

2.5.2.1. As Estatinas

As estatinas ou vastatinas são inibidores estruturais da 3-hidroxi-3metilglutaril CoA (HMG-CoA) redutase, enzima limitadora da biossíntese hepática de colesterol, resultando em *upregulation* dos receptores de *LDL* que levam à diminuição dos níveis de *LDL-C* (Schulz, 2006).

Representam um grupo de fármacos de estrutura química semelhante (figura 4) e função comum, podendo ser classificados em naturais e sintéticos (Campo, 2007). Os naturais também chamados de primeira geração (derivados de fungos) e os sintéticos conhecidos como de segunda geração (Fonseca, 2005).

Naturais



Sintéticos

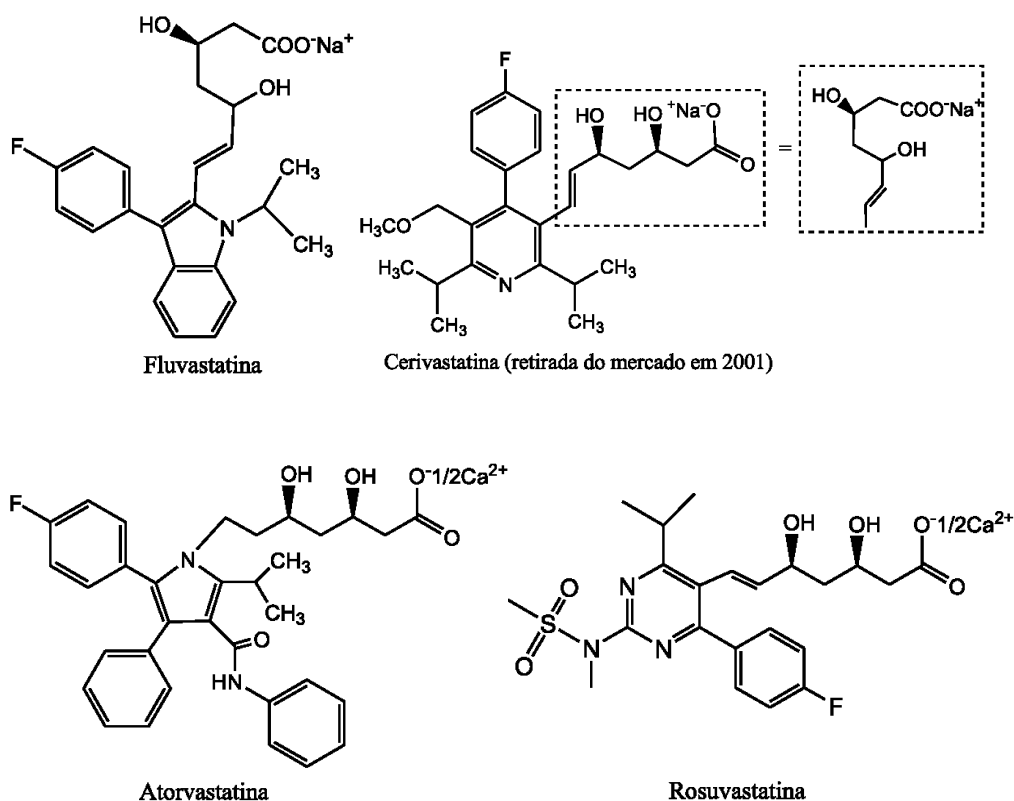


Figura 4 - Estrutura química das estatinas inibidoras de enzima *HMG-CoA* redutase (Campos et al., 2007).

A lovastatina e a sinvastatina são lactonas inativas, isto é, pró-fármacos que após absorvidas e hidrolizadas à forma beta-hidroxiácida, tornam-se potentes inibidores da enzima *HMG-CoA* redutase. Estes fármacos diminuem as concentrações plasmáticas de *LDL-C* também pelo aumento da atividade de receptores para o *LDL-C*, bem como por diminuir a entrada de *LDL-C* na circulação (Executive Summary, 2001).

Estas enzimas catalizam a conversão de *HMG-CoA* para mevalonato (precursor esteróide) o qual representa um passo essencial na biossíntese do colesterol (Vaughan, 2000).

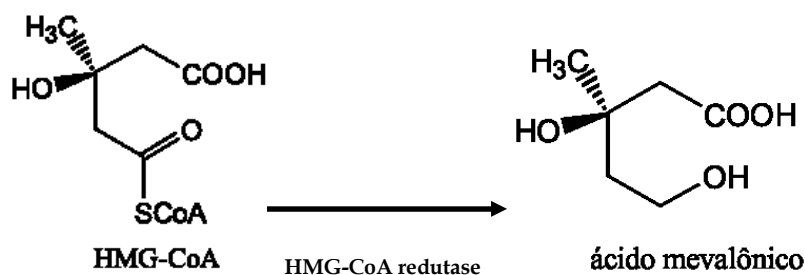


Figura 5 - Esquema estrutural ilustrativo da transformação da *HMG-CoA* em ácido mevalônico pela enzima *HMG-CoA* redutase.

Vários estudos confirmam que as estatinas em doses *terapêuticas* (tabela 1) reduzem a mortalidade total, a mortalidade coronariana e a morbidade cardiovascular em pacientes na prevenção secundária (Estudo 4S 1994; Sacks 1996; Ballantyne 1998; LIPID 1998; Infac 2005).

Segundo Andrés (2008), a redução de eventos cardiovasculares ocorre com todas as estatinas, reduzindo de 30-40% o nível de *LDL-C* em doses *terapêuticas*. Porém, a duplicação das doses acrescenta em média apenas 6% na redução de *LDL-C*, 7% a 28% na redução dos triglicérides e de 2% a 10% na elevação do *HDL-C* (SBC, 2007).

As estatinas apresentam um efeito não-linear, dose dependente, nos níveis plasmáticos de colesterol. A redução mínima induzida nos níveis de *LDL-C* varia de 18% a 55%, sendo que todas as estatinas elevam os valores plasmáticos de *HDL-C* em 5% a 15% e reduzem os de TG em 7% a 30% (Andrés, 2008).

Além disso, estudo sugere outras propriedades das estatinas, como antiinflamatórias devido à capacidade de reduzirem o número de células inflamatórias em placas ateroscleróticas (Vaughan, 2000).

Quando comparadas as estatina, em termos de custo-efetividade, estudos farmacoeconômicos vêm mostrando que a sinvastatina é superior a outras estatinas nas hiperlipidemias e na profilaxia secundária da doença coronariana. (Johannesson, 1997; MS, 2007).

Pesquisas realizadas em pacientes com enfermidades coronarianas e dislipidemias, revelaram que em doses padrões de sinvastatina o risco relativo de mortalidade cardiovascular reduziu em 45% (20-48) (estudo 4S, 1994). Além

desse, outro estudo comparando altas doses (80 mg ao dia) de atorvastatina a doses usuais (20 mg ao dia) de sinvastatina em pacientes após infarto do miocárdio não mostrou diferença estatisticamente significativa no desfecho primário de evento coronariano maior (Pedersen, 2005).

Assim, por todas essas razões, a recomendação do Ministério da Saúde é substituir a atorvastatina por sinvastatina (Ministério da Saúde, 2007).

Tabela 1. Doses terapêuticas de estatinas que reduzem 30-40% do *LDL-C* (Andrés, 2008).

Lovastatina	40 mg
Sinvastatina	20 mg
Fluvastatina	80 mg (retirada do mercado)
Atorvastatina	5-10 mg
Pravastatina	40-80 mg

2.5.2.2. Os Fibratos

Os fibratos ou derivados de ácido fíbrico são grupos de fármacos prioritariamente indicados no tratamento da hipertrigliceridemia isolada e tem um importante papel no controle das dislipidemias mistas (Santos 2001, SBC 2007). No entanto, é contra-indicado em pacientes com problemas renais ou qualquer critério de exclusão do PCDT do Ministério da Saúde do Brasil para o tratamento das dislipidemias (Brasil, 2002).

Os TGs elevados (hipertrigliceridemias) têm sido associados de modo independente com risco aumentado de doença aterosclerótica (Xavier, 2005).

Os fibratos agem como agonistas do *PPAR-alfa*, (peroxissomas-alfa) modulando genes que aumentam a expressão da lipase lipoprotéica, apolipoproteína AI e AII e reduzindo a apolipoproteína CIII. Como resultado, há uma redução de 20 a 50% da trigliceridemia e elevação do *HDL-colesterol* em cerca de 10-20% (Halperin et al., 1993), podendo também reduzir os níveis de *LDL-C* em 20-30% (McEvoy, 2002).

A redução na trigliceridemia com fibratos é maior do que aquela alcançada com as estatinas, situando-se entre 20 e 50%, da mesma forma o

aumento do *HDL-colesterol*, principalmente se houver hipertrigliceridemia grave (10 – 20%). Por esse motivo, são os fármacos de escolha em pacientes com síndrome metabólica e com triglicérides > 500mg/dL (SBC, 2005).

De acordo com o protocolo terapêutico do Ministério da Saúde, o tratamento farmacológico da hipertrigliceridemia está indicado se, seis meses após sua instituição, as medidas não-farmacológicas (tratamento dietético, redução de massa corporal e aumento da atividade física), tiverem falhado e os níveis de TG continuarem elevados (200-499 mg/dL), juntamente com níveis baixos de *HDL-C* (< 40 mg/dL) (Brasil, 2002).

Os ácidos graxos ômega-3 podem ser usados como terapia coadjuvante da hipertrigliceridemia ou em substituição aos fibratos ou estatinas em caso de intolerância a estes (Rubins 1999, SBC 2007).

2.6. MONITORIZAÇÃO

O monitoramento na dislipidemia é baseado, segundo a portaria nº1015 de 23 de dezembro de 2002, na avaliação dos exames bioquímicos realizados antes e durante o tratamento farmacológico.

Na avaliação dos resultados bioquímicos, o farmacêutico verifica cada parâmetro necessário, identificando efetividade e segurança no tratamento (Silva, 2009). Segundo Hepler et al. (1990), o fracasso da monitorização dos efeitos no tratamento do paciente é uma das causas básicas para um resultado terapêutico insatisfatório.

Nos estudos mais recentes conduzidos por Cipolle et al. (2004), a monitorização farmacoterapêutica faz parte do conjunto de atividades realizadas pelo farmacêutico no Serviço de Atenção Farmacêutica conduzindo à resultados específicos.

2.6.1. Exames Bioquímicos na Monitorização

Segundo Pasternak (2002), os exames indispensáveis a serem realizados antes do início do tratamento são:

- perfil lipídico completo (colesterol total, *HDL-C*, triglicerídios e *LDL-C*) sendo que o *LDL-C* pode ser estimado pela fórmula de Friedewald, enquanto $TG < 400 \text{ mg/dL}$);
- alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), creatinofosfoquinase (CK) total;
- Hormônio estimulador da tiroxina (TSH).

A recomendação do Ministério da Saúde (Brasil, 2002) é que os exames sejam realizados a cada 3 meses no primeiro ano, especialmente no grupo de pacientes de maior risco nos quais o início do tratamento medicamentoso é mais precoce. A partir do segundo ano, recomenda-se revisão laboratorial a cada seis meses. Nos pacientes em tratamento, quando houver aumento das doses de estatinas e/ou fibratos, recomenda-se manter a reavaliação semestral.

Os exames utilizado no monitoramento farmacoterapêutico nas dislipidemias são:

- perfil lipídico completo (colesterol total, *HDL-C*, triglicerídios e *LDL-C*) sendo que o *LDL-C* pode ser estimado pela fórmula de Friedewald, enquanto $TG < 400 \text{ mg/dL}$);
- Aminotransferases hepáticas (ALT e AST);
- creatinofosfoquinase (CK) total, especialmente em pacientes com sintomas de dor ou sensibilidade muscular ou articular.

Na avaliação da segurança do tratamento da dislipidemia, os exames observados são as dosagens de aminotransferases hepáticas (ALT e AST) e as dosagens de creatinofosfoquinase (CK) total (Brasil 2002).

2.6.1.1. Efetividade na Monitorização

Podemos comparar os resultados dos exames bioquímicos realizados antes e durante o tratamento com estatinas e/ou fibratos. A análise da efetividade farmacoterapêutica está relacionada ao alcance das metas individuais desejáveis de cada paciente (Hepler et al., 1990, Silva et al., 2008b, Souza et al., 2009).

Assim, na dislipidemia, a avaliação da efetividade será obtida pela dosagem dos níveis basais do perfil lipídico, e estes deverão estar dentro dos limites desejáveis através de meta estabelecida pelo Escore de Risco de Framingham (ERF) (SBC 2007, Marrugat 2007).

Esta avaliação, com a possibilidade de intervenção visando à efetividade terapêutica, pode ser alcançada com a implantação da atenção farmacêutica (Vieira 2007).

2.6.1.2. Segurança/ Seguridade na Monitorização

A simples dosagem das aminotransferase hepáticas (ALT e AST) serve para identificação e avaliação prognóstica de hepatotoxicidade (SBC 2007). Raramente tem-se notificado no Brasil, aumento marcado das aminotransferase séricas ao uso das estatinas ou fibratos, e são contra-indicados quando doença hepática ativa ou elevação persistente das aminotransferases (Brasil, 2007).

Os níveis considerados elevados de Aminotransferase são ALT >40 (homens) e >35 (mulheres), e a AST >40 (homens) e >30 (mulheres) (Brasil 2002).

Apesar dos níveis de Aminotransferase, a suspensão ou redução da dose de estatina ocorre apenas quando há aumento superior a três vezes o limite superior da normalidade (LSN) ou sua elevação persistente (Brasil, 2002).

Em relação a creatinofosfoquinase (CK) total sua maior utilização está no diagnóstico das lesões e doenças da musculatura esquelética e no infarto agudo do miocárdio (SBC, 2007).

Recomenda-se monitorização cuidadosa em pacientes que apresentarem dor muscular e ou aumento de CK de 3 a 7 vezes o limite superior da normalidade (LSN). De acordo com o PDCT para o tratamento das dislipidemias (Brasil, 2002) deve ser suspensas estatinas quando ocorrer um ou mais dos seguintes critérios: aumento progressivo da CK; aumento da CK acima de 10 vezes o LSN ou persistência dos sintomas musculares.

2.6.2. Meta Terapêutica na Dislipidemia

Para se obter a correta definição das metas terapêuticas, estudos vem evidenciando que a estratificação de risco, através do ERF, é a melhor estratégia (Lópes, 2007; Marrugat, 2007).

Evento coronariano agudo é a primeira manifestação da doença aterosclerótica, assim o risco é estimado com base na análise conjunta de características que aumentam a chance de um indivíduo desenvolver a doença. Portanto, o mais claro identificador de risco é a manifestação prévia da própria doença (SBC, 2007).

Segundo Andrés (2008), o uso de estatina seria eficaz apenas na prevenção secundária de pacientes com enfermidades aterosclerótica ou doença cardiovascular com colesterol elevado em alto risco.

O Ministério da Saúde do Brasil, através da Portaria nº1015/2002, determina que as estatinas contempladas no CMDE da política de Assistência Farmacêutica, sejam dispensadas apenas para o tratamento de dislipidemias em pacientes com alto risco se beneficiando do tratamento em termos de custo-efetividade.

De acordo com o PCDT para as dislipidemias (Brasil, 2002), os objetivos do tratamento são:

- Reduzir os níveis de *LDL-C* e, quando pertinente, de TG;
- Manter o paciente com o menor número possível de fatores de risco cardiovasculares;
- Manter o paciente em adesão a um programa de dieta e exercícios.

Quanto aos valores da *LDL-C*, a Sociedade brasileira de cardiologia em sua Diretriz (2007), recomenda a meta de igual ou inferior a 70 mg/dL para todos os indivíduos com doença aterosclerótica significativa.

Porém, estudos vêm demonstrando que cifras de *LDL-C* <70 mg/dL são extrapolações de estudos e dados epidemiológicos, não estão fundamentadas em evidências de ensaios clínicos (Ong, 2005). Ademais, para alcance de cifras muito baixas de *LDL-C* são utilizadas doses altas de estatinas, as quais aumentam os efeitos adversos ao medicamento (Andrés, 2008).

2.7. USO RACIONAL NAS DISLIPIDEMIAS

Dados acerca do uso irracional de medicamentos no Brasil são alarmantes, aproximadamente um terço das internações ocorridas no país tem como origem o uso irracional de medicamentos (Aquino, 2008).

Estatísticas do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) revelam que desde 1996 os medicamentos ocupam a primeira posição como causa de intoxicações em seres humanos e 16% dos casos de morte por intoxicações são causados por medicamentos (SINITOX, 2006).

Observa-se ainda que 50% de todos os medicamentos prescritos são dispensados ou utilizados inadequadamente, e os hospitais gastam de 15 a 20% de seus orçamentos para lidar com as complicações causadas pelo mau uso dos medicamentos (WHO, 2002).

Além disso, os gastos da indústria farmacêutica com publicidade refletem sua importância para o setor, influenciando sobre tudo nos hábitos de prescrição, dispensação e uso dos medicamentos. O investimento em publicidade chega a ser o dobro do que a indústria gasta em pesquisa, representando entre 20% e 30% das vendas nos países em desenvolvimento (Melo, 2006).

Preocupado com este grave problema de saúde pública, o Ministério da Saúde do Brasil criou o Comitê Nacional para a Promoção do Uso Racional de Medicamentos por meio da Portaria nº427/07, o que vem a atender uma recomendação da OMS. Assim, o objetivo do Comitê foi desenvolver ações estratégicas para ampliar o acesso da população à Assistência Farmacêutica e para melhorar a qualidade e segurança na utilização dos medicamentos.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o conceito de Uso Racional de Medicamentos (URM) é

“uma gama de intervenções complexas, que visa garantir ao paciente o recebimento do medicamento apropriado à sua necessidade clínica, na

dose e posologia corretas, por um tempo adequado e ao menor custo para si e para a comunidade” (WHO, 1987).

Nesta definição de URM, percebe-se também uma preocupação econômica, a nível mundial, buscando minimizar os custos dos recursos utilizados da farmacoterapia sem comprometer os padrões de qualidade (Mota et al., 2008). Assim, é primordial eleger o medicamento mais apropriado às necessidades clínicas com o menor custo possível.

Estudos farmacoeconômicos são importantes para o URM, e vêm mostrando que o perfil de custo-efetividade da sinvastatina é superior ao de outras estatinas nas hiperlipidemias (dislipidemias), bem como na profilaxia secundária da doença coronariana. (Johannesson 1997; MS 2001). Por isso, o Ministério da Saúde recomenda a substituição de atorvastatina por sinvastatina (MS 2007).

2.8. ATENÇÃO FARMACÊUTICA NAS DISLIPIDEMIAS

2.8.1. Aspectos Gerais

Diante das mudanças significativas nos sistemas de atenção sanitária mundial, surgiu na década de 90, uma nova filosofia de prática focada no paciente, denominada *Pharmaceutical care* (Cuidados Farmacêuticos ou Atenção Farmacêutica). Segundo Hepler et al. (1990), a Atenção Farmacêutica (AtenFar),

“é o acompanhamento farmacoterapêutico documentado do paciente, com o propósito de alcançar resultados específicos que melhorem a sua qualidade de vida”.

Ao realizar o serviço de AtenFar o profissional se responsabiliza por garantir que o paciente possa cumprir os esquemas farmacoterapêuticos e seguir o plano assistencial, de forma a alcançar resultados positivos (Lee e Ray, 1993).

Em uma equipe multiprofissional de saúde, o farmacêutico é o profissional mais habilitado para realizar o Acompanhamento Farmacoterapêutico (AFT), devido à sua formação específica em medicamentos e motivação para que seu trabalho assistencial seja reconhecido (Dáder et al., 2007).

Em outros países, tradicionalmente, os farmacêuticos são os profissionais adequados para identificar as razões e iniciar discussões sobre o tratamento (Garção e Cabrita, 2002; Carter et al., 2003).

Em 2004, Cipolle propôs um novo conceito para a AtenFar que é

“uma prática centrada no paciente em que o profissional assume a responsabilidade pelas necessidades do paciente relacionadas aos medicamentos e considera-se responsável por esse compromisso”.

Nem sempre que um paciente utiliza um medicamento obtém resultados positivos. Podem ocorrer falhas na farmacoterapia quando os medicamentos causam algum dano (não são seguros) e/ou quando não alcançam o objetivo para o qual foram prescritos (não são efetivos). Estas falhas têm sido demonstradas em vários estudos (Lyra Jr et al., 2007; Silva et al., 2008; Souza et al., 2009).

Problemas relacionados a farmacoterapia causam redução na saúde dos pacientes e, conseqüentemente, custos à sociedade (Hepler e Strand, 1999; Hernández et al., 2007,). Estima-se que os custos totais com os Problemas Relacionados com Medicamentos (PRM) cheguem a 177,4 bilhões de dólares por ano, somente nos Estados Unidos (Ernst e Grizzle 2001; Correr et al., 2007). Nos últimos anos, ganha destaque a discussão sobre a ocorrência de PRM e sua representatividade enquanto fator de risco que gera morbidade e mortalidade, inclusive entre idosos (Correr et al., 2007). O número de medicamentos em uso e a idade dos pacientes representam fatores que elevam significativamente o risco de sofrer um PRM (Gurwitz et al., 2003).

Não obstante, já foi provado que estas falhas na farmacoterapia são, em grande parte, evitáveis. A ocorrência de reações adversas em idosos é estimada em 50,1 para cada 1000 pessoas por ano, das quais, 27,6% seriam evitáveis (Gurwitz et al., 2003). Este fato justifica o desenvolvimento do conceito de atenção farmacêutica, que pretende contribuir com a solução deste problema de saúde pública e ser uma resposta efetiva para detectar, prevenir e resolver as falhas na farmacoterapia (Hernández et al., 2007).

2.8.2. Aspectos Metodológicos

As principais metodologias utilizadas no serviço de AtenFar são as denominadas Pharmacist's Working of Drugs Therapy (Cipolle et al., 2004) e o Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico (Dáder et al., 2007).

A metodologia pioneira foi a Pharmacist's Working of Drugs Therapy (EUA), desenvolvida por farmacêuticos pesquisadores da Universidade de Minnessota coordenada pela Dr^a Linda Strand, em colaboração com o Dr. Douglas Hepler na Universidade da Flórida.

Posteriormente, sofreu atualizações principalmente através das interpretações dos Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRM) com a publicação do Pharmaceutical Care Practice: the Clinician's Guide, por Cipolle et al. (2004). Os Problemas Relacionados a Farmacoterapia encontram-se dispostos na tabela 2.

Tabela 2 – Problemas relacionados à farmacoterapia. Pharmacist's Working of Drugs Therapy (PWDT) (Cipolle et al., 2004)

INDICAÇÃO
Medicamento Desnecessário
Necessita Medicamento Adicional
EFETIVIDADE
Necessita um Medicamento Diferente
Dose Muito Baixa
SEGURANÇA
Reação Adversa ao Medicamento
Dose Muito Alta

ADESÃO/ CUMPRIMENTO

Incumprimento

O Método Dáder de Acompanhamento Farmacoterapêutico, foi desenvolvido pelo grupo de investigação em Atenção Farmacêutica da Universidade de Granada, Espanha. Apresenta-se, do mesmo modo, como uma ferramenta útil, que permite ao farmacêutico seguir procedimentos claros e simples para realizar o Acompanhamento Farmacoterapêutico (AFT) de forma sistematizada. Por outro lado, visto que o AFT deve ocorrer de forma continuada, o Método Dáder propõe como parte de seu procedimento, o desenvolvimento de um plano de ação com o paciente que promova a continuidade do AFT ao longo do tempo (Dáder et al., 2007).

Uma boa documentação é um suporte essencial para que tanto a prática como a investigação nesta área se tornem realidade. Com a finalidade de promover o registro da informação durante o desenvolvimento do AFT, o Método Dáder considera que a elaboração da história farmacoterapêutica do paciente deve constituir o ponto de partida e a base do trabalho do farmacêutico.

A história farmacoterapêutica é um conjunto de documentos, elaborados e coletados pelo farmacêutico ao longo do processo de assistência ao paciente, que contém os dados, juízos clínicos e informações de qualquer índole, destinados a monitorar e avaliar os efeitos da farmacoterapia utilizada pelo paciente (Hernández et al., 2007).

2.8.3. Atenção Farmacêutica no Brasil

No Brasil o serviço de AtenFar é integrado a política de Assistência Farmacêutica pelo Ministério da Saúde que vem fomentando a sua implantação no país. Uma das mais importantes ações realizada pelo Governo brasileiro para promoção da Atenção Farmacêutica foi à resolução nº44 de 17 de agosto de 2009 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Esta RDC dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas e da prestação de serviços farmacêuticos na qual se destaca a Atenção Farmacêutica (Brasil, 2009).

Uma pesquisa brasileira a respeito de atendimentos de emergência relacionados ao uso de medicamentos revelou que as reações adversas, a não aderência ao tratamento e a prescrição inadequada são os problemas mais comuns relacionados aos medicamentos (Patel , 2002 *Apud* Vieira, 2007).

Na dislipidemia, apesar das estatinas e fibratos serem eficazes e consideradas uma importante estratégia terapêutica, o seu uso simplesmente não assegura efetividade e segurança do tratamento. Deste modo, o monitoramento farmacoterapêutico, com a efetiva aplicação da AtenFar contribuiria para a otimização da resposta terapêutica e redução de reações adversas e a adesão ao tratamento (Hepler et al., 1990; Silva et al., 2008b; Souza et al., 2009).

Além disso, a carência de estudos de utilização de bioativos (medicamentos) na população, em especial hipolipemiantes, como estatinas e fibratos, em pacientes com dislipidemia e alto risco de desenvolver eventos cardiovasculares no CMDE em Pernambuco, motivou-nos a desenvolver este trabalho pioneiro na UFPE.

3. Objetivo

3. OBJETIVO

3.1. GERAL

Consistiu em avaliar a utilização de hipolipemiantes, como estatinas e fibratos, em pacientes com dislipidemia e alto risco de desenvolver eventos cardiovasculares no CMDE em Pernambuco.

3.2. ESPECÍFICO

- Realizar uma avaliação retrospectiva, ao ano de 2008, para investigar as condutas terapêuticas através das prescrições de estatinas e fibratos no tratamento das dislipidemias no CMDE em Pernambuco;
- Verificar os custos com aquisição das estatinas e fibratos através de balancete de dispensações realizadas no ano de 2008 para uma análise de custo-efetividade;
- Aplicar intervenções legais fundamentadas no Uso Racional de Medicamentos e nos critérios estabelecidos pelo PCDT para o tratamento de dislipidemias no CMDE;
- Avaliar a efetividade e a segurança do tratamento de pacientes portadores de dislipidemia cadastrados no CMDE já em uso de estatinas por um período mínimo de seis meses de tratamento;
- Avaliar a influencia de um serviço piloto de Atenção Farmacêutica a um grupo de usuários com dislipidemias e alto risco cardiovascular.

4. Artigo I

Artigo submetido à Revista de Ciências Farmacêuticas
Básica Aplicada - RCFBA

Uso Racional de Medicamentos como ferramenta na avaliação de prescrições médicas de estatinas e fibratos, no Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional em Pernambuco, Brasil.

Rational Drug Use as a tool in the evaluation of prescriptions of statins and fibrates, in Components of Exceptional Dispensation Medicines in Pernambuco, Brazil.

André Santos da Silva^{1,2}, José de Arimatea Rocha Filho¹, Almir Gonçalves Wanderley^{2,3}.

¹Superintendência de Assistência Farmacêutica - SAF/SES-PE

²Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêutica- PPGCF, Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, Recife, PE, Brasil

³Departamento de Fisiologia e Farmacologia- CCB, Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, Recife, PE, Brasil

Autor correspondente: *Almir Gonçalves Wanderley, Departamento de Fisiologia e Farmacologia, CCB, Universidade Federal de Pernambuco, Av. Prof. Moraes Rego, s/n, CEP: 50670-901- Cidade Universitária, Recife, PE, Brasil – Tel: 55-81-2126-8530, fax: 55-81-2126-8976. Email address: almirgw@globo.com*

RESUMO

O Uso Racional de Medicamentos (URM) pode ser uma importante ferramenta de ação sanitária para a promoção à saúde, especialmente aos usuários de medicamentos de alto custo do SUS. O objetivo do trabalho foi aplicar o URM na avaliação das prescrições médicas de pacientes com dislipidemias do Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional em Pernambuco. Na metodologia, seguiu-se um estudo longitudinal retrospectivo e prospectivo a uma população de usuários com indicação de estatina e/ou fibratos. Buscou-se evidenciar a melhor escolha terapêutica e o custo-efetividade, além de aplicar o URM para auxiliar as tomadas de decisões. Como resultados, verificou-se que 72,3% das dispensações realizadas em 2008 foram referentes a atorvastatina, sendo o fármaco mais prescrito no tratamento das dislipidemias com um custo anual próximo de 1,9 bilhão de reais. Na avaliação prospectiva, 337 (67%) prescrições não estavam de acordo com as condutas para o URM. Dentre os problemas encontrados, a não justificativa em laudo médico para a indicação da atorvastatina como droga de 1ª escolha, foram os mais frequentes (80,6%),

seguidos pela não apresentação de dados comprobatórios do alto risco de desenvolver eventos cardiovasculares (51,4%), bem como, pela não apresentação dos exames bioquímicos exigidos (29,7%). Após as intervenções farmacêuticas, 80,7% dos problemas encontrados foram resolvidos, consistindo em geral, na comunicação por cartas aos prescritores. O trabalho revelou a importância do URM para auxiliar as tomadas de decisões e condutas terapêuticas, além do impacto econômico relevante aos cofres públicos pela redução de gastos em saúde.

Palavra-chave: Uso Racional, Estatinas, Fibratos, Medicamentos Excepcionais.

ABSTRACT

The Rational Drug Use (RDU) can be an important tool for sanitary action to promote health, especially to users of high-cost medications from HSS. The objective of this study was to apply the RDU in the evaluation of medical prescriptions for patients with dyslipidemia of Components of Exceptional Dispensation Medicines in Pernambuco. In the methodology, it was followed a retrospective and prospective longitudinal study on the user population with indication of statins and fibrates. It was aimed to highlight the best therapeutic choice and cost-effectiveness, in addition to apply the URM to assist decision-making. As results, it was found that 72.3% of dispensations performed in 2008 were related to atorvastatin, being the most prescribed drug in the treatment of dyslipidemia with annual cost of around 1.9 billion reais. In prospective evaluation, 337 (67%) prescriptions were not in accordance with the pipelines for the RDU. Among the problems found, no justification in the medical report to indicate the atorvastatin as 1st choice was the most frequent (80.6%), followed by failure to provide supporting data on high risk for cardiovascular events (51, 4%) and by not submitting the required biochemical tests (29.7%). After pharmaceutical interventions, 80.7% of problems encountered have been solved, overall consisting of communication in letters to prescribers. The work revealed the importance of RDU to assist decision-making and therapeutic approaches, in addition to the relevant economic impact to the public coffers by reducing expenses on health.

Keywords: Rational Use, Statins, Fibrates, Exceptional Drugs.

INTRODUÇÃO

Dentre as várias doenças contempladas na portaria nº 2.577/GM, que aprova o Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional (CMDE) também chamado de medicamentos de alto custo, destaca-se a dislipidemia (BRASIL, 2006).

A dislipidemia é um problema de saúde caracterizado por acúmulos de lípidos no compartimento plasmático, sobretudo, o colesterol e os triglicérides (TG), com elevado risco de eventos coronarianos por aterosclerose (IV DBDPA, 2007).

Níveis elevados de colesterol, juntamente com hipertensão arterial, representam mais que 50% do risco atribuível para doença coronária (Baigent, 2005).

No Brasil, em 2003, 37% dos óbitos foram decorrentes de doenças cardiovasculares (Lotufo, 2005). Em 2005 ocorreram 1.180.184 internações por doenças cardiovasculares, com custo global de cerca de 1,4 bilhão de reais (MS, 2006).

Na cidade do Recife, as doenças do aparelho circulatório são as maiores causas de morte entre os idosos, com um coeficiente de mortalidade médio de 188,7 óbitos/10 mil habitantes (Silva et al., 2008a).

Dados acerca do uso irracional de medicamentos no Brasil também são alarmantes, aproximadamente um terço das internações ocorridas no país tem como origem o uso irracional de medicamentos (Aquino, 2008). Estatísticas do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) revelam que desde 1996 os medicamentos ocupam a primeira posição como causa de intoxicações em seres humanos e 16% dos casos de morte por intoxicações são causados por medicamentos (SINITOX, 2006).

Observa-se ainda que 50% de todos os medicamentos prescritos são dispensados ou utilizados inadequadamente, e os hospitais gastam de 15 a 20% de seus orçamentos para lidar com as complicações causadas pelo mau uso dos medicamentos (WHO, 2002).

Além disso, os gastos da indústria farmacêutica com publicidade refletem sua importância para o setor, influenciando sobre tudo nos hábitos de prescrição, dispensação e uso dos medicamentos. O investimento em publicidade chega a ser o dobro do que a indústria gasta em pesquisa, representando entre 20% e 30% das vendas nos países em desenvolvimento (Melo et al., 2006).

Preocupado com este grave problema de saúde pública, o Ministério da Saúde do Brasil criou o Comitê Nacional para a Promoção do Uso Racional de Medicamentos por meio da Portaria nº427/07, o que vem a atender uma recomendação da OMS. Assim, o

objetivo do Comitê é desenvolver ações estratégicas para ampliar o acesso da população à Assistência Farmacêutica e para melhorar a qualidade e segurança na utilização dos medicamentos.

De acordo com a própria Organização Mundial de Saúde (OMS), o Uso Racional de Medicamentos (URM) é uma gama de intervenções complexas, que visa garantir ao paciente o recebimento do medicamento apropriado à sua necessidade clínica, na dose e posologia corretas, por um tempo adequado e ao menor custo para si e para a comunidade (WHO, 1987).

Na definição de URM, percebe-se uma preocupação de caráter econômico: minimizar os custos dos recursos utilizados da farmacoterapia, sem comprometimento dos padrões de qualidade (MOTA, 2008).

Diante deste contexto, a Assistência Farmacêutica de Pernambuco vem desenvolvendo um trabalho em conjunto com a Universidade Federal de Pernambuco para aplicar os fundamentos do URM na avaliação de novos processos de pacientes com dislipidemias, encaminhados pelos principais centros de referência do estado.

MATERIAL E MÉTODO

Delineamento do Estudo

Seguiu-se um estudo longitudinal ou follow-up retrospectivo e prospectivo padronizados com uma população em uso de estatina e/ou fibratos cadastradas no CMDE em Pernambuco.

Características do local do Estudo

A pesquisa foi realizada na Farmácia de Pernambuco da região metropolitana da cidade do Recife. Nesta farmácia, dispensam-se os medicamentos contemplados na portaria nº2577/06 referentes ao CMDE, atendendo uma média de 15.000 usuários por mês, na alta complexidade, sendo aproximadamente 10% portadores de dislipidemias.

População do Estudo

Usuários com dislipidemias cadastrados na Farmácia de Pernambuco condizentes com os critérios de inclusão estabelecidos pelo Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica (PCDT) aprovado pela PT SAS/MS nº 1015 do CMDE.

Estudo Retrospectivo (Estudo não concorrente)

Nesta primeira etapa, realizou-se uma investigação das dispensações ocorridas no ano de 2008, referentes às estatinas e fibratos no CMDE em Pernambuco.

Foram avaliados 1.435 processos entre o período de fevereiro a dezembro de 2008. Nesta avaliação retrospectiva, investigou-se as condutas terapêuticas através das prescrições de estatinas e fibratos no tratamento das dislipidemias. Bem como, um balancete dos custos relativo aos recursos farmacoterapêuticos alusivo aos fármacos utilizados.

Estudo Prospectivo (estudo concorrente)

Refere-se à avaliação dos processos de pacientes recentes, solicitando estatinas e/ou fibratos contemplados no CMDE, na Farmácia de Pernambuco.

Foram avaliados 502 processos no período do janeiro a setembro de 2009, com uma média de 56 processos novos por mês. A seleção foi aleatória a partir de sua chegada a Farmácia de Pernambuco. E na avaliação, considerou-se como fundamentos para o URM, os que atenderam aos critérios estabelecidos no PCDT para o tratamento de dislipidemias no CMDE (Brasil, 2002).

Além disso, quando houve indicação clínica de estatinas, solicitou-se aos prescritores iniciar com estatina de primeira geração (sinvastatina ou pravastatina). Em caso especial de indicação de estatina de segunda geração (atorvastatina), o prescritor obrigatoriamente precisou informar em laudo se:

- O paciente iniciou o tratamento farmacológico com estatina de 1ª geração por um período mínimo de 6 meses, porém sem resposta desejável ou satisfatória, comprovando com os exames bioquímicos;
- O paciente apresentou uma Reação Adversa ao Medicamento (RAM) quando usou estatinas de 1ª geração.

No estudo prospectivo foram realizadas Intervenções Farmacêuticas (IF) para resolver não conformidades encontradas. As IF basearam-se, sobretudo, no envio de cartas aos prescritores solicitando em laudo além da justificativa para a indicação de atorvastatina como fármaco de 1ª escolha no tratamento das dislipidemias, informação sobre o Escore de Framingham para comprovar o alto risco do usuário em desenvolver eventos cardiovasculares.

Análise Estatística

Foi realizada análise estatística descritiva com cálculo de frequência, média e desvio padrão, utilizando o programa Microsoft Office Excel 2003. Os dados coletados foram lançados, consolidados e analisados, com dupla digitação para correção dos mesmos em microcomputador. Posteriormente, foi realizada a verificação dos erros na digitação e a devida correção.

RESULTADOS

1. Estudo Retrospectivo

Na figura 1, verifica-se no gráfico que dos 1.435 processos avaliados, compreendidos entre o período de fevereiro a dezembro de 2008, 1.038 (72,3%) foram referentes as prescrições de atorvastatina.

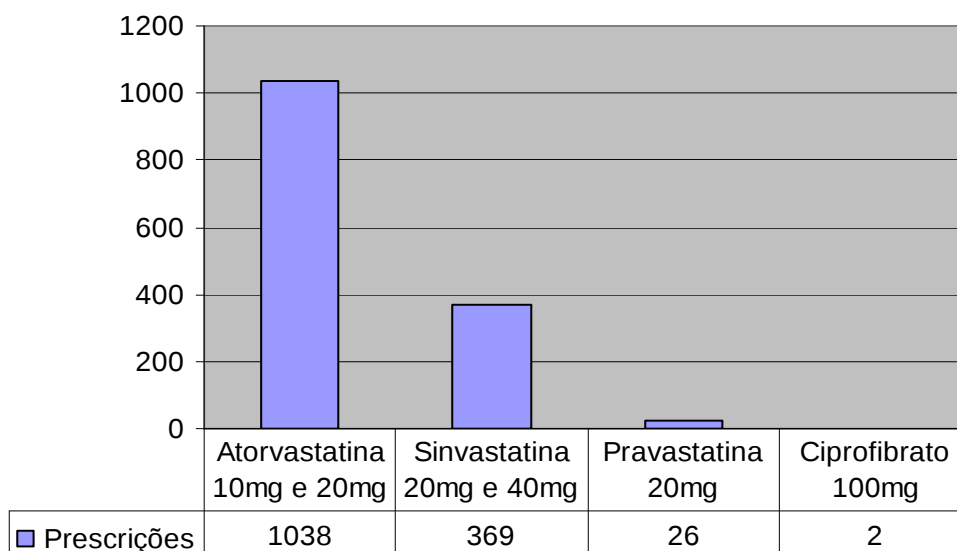


Figura 1 - Processos de solicitação de estatinas e fibratos no CMDE em Pernambuco – Coleta realizada no período de fevereiro a dezembro de 2008 (n=1.435).

O custo de aquisição da atorvastatina no ano de 2008, considerando valores unitários para cada apresentação farmacêutica e posologias, chegou a um total de R\$1.869.918,80. E, apenas o município de Recife, consumiu 33,3% deste valor em relação aos demais 74 municípios do estado de Pernambuco registrados pelas dispensações desta estatina. (Figura 2)

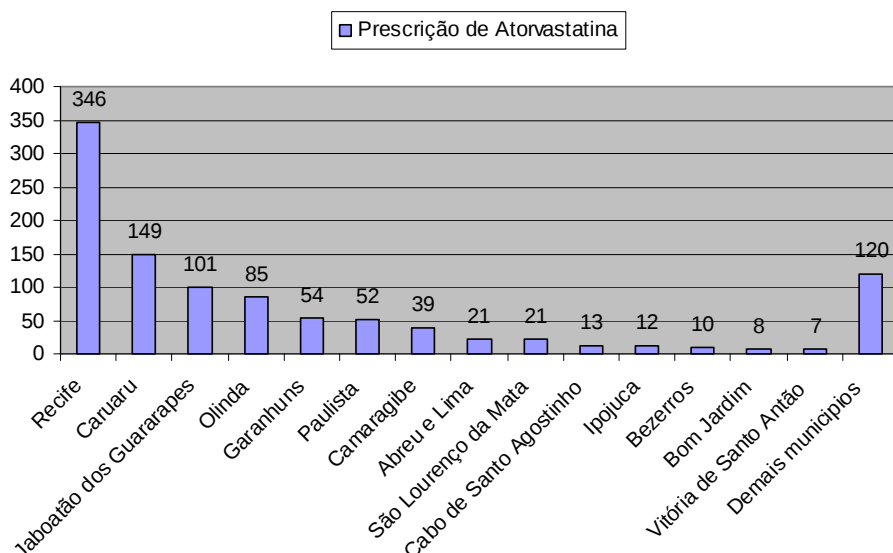


Figura 2 - Processos de solicitação de atorvastatina no CMDE por municípios em Pernambuco – Coleta realizada no período de fevereiro a dezembro de 2008 (n = 1.038)

2. Estudo Prospectivo

2.1. Perfil dos Usuários

Dentre o grupo de 502 usuários estudados na pesquisa, 288 (57,4%) eram idosos (≥ 60 anos) e a média de idade foi de $60,9 \pm 11$ anos, sendo 366 (72,9 %) do gênero feminino.

Na figura 3 apresenta o gráfico dos tipos de dislipidemias encontradas no grupo, onde a mais prevalente foi relacionada à hipercolesterolemia, com 293 (58,4%) usuários acometidos.

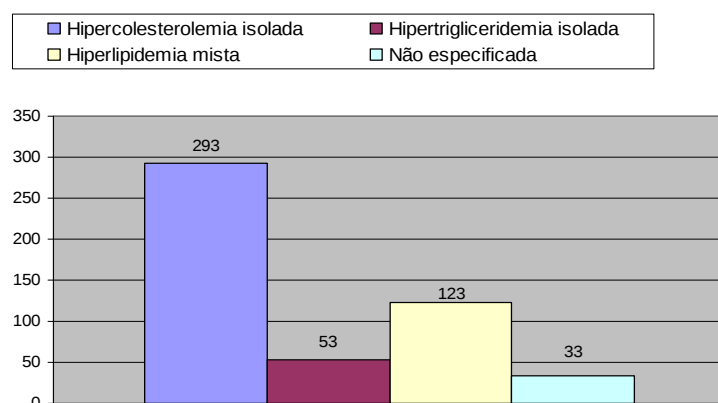


Figura 3 - Tipos de dislipidemias encontrados no estudo dentre os processos no CMDE avaliados em Pernambuco – Coleta realizada no período de Janeiro a setembro de 2009 (n = 502)

Dentre as co-morbidades identificadas no grupo em estudo, à hipertensão arterial sistêmica (HAS) em 297 usuários (59,2%) foi a mais prevalente, seguidos da diabetes *mellitus* (DM) em 247 (49,2%) e da doença arterial coronariana (DAC) 86 (17,1%).

2.2. Perfil das indicações de estatinas e fibratos

Dos 502 processos novos avaliados, 83 (16,5%) foram referentes à indicação de sinvastatina e 419 (83,5%) referentes à atorvastatina. Nenhuma indicação de fibrato foi realizada nesta amostragem durante este período de janeiro a setembro de 2009.

2.3. Avaliação dos processos quanto aos fundamentos do URM

No estudo, 337 (67%) processos tiveram algum tipo de problemas quanto aos fundamentos para o URM. Dentre estes problemas, destacam-se: Indicação da atorvastatina como droga de 1ª escolha (80,6%), a não apresentação de dados comprobatórios do alto risco de desenvolver eventos cardiovasculares (51,4%) e a não apresentação dos exames bioquímicos exigidos no PCDT (29,7%).

2.4. Intervenções Farmacêuticas para o URM

As Intervenções Farmacêuticas (IF) resolveram, até o momento 272 (80,7%) problemas encontrados, consistindo em geral, no encaminhamento de cartas aos prescritores.

2.5. Perfil dos medicamentos após Intervenções Farmacêuticas

A figura 4 apresenta o gráfico dos medicamentos dispensados após as IF durante o período de estudo. A sinvastatina 222 (44,2%) e a atorvastatina 179 (35,7%) continuaram sendo as mais indicadas, porém houve um crescimento de 5,2% na dispensação de fibratos.

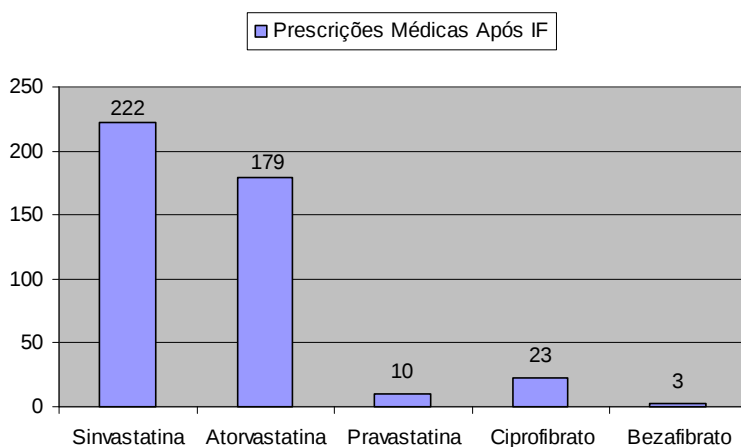


Figura 4 – Prescrições dispensadas de estatinas e fibratos após as intervenções farmacêuticas no CMDE em Pernambuco em 2009 (n = 437)

DISCUSSÃO

Na avaliação retrospectiva se evidenciou que o medicamento mais prescrito e dispensado no tratamento das dislipidemias foi à atorvastatina. Além disso, este fármaco apresentou o maior custo no tratamento (R\$3,41/comprimido), com uma diferença de preço superior a 820%, quando comparado aos valores unitário de aquisição das principais estatinas prescritas no CMDE. Verificou-se ainda, que não existiam apresentações de genéricos de atorvastatina no mercado brasileiro (ANVISA, 2008).

De acordo com Del Nero (1995), na saúde os recursos são geralmente insuficientes e limitados, e a decisão de como utilizá-los é quase sempre influenciadas pelos aspectos políticos, administrativos, econômicos e clínicos. Estes últimos, podem conciliar necessidades de ordem técnica, resultados clínicos e custos de intervenções terapêuticas, com a finalidade de identificar entre duas ou mais alternativas, aquela mais adequada a um grupo de indivíduos, instituição e sociedade (Follador, 1999).

Pesquisas realizadas em pacientes com enfermidades coronarianas e dislipidemias, revelaram que em doses padrões de sinvastatina o risco relativo de mortalidade cardiovascular reduziu em 45% (20-48) (Estudo 4S, 1994). Além desse, outro estudo comparando altas doses de 80 mg de atorvastatina a doses usuais de 20 mg de sinvastatina em pacientes após infarto do miocárdio não mostrou diferença estatisticamente significativa no desfecho primário de evento coronariano maior (Pedersen, 2005).

Com base na definição de URM pela OMS (1987), é primordial eleger o medicamento mais apropriado às necessidades clínicas com o menor custo possível. Estudos farmacoeconômicos vêm mostrando que o perfil de custo-efetividade da sinvastatina é superior ao de outras estatinas nas hiperlipidemias e na profilaxia secundária da doença coronariana (Johannesson et al 1997; MS, 2001). Neste contexto, os resultados obtidos neste estudo, demonstraram que o benefício extra de indicação da atorvastatina como fármaco de 1ª opção no tratamento das dislipidemias não compensa o custo adicional. Corroborando, por todas essas razões, na recomendação do Ministério da Saúde para substituição de atorvastatina por sinvastatina (Ministério da Saúde, 2007).

Nos resultados obtidos, Recife foi o município que mais prescreveu atorvastatina em Pernambuco. Este fato é compreendido possivelmente por ser capital e ter uma densidade populacional maior de idosos, bem como encontrar-se localizado neste município os principais centros de referências do estado.

O perfil dos usuários na amostra do estudo prospectivo, o grupo avaliado foi na sua maioria idosos do gênero feminino. Este fato corrobora à encontrada na literatura, a qual aponta também que esse grupo com dislipidemias possui valores do colesterol mais altos (IV DBDPA, 2007; Andrés et al., 2008).

Quanto ao gráfico 3, o tipo de dislipidemia mais prevalente foi à hipercolesterolemia isolada seguida da hiperlipidemia mista. A hipertrigliceridemia isolada foi verificada em 53 (10,5%) usuários, porém não houve indicação de fibrato nesta amostragem. De acordo com a IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (2007), no tratamento da hipertrigliceridemia isolada são prioritariamente indicados os fibratos. Assim, estes resultados estão contrários ao recomendado pela diretriz brasileira, uma vez que verificou-se prescrição de estatinas no tratamento das hipertrigliceridemia isolada. No entanto, essa recomendação não inclui pacientes com problemas renais ou qualquer critério de exclusão do PCDT (Brasil, 2002).

Nos resultados em que o tipo de dislipidemias não pode ser especificado, este fato foi devido à ausência de exames bioquímicos comprobatórios exigidos ou a não informação no laudo médico do tipo da dislipidemia.

Os resultados quanto às co-morbidades identificadas no grupo podem ser corroborados com a literatura, onde a HAS é um dos problemas de saúde mais prevalentes do mundo (OPAS, 2003), e juntamente com a *diabetes mellitus* (DM) constituem os principais fatores de risco para as doenças do aparelho circulatório (Brasil, 2006). Além disso, a formação da placa aterosclerótica inicia-se com a agressão ao endotélio vascular devida a diversos fatores de risco como elevação de lipoproteínas aterogênicas (LDL - lipoproteína de densidade baixa, IDL - lipoproteínas de densidade intermediária, VLDL - lipoproteínas de densidade muito baixa, remanescentes de quilomícrons) na dislipidemia, HAS, diabete mellitus (DM), tabagismo e obesidade (IV DBDPA, 2007).

Na avaliação das prescrições médicas, o problema mais prevalente foi à indicação da atorvastatina como droga de 1ª escolha. Assim, conforme a recomendação do Ministério da Saúde (2007), aplicando o URM foi encaminhada cartas aos médicos solicitando justificativas e recomendando a substituição pelas estatinas de primeira geração (sinvastatina e pravastatina).

Os demais problemas identificados foram relacionados à ausência de informações referentes ao alto risco de desenvolver eventos cardiovasculares e exames

bioquímicos. Estes dados são fundamentais para o URM, uma vez que compravam necessidade clínica bem fundamentada no PCDT do Ministério da Saúde para o tratamento das dislipidemias (Brasil, 2002).

As intervenções foram realizadas de forma verbal e através de cartas possibilitando maior interação com os médicos nas decisões terapêuticas. De acordo com o estudo de Blix et al. (2006) e a revisão conduzida por Romano-lieber et al. (2002) a “resistência” do médico ao apoio do farmacêutico, diminui nas ações conjuntas, quando ambos fazem parte da mesma equipe de saúde. No Brasil, estudos têm demonstrado a valiosa importância das IF com os médicos para a otimização dos resultados clínicos (Silva et al., 2008b; Souza et al., 2009).

Com o decorrer das IF as prescrições foram reavaliadas e verificou-se um aumento na dispensação de sinvastatina na ordem de 168%. Uma outra conquista bastante importante foi à indicação de fibratos a 49% dos pacientes com hipertrigliceridemia isolada, uma vez que foram identificados 53 (10,5%) portadores. Este fato contribui para a dispensação do medicamento mais adequado e atender as recomendações técnicas vigentes (Brasil, 2002; IV DBDPA, 2007).

Conclui-se que os dados do trabalho revelaram a importância do URM para auxiliar as tomadas de decisões e condutas terapêuticas no tratamento das dislipidemias no Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional em Pernambuco. Além de proporcionar uma economia relevante aos cofres públicos pela redução de gastos em saúde durante o tratamento sem comprometer os padrões de qualidade.

REFERÊNCIAS

- Andrés AL, Zubicaray MAI. Prevenção secundaria de enfermedades cardiovasculares com estatinas, ate Onde? Boletim de informação Farmacoterapêutica de Navarra, 2008; 16(2):17-35.
- ANVISA. Disponível em: http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta_Produto/consulta_medicamento.asp. Acessado em março 02, 2008.
- Aquino DS. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? Ciência & Saúde Coletiva 2008; 13(Sup):733-736.
- Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Kirby A, Sourjina T, Peto R, Collins R, Simes R. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet 2005; 366:1267-78.

Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam A. Characteristics of drug-related problems discussed by hospital pharmacists in multidisciplinary teams. *Pharmacy World and Science*, 2006; 28:152-158.

Brasil, Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Portaria GM nº 2.577, de 27 de outubro de 2006. *Diário Oficial da União*, Brasília, 13 nov 2006.

Brasil, Ministério da Saúde. Secretário de Assistência à Saúde. Portaria nº 1.015, de 23 de dezembro de 2002. *Diário Oficial da União*, Brasília, 24 dez 2002.

Brasil. Ministério da Saúde. Brasília, 2006. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/se/datasus>. Acessado em novembro 12, 2007.

Del Nero CR. O que é economia da saúde. *Economia da saúde: conceitos e contribuição para a gestão da saúde*. In SF Piola & SM Vianna (orgs.). Ipea, Brasília. 1995; 5-21.

Follador W. Sobre a importância da farmacoeconomia. *Saúde e Economia* 1999;1(2):6-9.

IBGE. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/perfilidoso/default.shtm>. Acessado em janeiro 08, 2010.

IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2007; 88(1):3-18.

Johannesson M, Jonsson B, Kjekshtus J, Olsson AG, Pedersen TR, Wedel H. Cost effectiveness of simvastatin treatment to lower cholesterol levels in patients with coronary heart disease. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. *N Engl J Med* 1997; 336 (5):332-336.

Lotufo PA. Stroke in Brazil: a neglected disease. *São Paulo Med J* 2005; 123(1):3-4.

Melo DO, Ribeiro E, Storpirtis S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2006; 42(4):475-485.

Ministério da Saúde. Disponível em: URL:<http://www.datasus.gov>. Acessado em janeiro 28, 2006.

Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais RENAME. 5ª edição. Brasília: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. 2007. p. 171-172. Disponível em: http://dtr2001.saude.gov.br/editora/produtos/livros/popup/07_0516.htm. Acessado em janeiro 05, 2010.

Mota DM, Silva MGC, Sudo EC, Ortún V. Uso racional de medicamentos: uma abordagem econômica para tomada de decisões. *Ciência & Saúde Coletiva* 2008; 13(Sup):589-601.

OPAS, Organização Pan-americana de Saúde. Relatório do Fórum Nacional de Atenção Farmacêutica. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde. 2003.

Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJP, Olsson AG, Tikkanen MJ, Holme I et al. High-Dose Atorvastatin vs Usual-Dose Simvastatin for Secondary Prevention After Myocardial Infarction. The Ideal Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2005; 294: 2437-2445.

Romano-lieber NS, Teixeira JJV, Farhat FCLG, Ribeiro E, Crozatti MTL, Oliveira GSA. Revisão dos estudos de intervenção do farmacêutico no uso de medicamentos por pacientes idosos. *Cadernos de Saúde Pública*. 2002; 18(6):1499-1507.

Scandinavian Simvastatin Survival Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344:1383-9.

Silva AS, Lyra Jr DP, Muccini T, Guerra Neto PGS, Santana DP. Avaliação do serviço de Atenção Farmacêutica na otimização dos resultados terapêuticos de usuários com hipertensão arterial sistêmica: um estudo piloto. *Rev Bras Farm* 2008b; 89(3):255-8.

Silva VL, Leal MCC, Marino MG, Marques APO. Associação entre carência social e causas de morte entre idosos residentes no Município de Recife, Pernambuco, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2008a; 24(5):1013-23.

Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX). Casos, Óbitos e Letalidade de Intoxicação Humana por Agente e por Região. Brasil, 2006. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz/ Centro de Informação Científica e Tecnológica, 2006.

Souza TRCL, Silva AS, Leal LB, Santana DP. Método Dáder de Seguimento Farmacoterapêutico, Terceira Edição (2007): Um estudo piloto. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2009; 30(1):90-94.

World Health Organization. Global strategy for containment of antimicrobial resistance. 2001 Disponível em: <http://www.who.int/emc/amr.html>. Acessado em março 29, 2002.

World Health Organization. The rational use of drugs: report of the conference of experts. Nairobi 1985 Jul 25-29. Geneva: WHO; 1987.

5. Artigo II

Artigo submetido à Revista de Ciências Farmacêuticas

Básica Aplicada - RCFBA

Avaliação da efetividade e segurança do tratamento de pacientes portadores de dislipidemia em uso de estatinas.

Evaluation on the effectiveness and treatment safety of patients with dyslipidemia in statins use

André Santos da Silva^{1,2}, José de Arimatea Rocha Filho¹, Jullyana Kariny Cavalcanti Azevedo¹, Francisco de Assis Rodrigues de Araújo¹, Almir Gonçalves Wanderley^{2,3}.

¹Superintendência de Assistência Farmacêutica - SAF/SES-PE

²Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêutica- PPGCF, Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, Recife, PE, Brasil

³Departamento de Fisiologia e Farmacologia- CCB, Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, Recife, PE, Brasil

Autor correspondente: *Almir Gonçalves Wanderley, Departamento de Fisiologia e Farmacologia, CCB, Universidade Federal de Pernambuco, Av. Prof. Moraes Rego, s/n, CEP: 50670-901- Cidade Universitária, Recife, PE, Brasil – Tel: 55-81-2126-8530, fax: 55-81-2126-8976. Email address: almirgw@globo.com*

RESUMO

As estatinas são classes de fármacos eficazes no tratamento das dislipidemias com redução da morbimortalidade em pacientes de alto risco de desenvolver eventos cardiovasculares. Porém, seu uso simplesmente não assegura efetividade e segurança do tratamento. Visando avaliar estes parâmetros, o estudo selecionou 114 pacientes em uso regular de estatina de no mínimo 6 meses na Farmácia de Pernambuco. Seguiu-se um estudo observacional transversal não controlado de maio a outubro de 2009. Nos resultados, 57% eram idosos, a média de idade foi de 62,4±9,7 anos e 60,5% eram mulheres. A hipercolesterolemia isolada foi o tipo de dislipidemia mais prevalente e a estatina mais utilizada foi atorvastatina (84%) seguida da sinvastatina (16%). No grupo, 57,9% não apresentaram efetividade, 28% não apresentaram segurança no tratamento e 48,3% estavam em uso de dose acima da terapêutica. Dentre as estatinas nenhuma apresentou significativamente mais efetividade ou segurança. Metas terapêuticas para LDL-C ≤ 70 mg/dL foram encontrados em 28% dos casos estudados e tipo de intervenção para alcance de valores muito baixos devem ser reavaliadas, pois possuem risco potencial de reações adversas. O estudo forneceu elementos relevantes para se discutir sobre o uso de estatinas e suas metas terapêuticas nas dislipidemias. Além de

fortalecer a necessidade do monitoramento farmacoterapêutico para prevenção de problemas relacionados à segurança e efetividade das estatinas.

Palavra-chave: Estatinas, Efetividade, Segurança, Dislipidemia.

ABSTRACT

Statins are classes of effective drugs in the treatment of dyslipidemia with reduction in morbimortality of patients at high risk for cardiovascular events. However, its use simply does not ensure effectiveness and safety of treatment. Aiming to evaluate these parameters, the study enrolled 114 patients on regular use of statins for at least 6 months in the Pharmacy of Pernambuco. This was followed by an uncontrolled observational cross-sectional study from May to October 2009. In the results, 57% were elderly, mean age was 62.4 ± 9.7 years and 60.5% were women. The isolated hypercholesterolemia was the most prevalent type of dyslipidemia and atorvastatin the most used statin (84%) followed by simvastatin (16%). In the group, 57.9% were effective, 28% had no safety in the treatment and 48.3% were using higher dose than the therapeutic one. Among statins, none had significant effectiveness or safety. Therapeutic goals for LDL-C ≤ 70 mg / dL were found in 28% of cases studied and the type of intervention to reach very low values should be reassessed, since they have potential risk for adverse reactions. The study provided relevant data to discuss the use of statins and their therapeutic goals in dyslipidemia. In addition to strengthening the need for Pharmacotherapeutic monitoring in prevention of problems related to safety and effectiveness of statins.

Keywords: Statins, Effectiveness, Safety, Dyslipidemia.

INTRODUÇÃO

As estatinas ou vastatinas são inibidores estruturais da 3-hidroxi-3metilglutaril CoA (HMG-CoA) redutase, enzima limitadora da biossíntese hepática de colesterol, resultando em *upregulation* dos receptores de LDL (low density lipoprotein) que levam à diminuição dos níveis de LDL-C (Schulz, 2006).

O colesterol e triglicérides são lípidos geralmente ligados às lipoproteínas plasmáticas e seu acúmulo leva a dislipidemia. Os níveis elevados de lipoproteínas aterogênicas (LDL, IDL, VLDL, remanescentes de quilomícrons) são considerados um dos principais fatores de risco para a agressão ao endotélio vascular e formação da placa aterosclerótica, além da hipertensão arterial e do tabagismo (IV DBDPA, 2007).

Pesquisas revelam que 50% do risco atribuível a doenças coronárias estão relacionados aos níveis elevados de colesterol e pressão arterial (Baigent, 2005). No Brasil, em 2003, 37% dos óbitos foram decorrentes de doenças cardiovasculares (Lotufo, 2005). E, em 2005 ocorreram em torno de 1,2 milhão de internações por doenças cardiovasculares, com custo total de cerca de 1,4 bilhão de reais (Brasil, 2006).

Na cidade do Recife, as doenças do aparelho circulatório são as maiores causas de morte entre os idosos, com um coeficiente de mortalidade médio de 188,7 óbitos/10 mil habitantes (Silva et al., 2008a).

Vários estudos confirmam que as estatinas em doses *terapêuticas* (20 mg) reduzem a mortalidade total, a mortalidade coronariana e a morbidade cardiovascular em pacientes na prevenção secundária (Estudo 4S 1994; Sacks 1996; Ballantyne 1998; LIPID 1998; Infac 2005).

Segundo Andrés (2008), o uso de estatina seria eficaz apenas na prevenção secundária de pacientes com enfermidades aterosclerótica ou doença cardiovascular com colesterol elevado em alto risco. Existem várias formas de se estratificar este risco, porém a indicada pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007) e pelo Ministério da Saúde do Brasil (2002) e da Espanha (Marrugat, 2007), é o Escore de Risco de Framingham.

O Ministério da Saúde do Brasil, através da portaria nº1015/2002, determina que as estatinas contempladas no CMDE (componente de dispensação de medicamentos excepcionais) da política de Assistência Farmacêutica, sejam dispensadas apenas para o tratamento de dislipidemias em pacientes de alto risco de desenvolver eventos cardiovasculares. Portanto, é indispensável o escore de Framingham, pois identificam-

se aqueles de mais alto risco que podem se beneficiar do tratamento em termos de custo-efetividade (Brasil, 2002).

Apesar das estatinas serem eficazes e consideradas uma importante estratégia terapêutica, o seu uso simplesmente não assegura efetividade e segurança do tratamento medicamentoso. Deste modo, o monitoramento (seguimento) farmacoterapêutico, seria um serviço farmacêutico que contribuiria para a otimização da resposta terapêutica e redução de reações adversas e a efetiva adesão ao tratamento (Hepler et al 1990; Silva et al., 2008b; Souza et al., 2009).

Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a efetividade e a segurança terapêutica dos pacientes com dislipidemias em uso de estatinas em alto risco cardiovascular.

MATERIAL E MÉTODO

Delineamento do Estudo

Seguiu-se um estudo observacional transversal não controlado. Os registros dos dados laboratoriais referentes aos exames bioquímicos foram realizados de maio a outubro de 2009. Considerou-se apenas os exames cujo período de tratamento mínimo perdurou seis e no máximo nove meses. Após a coleta, foram analisados os resultados farmacoterapêuticos quanto à efetividade e segurança.

Características do local do Estudo

A pesquisa foi realizada na Farmácia de Pernambuco da Unidade Metropolitana, situada no município do Recife. Nesta farmácia, dispensam-se os medicamentos contemplados na portaria nº2577/06 referentes ao CMDE, com média de atendimento de 15.000 usuários por mês referentes a alta complexidade, sendo aproximadamente 10% portadores de dislipidemias.

Critério de inclusão na pesquisa

Pacientes portadores de dislipidemias cadastrados na Farmácia de Pernambuco da Unidade Metropolitana, cujos recebimentos dos medicamentos atorvastatina ou sinvastatina, tenham sido regulares por um período mínimo de 6 (seis) meses sem descontinuidade ou interrupção de recebimento.

Foram excluídos aqueles que não apresentaram os exames bioquímicos exigidos pela Portaria nº1015/02 do CMDE antes do fim da vigência trimestral. Além daqueles que descontinuaram o recebimento dos medicamentos nas datas agendadas nos últimos seis meses.

Amostra do Estudo

A amostra foi composta pelas documentações processuais de 114 pacientes de ambos os gêneros e diferentes idades, enquadrados nos critérios de inclusão da pesquisa. Nos documentos apresentados, os exames laboratoriais bioquímicos exigidos pela Portaria nº1015/02 do CMDE para o monitoramento, foram recentes e especificados pelo perfil lipídico (LDL-C - lipoproteína de densidade baixa, HDL-C - lipoproteína de densidade alta, triglicérides e colesterol total), creatinofosfoquinase (CK) total, alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST).

Parâmetros bioquímicos

Os resultados dos exames bioquímicos foram avaliados através dos parâmetros com valores de referência especificados na Portaria nº1015/02 do Ministério da Saúde pelas metas terapêutica. Além corroborar com a IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do *Pharmaceutical Care Practice: the Clinician's Guide* que avalia efetividade e segurança da farmacoterapia (Cipolle et al., 2004).

Portanto, considerou-se inefetividade terapêutica quando o perfil lipídico apresentou valores de LDL-C ≥ 100 mg/dL (considerando a estratificação de risco alto), triglicérides > 200 mg/dL, colesterol total > 200 mg/dL e HDL-C ≤ 40 mg/dL. De mesmo modo, considerou-se aspecto de insegurança ou insegurança terapêutica, valores de creatinofosfoquinase (CK) total > 170 , alanina amino transferase (ALT/TGP) > 40 (homens) e > 35 (mulheres), e a aspartato amino transferase alanina (AST/TGO) > 40 (homens) e > 30 (mulheres).

Análise Estatística

Foi realizada uma análise estatística descritiva com cálculo de frequência, média e desvio padrão, utilizando o programa Microsoft Office Excel 2003. Os dados coletados foram lançados, consolidados e analisados, com dupla digitação para correção dos mesmos em microcomputador.

RESULTADOS

1. Perfil dos Usuários

Dentre a amostra de 114 usuários estudados na pesquisa, 65 (57%) eram idosos (≥ 60 anos) e a média de idade foi de $62,4 \pm 9,7$ anos, sendo 69 (60,5%) do gênero feminino.

De acordo com os tipos de dislipidemias observados, à hipercolesterolemia isolada acometeu 110 (96,5%) usuários e a hiperlipidemia mista 4 (3,5%) usuários.

2. Perfil das prescrições de estatinas

Dos usuários avaliados, 96 (84%) estavam em uso de atorvastatina e 18 (16%) em uso de sinvastatina. Dentre as posologias prescritas, 6 (5,3%) dos usuários estavam tomando atorvastatina 40mg/dia, 34 (29,8%) 20mg/dia e 56 (49,1%) 10mg/dia. Em relação a sinvastatina, 3 (2,6%) dos usuários tomavam 20mg/dia, 14 (12,3%) 40mg/dia e 1 (0,88%) 80mg/dia.

2.3. Perfil da efetividade do tratamento

Verificou-se que 66 (57,9%) usuários não apresentaram efetividade durante o tratamento, destes, 11 (61,1%) estavam em uso de sinvastatina e 55 (57,3%) em uso de atorvastatina.

No grupo de usuários ($n = 66$) que tiveram inefetividade no tratamento, 30 (45,5%) apresentaram $\text{LDL-c} \geq 100\text{mg/dL}$, desses, 10 (33,3%) possuíam $\text{LDL-c} \geq 130\text{mg/dL}$. Além disso, 28 (42,4%) apresentaram valores de triglicerídios $> 200\text{ mg/dL}$, 23 (34,9%) apresentaram valores de colesterol total acima de 200mg/dL e 26 (39,4%) $\text{HDL-C} \leq 40$.

Dos resultados referentes à efetividade quanto aos níveis de LDL-C, evidenciou-se que 32 (28%) dos 114 usuários da pesquisa apresentaram níveis $\text{LDL-C} \leq 70\text{ mg/dL}$ e 52 (45,6%) tiveram níveis de LDL-C $< 100\text{ mg/dL}$ e $> 70\text{ mg/dL}$.

2.4. Perfil da segurança do tratamento

Observou-se no estudo que 24 (22,6%) usuários, apresentaram valores de CK total $> 170\text{ mg/dL}$. Este grupo tinha uma média de idade $62,7 \pm 9,7$ anos e 65 (59,6%) eram mulheres, destes 13 (54,2%) usuários estavam com posologia acima da dose terapêutica (tabela 1). A média geral dos usuários da amostragem para CK ($n=106$) foi de $136 \pm 88\text{ mg/dL}$.

A partir dos resultados referentes às aminotransferases hepáticas, 11 (9,7%) usuários apresentaram níveis de AST elevados, sendo 2 homens ($> 40\text{ U/L}$) e 9 mulheres ($> 30\text{ U/L}$). A média de idade deste grupo foi de $61,5 \pm 7,5$ anos, bem como a média dos níveis da AST de $39,9\text{ U/L}$. A utilização de doses acima da terapêutica foi verificado em 5 (45,5%) usuários.

Em relação a outra enzima hepática, 10 usuários apresentaram níveis elevados de ALT, sendo 2 homens ($> 40\text{ U/L}$) e 8 mulheres ($> 35\text{ U/L}$). A média de idade deste

grupo foi de 59±6,7 anos, os níveis da AST tiveram média de 56,7 U/L e a utilização de doses acima da terapêutica ocorreu em 4 (40%) usuários.

Tabela 1. Doses terapêuticas de estatinas que produzem redução de 30-40% do LDL-C.

lovastatina	40 mg
sinvastatina	20 mg
fluvastatina	80 mg (retirada do mercado)
atorvastatina	5-10 mg
pravastatina	40-80 mg

DISCUSSÃO

Nos resultados obtidos, os idosos e as mulheres foram os de maior evidência quanto ao perfil dos pacientes com dislipidemias, na qual a hipercolesterolemia isolada foi predominante. Este fato está de encontro a outros estudos (Shepherd 2002; IV DBDPA, 2007; Andrés, 2008). Além disso, faixa etária elevada possui maior risco para eventos cardiovasculares (>50 anos) e a população de idosos no Recife é alta, acima de 1,4 milhão de habitantes (Brasil, 2002).

Em relação aos aspectos referentes às prescrições de estatinas, a maioria dos pacientes utilizava atorvastatina e 55 (48,3%) estavam utilizando doses acima da terapêutica. Segundo Andrés (2008), a redução de eventos cardiovasculares ocorre com todas as estatinas, reduzindo de 30-40% o nível de LDL-C em doses terapêutica. Porém, a duplicação das doses acrescenta em média apenas 6% na redução de LDL-C, 7% a 28% na redução dos triglicérides e de 2% a 10% na elevação do HDL-C (IV DBDPA, 2007).

Quanto aos resultados da LDL-C, estudos vêm demonstrando que valores de LDL-C <70 mg/dL são extrapolações de estudos e dados epidemiológicos, não estão fundamentadas em evidências de ensaios clínicos (Ong, 2005). Ademais, para alcance de valores muito baixos de LDL-C são utilizadas doses altas de estatinas, as quais aumentam os efeitos adversos ao medicamento (Andrés, 2008).

No perfil de efetividade, os resultados confirmam que nenhuma estatina se mostrou significativamente mais eficaz do que outra, apresentando frequências muito próximas de efetividade, 38,9% e 42,7% para sinvastatina e atorvastatina, respectivamente. (Brasil, 2007).

Dos 66 casos de inefetividade o de maior prevalência foi relacionado a pacientes com os níveis de LDL-C acima de 100 mg/dL, seguido de níveis de triglicérides acima de 200 mg/dL. Este resultado, através de uma interpretação metodológica farmacoterapêutica (quadro 2), o problema identificado de inefetividade, poderia ser, pois “Necessita de um medicamento diferente” ou por se tratar de “Dose muito baixa”. Porém, também há casos de “não cumprimento” ou não adesão ao tratamento farmacológico ocasionando redução da resposta do fármaco (Cipolle et al., 2004; Silva et al., 2008b). Nos EUA, o esquecimento foi citado como a principal causa de subdosagem (Fischer et al., 2000).

Tabela 2 – Problemas relacionados à farmacoterapia. Pharmacist’s Working of Drugs Therapy (PWDT) (Cipolle et al., 2004)

INDICAÇÃO
Medicamento Desnecessário
Necessita Medicamento Adicional
EFETIVIDADE
Necessita um Medicamento Diferente
Dose Muito Baixa
SEGURANÇA
Reação Adversa ao Medicamento
Dose Muito Alta
ADESÃO/ CUMPRIMENTO
Não cumprimento

Estudos no Brasil revelam que vários fatores vêm interferindo na efetividade dos tratamentos como: a falta de informação quanto ao modo de uso correto dos medicamentos, a interação de fármacos com alimentos ou a outros fármacos, a automedicação irresponsável, o não entendimento das instruções pelos usuários, a falta de recurso financeiro para aquisição dos medicamentos quando estes faltam nas unidades de saúde, bem como, a abstenção voluntária do usuário ao uso do medicamento prescrito (Silva et al., 2008b; Souza et al., 2009).

Além dos aspectos farmacológicos do tratamento, existem os não-farmacológicos que são influenciadores diretos na efetividade terapêutica nas dislipidemias. Entre eles destacam-se o tratamento dietético, exercícios físicos aeróbicos regularem e abstenção do tabagismo (Brasil, 2002).

Em relação aos parâmetros bioquímicos, um outro importante observado foi o HDL-C com níveis abaixo de 40mg/dL após seis a nove meses de tratamento. Este resultado chama atenção, pois esta fração lipídica é considerada um fator protetor cardiovascular (Brasil, 2002), necessitando então ser mais estimado nas avaliações médicas e no monitoramento.

Quanto aos aspectos de segurança, os níveis de CK total, corroboram com a literatura uma vez que nenhum usuário apresentou níveis acima de 10 vezes do valor normal. De acordo com a Portaria nº 1.015 de 2002 do Ministério de Saúde, a incidência dessa elevação é rara, sendo 0,09% em ensaios clínicos. Contudo, 24 usuários apresentaram CK total elevado entre 1 a 3 vezes do valor normal. Elevações progressivas e valores a partir de três vezes o valor normal é preconizado o monitoramento e investigação de sintomas de dor muscular, sensibilidade muscular ou articular (Brasil, 2002; IV DBDPA, 2007).

No estudo, mais da metade dos usuários que apresentaram níveis de CK total elevados usavam doses acima da terapêutica, independente do tipo da estatina. Este dado confirma que nenhuma das estatina mostra significativamente um perfil de segurança diferente (Brasil, 2007).

Em relação às aminotransferases hepáticas, a incidência de elevação nos usuários foi 9,6% para ambas as enzimas com níveis entre 1 a 2 vezes o valor normal. Esse resultado encontra-se muito acima do que preconiza a literatura para o uso de estatinas, 0,5% a 2% dos casos sendo dose dependente (Brasil, 2002). Este fato pode ser devido a utilização de outros medicamentos, evento bastante comum na população idosa com médias próxima de 7 fármacos por usuário (Loyola Filho et al., 2005; Silva et al 2008b; Ribeiro et al., 2008; Souza et al., 2009).

Apesar deste aumento de transaminases, a suspensão ou redução da dose de estatina ocorre apenas quando há aumento superior a três vezes o valor normal ou sua elevação persistente (Brasil, 2002).

Por fim, o estudo forneceu elementos relevantes para que se possa discutir sobre o uso de estatinas e suas metas terapêuticas em pacientes de alto risco nas dislipidemias.

Além de fortalecer a necessidade do monitoramento farmacoterapêutico na prevenção de problemas relacionados à segurança e a efetividade das estatinas.

REFERÊNCIAS

Schulz, I. Tratamento das dislipidemias - Como e quando indicar a combinação de medicamentos hipolipemiantes. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006; 50(2):344-359.

Ballantyne CM. Clinical trial endpoints: angiograms, events, and plaque instability. *Am J Cardiol.* 1998; 82:5M-11M

Scandinavian Simvastatin Survival Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344:1383-9.

Sacks FM, Pfeffer MA, Moya LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335:1001-9.

LIPID Study Group (Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease). Prevention of Cardiovascular events and Death with Pravastatin in Patients with Coronary Heart Disease and Broad Range of Initial Cholesterol Levels. *NEJM* 1998;339: 1349-1357.

IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2007; 88(1):3-18.

Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Kirby A, Sourjina T, Peto R, Collins R, Simes R. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366:1267-78.

Lotufo PA. Stroke in Brazil: a neglected disease. *São Paulo Med J* 2005; 123(1):3-4.

Brasil. Ministério da Saúde. Disponível em: URL:<http://www.datasus.gov>. Acessado em janeiro 28, 2006.

Silva VL, Leal MCC, Marino MG, Marques APO. Associação entre carência social e causas de morte entre idosos residentes no Município de Recife, Pernambuco, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2008a; 24(5):1013-23.

- Infac: Información Farmacoterapéutica de la Comarca. El complejo mundo de la prescripción: Reflexiones a propósito de doxazosina, THS y estatinas. 2005; 13(2):7-10. Disponível em: <http://www.osanet.euskadi.net> portal. Acessado em setembro 29, 2008
- Andrés AL, Zubizaray MAI. Prevenção secundária de enfermidades cardiovasculares com estatinas, até Onde? Boletim de informação Farmacoterapêutica de Navarra, 2008; 16(2):17-35.
- Brasil, Ministério da Saúde. Secretário de Assistência à Saúde. Portaria nº 1.015, de 23 de dezembro de 2002. Diário Oficial da União, Brasília, 24 dez 2002.
- Brasil, Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Portaria GM nº 2.577, de 27 de outubro de 2006. Diário Oficial da União, Brasília, 13 nov 2006.
- Marrugat J, Subirana I, Comín E, Cabezas C, Vila J, Elosua R et al. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA study. J Epidemiol Community Health 2007; 61:40–47.
- Hepler CD; Strand LM. Opportunities and Responsibilities in Pharmaceutical Care. American Journal of Hospital Pharmacy, 47: 533-545, 1990.
- Silva AS, Lyra Jr DP, Muccini T, Guerra Neto PGS, Santana DP. Avaliação do serviço de Atenção Farmacêutica na otimização dos resultados terapêuticos de usuários com hipertensão arterial sistêmica: um estudo piloto. Rev Bras Farm 2008b; 89(3):255-8.
- Souza TRCL, Silva AS, Leal LB, Santana DP. Método Dáder de Seguimento Farmacoterapêutico, Terceira Edição (2007): Um estudo piloto. Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2009; 30(1):90-94.
- Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002;360:1623-30.
- Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. - Pharmaceutical Care Practice: the Clinician's Guide. New York: McGraw-Hill 2004; 2:386.
- Fischer LR et al. Pharmaceutical care for patients with chronic conditions. Journal of American Pharmaceutical Association, 2000; 40(2):174-80.
- Brasil. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais RENAME. 2007; 5:171-172. Disponível em: http://dtr2001.saude.gov.br/editora/produtos/livros/popup/07_0516.htm. Acessado em janeiro 05, 2010.
- Ribeiro RQ, Rozenfeld S, Klein CH, César CC, Acurcio FA, Inquérito sobre uso de medicamentos por idosos aposentados. Rev Saúde Pública 2008; 42(4):724-32.

Loyola Filho AI, Uchoa E, Firmo JOA, Lima-Costa MF. Estudo de base populacional sobre o consumo de medicamentos entre idosos: Projeto Bambuí. Cad Saúde Pública 2005; 21(2):545-53.

Ong HT. The statin studies: from targeting hipercolesterolemia to targeting the high-risk patient. Q J Med 2005; 98:599-614

6. Artigo III

Artigo submetido à Revista de Ciências Farmacêuticas

Básica Aplicada - RCFBA

Avaliação do serviço de Atenção Farmacêutica em usuários portadores de dislipidemias, no Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional: um estudo piloto.

Evaluation of the Pharmaceutical Care Service in users with dyslipidemia in the Components of Exceptional Dispensation Medicines: a pilot study.

André Santos da Silva^{1,2,3}, José de Arimatea Rocha Filho¹, Leila Leal Bastos³, Davi Pereira de Santana^{2,3}, Almir Gonçalves Wanderley^{2,4}.

¹Superintendência de Assistência Farmacêutica - SAF/SES-PE

²Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêutica- PPGCF, Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, Recife, PE, Brasil

³Núcleo de Desenvolvimento de Fármacos e Cosméticos – NUDFAC/UFPE

⁴Departamento de Fisiologia e Farmacologia- CCB, Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, Recife, PE, Brasil

Autor correspondente: *Almir Gonçalves Wanderley, Departamento de Fisiologia e Farmacologia, CCB, Universidade Federal de Pernambuco, Av. Prof. Moraes Rego, s/n, CEP: 50670-901- Cidade Universitária, Recife, PE, Brasil – Tel: 55-81-2126-8530, fax: 55-81-2126-8976. Email address: almirgw@globo.com*

RESUMO

O serviço de Atenção Farmacêutica vem demonstrando em vários países que é um instrumento necessário utilizado para reduzir morbimortalidade relacionada aos medicamentos. No Brasil, observam-se poucos trabalhos científicos nesse seguimento, principalmente no Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Assim, este estudo se propôs a avaliar a influência do serviço piloto de Atenção Farmacêutica em 14 idosos com dislipidemias em uso de sinvastatina. O estudo foi realizado na Farmácia de Pernambuco durante um período de 6 meses onde aplicou-se a metodologia de cuidado denominado de Pharmacist's Working of Drugs Therapy (Cipolle et al, 2004). O grupo apresentou média de idade $61,93 \pm 3,1$ anos, com renda familiar e escolaridade baixa, e a prevalência foi de 10 (71,4%) mulheres. Além disso, apresentaram uma média de $5,1 \pm 0,8$ doenças crônicas por idosos, com um consumo de $8,8 \pm 2,2$ fármacos por idoso. Foram identificados 45 problemas farmacoterapêuticos, cuja média foi de $3,2 \pm 1,6$ problemas por indivíduo. Dentre os problemas, os associados

à segurança, foram os mais frequentes (35,6%) e a administrações incorretas às causas mais frequentes (31,25%). As intervenções farmacêuticas resolveram 33 (73,3%) dos problemas encontrados, reduzindo significativamente os níveis de pressão arterial e de lipoproteínas aterogênicas. Deste modo, o serviço farmacêutico pode ter influenciado nos resultados clínicos desses idosos.

Palavra-chave: dislipidemia, atenção farmacêutica, medicamentos excepcionais.

ABSTRACT

The Pharmaceutical Care Service has demonstrated in several countries that it is a necessary tool used to reduce morbimortality related to drugs. In Brazil, there are few scientific studies in this issue, especially in the Components of Exceptional Dispensation Medicines. Thus, this study proposes to evaluate the influence of the pilot service of pharmaceutical care in 14 elderly patients with dyslipidemia in use of simvastatin. The study was conducted in the Pharmacy of Pernambuco during a period of 6 months where it was applied the care methodology called Pharmacist's Working Drugs Therapy (Cipolle et al, 2004). The group showed mean age of 61.93 ± 3.1 years, with low family income and education, and the prevalence was 10 (71.4%) women. Furthermore, it had on average 5.1 ± 0.8 chronic diseases among elderly people with consumption of 8.8 ± 2.2 drugs per elderly. We identified 45 pharmacotherapeutic problems with mean of 3.2 ± 1.6 problems per person. Among problems, those related to safety were the most frequent (35.6%) and incorrect administration was the most frequent cause (31.25%). Pharmaceutical interventions solved 33 (73.3%) of problems encountered, significantly reducing the levels of blood pressure and atherogenic lipoproteins. Thus, the pharmaceutical service may have influenced in the clinical outcomes of elderly.

Keywords: dyslipidemia, pharmaceutical care, exceptional medicines

INTRODUÇÃO

A dislipidemia é uma doença metabólica caracterizada por elevação dos níveis plasmáticos de colesterol de baixa densidade (*LDL-C*), redução dos níveis de colesterol de alta densidade (*HDL-C*) e/ou aumento de triglicérides (TG), com elevado risco de eventos coronarianos por aterosclerose (V DBHA, 2007).

Essa alteração do metabolismo das lipoproteínas é considerado fator de risco para eventos cardiovasculares, sendo esta a principal causa de morte no mundo, com estimativa de 17,4 milhões de óbitos anualmente (Executive Summary of the Third Report of the Expert Panel on Detection 2001; WHO 2005).

No Brasil, em 2003, 37% dos óbitos foram decorrentes de doenças cardiovasculares (Lotufo, 2005). Em 2005 ocorreram cerca de 1,2 milhão de internações por doenças cardiovasculares, com custo estimado de R\$ 1,4 bilhão (Brasil, 2006). Estudos recentes revelam que aproximadamente um terço das internações ocorridas no país teve como motivo o uso irracional de medicamentos (Aquino, 2008).

Os medicamentos mais eficazes utilizados no tratamento das dislipidemias são as estatinas e fibratos, com redução da morbimortalidade em pacientes de alto risco de desenvolver eventos cardiovasculares, especialmente nos idosos (V DBHA 2007, Andrés et al., 2008).

Na cidade do Recife, as doenças do aparelho circulatório são as maiores causas de morte entre os idosos, com um coeficiente de mortalidade médio de 188,7 óbitos/10 mil habitantes (Silva et al., 2008a). Devido à alta prevalência de doenças crônico-degenerativas, os idosos apresentam uma tendência natural ao uso de vários medicamentos (Loyola Filho et al., 2005), fato que pode levar a problemas relacionados à farmacoterapia (Rozenfeld, 2003). Além disso, mais de 30% dos idosos fazem automedicação (Flores e Mengue, 2005) e a ocorrência de reações adversas a medicamentos (RAM) é estimada em 50,1 para cada 1000 pessoas por ano, das quais 27,6% poderiam ser evitadas (Gurwitz et al., 2003).

Observa-se ainda que, 50% de todos os medicamentos prescritos são dispensados ou utilizados inadequadamente, e os hospitais gastam de 15 a 20% de seus orçamentos para lidar com as complicações causadas pelo mau uso dos medicamentos (WHO, 2002). Além do mais, 66% das receitas médicas foram consideradas ilegíveis pelos usuários alfabetizados propiciando mais problemas farmacoterapêuticos (Silva et al., 2008b).

Apartir desses problemas surge à necessidade de trabalhos multiprofissionais nos cuidados com a saúde, principalmente nos idosos, sendo bem reconhecida a participação do farmacêutico através da promoção da Atenção Farmacêutica (Lee & Ray 1993, V DBHA 2007, Dáder et al., 2007).

A Atenção Farmacêutica é uma *“prática centrada no paciente em que o profissional assume a responsabilidade pelas necessidades do paciente relacionadas aos medicamentos e considera-se responsável por esse compromisso”* (Cipolle et al., 2004).

O Ministério da Saúde do Brasil, através da portaria nº 2.577/06 que aprova o Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional (CMDE), expõe estratégias de acompanhamento terapêutico específicos para cada Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica (PCDT). Esses protocolos facilitam a implementação do serviço de Atenção Farmacêutica dentro da política de Assistência Farmacêutica na alta complexidade (Brasil, 2006), porém, observa-se poucos trabalhos científicos nesse seguimento.

Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo avaliar influência de um serviço piloto de Atenção Farmacêutica a um grupo de idosos com dislipidemias em uso de sinvastatina.

MATERIAL E MÉTODO

Delineamento do Estudo

Foi realizado um estudo intervencional longitudinal ou de seguimento (follow-up), prospectivo, não controlado do tipo antes e depois. As estratégias e mudanças ocorridas durante o acompanhamento farmacoterapêutico foram avaliadas e documentadas, bem como, os resultados clínicos (exames bioquímicos e fisiológicos). O serviço de Atenção Farmacêutica foi realizado de junho a dezembro de 2009.

Características do local do Estudo

O estudo foi realizado na Farmácia de Pernambuco da Unidade Metropolitana, do Bairro da Boa Vista, situada no município do Recife. Nesta farmácia, dispensam-se os medicamentos contemplados na portaria nº2577/06 referentes ao CMDE, também denominados de medicamentos de alto custo. A média de atendimento são 15.000 usuários por mês referentes a alta complexidade, sendo aproximadamente 10% portadores de dislipidemias.

Critério de inclusão na pesquisa

- Paciente idoso (≥ 60 anos) portador de dislipidemia recentemente diagnosticado por médico vinculado aos Centros de Referência para doenças

cardiovasculares e endócrinas da Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco;

- Estar realizando cadastramento na Farmácia de Pernambuco da Unidade Metropolitana, com toda a documentação em cumprimento aos critérios do PCDT do Ministério da Saúde para dispensação e tratamento das dislipidemias (Brasil, 2002);
- Estar iniciando tratamento medicamentoso com sinvastatina;
- Aceitar participar voluntariamente do estudo, com a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Serão excluídos da pesquisa os indivíduos que por direito se recusarem a participar voluntariamente ou abandonarem a pesquisa, de mesma forma os que não apresentarem os critérios de inclusão acima estabelecidos.

Amostra do Estudo

Foram selecionados 14 usuários idosos de ambos os gêneros, enquadrados nos critérios de inclusão da pesquisa. Os usuários foram convidados verbalmente e esclarecidos sobre o projeto, seus benefícios e riscos, com entrega do TCLE. Após aceitação do convite, foi prontamente agendado o dia e o horário da 1ª entrevista conforme a sua disponibilidade.

Exames e Parâmetros Bioquímicos

Os exames bioquímicos dos participantes da pesquisa foram realizados no início e no final do estudo em um mesmo laboratório conveniado ao Núcleo de Desenvolvimento de Fármacos e Cosméticos (NUDFAC) do Depto. de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

Os exames solicitados foram referentes ao perfil lipídico (colesterol total, HDL-C e triglicerídeos), aminotransferases hepáticas (ALT e AST) e a creatinofosfoquinase (CK) total em acordo com o PCDT do Ministério da Saúde (Brasil, 2002).

Os parâmetros com os valores de referência foram os especificados pela Portaria nº1015/02 do Ministério da Saúde. Corroborado pela IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (V DBHA, 2007) e pelo *Pharmaceutical Care Practice: the Clinician.s Guide* que avalia efetividade e segurança da farmacoterapia nos serviços de Atenção Farmacêuticas (Cipolle et al., 2004).

Portanto, considerou-se normalidade o perfil lipídico com valores de LDL-C $\leq$ 100 mg/dL (considerando a estratificação de risco alto), triglicérides $<$ 200 mg/dL,

colesterol total < 200 mg/dl e HDL-C $\geq$ 40 mg/dl. De mesmo modo, considerou-se valores de creatinofosfoquinase (CK) total < 170, alanina aminotransferase (ALT) < 40 (homens) e < 35 (mulheres), e aspartato aminotransferase (AST) < 40 (homens) e < 30 (mulheres).

Método de Acompanhamento Farmacoterapêutico

Seguiu-se a metodologia de cuidados farmacêuticos denominado de Pharmacist's Working of Drugs Therapy (PWDT) (Cipolle et al., 2004). A classificação dos problemas relacionados à farmacoterapia (PRF) também estão de acordo com a mesma metodologia e está apresentada no quadro 1.

Todas as intervenções farmacêuticas (IF) foram documentadas e realizadas de forma verbal e escrita. A primeira foi através de palestras educativas em saúde, orientações farmacêuticas individuais específicas e diálogos sensibilizadores para o auto-cuidado e o uso racional de medicamentos. A segunda forma foi por meio de tabelas educativas de horários, adesivos coloridos, panfletos educativos e cartas aos médicos.

INDICAÇÃO
Medicamento Desnecessário
Necessita Medicamento Adicional
EFETIVIDADE
Necessita um Medicamento Diferente
Dose Muito Baixa
SEGURANÇA
Reação Adversa ao Medicamento
Dose Muito Alta
ADESÃO/ CUMPRIMENTO
Incumprimento/ Descumprimento

Figura 1 – Problemas relacionados à farmacoterapia. Metodologia Pharmacist's Working of Drugs Therapy (PWDT) (Cipolle et al., 2004).

Análise Estatística

Foram realizada uma análise estatística descritiva com cálculo de frequência, média e desvio padrão, utilizando o programa Microsoft Office Excel 2003. Os dados coletados foram lançados, consolidados e analisados em microcomputador.

Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), sob protocolo nº CAAE - 0031.0.172.000-09, em acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

RESULTADOS

1. Perfil dos Usuários

O grupo de idosos selecionados no estudo apresentou uma média de idade de $61,93 \pm 3,1$ anos, sendo 10 (71,4%) do gênero feminino, além disso, 12 (86%) tinham renda familiar de até dois salários mínimos. Quanto a escolaridade 7 (50%) idosos possuíam o ensino fundamental incompleto e 2 (14%) eram analfabetos.

De acordo com os tipos de dislipidemias, à hipercolesterolemia isolada acometeu 6 (43%) idosos, a hiperlipidemia mista outros 6 (43%) e a hipertrigliceridemia isolada 2 (14%) idosos.

Em relação às co-morbidades crônicas presente no grupo da pesquisa, observou-se a hipertensão arterial sistêmica em 12 (86%) idosos, bem como, a obesidade, o diabetes e a osteoporose em 7 (50%) idosos (tabela 1). A média de co-morbidades no grupo foi $5,1 \pm 0,8$ doenças crônicas por idoso.

Tabela 1 - Distribuição de frequência das co-morbidades prevalentes no grupo de idosos com dislipidemias, segundo a Classificação Internacional de Doenças (CID10)

Problemas de Saúde	n	%
Doenças endócrinas nutricionais e metabólicas	31	46,3
Doenças do aparelho circulatório	14	20,9
Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo	11	16,4
Doenças do olho e anexos	5	7,5
Doenças do aparelho digestivo	2	2,9
Doenças do aparelho respiratório	2	2,9
Doenças do sistema nervoso	2	2,9
TOTAL	67	100

Quanto ao consumo total de medicamentos, a população estudada apresentou uma média de $8,8 \pm 2,2$ fármacos por idoso. Dentre os medicamentos avaliados 4 eram por automedicação, sendo verificado esta conduta em 3 (21%) idosos.

As classes dos medicamentos utilizados pela população do estudo estão apresentadas na tabela 2.

Tabela 2 – Distribuição de frequência das classes terapêuticas de medicamentos utilizados pelos idosos no serviço da Atenção Farmacêutica, segundo a classificação ATC*

Classes Terapêuticas	n	%
Agentes que reduzem os lipídios séricos (ATC C10)	14	15,1
Agentes antitrombóticos (ATC B01)	10	10,8
Inibidores da ECA (ATC C09A)	8	8,6
Diuréticos (ATC C03)	8	8,6
Fármacos usados no diabete (ATC A10)	7	7,5
Suplementos minerais (ATC A12)	7	7,5
Oftalmológicos (ATC S01)	5	5,4
Antiinflamatórios e antireumáticos (ATC M01)	5	5,4
Agentes betabloqueadores (ATC C07)	5	5,4
Bloqueadores de canais de cálcio (ATC C08)	4	4,3
Bifosfonatos (ATC M05BA)	3	3,2
Terapia tiroidea (ATC H03)	3	3,2
Outros	14	15,1
TOTAL	93	100

*ATC - Anatomical Therapeutic Chemical Code

2. Problemas Identificado Relacionados a Farmacoterapia

Após avaliação da utilização de todos os medicamentos, foram identificados 45 Problemas Relacionados a Farmacoterapia (PRF). Cada idoso apresentou pelo menos um problema, cuja média foi de $3,2 \pm 1,6$ PRF por indivíduo. Os problemas identificados pelo serviço de Atenção Farmacêutica estão apresentados na tabela 3, dos quais observa-se uma discreta prevalência de PRF de segurança 16 (35,6%). Destes, 5 (31,3%) foram relacionados a administração incorreta dos medicamentos e 3 (18,8%) relacionados a frequência inapropriada da utilização, ocasionando dose muito alta.

Em meio aos PRF de adesão, 7 (63,6%) foram devidos ao incumprimento por impossibilidade de comprar os medicamentos prescritos pelos médicos. Além deste, fatos como o esquecimento de tomar, a preferência por não tomar muitos medicamentos

e o não entendimento das instruções fornecidas constituíram 4 (36,4%) dos PRF de adesão.

Em relação aos PRF de efetividade por dose muito baixa, 4 (80%) foram por administração de dose incorreta, outros 4 (80%) por interação medicamentosa e 2 (20%) por frequência inapropriada da utilização.

Por fim, dos PRF de necessidade, 4 (57%) foram por automedicação e 3 (43%) por terapia duplicada.

Tabela 3 – Distribuição de frequência dos Problemas Relacionados a Farmacoterapia identificados na população idosa com dislipidemias, no serviço da Atenção Farmacêutica, segundo a classificação PWDT (Cipolle e et al., 2004)

Problemas Farmacoterapêuticos	n	%
INDICAÇÃO		
Medicamento Desnecessário	7	15,6
Necessita Medicamento Adicional	1	2,2
EFETIVIDADE		
Necessita um Medicamento Diferente	0	0
Dose Muito Baixa	10	22,2
SEGURANÇA		
Reação Adversa ao Medicamento	5	11,1
Dose Muito Alta	11	24,4
ADESÃO/ CUMPRIMENTO		
Descumprimento	11	24,4
TOTAL	45	100

3. Intervenções Farmacêuticas

Foram realizadas 51 intervenções farmacêuticas (IF), com o objetivo de solucionar os problemas farmacoterapêuticos dos idosos. Destas IF, 34 (66,7%) foram medidas educativas sensibilizadoras que visaram garantir a adesão e o uso correto do medicamento em sua dose, quantidade, frequência, duração e a forma de administração.

Em relação as demais IF, 9 (17,6%) foram solicitações para substituição de medicamentos, 7 (13,7%) para sua retirada, e 1 (1,9%) para adição de novo medicamento.

As IF resolveram 33 (73,3%) dos PRF identificados, sendo 31 resolvidas na farmácia pelo farmacêutico e duas resolvidas com ajuda médica. Foram realizadas 12 (23,5%) IF com participação médica, das quais 10 (83,3%) não conseguiram ser resolvidas até o final do estudo.

4. Resultados Clínicos

No início da pesquisa todos os idosos com dislipidemias apresentaram valores de perfil lipídicos alterados, as médias estão apresentadas na tabela 4.

Após as IF, houve uma redução de aproximadamente 39% para o LDL-C, 44% para os triglicerídios e 25% para o colesterol total. E em relação ao HDL-C, não houve resultado significativo de modificação, mantendo-se valores semelhantes.

Além disso, 11 (78,6%) idosos apresentaram pressão arterial não controlada mesmo com tratamento antihipertensivo. Destes hipertensos, 6 (54,5) poderiam ser classificados como hipertensão sistólica isolada, 2 (18,2%) como hipertensão estágio III, 2 (18,2%) como hipertensão estágio II e 1 (9,1%) como hipertensão estágio I.

Após as IF, este número foi reduzido para três idosos com Pa não controlada que, apesar de não terem alcançado os níveis pressóricos normais ou limítrofes ($\leq 139 \times 89$ mmHg) (V DBHA 2007), apresentaram ligeira redução da pressão arterial na ordem de $27 \pm 13,3$ mmHg (sistólica) e $11 \pm 4,6$ mmHg (diastólica).

Quanto aos resultados clínicos na obesidade, no início 7 (50%) idosos estavam obesos ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) e 6 (42,8%) com sobrepeso ($25 \leq \text{IMC} < 30 \text{ kg/m}^2$) (V DBHA, 2007 V diretriz). A média do IMC antes foi $30,3 \pm 4,7$. Após IF, no final do sexto mês a média do IMC passou para $29,8 \pm 4,6$. Logo não houve diferença estatisticamente significativa.

Tabela 4 – Distribuição das médias referentes aos resultados bioquímicos da população idosa com dislipidemias, antes e após as intervenções no serviço de Atenção Farmacêutica no CMDE.

Parâmetros bioquímicos	Antes (mg/dL)	Depois (mg/dL)
PERFIL LIPÍDICO		
LDL-colesterol	$162,5 \pm 28$	$99,8 \pm 30$
triglicérides	$209,3 \pm 122$	$117,3 \pm 50$
colesterol total	249 ± 37	186 ± 34

HDL-colesterol	47,7 ± 17	46,1 ± 10
ENZIMAS HEPÁTICAS		
aspartato amino transferase alanina (AST/TGO)	22,6 ± 4,9	19,5 ± 2,8
alanina amino transferase (ALT/TGP)	22,7 ± 11	21 ± 7,9
ENZIMAS DOS TECIDOS CONTRÁTEIS		
creatinofosfoquinase (CK) total	121,4 ± 87	112 ± 52

Quanto ao perfil de segurança, observou-se que antes de iniciar o tratamento com sinvastatina, 2 idosos apresentaram níveis de CK total >170 mg/dL. Após os seis meses de monitoramento no serviço de Atenção Farmacêutica, esses níveis não se alteraram.

As amino transferases hepáticas também foram monitoradas e não apresentaram alterações antes ou depois dos seis meses de tratamento.

As médias das amino transferase hepáticas e CK total estão apresentadas na tabela 4.

DISCUSSÃO

O baixo nível de escolaridade e a renda familiar, bem como o gênero feminino e a própria idade avançada da população estudada, são fatores de risco para ocorrência de problemas cardiovasculares (Elliot e Back, 2002, Brasil, 2002, Feliciano, 2004). Assim, essa população mais vulnerável, necessita de atenção especial da equipe de saúde.

As co-morbidades crônicas identificadas no estudo corroboram com a literatura sendo as doenças mais encontradas em idosos (Ramos 2003, Portugal 2004). Bem como, a média de co-morbidades do grupo, semelhante a outros estudos (Souza et al., 2009).

O consumo extremamente elevado de medicamentos nesta população foi esperado, principalmente em virtude da alta prevalência de doenças crônico-degenerativas associadas ao envelhecimento (Novaes, 2007). Esse fato, torna os idosos mais suscetíveis aos riscos de polifarmácia e de problemas relacionados à farmacoterapia (Nóbrega et al., 2005, Lyra Jr. et al., 2007). Além disso, a automedicação é uma prática muito comum entre os idosos, correspondendo mais de 30% entre eles (Flores & Mengue, 2005).

As classes terapêuticas dos medicamentos mais utilizados pelos idosos, estão de acordo com o previsto na literatura. Uma vez que pacientes com dislipidemias em alto risco cardiovasculares se beneficiam com tratamento farmacológico de estatinas

(Andrés 2008), bem como, do ácido acetilsalisílico (AAS) em baixas doses (Grundy 2004).

Estudos recentes afirmam que, o uso de inibidores da ECA (IECA) por longo prazo, associado ao AAS, beta-bloqueadores e estatinas, ajuda a reduzir mortalidade após infarto do miocárdio (British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society, 2008).

Além disso, os medicamentos mais utilizados nesta pesquisa faziam parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). Distribuído gratuitamente nos postos de saúde, com menor custo de aquisição, armazenamento, distribuição, controle e de tratamento/dia (Brasil, 2008).

Em relação aos PRF identificados, outros estudos realizados no Brasil revelaram resultados semelhantes, no que se referem principalmente aos problemas de segurança (Souza et al., 2007, Silva et al., 2008b; Souza et al., 2009).

O aumento das prescrições nos idosos, seja pela presença de múltiplas doenças ou pelo despreparo do médico para indicar um esquema terapêutico racional, pode levar a idiosincrasia, como: a não adesão ao tratamento, a polifarmacoterapia e a iatrogenia. A não adesão terapêutica é um problema multifatorial caracterizado pela divergência entre prescrição médica e o comportamento do paciente (Nichols-English e Poirier, 2000).

O motivo mais prevalente relacionado à não adesão, foi à impossibilidade do idoso comprar os medicamentos prescritos pelos médicos. Este fato é muito importante, pois a farmacoterapia deve ser planejada de forma a promover o uso racional de medicamentos (Novaes, 2007). Assim, a escolha do medicamento deve obedecer a sua disponibilidade da gratuidade no SUS, o perfil sócio-econômico do paciente e o seu valor de aquisição buscando o menor custo possível para o seu tratamento (WHO, 1987).

Além disso, causas relatadas pelos idosos como o esquecimento, a abstenção voluntária pela crença de que usavam muitos medicamentos e que isso poderia fazer mal para eles, foram também motivos de uma não adesão. Nos EUA, o esquecimento também foi citado como a principal causa de subdosagem (Fischer et al., 2000).

Os PRF de efetividade nos tratamentos farmacológicos são bastante comuns e oferecerem riscos para a saúde, principalmente nos idosos (Elliot e Black, 2002). Geralmente as doenças crônicas mais prevalentes nesta faixa etária são assintomática (V DBHA 2007), e somente diagnosticada em exames de rotina (Martindale, 2007). Por

isso, e entre outros motivos, a monitorização do tratamento é obrigatório no CMDE (Brasil, 2002).

Quanto aos PRF de necessidade, os resultados estão similares a outros estudos, sendo a automedicação baseada principalmente na recomendação de pessoas leigas, na influência de prescrições anteriores e na exploração da propaganda (Arrais et al., 1997, Nascimento 2005).

Além do mais, estudos evidenciaram que a polifarmacoterapia está relacionada ao uso de pelo menos um fármaco desnecessário num rol de prescrições supostamente necessárias (Rollason e Vogt, 2003).

As prescrições em que há indicações inadequadas são fatores de risco para a incidência de reações adversas aos medicamentos, algumas delas graves e até fatais (Lyra et al., 2004).

De acordo com os PRF não resolvidos após as IF, observou-se que o principal motivo foi, sobretudo, devido à dificuldade e demora na remarcação da volta ao consultório médico no Sistema Único de Saúde, relatada pelos usuários.

Na pesquisa, as IF, principalmente as educativas e sensibilizadoras, contribuíram para melhorar a segurança e a efetividade terapêutica. Bem como, a tentativa de racionalização das indicações terapêuticas contribuindo na adesão ao tratamento para 50% dos casos. Outros estudos, também evidenciam resultados positivos após IF, reduzindo custos, melhorando as prescrições, controlando o risco de reações adversas e promovendo maior adesão dos idosos ao tratamento (Romano-Lieber et al., 2002).

De acordo com os resultados clínicos obtidos, após as IF, observou-se melhoras tanto no tratamento da dislipidemia, quanto da hipertensão arterial e obesidade. Esses dados também estão em conformidade com outros trabalhos, mostrando que a otimização da farmacoterapia, através do serviço de Atenção Farmacêutica, pode influenciar na evolução clínica dos idosos (Castro et al., 2006, Lyra et al., 2007, Souza et al., 2009).

REFERÊNCIAS

- Andrés AL, Zubicaray MAI. Prevenção secundaria de enfermedades cardiovasculares com estatinas, ate Onde? Boletim de informação Farmacoterapêutica de Navarra, 2008; 16(2):17-35.
- Aquino DS. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? Ciência & Saúde Coletiva 2008; 13(Sup):733-736.

Arrais PSD, Coelho HLL, Batista MCDS, Carvalho ML, Righi RE, Arnau JM. Perfil da automedicação no Brasil. Rev. Saúde Pública, 1997 31(1) 71-7.

Brasil, Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Portaria GM nº 2.577, de 27 de outubro de 2006. Diário Oficial da União, Brasília, 13 nov 2006.

Brasil, Ministério da Saúde. Portaria nº 2.012, de 24 de Setembro de 2008 Aprova a 6ª edição da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). Diário Oficial da União, Brasília, 25 set 2008.

Brasil, Ministério da Saúde. Secretário de Assistência à Saúde. Portaria nº 1.015, de 23 de dezembro de 2002. Diário Oficial da União, Brasília, 24 dez 2002.

British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. British National Formulary. 55th. ed. London: BMJ Publishing Group and APS Publishing; 2008. Disponível em: <<http://www.medicinescomplete.com>>.

Castro MS, Fuchs F, Santos MC, Maximiliano P, Gus M, Moreira LB, Ferreira MC. Pharmaceutical Care program for patients with uncontrolled hypertension: report of a double-blind clinical trial with ambulatory blood pressure monitoring. American Journal of Hypertension, 2006, 19(5): 528-533.

Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. - Pharmaceutical Care Practice: the Clinician.s Guide. New York: McGraw-Hill 2004; 2:386.

Dáder MJF, Hernández DS, Castro MMS. *Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Tercera edición*. Granada: S.C.And. Granada; 2007

Elliot WJ, Black HR. Treatment of hypertension in the elderly. American Journal of Geriatric Cardiology, 11(1): 11-21, 2002.

Executive Summary of the Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285:2486-97.

Feliciano AB, Moraes, SA, Freitas ICM. O perfil do idoso de baixa renda no Município de São Carlos, São Paulo, Brasil: um estudo epidemiológico. Cad. Saúde Pública 2004, 20(6):1575-1585.

Fischer LR et al. Pharmaceutical care for patients with chronic conditions. Journal of American Pharmaceutical Association, 2000; 40(2):174-80.

Flores LM, Mengue SS. Uso de medicamentos por idoso em região do sul do Brasil. Rev Saúde Pública 2005; 39(6):924-9.

Grundy SM, Brewer B, Cleeman JI, Smith Jr SC, Lenfant C. Definition of the metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation* 2004, 109:433–438.

Gurwitz JH, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *J Am Med Assoc* 2003; 289(9):1107-1116

Hypertension In: Martindale: The complete Drug Reference, 2007

IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2007, 88(1):3-18.

Lee MP, Ray MD. Planning for pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1993, 50:1153-1158.

Lotufo PA. Stroke in Brazil: a neglected disease. *São Paulo Med J* 2005; 123(1):3-4.

Loyola Filho AI, Uchoa E, Firmo JOA, Lima-Costa MF. Estudo de base populacional sobre o consumo de medicamentos entre idosos: Projeto Bambuí. *Cad Saúde Pública* 2005; 21(2):545-53.

Lyra Jr DP, Rocha CE, Abriata JP, Gimenes FRE, Gonzales MM, Pelá IR. Influence of Pharmaceutical Care intervention and communication skills on the improvement of pharmacotherapeutic outcomes with elderly brazilian outpatients. *Patient Education and Counseling* 2007, 68: 186-92.

Lyra Jr et al. Recetas médicas como causantes de riesgo de problemas relacionados com medicamentos. *Seguimiento Farmacoterapéutico*, Granada, 2004 2(2):86-96.

Nascimento, A. Ao persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. Isto é regulação? São Paulo: Editora Sobravime, 2005, 151.

Nichols-English G, Poirier S. Optimizing adherence to pharmaceutical care plans. *Journal of American Pharmaceutical Association*, 2000, 40(4):475-85.

Nóbrega OT, Melo GF, Karnikowski MGO. Pattern of drugs prescribed for community-residing middle-aged and older adults from the outskirts of Brasília. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 2005 41(2):71-277.

Novaes MRCG. Assistência farmacêutica ao idoso. Uma abordagem multiprofissional. Ed Thesaurus. 2007. 245.

Portugal. Ministério da Saúde. Direção-Geral da Saúde. Divisão das Doenças Genéticas, Crônicas e Geriátricas. - Programa Nacional Contra as Doenças Reumáticas. Circular Normativa Nº: 12/DGCG, 2004.

Ramos, LR. Fatores determinantes do envelhecimento saudável em idosos residentes em centro urbano: Projeto Epidoso, São Paulo. *Cad Saúde Pública* 2003; 19(3): 793-98.

Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly: a systematic review of the role of the pharmacist. *Drugs & Aging*, Auckland, 2003 20(11):817-32.

Romano-Lieber NS et al. Revisão dos estudos de intervenção do farmacêutico no uso de medicamentos por pacientes idosos. *Cadernos de Saúde Pública* 2002, 18(6):1499-1507.

Rozenfeld S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. *Cad Saúde Pública* 2003; 19(3):717-724.

Silva AS, Lyra Jr DP, Muccini T, Guerra Neto PGS, Santana DP. Avaliação do serviço de Atenção Farmacêutica na otimização dos resultados terapêuticos de usuários com hipertensão arterial sistêmica: um estudo piloto. *Rev Bras Farm* 2008b; 89(3):255-8.

Silva VL, Leal MCC, Marino MG, Marques APO. Associação entre carência social e causas de morte entre idosos residentes no Município de Recife, Pernambuco, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2008a; 24(5):1013-23.

Souza TRCL, Silva AS, Leal LB, Santana DP. Método Dáder de Seguimento Farmacoterapêutico, Terceira Edição (2007): Um estudo piloto. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 2009; 30(1):90-94.

Souza WA, Toledo JCY, Mendes GBT, Sabha M, Moreno Jr H. Effect of pharmaceutical care on blood pressure control and health-related quality of life in patients with resistant hypertension. *American Journal of Health-Syst Pharm.* 2007, 64:1955-1961.

V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). *Arq Bras Cardiol.* 2007; 89(3):24-79.

World Health Organization (WHO). Preventing chronic diseases: a vital investment. Geneve, 2005.

World Health Organization. Global strategy for containment of antimicrobial resistance. 2001 Disponível em: <http://www.who.int/emc/amr.html>. Acessado em março 29, 2002.

World Health Organization. The rational use of drugs: report of the conference of experts. Nairobi 1985 Jul 25-29. Geneva: WHO; 1987.

7. Conclusão

7. CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos, evidenciamos a importância do URM para a utilização dos hipolipemiantes no tratamento das dislipidemias em Pernambuco, que tinha uma tendência crescente a indicação de estatina não custo-efetivo como primeira escolha. A aplicação do URM serviu para auxiliar as tomadas de decisões e condutas terapêuticas no tratamento das dislipidemias no CMDE. Além de proporcionar uma grande economia aos cofres públicos pela redução de gastos desnecessários em saúde sem comprometer os padrões de qualidade.

O estudo também forneceu dados importantes para que se possa discutir sobre o uso de estatinas e fibratos, suas metas terapêuticas em pacientes de alto risco e a necessidade de monitorização farmacoterapêutica, evidenciado por problemas relacionados à segurança e a efetividade de pacientes no tratamento com estatinas.

Por fim, o serviço piloto de Atenção Farmacêutica demonstrou ser uma efetiva estratégia para assegurar a efetividade e a segurança ao uso dos medicamentos no tratamento das dislipidemias.

8. Referências Bibliográficas

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ✓ AHA; ACC; National Heart, Lung, and Blood Institute. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2130-9.
- ✓ Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome: a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006; 23(5): 469-80.
- ✓ Andrés AL, Zubicaray MAI. Prevenção secundária de enfermidades cardiovasculares com estatinas, ate Onde? Boletim de informação Farmacoterapêutica de Navarra, 2008; 16(2):17-35
- ✓ ANVISA. Disponível em: http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta_Produto/consulta_medicamento.asp. Acessado em março 02, 2008.
- ✓ Aquino DS. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? *Ciência & Saúde Coletiva* 2008; 13(Sup):733-736.
- ✓ Arrais PSD, Coelho HLL, Batista MCDS, Carvalho ML, Righi RE, Arnau JM. Perfil da automedicação no Brasil. *Rev. Saúde Pública*, 1997 31(1) 71-7.
- ✓ Bachorik PS. Measurement of low density lipoprotein cholesterol. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. *Handbook of Lipoprotein Testing*. Washington DC: AACCC Press, 1997:145-160.
- ✓ Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Kirby A, Sourjina T, Peto R, Collins R, Simes R. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366:1267-78.
- ✓ Ballantyne CM. Clinical trial endpoints: angiograms, events, and plaque instability. *Am J Cardiol.* 1998; 82:5M-11M
- ✓ Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam A. Characteristics of drug-related problems discussed by hospital pharmacists in multidisciplinary teams. *Pharmacy World and Science*, 2006; 28:152-158.
- ✓ Brasil, Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Portaria GM nº 2.577, de 27 de outubro de 2006. *Diário Oficial da União*, Brasília, 13 nov 2006.
- ✓ Brasil, Ministério da Saúde. Portaria nº 2.012, de 24 de Setembro de 2008 Aprovar a 6ª edição da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). *Diário Oficial da União*, Brasília, 24 dez 2002
- ✓ Brasil, Ministério da Saúde. Secretário de Assistência à Saúde. Portaria nº 1.015, de 23 de dezembro de 2002. *Diário Oficial da União*, Brasília, 24 dez 2002.

- ✓ Brasil, Ministérios da Saúde. Portaria GM nº 2.982, 26 de novembro de 2009. Aprova as normas de execução e de financiamento da Assistência Farmacêutica na Atenção Básica. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, s.1, n. 229, p. 120, 01 dez, 2009.
- ✓ Brasil, Ministérios da Saúde. Portaria GM nº 204, 29 de janeiro de 2007. Regulamenta o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços de saúde, na forma de blocos de financiamento, com o respectivo monitoramento e controle. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, s.1, 31 jan, 2007.
- ✓ Brasil, Ministérios da Saúde. Portaria GM nº 3.916, 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, s.1, n. 215-E, p. 18, 10 nov, 1998.
- ✓ Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 338, de 6 de maio de 2004, Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica e estabelece seus princípios gerais e eixos estratégicos. Diário Oficial da União, Brasília, s.1, n. 96, 20 mai, 2004.
- ✓ Brasil. Ministério da Saúde. Brasília, 2006. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/se/datasus>. Acessado em novembro 12, 2007.
- ✓ Brasil. Ministério da Saúde. Disponível em: URL:<http://www.datasus.gov>. Acessado em janeiro 28, 2006.
- ✓ Brasil. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais RENAME. 2007; 5:171-172. Disponível em: http://dtr2001.saude.gov.br/editora/produtos/livros/popup/07_0516.htm. Acessado em janeiro 05, 2010.
- ✓ Brasil. Ministérios da Saúde. RDC nº 44, 17 de agosto de 2009. Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas e da prestação de serviços farmacêuticos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, s.1, n. 217, p. 44-64, 13 nov, 2009
- ✓ British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. British National Formulary. 55th. ed. London: BMJ Publishing Group and APS Publishing; 2008. Disponível em: <<http://www.medicinescomplete.com>>.
- ✓ Campo VL, Carvalho I. Estatinas hipolipêmicas e novas tendências terapêuticas. *Química nova* 2007, 30(2): 425-430.
- ✓ Carter BL, Zillich AJ, Elliot WJ. How pharmacists can assist physicians with controlling blood pressure. *Journal of Clinical Hypertension*, 2003, 5(1):31-7.
- ✓ Castro MS, Fuchs F, Santos MC, Maximiliano P, Gus M, Moreira LB, Ferreira MC. Pharmaceutical Care program for patients with uncontrolled hypertension: report of a double-blind clinical trial with ambulatory blood pressure monitoring. *American Journal of Hypertension*, 2006, 19(5): 528-533.
- ✓ Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. Pharmaceutical Care Practice: the Clinician's Guide. New York: McGraw-Hill 2004; 2:386.

- ✓ Correr CJ, Pontarolo R, Ferreira LC, Baptistão SAM. Riscos de problemas relacionados com medicamentos em pacientes de uma instituição geriátrica. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas* 2007, 43(1).
- ✓ Dáder MJF, Hernández DS, Castro MMS. Método Dáder. *Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico*. Tercera edición. Granada: S.C.And. Granada; 2007
- ✓ Del Nero CR. O que é economia da saúde. *Economia da saúde: conceitos e contribuição para a gestão da saúde*. In SF Piola & SM Vianna (or gs.). Ipea, Brasília. 1995; 5-21.
- ✓ Elliot WJ, Black HR. Treatment of hypertension in the elderly. *American Journal of Geriatric Cardiology*, 11(1): 11-21, 2002.
- ✓ Ernst FR, Grizzle AJ. Drug related morbidity and mortality. Updating the cost of illness model. *J Am Pharm Assoc* 2001, 41(2):192-199
- ✓ Executive Summary of the Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001, 285:2486-97.
- ✓ Fauchier L, Pierre B, De Labriolle A, Grimard C, Zannad N, Babuty D. Antiarrhythmic Effect of Statin National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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) final report. *Circulation*. 2002; 106:3143-3421.
- ✓ Feliciano AB, Moraes, SA, Freitas ICM. O perfil do idoso de baixa renda no Município de São Carlos, São Paulo, Brasil: um estudo epidemiológico. *Cad. Saúde Pública* 2004, 20(6):1575-1585.
- ✓ Fischer LR et al. Pharmaceutical care for patients with chronic conditions. *Journal of American Pharmaceutical Association*, 2000; 40(2):174-80.
- ✓ Flores LM, Mengue SS. Uso de medicamentos por idoso em região do sul do Brasil. *Rev Saúde Pública* 2005; 39(6):924-9.
- ✓ Follador W. Sobre a importância da farmacoeconomia. *Saúde e Economia* 1999;1(2):6-9.
- ✓ Fonseca, FAH. Farmacocinéticas das estatinas. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 2005; 85(5):9-14.
- ✓ Friedewald WT, Levi RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoproteins cholesterol in plasma without use of the ultracentrifuge. *Clin. Chem*. 1972; 18:499-502.
- ✓ Garção JA, Cabrita J. Evaluation of a pharmaceutical care program for hypertensive patients in rural Portugal. *Journal of American Pharmaceutical Association*, 2002, 42(6):858-64.

- ✓ Grundy SM, Brewer B, Cleeman JI, Smith Jr SC, Lenfant C. Definition of the metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation* 2004, 109:433-438.
- ✓ Grundy SM, Cleeman JI, Merz CNB, Brewer HB, Clark LT, Hunnighake DB et al. Implications of recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 2004; 110: 227-239
- ✓ Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, Cadoret C, Fish LS, Garber L, Kelleher M, Bates DW. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *J. Am. Med. Assoc.* 2003, 289(9):1107-1116.
- ✓ Haijjar KA, Gavish D, Breslow JL, Nachman R; Lipoprotein(a) modulation of endothelial cell surface fibrinolysis and its potential role in atherosclerosis. *Nature*, 1989. 339:303-305.
- ✓ Halperin AK, Icenogle MV, Kapsner CO, Chick TW, Roehnert J, Murata GH. A comparison of the effects of nifedipine and verapamil on exercise performance in patients with mild to moderate hypertension. *Am J Hypertens* 1993, 6:1025-1032.
- ✓ Hepler CD; Strand LM. Opportunities and Responsibilities in Pharmaceutical Care. *American Journal of Hospital Pharmacy* 1990, 47: 533-545.
- ✓ Hernández DS, Castro MMS, Dáder MJF. Método Dáder . *Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico*. Tercera edición. 2007.
- ✓ Hooper L, Summerbell CD, Higgins JPT et al. Dietary fat intake and prevention of cardiovascular disease: systematic review. *BMJ* 2001, 322:757-762.
- ✓ Hypertension In: Martindale: The complete Drug Reference, 2007
- ✓ IBGE. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/perfilidoso/default.shtm>. Acessado em janeiro 08, 2010.
- ✓ Infac: Información Farmacoterapéutica de la Comarca. El complejo mundo de la prescripción: Reflexiones a propósito de doxazosina, THS y estatinas. 2005; 13(2):7-10. Disponível em: <http://www.osanet.euskadi.net> portal. Acessado em setembro 29, 2008
- ✓ IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2007, 88(1):3-18.
- ✓ Johannesson M, Jonsson B, Kjekshtus J, Olsson AG, Pedersen TR, Wedel H. Cost effectiveness of simvastatin treatment to lower cholesterol levels in patients with coronary heart disease. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. *N Engl J Med* 1997; 336 (5):332-336.
- ✓ Khaw KT. Healthy aging. *BMJ* 1997, 315:1090-1096.

- ✓ Krauss RM, Eckel RH, Howard B et al. AHA Dietary Guidelines. Revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation*, 2000, 102:2284-2299.
- ✓ Lee MP, Ray MD. Planning for pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1993; 50:1153-1158.
- ✓ LIPID Study Group (Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease). Prevention of Cardiovascular events and Death with Pravastatin in Patients with Coronary Heart Disease and Broad Range of Initial Cholesterol Levels. *NEJM* 1998;339: 1349-1357.
- ✓ Lopez A. Estatinas en prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. ¿Uso basado en la evidencia o evidencia tergiversada? . *Boletín de Información Farmacoterapêutica de Navarra* 2007; 15: 1-14
- ✓ Lotufo PA. Stroke in Brazil: a neglected disease. *São Paulo Med J* 2005; 123(1):3-4.
- ✓ Loyola Filho AI, Uchoa E, Firmo JOA, Lima-Costa MF. Estudo de base populacional sobre o consumo de medicamentos entre idosos: Projeto Bambuí. *Cad Saúde Pública* 2005; 21(2):545-53.
- ✓ Lyra Jr DP, Rocha CE, Abriata J P, Gimenes FRE, Gonzáles, MM, Pelá IR. Influence of Pharmaceutical Care intervention and communication skills on the improvement of pharmacotherapeutic outcomes with elderly brazilian outpatients. *Patient Education and Counseling* 2007, 68:186-92.
- ✓ Lyra Jr et al. Recetas médicas como causantes de riesgo de problemas relacionados com medicamentos. *Seguimiento Farmacoterápico*, Granada, 2004 2(2):86-96.
- ✓ Marrugat J, Subirana I, Comín E, Cabezas C, Vila J, Elosua R et al. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA study. *J Epidemiol Community Health* 2007;61:40-47.
- ✓ McEvoy GK, AHFS Drug Information 2002. Bethes da:ASHP, 2002.
- ✓ McNamara JR, Conh JS, Wilson PWF et al. Calculated values of low-density lipoprotein in the assessment of lipid abnormalities and coronary disease risk. *Clin. Chem.* 1990; 36:36-42.
- ✓ Melo DO, Ribeiro E, Storpirtis S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2006; 42(4):475-485.
- ✓ Ministério da Saúde. Disponível em: URL:<http://www.datasus.gov>. Acessado em janeiro 28, 2006.
- ✓ Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais RENAME. 5ª edição. Brasília: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. 2007. p. 171-172.

Disponível em: http://dtr2001.saude.gov.br/editora/produtos/livros/popup/07_0516.htm. Acessado em janeiro 05, 2010.

- ✓ Mota DM, Silva MGC, Sudo EC, Ortún V. Uso racional de medicamentos: uma abordagem econômica para tomada de decisões. *Ciência & Saúde Coletiva* 2008; 13(Sup):589-601.
- ✓ Nascimento, A. Ao persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. Isto é regulação? São Paulo: Editora Sobravime, 2005, 151.
- ✓ NCEP. National Cholesterol Education Program. Second report of the expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel II). *Circulation* 1994; 89:1329-1345. detergent-based homogeneous LDL-cholesterol assay: a multicenter evaluation. *Clin. Chem.* 2000; 46:506-514.
- ✓ Nichols-English G, Poirier S. Optimizing adherence to pharmaceutical care plans. *Journal of American Pharmaceutical Association*, 2000, 40(4):475-85.
- ✓ Nóbrega OT, Melo GF, Karnikowski MGO. Pattern of drugs prescribed for community-residing middle-aged and older adults from the outskirts of Brasília. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 2005 41(2):71-277.
- ✓ Novaes MRCG. Assistência farmacêutica ao idoso. Uma abordagem multiprofissional. Ed Thesaurus. 2007. 245.
- ✓ Ong HT. The statin studies: from targeting hipercolesterolemia to targeting the high-risk patient. *Q J Med* 2005; 98:599-614
- ✓ OPAS, Organização Pan-americana de Saúde. Relatório do Fórum Nacional de Atenção Farmacêutica. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde. 2003.
- ✓ P.R. *Vade-mécum de Medicamentos 2006/2007*. 12ª Ed. Rio de Janeiro: Soriak, 2006.
- ✓ Pasternak RC, Smith SC, Jr., Bairey-Merz CN, Grundy SM, Cleeman JI, Lenfant C. ACC/AHA/NHLBI Clinical Advisory on the Use and Safety of Statins. *Circulation* 2002; 106(8): 1024-8.
- ✓ Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJP, Olsson AG, Tikkanen MJ, Holme I et al. High-Dose Atorvastatin vs Usual-Dose Simvastatin for Secondary Prevention After Myocardial Infarction. The Ideal Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2005; 294: 2437-2445.
- ✓ Porto, CC, Exame Clínico: Bases para a prática médica. 4ª ed. Editora Guanabara Koogan S.A. Rio de Janeiro, 2000, pág 115, 170.
- ✓ Portugal. Ministério da Saúde. Direcção-Geral da Saúde. Divisão das Doenças Genéticas, Crônicas e Geriátricas. - Programa Nacional Contra as Doenças Reumáticas. Circular Normativa Nº: 12/DGCG, 2004.
- ✓ Ramos, LR. Fatores determinantes do envelhecimento saudável em idosos residentes em centro urbano: Projeto Epidoso, São Paulo. *Cad Saúde Pública* 2003; 19(3): 793-98.

- ✓ Ribeiro RQ, Rozenfeld S, Klein CH, César CC, Acurcio FA, Inquérito sobre uso de medicamentos por idosos aposentados. Rev Saúde Pública 2008; 42(4):724-32.
- ✓ Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly: a systematic review of the role of the pharmacist. Drugs & Aging, Auckland, 2003 20(11):817-32.
- ✓ Romano-lieber NS, Teixeira JJV, Farhat FCLG, Ribeiro E, Crozatti MTL, Oliveira GSA. Revisão dos estudos de intervenção do farmacêutico no uso de medicamentos por pacientes idosos. Cadernos de Saúde Pública. 2002; 18(6):1499-1507.
- ✓ Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. Nature 1993. 362: 801-809 (Enormously influential review)
- ✓ Rozenfeld S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. Cad Saúde Pública 2003; 19(3):717-724.
- ✓ Rubies-Prat J, Reveré RJ, Senti M et al. Calculated low-density lipoprotein cholesterol should not be used form management of lipoprotein abnormalities in patients with diabetes mellitus. Diabetes Care 1993; 16:1081-1086.
- ✓ Rubins HB, Robins SJ, Collins D et al. for the Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein Cholesterol. N Engl J Med 1999, (341):410-418.
- ✓ Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. N Engl J Med 1996; 335:1001-9.
- ✓ Santos RD et al. III Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose . Arq. Brás Cardil., 2007, 77(3):1-48.
- ✓ SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2005; 84(1):8-28.
- ✓ SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2007; 88(1):3-18.
- ✓ Scandinavian Simvastatin Survival Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994; 344:1383-9.
- ✓ Schulz, I. Tratamento das dislipidemias - Como e quando indicar a combinação de medicamentos hipolipemiantes. Arq Bras Endocrinol Metab. 2006; 50(2):344-359.
- ✓ Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised

- ✓ Silva AS, Lyra Jr DP, Muccini T, Guerra Neto PGS, Santana DP. Avaliação do serviço de Atenção Farmacêutica na otimização dos resultados terapêuticos de usuários com hipertensão arterial sistêmica: um estudo piloto. *Rev Bras Farm* 2008b; 89(3):255-8.
- ✓ Silva VL, Leal MCC, Marino MG, Marques APO. Associação entre carência social e causas de morte entre idosos residentes no Município de Recife, Pernambuco, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2008a; 24(5):1013-23.
- ✓ Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX). Casos, Óbitos e Letalidade de Intoxicação Humana por Agente e por Região. Brasil, 2006. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz/ Centro de Informação Científica e Tecnológica, 2006.
- ✓ Souza TRCL, Silva AS, Leal LB, Santana DP. Método Dáder de Seguimento Farmacoterapêutico, Terceira Edição (2007): Um estudo piloto. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 2009; 30(1):90-94.
- ✓ Souza WA, Toledo JCY, Mendes GBT, Sabha M, Moreno Jr H. Effect of pharmaceutical care on blood pressure control and health-related quality of life in patients with resistant hypertension. *American Journal of Health-Syst Pharm.* 2007, 64:1955-1961.
- ✓ V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). *Arq Bras Cardiol.* 2007; 89(3):24-79.
- ✓ Vanhala MJ, Pitkajarvi TK, Kumpusalo EA, Takala JK Obesity type and clustering of insulin resistance-associated cardiovascular risk factors in middle-aged men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22:369-74.
- ✓ Vieira FS. How pharmacists can contribute to health promotion. *Ciênc. saúde coletiva* 2007, 12(1): 213-220.
- ✓ World Health Organization (WHO). Preventing chronic diseases: a vital investment. Geneve: WHO, 1990.
- ✓ World Health Organization (WHO). Preventing chronic diseases: a vital investment. Geneve, 2005.
- ✓ World Health Organization. Global strategy for containment of antimicrobial resistance. 2001 Disponível em: <http://www.who.int/emc/amr.html>. Acessado em março 29, 2002.
- ✓ World Health Organization. Global strategy for containment of antimicrobial resistance. 2001 Disponível em: <http://www.who.int/emc/amr.html>. Acessado em março 29, 2002.
- ✓ World Health Organization. The rational use of drugs: report of the conference of experts. Nairobi 1985 Jul 25-29. Geneva: WHO; 1987.
- ✓ World Health Organization. The rational use of drugs: report of the conference of experts. Nairobi 1985 Jul 25-29. Geneva: WHO; 1987.
- ✓ Xavier HT. Farmacologia dos fibratos. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2005, 85(5):15-16.

9. Anexos

ANEXO I

Uso de Escores de Risco de Framingham (ERF) como Ferramenta de Auxílio na Estratificação do Risco de Eventos Clínicos Coronarianos

O ERF calcula o risco absoluto de eventos coronários (morte, IAM e angina pectoris) em 10 anos. São atribuídos pontos para idade, pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), CT, HDL-C, fumo (qualquer cigarro no último mês) e presença ou não de *diabetes mellitus*. Após o cálculo dos pontos, deve-se consultar a tabela abaixo para ambos os sexos.

Passo 1

Idade	Homens	Mulheres
30-34	-1	-9
35-39	0	-4
40-44	1	0
45-49	2	3
50-54	3	6
55-59	4	7
60-64	5	8
65-69	6	8
70-74	7	8

Passo 2

Coolesterol Total	Homens	Mulheres
< 160	-3	-2
160-199	0	0
200-239	1	1
240-279	2	1
≥280	3	3

Passo 3

HDL-C	Homens	Mulheres
< 35	2	5
35-44	1	2
45-49	0	1
50-59	0	0
≥ 60	-1	-3

Passo 4

PAS	PAD	Homens	Mulheres
< 120	< 80	0	-3
120-129	80-84	0	0
130-139	85-89	1	0
140-159	90-99	2	2
³ 160	³ 110	3	3

* Quando os valores da PAS e PAD forem discordantes usar o mais alto.

Passos 5 e 6

Diabete	Homens	Mulheres
Sim	2	4
Não		0
Fumo	0	
Sim	2	2
Não	0	0

Passo 7: somar os pontos

Idade + CT+ HDL-C+ PAS ou PAD + DM + Fumo = total de pontos

Passo 8: Veja o risco absoluto nas tabelas

Homens Pontos	Homens Risco de DAC em 10 anos (%)	Mulheres Pontos	Mulheres Risco de DAC em 10 anos (%)
< -1	2	≤ -2	1
0	3	-1	2
1	3	0	2
2	4	1	2
3	5	2	3
4	7	3	3
5	8	4	4
6	10	5	4
7	13	6	5
8	16	7	6
9	20	8	7
10	25	9	8
11	31	10	10
12	37	11	11
13	45	12	13
≥ 14	53	13	15
		14	18
		15	20
		16	24
		17	≥ 27