

## Prescrição e Aderência das Estatinas em Pacientes com Doença Arterial Coronariana e Hipercolesterolemia

Antonio P. Mansur, André P. L. Mattar, Cristiane E. Tsubo, Danielle T. Simão, Fábio R. Yoshi, Kuang Daci

São Paulo, SP

**Objetivo** - As estatinas mostraram-se seguras e eficazes na prevenção secundária da doença arterial coronariana, mas permanece desconhecido o nível de prescrição e os motivos da sua não aderência ao tratamento em muitos centros de atendimento ao coronariopata.

**Métodos** - Foram analisados 207 pacientes consecutivos com doença arterial coronariana e hipercolesterolemia (colesterol total  $\geq 200$ mg/dl ou LDL-colesterol  $\geq 130$ mg/dl). A média de idade foi  $61,7 \pm 10$  anos, sendo 111 (53,6%) do sexo masculino e 96 (46,4%) do sexo feminino. Foram analisados o nível de prescrição e a aderência ao tratamento com estatinas.

**Resultados** - As estatinas foram prescritas para 139 (67%) pacientes mas, apenas, 85 (41%) faziam uso da droga. Apesar de indicada, a estatina não foi prescrita em 68 (33%) pacientes. Em 54 (26%) pacientes não aderentes às estatinas, 67% não o fizeram devido ao custo elevado dos medicamentos, 31% por falhas de orientação e apenas 2% por efeitos colaterais. O colesterol total ( $260,3 \pm 42,2$  vs  $226,4 \pm 51,9$ ;  $p < 0,0001$ ) e LDL-colesterol ( $174,6 \pm 38,1$  vs  $149,6 \pm 36,1$ ;  $p < 0,0001$ ) foram menores nos indivíduos medicados. O HDL-colesterol aumentou de  $37,6 \pm 9,6$  para  $41,5 \pm 12,9$ mg/dl ( $p = 0,02$ ) e os triglicérides não se modificaram nos pacientes em uso de estatinas.

**Conclusão** - A prescrição das estatinas em pacientes com doença arterial coronariana e dislipidemia é alta, porém, sua adesão ainda está longe da satisfatória, devido ao alto custo dos medicamentos. A redução dos níveis do colesterol total e do LDL-colesterol não atingiram os preconizados pelo Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias.

**Palavras-chave:** doença arterial coronariana, hipercolesterolemia, estatinas, aderência

As doenças crônicas, como a aterosclerose, as dislipidemias, a hipertensão arterial sistêmica e o diabetes, necessitam tratamento clínico prolongado e, na maioria dos casos, por toda a vida. Os portadores dessas doenças têm resposta muito boa ao tratamento não farmacológico, em geral, reorientação alimentar e atividade física adequada. Entretanto, em alguns pacientes, a associação do tratamento farmacológico faz-se necessária<sup>1,2</sup>. A medicação associada é frequentemente utilizada por períodos prolongados, quando não são observados efeitos colaterais. Apesar de cientistas da importância da medicação prescrita, muitos pacientes não a fazem ou a usam de modo irregular<sup>3-6</sup>. Esse comportamento é mais evidente nas doenças crônicas citadas pois, geralmente, não estão associadas a sintomas agudos limitantes. São doenças que aparecem após período prolongado de exposição a influências ambientais nocivas. Esse problema é uma realidade nos portadores de doença arterial coronariana pois convivem com um problema crônico, frequentemente associado a outros denominados fatores de risco para a doença arterial coronariana<sup>7,8</sup>. Assim, esses pacientes devem submeter-se a tratamento farmacológico adequado, muitas vezes utilizando mais de uma medicação. No entanto, a prescrição pelos médicos e a aderência às medicações nos portadores de doença arterial coronariana, acompanhados em centros de atendimento terciário são desconhecidas, bem como os motivos que levam os pacientes à não aderência ao tratamento proposto. Este estudo selecionou a hipercolesterolemia e o tratamento farmacológico com as estatinas para analisar o nível de prescrição pelos médicos e a aderência dos pacientes a esta classe de medicamentos em um centro de atendimento quaternário em cardiologia.

### Métodos

Foram analisados, prospectivamente, 207 pacientes consecutivos, do ambulatório do Grupo de Coronariopatias do InCor - HCFMUSP, com diagnóstico de doença arterial coronariana e dislipidemia (colesterol total  $> 200$ mg/dl ou LDL-colesterol  $> 130$ mg/dl e triglicérides  $< 400$ mg/dl), de

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP  
Correspondência: Antonio P. Mansur - Av. Dr. Enéas C. Aguiar, 44 - 05403-000 - São Paulo, SP  
Recebido para publicação em 5/1/00  
Aceito em 5/4/00

março a junho/98. A idade foi de 28 a 83 (média±SD; 61,7±10) anos, sendo 111 (53,6%) do sexo masculino e 96 (46,4%) do sexo feminino. O diagnóstico de doença arterial coronariana foi obtido angiograficamente, definido por lesões ateroscleróticas acima de 50% de obstrução em pelo menos uma artéria coronária subepicárdica. Foram analisadas as prevalências de tabagismo, hipertensão arterial sistêmica (pressão arterial diastólica ≥90mmHg)<sup>9</sup> e diabetes (glicemia ≥126mg/dl)<sup>10</sup>. Para o diagnóstico de hipercolesterolemia, optou-se pelos valores de colesterol total ≥200mg/dl ou LDL-colesterol ≥130mg/dl. A hipercolesterolemia foi o fator de risco selecionado para o estudo devido: 1) ser uma doença crônica em que, na grande maioria das vezes, o diagnóstico é laboratorial; 2) raramente desencadear sintomas que possam influenciar na conduta; 3) apresentar mudanças na conduta que são geralmente feitas por meio de exames de sangue; 4) responder adequadamente ao tratamento o que demora algumas semanas; 5) à eficácia e à segurança ao tratamento às estatinas; 6) ao uso regular da medicação associado a reduções significativas do colesterol.

Foram analisados, em seguida, o nível de prescrição e a aderência às estatinas em indivíduos com indicação às mesmas de acordo com o Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias<sup>11</sup>. A não aderência foi classificada como: 1) falha de orientação: quando os pacientes mostravam algum desconhecimento da orientação feita pelo médico, como, utilizar a estatina por apenas um mês, tomar a estatina em dias alternados, parar de tomar após normalização dos níveis séricos do colesterol, etc.; 2) por efeitos colaterais, considerados todos aqueles descritos para a medicação; 3) não utilização da medicação, apesar de prescrita pelo médico. Nesse caso foram questionados os motivos.

Os níveis séricos dos triglicérides, colesterol total e as frações HDL-colesterol e LDL-colesterol foram analisados em todos os pacientes antes e após, média de 6,1±1,4 meses, da prescrição ou não das estatinas.

A análise estatística utilizou-se do teste do chi-quadrado para variáveis categóricas e do teste t-Student para análise das frações que compõem o perfil lipídico. Foram considerados estatisticamente significativos valores de p<0,05.

## Resultados

As características clínicas dos pacientes encontram-se na tabela I. A prescrição das estatinas pelos médicos ocorreu em 139 (67%) pacientes. A sinvastatina, a atorvastatina e a pravastatina foram prescritas, respectivamente, em 72%, 21% e 7% dos pacientes. Dos pacientes que receberam a prescrição, 85 (41%) faziam uso regular da medicação, enquanto que os demais 122 (59%) não faziam uso da medicação ou a usavam de modo irregular. Em 68 (33%) dos pacientes, apesar de indicada, a estatina não foi prescrita. O uso irregular da medicação foi observado em 54 (26%) dos pacientes (fig. 1). Nesses pacientes, o preço da medicação foi o principal responsável, 36 (67%) dos pacientes, pela utilização irregular da medicação, em 17 (31%) por falhas de orientação e efeitos colaterais foram observados em um

(2%) paciente que referiu mialgia. Observou-se redução do colesterol total de 260,3±42,2 para 226,4±51,9mg/dl (p<0,0001) e do LDL-colesterol de 174,6±38,1 para 149,6±36,1mg/dl (p<0,0001) nos pacientes em uso regular das estatinas. O HDL-colesterol aumentou de 37,6±9,6 para 41,5±12,9mg/dl (p=0,02) e os triglicérides não se modificaram nos pacientes em uso de estatinas. Os níveis séricos de triglicérides, colesterol total, HDL-colesterol e LDL-colesterol foram semelhantes no grupo de pacientes que não faziam uso ou faziam uso irregular da medicação (tab. II).

## Discussão

A prescrição das estatinas, no tratamento da hiperco-

N (207)	Aderentes (85)	Não Aderentes (122)
Idade (anos)	60,4±9,8	61±11
Sexo (M/F)*	36 / 33	74 / 64
Tabagismo	27 (32%)	43 (35%)
HAS	44 (52%)	61 (50%)
Diabetes mellitus	15 (17%)	19 (16%)
Triglicérides (mg/dl)	222,1±58,2	232±64,4
Colesterol total (mg/dl)	260,3±42,2	245,6±55,3
HDL-colesterol (mg/dl)	37,6±9,6	38,3±8,6
LDL-colesterol (mg/dl)	174,6±38,1	176,2±31

\* M- masculino; F- feminino; HAS- hipertensão arterial sistêmica.

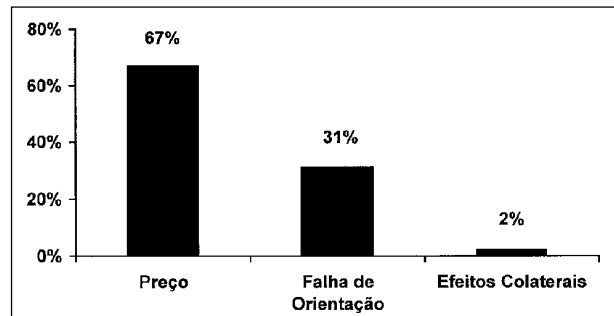


Fig. 1 - Motivos da não aderência dos pacientes às estatinas.

Aderentes (N=85)	Perfil Lipídico		p
	Inicial	Final	
Triglicérides (mg/dl)	222,1±58,2	218,2±48,6	0,636
Colesterol total (mg/dl)	260,3±42,2	226,4±51,9	<0,0001
HDL-colesterol (mg/dl)	37,6±9,6	41,5±12,9	0,027
LDL-colesterol (mg/dl)	174,6±38,1	149,6±36,1	<0,0001
<b>Não Aderentes (N=122)</b>			
Triglicérides (mg/dl)	232±55,3	229±72,5	0,717
Colesterol total (mg/dl)	245,6±55,3	246,3±49	0,917
HDL (mg/dl)	38,3±8,6	38,6±10,1	0,803
LDL (mg/dl)	176,2±31	179,4±39,2	0,480

lesterolemia, ocorreu em quase 70% dos pacientes com doença arterial coronariana, mostrando a conscientização dos médicos envolvidos no atendimento, em relação ao controle desse fator de risco, selecionado para análise de aderência neste estudo. Porém, para um número significativo de pacientes, essa conscientização não foi transmitida adequadamente. Essa informação deve ser melhor detalhada para o paciente pelo profissional da saúde, não necessariamente pelo médico. Enfermeiros, nutricionistas, farmacêuticos são exemplos de profissionais da saúde que também podem transmitir adequadamente informações para melhorar a aderência do paciente no controle dos fatores de risco<sup>12,13</sup>. Isso por que as doenças crônicas estão associadas a variáveis mais complexas que interferem na aderência dos pacientes ao tratamento, e são, geralmente, dúvidas dos pacientes em relação ao entendimento pessoal do significado da doença coronariana, dos fatores de risco, à necessidade do tratamento prolongado, do custo-benefício do tratamento, etc. A falta de informação favorece a não aderência do paciente ao tratamento e pode, inclusive, estimulá-lo a terapêuticas não convencionais ou não baseadas em evidências clínicas. Para evitar esses problemas, as informações transmitidas aos pacientes devem ser claras e objetivas, o que nem sempre é possível para o médico. As razões dessa situação transcendem a linguagem científica e a relação médico-paciente, essa última cada vez mais comprometida pelo mercado de trabalho a que o médico está ligado atualmente. Nesse estudo, a não aderência pelo paciente devido aos efeitos colaterais foi muito baixa e semelhante à prevalência observada em alguns estudos multicêntricos. Sabe-se que as estatinas são eficazes e seguras. Os efeitos colaterais mais frequentes são o aumento das enzimas hepáticas e a mialgia<sup>14</sup>. Porém, neste estudo, o fator mais importante da não aderência do paciente foi o preço das estatinas, problema também observado em outros países<sup>15-17</sup>. Esse dado é extremamente relevante, pois sabe-se que o uso dessas medicações reduz a prevalência de novos eventos cardiovasculares, tanto na prevenção primária como na secundária<sup>18</sup>. Nos pacientes com doença arterial coronariana, propõe-se uma redução ainda maior dos níveis séricos do LDL-colesterol, para menos de 100mg/dl<sup>11</sup>. Sabe-se, também, que no paciente com doença arterial coronariana estável, além das estatinas, o ácido acetilsalicílico e o beta-bloqueador são outras medicações que reduzem a morbidade e a mortalidade, e tendo es-

sas últimas medicações preços muito mais acessíveis para a nossa população, alcançam melhor aderência. Para que a prescrição dessa tríade de medicamentos se torne realidade, é necessária discussão urgente sobre o preço das estatinas. Problema importante de saúde pública pois, as doenças cardiovasculares, doença isquêmica do coração e acidente vascular cerebral são as principais causas de morte na população brasileira.

A aderência ou não ao tratamento depende de vários fatores relacionados ou não à vontade do paciente. Um desses fatores de não aderência é a comunicação inadequada entre os profissionais da saúde e o paciente, fazendo com que ele seja incapaz de seguir as recomendações médicas, fato mais evidente em pacientes idosos ou pouco alfabetizados<sup>19</sup>, embora o principal fator limitante do uso crônico e a longo prazo seja o custo do medicamento.

Importante também observar que, apesar da redução nos níveis séricos do colesterol e do LDL-colesterol, não foram atingidos, em média, os níveis séricos preconizados pelo Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias. Atingir essas metas a longo prazo significaria menor morbidade e mortalidade por doenças cardiovasculares na população estudada.

A não seleção de outros fatores de risco para o estudo, como a hipertensão arterial e diabetes, deveu-se ao fato de serem doenças potencialmente instáveis, que poderiam requerer alterações ou mudanças dos medicamentos e, portanto, mais efeitos colaterais e menor aderência. A análise global da aderência, do ponto de vista médico e sócio-econômico, estaria comprometida.

Em conclusão, a prevalência da prescrição das estatinas em pacientes com doença arterial coronariana e dislipidemia é alta, sugerindo o reconhecimento, por parte da comunidade médica envolvida, da eficácia da droga. Apesar da alta prescrição de estatinas, sua adesão ainda está longe da satisfatória, principalmente em função do alto custo dos medicamentos. Da mesma forma, a redução dos níveis do colesterol total e do LDL-colesterol não atingiram os preconizados pelos consensos de dislipidemia.

### Agradecimentos

Aos Drs. Angela Raineri, Desidério Favarato, José R.M. Martins.

### Referências

1. Denke MA. Diet and lifestyle modification and its relationship to atherosclerosis. *Med Clin North Am* 1994; 78: 197-223.
2. Brown AD, Garber AM. Cost effectiveness of coronary heart disease prevention strategies in adults. *Pharmacoeconomics* 1998; 14: 27-48.
3. Mansur AP, Gomes EPSG, Favarato D, Raineri A, Martins JRM, Ramires JAF. Tratamento medicamentoso da doença arterial coronariana estável em centros de atendimento primário e terciário. *Arq Bras Cardiol* 1997; 69: 165-8.
4. McDermott MM, Schmitt B, Wallner E. Impact of medication nonadherence on coronary heart disease outcomes. A critical review. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1921-9.
5. Campbell NC, Thain J, Deans HG, Ritchie LD, Rawles JM. Secondary prevention in coronary heart disease: baseline survey of provision in general practice. *Br Med J* 1998; 316: 1430-4.
6. Campbell NC, Thain J, Deans HG, Ritchie LD, Rawles JM, Squair J. Secondary prevention clinics for coronary heart disease: randomised trial of effect on health. *Br Med J* 1998; 316: 1434-7.
7. Mansur AP, Gomes EPSG, Avakian SD, et al. Clustering of traditional risk factors in women with stable coronary artery disease. *Cardiovasc Risk Factors* (no prelo).
8. EUROASPIRE. A European Society of Cardiology survey of secondary pre-

- vention of coronary heart disease: principal results. EUROASPIRE Study Group. European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events. Eur Heart J 1997; 18: 1569-82.
9. III Consenso Brasileiro de Hipertensão. Rev Bras Cardiol 1999; 3: 96-100.
  10. American Diabetes Association: clinical practice recommendations 1999. Diabetes Care 1999; 22(suppl 1): S1-114.
  11. Consenso Brasileiro Sobre Dislipidemias: Detecção, Avaliação e Tratamento. Arq Bras Cardiol 1996; 67: 113-28.
  12. Smith SC Jr. The challenge of risk reduction therapy for cardiovascular disease. Am Fam Physician 1997; 55: 491-500.
  13. Becker DM, Raqueno JV, Yook RM, et al. Nurse-mediated cholesterol management compared with enhanced primary care in siblings of individuals with premature coronary disease. Arch Intern Med 1998; 158: 1533-9.
  14. Pedersen TR, Berg K, Cook TJ, et al. Safety and tolerability of cholesterol lowering with simvastatin during 5 years in the Scandinavian Simvastatin Survival Study. Arch Intern Med 1996; 156: 2085-92.
  15. Goldman L, Weinstein MC, Goldman PA, Williams LW. Cost-effectiveness of HMG-CoA reductase inhibition for primary and secondary prevention of coronary heart disease. JAMA 1991; 265: 1145-51.
  16. Troche CJ, Tacke J, Hinzpeter B, Danner M, Lauterbach KW. Cost-effectiveness of primary and secondary prevention in cardiovascular diseases. Eur Heart J 1998; 19(suppl C): 59-65.
  17. Pickin DM, McCabe CJ, Ramsay LE, et al. Cost effectiveness of HMG-CoA reductase inhibitor (statin) treatment related to the risk of coronary heart disease and cost of drug treatment. Heart 1999; 82: 325-32.
  18. Bucher HC, Griffith LE, Guyatt GH. Systematic review on the risk and benefit of different cholesterol-lowering interventions. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999; 19: 187-95.
  19. Morrow D, Leirer V, Sheikh J. Adherence and medication instructions. Review and recommendations. J Am Geriatr Soc 1988; 36: 1147-60.



Fernando de Noronha - PE

Luiza