

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

FACULDADE DE FARMÁCIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICAMENTOS E
ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

RONARA CAMILA DE SOUZA GROIA VELOSO

**PERFIL DE UTILIZAÇÃO DE ESTATINAS E ADESÃO AO
TRATAMENTO EM PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL
CORONARIANA DE UM AMBULATÓRIO DE CARDIOLOGIA DE UM
HOSPITAL DE ENSINO**

Belo Horizonte
2019

RONARA CAMILA DE SOUZA GROIA VELOSO

**PERFIL DE UTILIZAÇÃO DE ESTATINAS E ADESÃO AO
TRATAMENTO EM PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL
CORONARIANA DE UM AMBULATÓRIO DE CARDIOLOGIA DE UM
HOSPITAL DE ENSINO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestra, em Medicamentos e Assistência Farmacêutica.

Orientador: Prof. Dr. Adriano Max Moreira Reis

Belo Horizonte
2019

V443p

Veloso, Ronara Camila de Souza Groia.

Perfil de utilização de estatinas e adesão ao tratamento em pacientes com doença arterial coronariana de um ambulatório de cardiologia de um hospital de ensino / Ronara Camila de Souza Groia Veloso. – 2018.

117 f. : il.

Orientador: Adriano Max Moreira Reis.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica.

1. Estatinas (Agentes cardiovasculares) – Teses. 2. Hipercolesterolemia – Teses. 3. Doença da artéria coronariana. 4. Doenças cardiovasculares. 5. Adesão à medicação. 6. Uso de medicamentos. I. Reis, Adriano Max Moreira. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Farmácia. III. Título.

CDD: 616.1



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICAMENTOS E ASSISTENCIA
FARMACEUTICA

UFMG

FOLHA DE APROVAÇÃO

PERFIL DE UTILIZAÇÃO DE ESTATINAS E ADESÃO AO TRATAMENTO EM PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA DE UM AMBULATÓRIO DE CARDIOLOGIA DE UM HOSPITAL DE ENSINO.

RONARA CAMILA DE SOUZA GROIA VELOSO

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em **MEDICAMENTOS E ASSISTENCIA FARMACEUTICA**, como requisito para obtenção do grau de Mestra em **MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA**, área de concentração **MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA**.

Aprovada em 12 de julho de 2019, pela banca constituída pelos membros:

Prof. Adriano Max Moreira Reis - Orientador
UFMG

Prof. André de Oliveira Baldoni
UFSJ

Prof. Mariana Martins Gonzaga do Nascimento
UFMG

Prof. Alfredo Dias de Oliveira Filho (participação à distância)
UFPA

Belo Horizonte, 12 de julho de 2019.

Dedico esta dissertação de mestrado...

*Aos meus pais, Rosana e Paulo, e ao meu
esposo, Bernardo, por iluminarem a minha vida e
orientarem as minhas decisões;*

*Aos meus alunos da especialização, estagiários e
farmacêuticos residentes do HC/UFMG que
acenderam em mim o amor pela docência;*

*Aos pacientes da cardiologia pela oportunidade
de ter participado na vida de vocês e pela
confiança a mim depositada.*

AGRADECIMENTOS

No percurso do mestrado fui uma pessoa de muita sorte por ter tantas pessoas que contribuíram diretamente e indiretamente para que esse sonho se realizasse...

Agradeço a Deus e a Nossa Senhora Aparecida por me guiar nas minhas decisões assertivas.

Ao meu esposo, Bernardo, meu companheiro de luz, por entender as minhas ausências e por ser o maior incentivador e parceiro dos meus projetos de vida.

Aos meus pais, Rosana e Paulo, pelo apoio constante. Papaizinho, muito obrigada por sempre me incentivar a estudar cada vez mais. Mãe, agradeço por ser minha maior fã e por tanto me encorajar.

À minha mamãe-titia, Wanda, por ser o meu exemplo de mulher guerreira e cuidadora.

Ao meu irmão e melhor amigo, Paulo, por me ensinar que devemos sempre fazer dar certo.

Ao meu super orientador por ter me amparado, aconselhado e aceitado fazer parte dessa empreitada. Adriano, esse mestrado me fez te admirar ainda mais, você é um exemplo de pesquisador a ser seguido.

À Gabriela pela imensa dedicação e compromisso com esse trabalho e por ser muito mais que uma aluna de iniciação científica. À Bianca por ter contribuído de forma intensiva com esse trabalho.

Ao Silas por ser tão prestativo e resolutivo.

À Graça Ceccato por ter me apresentado os estudos sobre adesão ao tratamento e pelas considerações na minha banca de qualificação.

À Mariana Gonzaga por participar tão ativamente da minha vida profissional e pelas considerações grandiosas desde a residência.

À Dôra pelas brilhantes contribuições na minha banca de qualificação e pelas dicas valiosas que qualificaram meu trabalho na cardiologia.

Williane, minha amiga-irmã, por ser a melhor incentivadora e parceira de todos os projetos da minha vida pessoal e profissional.

Patrícia minha companheira de mestrado e de ambulatório pelos conselhos e por me encorajar sempre.

A coordenadora da Farmácia Clínica Maria das Dores Graciano pelo incentivo e por ter flexibilizado meus horários para que esse sonho se tornasse realidade. À Livia Aquino pelo apoio a esse projeto.

Ao Luiz Guilherme Passaglia pelos ensinamentos, discussões enriquecedoras, incentivo e por confiar e apoiar um trabalho interdisciplinar no Ambulatório Multiprofissional de Boas Práticas em Cardiologia.

À Clara Padovani pelo incentivo para fazer o mestrado e por todos os ensinamentos acadêmicos.

Aos queridos residentes farmacêuticos da Saúde do Idoso e Cuidado Humanizado da Criança e Adolescentes, em especial Flávia, Ju, Carol, Samanta, Samara, Andrezza, Mari, Lays, Isabela, Amanda, Rafa, Jéssica e Marlon, pelo apoio e pelas trocas de experiências. Trabalhar com pessoas que lutam para qualificação do cuidado ao paciente nos faz mais forte.

Aos residentes fisioterapeutas e psicólogos da Saúde Cardiovascular e residentes médicos da Cardiologia pela acolhida e torcida.

A equipe da farmácia do HC-UFMG, principalmente a farmácia clínica. Em especial Lilia Rosa, André, Kirla, Gabi, Cris, Re, Lívia, Patrícia Gambarelli e Cássia.

Aos queridos Denyr, Lucas Mota e Patrícia Guimarães pelas críticas construtivas e por me fazer sentir uma pessoa melhor a cada dia.

A todos os meus amigos pelo apoio e incentivo, especialmente, Ale, Amandinha, Ca, Bárbara Veloso, Bel, Bruno Vieira, Dogão, Esdras, Fabi Xu, Fernanda Melo, Jeje, Jojo, Joy, Nelson, Paula, Raquel Amorim, Raquel Martins, Rachel, Tacita, Thalyta, Vitor Leo, Sandra e William Francês.

Aos companheiros do mestrado pelas trocas de experiência e por tornarem esse mestrado tão leve e divertido.

A todos os amigos e familiares que torceram por mim, muito obrigada!

“Ninguém é suficientemente perfeito, que não possa aprender com o outro e, ninguém é totalmente destituído de valores que não possa ensinar algo ao seu irmão.”

São Francisco de Assis.

RESUMO

GROIA-VELOSO, R.C.S. **Perfil de utilização de estatinas e adesão ao tratamento em pacientes com doença arterial coronariana de um ambulatório de cardiologia de um hospital de ensino** 2019. 117 f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2019.

As estatinas destacam por atuar na redução do LDL colesterol diminuindo a incidência de eventos cardiovasculares maiores, apresentando um efeito benéfico significativo em pacientes com doença arterial coronariana. Estudos sobre utilização de medicamentos no mundo real e sobre adesão são imprescindíveis para elaboração de estratégias que visem qualificar o cuidado em saúde. O objetivo do estudo foi descrever o perfil de utilização de estatinas e a adesão ao tratamento em pacientes com doença arterial coronariana de um ambulatório de cardiologia de um hospital público de Belo Horizonte. Estudo transversal, realizado em ambulatório multiprofissional de cardiologia de um hospital de ensino de Belo Horizonte, Minas Gerais com pacientes com doença arterial coronariana, em uso de estatina. A amostra foi constituída por 148 pacientes que foram selecionados de abril de 2018 a fevereiro de 2019. Identificou-se a estatina prescrita e os medicamentos utilizados concomitantemente. Verificou-se a intensidade da terapia analisando o tipo de estatina e a dose prescrita. Determinou-se o grau de adesão às recomendações de intensidade da terapia com estatina das diretrizes brasileira e americana de dislipidemia. A adesão ao tratamento à estatina foi determinada pelo instrumento Medida de Adesão ao Tratamento (MAT); a Escala Visual Analógica de Adesão (EVA) e a medida *7-days recall*. Interações medicamentosas de relevância clínica com estatina segundo a *American Heart Association* foram verificadas. Avaliação do acesso à estatina foi determinada por meio das dimensões disponibilidade e capacidade aquisitiva. Realizou-se análise estatística descritiva e o grau de concordância entre as escalas de adesão pelo coeficiente *Kappa Cohen*. Identificou-se que 90,6% dos pacientes utilizavam estatina de intensidade moderada, sendo sinvastatina o medicamento mais utilizado. O grau de adesão às recomendações das diretrizes de brasileira e americana de dislipidemia para utilização de estatina foi, respectivamente, 9,4% e 21,6%. Quanto à disponibilidade do acesso, 44,6% dos

entrevistados informaram acesso total a estatina pelo setor público e 16,2% relataram ter deixado de comprar algo importante para cobrir gastos com tratamento com estatina. Nenhum paciente teve acesso à atorvastatina ou rosuvastatina no sistema público. Verificou-se que 98,1% dos pacientes utilizava algum agente beta bloqueador, 86,5% ácido acetilsalicílico, 68,3% um agente que atua no sistema renina angiotensina e 65,5% clopidogrel. A frequência de interações clinicamente relevantes com estatina foi 43,2%. Adesão ao tratamento com estatina foi 98,6% empregando o MAT, 95,9% pela EVA de adesão e 95,3% segundo o *7-days recall*. As concordâncias entre MAT e EVA (0,277) e MAT e *7-days recall* (0,241) foram baixas. Encontrou-se concordância alta entre EVA e *7-days recall* (0,759). A confiabilidade (consistência interna) de MAT mensurada pelo alfa de Cronbach do instrumento foi de 0,66. O grau de adesão às recomendações das diretrizes americana e brasileira de dislipidemia para utilização de estatina foi baixo. A maioria dos pacientes utilizava estatina de intensidade moderada, apesar de possuírem risco cardiovascular elevado. A sinvastatina foi a estatina mais prescrita. A EVA de adesão e *7-days recall* se mostraram medidas de adesão de fácil aplicabilidade e baixo custo para identificar adesão a estatina em pacientes com DAC. O MAT apresentou confiabilidade adequada e pode ser utilizado adicionalmente para fornecer informações relativas as razões específicas para comportamento não aderente.

Palavras-chave: Doença da Artéria Coronariana. Doenças Cardiovasculares. Adesão à medicação. Uso de Medicamentos. Estatinas. Hipercolesterolemia.

ABSTRACT

GROIA-VELOSO, R.C.S. **Pattern of statin utilization and adherence treatment of patients with coronary artery disease at cardiology outpatient clinic of a teaching hospital** 2019. 117 f. Master Degree Dissertation. Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2019.

Statins are characterized by the reduction of LDL cholesterol, decreasing the incidence of cardiovascular events, and a significant beneficial effect in patients with coronary artery disease (CAD). Studies on the use of medicines in the real-world and on adherence are essential for the elaboration of strategies aimed at qualifying health care. The objective of this research was to describe the pattern of the use of statins and adherence to treatment in patients with CAD at a cardiology outpatient clinic of a public hospital in Belo Horizonte. Cross-sectional study in a multidisciplinary cardiology outpatient clinic of a teaching hospital in Belo Horizonte, Minas Gerais with a sample of 148 patients with CAD and statin use, selected from April 2018 to February 2019. The prescribed statin, medications used concomitantly, adherence to treatment and access were identified. Therapy intensity was identified by analyzing the type of statin and the prescribed dose. The level of adherence to the recommendations of intensity of the statin therapy of Brazilian and American dyslipidemia guidelines was established. Adherence to statin therapy was determined by the Measurement of Adherence to Treatment (MAT), Visual Analog Adherence Scale (EVA) of adherence and 7-days recall. Access to statin was analyzed through the availability and acquisition capacity realms. The clinically-relevant drug interactions with statins were verified per the American Heart Association. We performed a descriptive analysis and determination of the level of agreement between the adherence scales by the Kappa Cohen coefficient. We identified that 90.6% of the patients used moderate-intensity statin, and simvastatin was the most common. The level of adherence to the recommendations of Brazilian and American dyslipidemia guidelines for statin use was 9.4% and 21.6%, respectively. Regarding the availability of access, 44.6% of respondents reported total access to statin through the public sector, and 16.2% reported having stopped buying something important to cover expenses with statin treatment. No patient had access to atorvastatin or rosuvastatin in the public system. We verified that 98.1% of

the patients used some beta-blocker, 86.5% acetylsalicylic acid, 68.3% an agent that acts on the renin angiotensin system, and 65.5% clopidogrel. The frequency of clinically-relevant interactions with statin was 43.2%. Adherence to statin treatment was 98.6% using MAT, 95.9% through EVA adherence and 95.3% with the 7-days recall. The agreement levels between MAT and EVA (0.277) and MAT and 7-days recall (0.241) were low. A high level of agreement was found between EVA and 7-days recall (0.759). The reliability (internal consistency) of MAT measured by Cronbach's alpha of the instrument was 0.66. The level of adherence to the recommendations of U.S. and Brazilian guidelines of dyslipidemia for statin use was low. Most patients used moderate-intensity statin, despite having a high cardiovascular risk. Simvastatin was the most prescribed statin. EVA adherence and 7-days recall were shown to be easy to apply and low-cost adherence measurements to identify statin adherence in patients with CAD. The MAT adequate reliability and may be used additionally to provide information regarding the specific reasons for non-adherent behavior.

Keywords: Coronary Artery Disease. Cardiovascular Diseases. Medication Adherence. Drug Utilization. Statin. Hypercholesterolemia.

SUMÁRIO

1	CONSIDERAÇÕES INICIAIS	12
1.1	Panorama Epidemiológico das Doenças Cardiovasculares no Brasil.....	12
1.2	Doença Arterial Coronariana	13
1.3	Estatinas no tratamento da DAC	14
1.4	Adesão ao tratamento.....	19
1.5	Medidas de adesão por autorrelato	21
1.6	Adesão ao tratamento em pacientes com doenças cardiovasculares	25
1.6.1	Adesão ao tratamento com estatinas	27
1.7	Estudos sobre perfil de utilização de estatinas	30
2	OBJETIVOS	32
2.1	Objetivo Geral.....	32
2.2	Objetivos Específicos.....	32
3	MÉTODOS	33
3.1	Delineamento e local do estudo.....	33
3.2.1	Amostra.....	34
3.2.2	Critérios de inclusão.....	34
3.2.3	Critérios de não inclusão.....	34
3.3	Procedimentos éticos.....	34
3.4	Procedimento de coleta de dados	35
3.4.1	Instrumentos de coleta de dados	35
3.5	Operacionalização para a coleta de dados.....	36
3.6	Variáveis do Estudo	37
3.6.1	Adesão às estatinas	37
3.6.2	Variáveis sociodemográficas e comportamentais	38
3.6.3	Variáveis clínicas.....	38
3.6.4	Variáveis farmacoterápicas relacionadas com estatinas.....	39
3.7	Banco de dados.....	40

3.8 Análise dos dados	40
4 ARTIGO DE RESULTADOS 1	42
5 ARTIGO DE RESULTADOS 2	68
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	88
7 CONCLUSÕES	91
REFERENCIAS.....	92

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

1.1 Panorama Epidemiológico das Doenças Cardiovasculares no Brasil

As doenças cardiovasculares (DCV) são um grupo de doenças muito frequentes com grande impacto no sistema de saúde brasileiro, uma vez que são responsáveis por 31% do total de óbitos e 42% das mortes por doenças crônicas não transmissíveis (RIBEIRO *et al.*, 2016). O aumento da prevalência dos fatores de risco cardiovasculares, tais como hipertensão arterial, diabetes, tabagismo e o envelhecimento da população, destaca-se como o principal responsável pelo impacto crescente das DCV no Brasil nas últimas décadas (SCHMIDT *et al.*, 2011).

Um estudo realizado com dados do *Global Burden of Disease* (GBD) de 2015, obtidos da base de dados de mortalidade dos anos de 1990 a 2015 do Sistema de Informação sobre Mortalidade do Ministério da Saúde, identificou que a taxa de mortalidade por DCV padronizada por idade caiu de 429,5 (1990) para 256,0 (2015) a cada 100 mil habitantes (40,4%) (BRANT *et al.*, 2017). A queda da mortalidade por DCV no Brasil se deve a melhoria da situação socioeconômica de grande parte da população e também das políticas públicas realizadas nas últimas décadas (ROTH *et al.*, 2015).

As DCV mais prevalentes responsáveis pelas principais causas de mortalidade são a doença isquêmica do coração e as doenças cerebrovasculares, ambas de etiologia aterotrombótica (RIBEIRO *et al.*, 2016). De acordo com dados do sistema de informações sobre mortalidade do departamento de informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS) foram registrados 113.773 óbitos por doenças isquêmicas do coração em 2017 e os gastos com internações hospitalares por cardiopatias isquêmicas registrados de 2008 até março de 2019 foram de R\$97.047.870,6, o que representa, aproximadamente, 10% de dos gastos totais com internações hospitalares nesse período (BRASIL, 2019).

Apesar da mortalidade por DCV ter diminuído no ultimo período apurado (2010 a 2015), na maioria dos estados brasileiros, ela atingiu um platô. Sendo assim, estima-se que, atrelado ao envelhecimento da população, ocorrerá aumento do número

absoluto de mortes por DCV no Brasil nas próximas décadas, o que justifica a priorização de políticas públicas relacionadas com as DCV (BRANT *et al.*, 2017).

1.2 Doença Arterial Coronariana

A cardiopatia isquêmica é decorrente de inadequado balanço entre oferta e consumo de oxigênio pelo miocárdio. É causado por situações de oferta diminuída de oxigênio (aterosclerose, trombose e espasmo coronarianos) ou de excessivo consumo de oxigênio (hipertrofia miocárdica, tireotoxicose), sendo a aterosclerose, associada ou não a trombose, seu principal determinante. A cardiopatia dela decorrente é denominada doença arterial coronariana (DAC). Na prática clínica, cardiopatia isquêmica é sinônimo de DAC (FUCHS; FUCHS, 2017).

A DAC é uma doença crônica caracterizada pela obstrução das coronárias por placas ateromatosas que acarreta irrigação sanguínea insuficiente no coração. É sabido que a DAC é multifatorial e que a formação dos ateromas possui etiologia inflamatória, sendo que o processo de depósito de lipoproteínas, principalmente do colesterol de baixa densidade (LDLc), está diretamente ligado à inflamação (HANSSON, 2005).

O diagnóstico de DAC pode ser feito por meio de exame de cateterismo (padrão ouro) ou por outros exames não invasivos como a angiotomografia coronariana, sendo que a presença de estenose $\geq 50\%$ do diâmetro de uma ou mais coronárias já caracteriza DAC ou diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (IAM). A DAC se manifesta clinicamente como angina estável, angina instável ou IAM (CESAR, *et al.*, 2014).

A prevenção de IAM, a redução dos sintomas de angina e a redução de mortalidade são os principais objetivos do tratamento da DAC (CESAR, *et al.*, 2014). O uso de beta-bloqueadores, agentes que atuam no sistema renina angiotensina, antiagregantes plaquetários e estatinas são os principais medicamentos que levam a benefícios na redução da mortalidade por DAC (FORD *et al.*, 2007).

No que se refere aos fatores de risco para DAC, temos a hipertensão, *diabetes mellitus*, tabagismo, obesidade, história familiar de DAC e dislipidemia, sendo que a maioria deles são potencialmente modificáveis por meio de hábitos de vida saudáveis (CESAR, *et al.*, 2014). Dentre esses fatores de risco, os níveis elevados de colesterol plasmático, em especial de lipoproteína de baixa densidade (LDLc), são um dos mais importantes fatores de risco modificáveis para DAC (FERENCE *et al.*, 2012). Uma metanálise de ensaios clínicos randomizados demonstrou inequívoca diminuição nas taxas de incidência de IAM, cirurgia de revascularização e acidente vascular cerebral isquêmico proporcionada pela redução do colesterol plasmático, particularmente dos níveis de LDLc (BAIGENT *et al.*, 2010).

1.3 Estatinas no tratamento da DAC

As estatinas destacam-se por serem a principal classe de medicamentos que atuam na redução do LDLc diminuindo a incidência de eventos cardiovasculares maiores, apresentando um efeito benéfico significativo em pacientes com DAC (BANGALORE *et al.*, 2015). Essa classe de medicamentos atuam inibindo a enzima 3-hidroxi-3-methyl-glutaril-CoA redutase (HMG-CoA redutase), que é uma enzima que participa da síntese hepática do colesterol, e, conseqüentemente, determina a redução de LDLc (FONSECA, 2005). Possivelmente, além do efeito hipocolesterolemizante, as estatinas também apresentam ações anti-inflamatória (demonstrada por redução de concentrações séricas de proteína C reativa) (FUCHS; FUCHS, 2017).

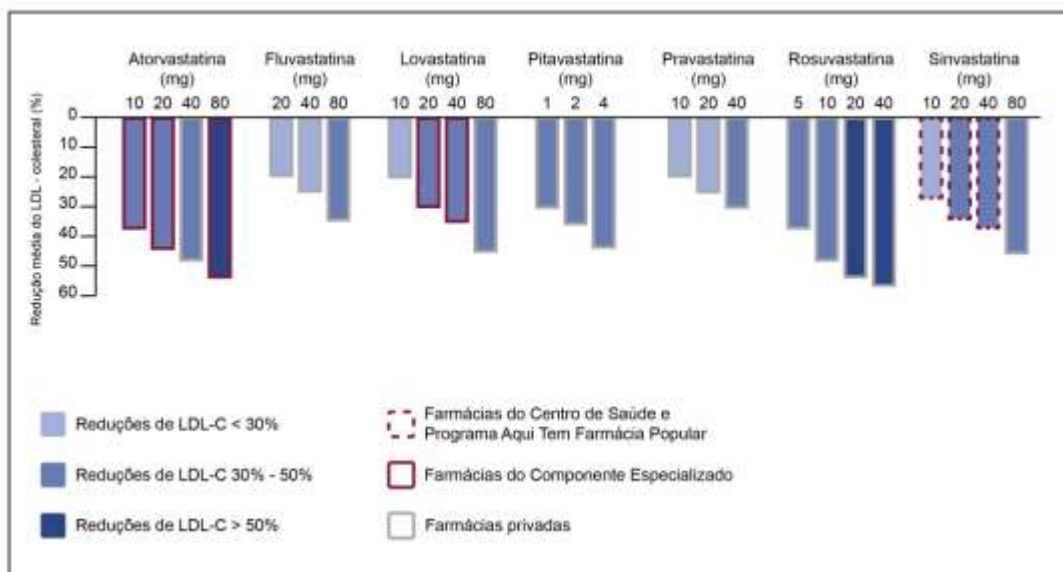
As estatinas auxiliam na redução do colesterol plasmático e, conseqüentemente, na diminuição de desfechos cardiovasculares. Os efeitos na adesão de plaquetas, trombose, função endotelial, inflamação e estabilidade da placa aterosclerótica são os principais benefícios das estatinas. Uma metanálise com 170 mil pacientes e 26 estudos clínicos evidenciou que para cada 40 mg/dL de redução do LDLc com estatinas, houve redução da mortalidade por todas as causas em 10% (BAIGENT *et al.*, 2010).

No mercado farmacêutico brasileiro, estão disponíveis todas as estatinas descritas em diretrizes internacionais de dislipidemias. De acordo com a relação nacional de medicamentos essenciais (RENAME) a sinvastatina comprimido nas apresentações

de 10mg, 20 mg e/ou 40 mg deve fazer parte da seleção de medicamentos do componente básico dos Municípios para ser disponibilizada de forma gratuita (BRASIL, 2018). Essas apresentações de sinvastatina comprimido também podem ser adquiridas via coparticipação em farmácias comerciais pelo Programa Aqui Tem Farmácia Popular (BRASIL, 2019). Está prevista na RENAME que faça parte da seleção estadual por meio do componente especializado da assistência farmacêutica a atorvastatina, fluvastatina, lovastatina e pravastatina após abertura de processo administrativo e atendimento a critérios de inclusão previstos em protocolo instituído (BRASIL, 2019). O acesso à pitavastatina e à rosuvastatina somente é possível por meio de aquisição em farmácia privada, pois esses medicamentos não constam nos programas de assistência farmacêutica.

As estatinas são classificadas segundo sua intensidade na redução do LDLc. A intensidade da estatina depende do tipo da estatina e da sua dose, como pode ser observado na **figura 1** (FALUDI *et al.*, 2017).

Figura 1 – Reduções do colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDLc) com pelas estatinas e local de acesso desses medicamentos.



Fonte: Adaptado de CATAPANO *et al.*, 2016; FALUDI *et al.*, 2017.

A atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose de 2017 destaca que o uso de estatina deve ser indicado de acordo com o risco cardiovascular do paciente. Pacientes com doença aterosclerótica significativa (coronária, cerebrovascular e/ou vascular periférica) com ou sem eventos clínicos, ou obstrução $\geq 50\%$ em qualquer território arterial são classificados com risco cardiovascular muito alto e as metas terapêuticas para esses pacientes são LDLc < 50 mg/dL e não-HDL < 80 mg/dL (FALUDI *et al.*, 2017).

Essa diretriz também preconiza que seja iniciada estatina de alta intensidade (atorvastatina de 40-80 mg, rosuvastatina 20-40 mg) ou associação de sinvastatina 40 mg com ezetimiba 10 mg em pacientes com doença aterosclerótica significativa (coronária, cerebrovascular, vascular periférica), com ou sem eventos clínicos ou obstrução $\geq 50\%$ em qualquer território arterial independente do nível basal de LDLc (FALUDI *et al.*, 2017). A diretriz do American College of Cardiology (ACC) e American Heart Association (AHA) de 2018, também recomenda estatinas de alta intensidade para os pacientes até 75 anos (GRUNDY *et al.*, 2018). O compilado das recomendações das principais diretrizes de dislipidemia pode ser visualizado no **Quadro 1**.

Vale ressaltar que as investigações quanto à indicação da intensidade de estatinas necessita de melhor elucidação (WENG *et al.*, 2010). Apesar dos achados do estudo IMPROV-IT (MURPHY *et al.*, 2016) que comparou estatina de moderada intensidade com sinvastatina + ezetimiba e de metanálises que avaliaram o tratamento de estatinas de moderada versus alta intensidade demonstrarem que uso de estatina de alta intensidade proporcionou diminuição de IAM, ainda não há evidências sobre benefícios de estatina de alta intensidade na redução da mortalidade total (LU *et al.*, 2016; SACKS *et al.*, 1996; SCANDINAVIAN SIMVASTATIN SURVIVAL STUDY GROUP, 1994).

Quadro 1 – Recomendações das diretrizes de dislipidemia sobre tratamento com estatinas em pacientes com DAC.

	Diretrizes de Dislipidemia		
	ACC/AHA ¹ (2018)	ESC/EAS ² (2016)	SBC ³ (2017)
Recomendação para pacientes com DAC clínica	Estatinas de alta intensidade (atorvastatina 40-80 mg e rosuvastatina 20-40 mg) ou uma dose máxima tolerada de estatina	Dose máxima de estatina tolerada para atingir o objetivo terapêutico	Estatinas de alta intensidade (atorvastatina 40-80 mg e rosuvastatina 20-40 mg) ou sinvastatina 40 mg + ezetimiba 10 mg
Recomendação em populações especiais (> 75 anos, expectativa de vida menor que 5 anos, contra-indicações, restrições devido a reações adversas ou interações medicamentosas)	Estatinas de moderada intensidade e individualizar cada caso de acordo com a presença de comorbidades, a expectativa de vida, interações medicamentosas e polifarmácia.	Mesma recomendação para população em geral Iniciar com doses mais baixas, se necessário	Doses de estatinas devem ser individualizadas de acordo com a presença de comorbidades, a expectativa de vida e polifarmácia.
Objetivos Terapêuticos	Reduzir 50% ou mais do LDLc Se LDLc \geq 70 mg/dL e dose otimizada de estatina, iniciar tratamento com outros medicamentos	LDLc < 70 mg/dL ou redução de pelo menos 50% do LDLc	Reduzir 50% do LDLc em pacientes em início de tratamento LDLc < 50 mg/dL e não-HDL < 80 mg/dL em pacientes em uso de estatinas

¹ACC/AHA: American College of Cardiology/American Heart Association; ²ESC/EAS: European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society; ³SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia;

Fonte: Adaptado de CATAPANO *et al.*, 2016; FALUDI *et al.*, 2017; GRUNDY *et al.*, 2018.

Quanto ao perfil de segurança, as estatinas são medicamentos que apresentam reações adversas pouco frequentes. Os efeitos musculares (miopatia e rabdomiólise) são as reações adversas mais comuns que podem ocorrer com uso de

estatinas. A miopatia pode ocorrer com ou sem alteração de marcadores de lesão muscular (aumento da concentração plasmática da creatinoquinase) (FALUDI *et al.*, 2017). As alterações musculares podem ser desencadeadas principalmente quando o paciente está em uso de medicamentos que devido à interação podem levar ao aumento do efeito de algumas estatinas, como amiodarona e anlodipino (WIGGINS *et al.*, 2016). Outras reações adversas descritas na literatura são as alterações de enzimas hepáticas e aumento da incidência de diabetes (MILLS *et al.*, 2011; PREISS *et al.*, 2011).

Em uma metanálise de ensaios clínicos randomizados foi identificado aumento desenvolvimento de diabetes em pacientes em uso de estatinas. Nessa metanálise, foram incluídos 13 estudos, totalizando 91.140 pacientes, sendo que 4278 (2226 em uso de estatina e 2052 com tratamento controle) desenvolveram diabetes durante uma média de 4 anos. O tratamento com estatina foi associado a um aumento de 9% do risco de desenvolvimento de diabetes (SATTAR *et al.*, 2010). Outra metanálise de ensaios clínicos randomizados identificou que quanto maior a redução do LDLc maior o risco de desenvolvimento de diabetes, principalmente quando o LDLc é reduzido em mais de 30% (WANG *et al.*, 2017).

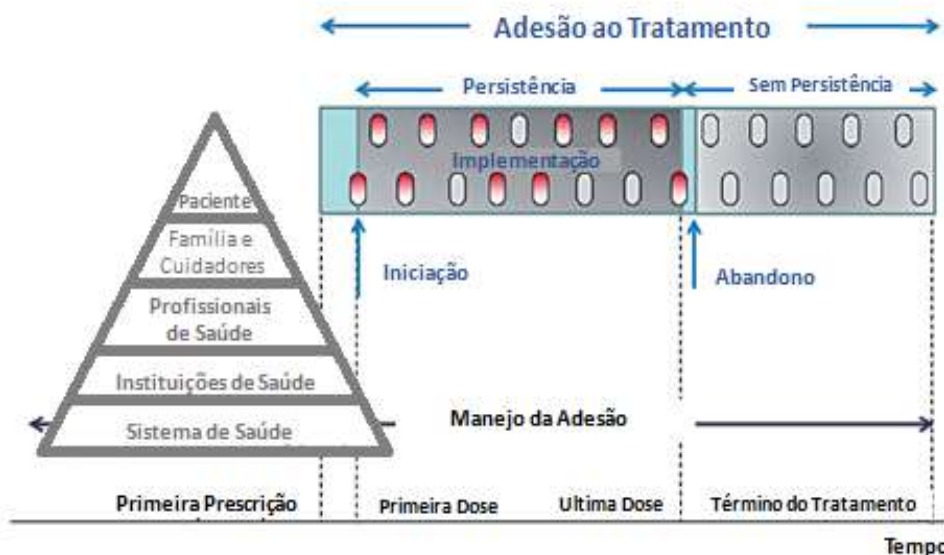
Recomenda-se monitorizar a glicemia de forma frequente em pacientes em início de tratamento com estatinas, principalmente, as de alta intensidade (WANG *et al.*, 2017). Apesar dessas evidências sobre aumento de incidência de diabetes em pacientes em uso de estatinas, não é aconselhável deixar de prescrever estatinas para pacientes com risco cardiovascular alto e muito alto, devido aos seus benefícios na redução do risco cardiovascular (FALUDI *et al.*, 2017).

Embora não haja dúvida sobre os benefícios de uso de estatinas (BAIGENT *et al.*, 2010; FERENCÉ *et al.*, 2012), tem-se que apenas 17% daqueles com hiperlipidemia têm o seu colesterol dentro dos valores de referência (FORD *et al.*, 2010). O nível de adesão ao tratamento contribui para o alcance dos objetivos terapêuticos em pacientes com DCV (FERDINAND *et al.*, 2017).

1.4 Adesão ao tratamento

A adesão ao tratamento medicamentoso é definida como o processo pelo qual os pacientes utilizam seus medicamentos de acordo com a prescrição/orientação dos profissionais de saúde (VRIJENS *et al.*, 2012). Esse conceito consta da taxonomia de adesão publicada para promover consistência na mensuração da adesão e na interpretação das investigações sobre adesão à farmacoterapia, sendo adotado pela *European Society for Patient Adherence, Compliance, and Persistence* (ESPACOMP) GEEST *et al.*, 2018). O desenvolvimento da taxonomia contribuiu para avanços e mudanças na conceituação de adesão (OLIBONI; CASTRO, 2018).

Segundo a taxonomia de Vrijens e colaboradores (2012) a adesão pode ser dividida em três dimensões: i. iniciação - início de tratamento medicamentoso recomendado; ii. implementação - seguimento do esquema farmacoterápico prescrito e iii. persistência - duração da permanência no esquema farmacoterápico prescrito do início até a interrupção do uso.



Fonte: Adaptado de VRIJENS *et al.*, 2011.

A implementação é um dos componentes da adesão que tem sido foco de muita pesquisa. É definida como a porcentagem de doses prescritas do medicamento

utilizadas pelo indivíduo ao longo de um intervalo de tempo específico (STIRRATT *et al.*, 2015).

É importante destacar que o comportamento de adesão ao medicamento é distinto de outros construtos relacionados ao processo de utilização de medicamentos como: conhecimento do paciente, compreensão da farmacoterapia, barreiras ou facilitadores percebidos para a adesão, autoeficácia para adesão, atitudes e crenças sobre medicamento. Esses domínios necessitam ser melhor conceituados como antecedentes ou consequências do comportamento de adesão ao medicamento (STIRRATT *et al.*, 2015).

A adesão a medicamentos apresenta uma natureza dinâmica e múltiplas dimensões, que refletem na pesquisa e na prática clínica. Cada dimensão da adesão (iniciação, implementação e persistência) pode ter determinantes únicos que demandam intervenções distintas. O caráter dinâmico ressalta a necessidade de monitorização contínua da adesão na prática clínica. Para tomar uma decisão clínica efetiva, os profissionais de saúde necessitam de dados para determinar se os pacientes iniciaram a farmacoterapia e como eles implementaram e persistiram com o esquema terapêutico. Conhecer a adesão ao medicamento no momento adequado e com exatidão é crucial para orientar decisões clínicas sobre a necessidade de escalonamento de dose, mudança de esquemas posológicos ou orientações direcionadas a comportamento de adesão. Por fim, a natureza dinâmica da adesão também explica a noção de conjunturas críticas, períodos que apoiar e monitorar a adesão são particularmente importantes (início do tratamento, após período de falha terapêutica, em seguida a alta hospitalar) (STIRRATT *et al.*, 2015).

A adesão é determinada por decisões ativas e processos passivos relativos ao indivíduo que influenciam a utilização ou não do medicamento. Em consequência, surge a não adesão intencional que é uma decisão ativa do paciente que descreve a escolha de não seguir o tratamento. Esse tipo de não adesão está relacionada com barreiras perceptíveis: crenças, circunstâncias, prioridades, preferências e experiências na motivação do uso do medicamento. Por outro a não adesão não intencional é um processo passivo, por motivos alheios com pouco controle pelo paciente, abrangendo limitações de capacidade e de recurso, comportamentos de

esquecimento, descuido não entendimento, confusão , nível de educação, fatores socioeconômicos e outros (OLIBONI; CASTRO, 2018).

Houve um crescimento nos últimos anos das pesquisas sobre adesão ao tratamento no que se refere à extensão da adesão, suas causas e consequências. Entretanto, é importante ressaltar que as publicações nessa área não seguem um padrão e muito do que é publicado sobre a adesão é fragmentado e controverso, o que dificulta a comparação entre os estudos sobre essa temática (OLIBONI; CASTRO, 2018).

Outro fator que dificulta a comparação entre estudos de adesão é a forma de mensurá-la (OLIBONI; CASTRO, 2018). As boas práticas em estudos de adesão ao tratamento são de extrema importância para uma melhor qualidade e comparatividade das pesquisas nessa área. Em estudos de autorrelato de adesão é recomendado que seja definida a fase da adesão estudada (iniciação, implementação e persistência), a definição operacional e detalhes sobre o desempenho das medidas (validade, sensibilidade e confiabilidade). Além disso, é importante verificar se a escala é culturalmente aplicável a população estudada e os potenciais vieses. Recomenda-se que sejam minimizados os vieses de desejabilidade social (os pacientes sejam orientados que as informações repassadas na pesquisa não serão informadas aos profissionais de saúde que o acompanham) e que os resultados da análise sejam descritos de forma adequada de acordo com a fase da adesão estudada (WILLIAMS *et al.*, 2012).

1.5 Medidas de adesão por autorrelato

Para mensurar a adesão ao tratamento medicamentoso, são empregados métodos diretos e indiretos. Os métodos diretos incluem observação direta da administração do medicamento e determinação plasmática de fármacos ou metabólitos em amostras biológicas. Já, os métodos indiretos abrangem medidas de autorrelato, monitorização eletrônica, contagem de unidades dos medicamentos ou análise de dados de dispensação da farmácia (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005).

O autorrelato é o método mais comum para avaliar o comportamento de adesão na pesquisa e no atendimento clínico, uma vez que é um método rápido, de fácil

aplicação, baixo custo e não invasivo (STIRRATT *et al.*, 2015). Além disso, o autorrelato pode empregar instrumentos passíveis de validação transcultural e análise psicométrica (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005), o que contribui para o aprimoramento desse método (STIRRATT *et al.*, 2015).

Entre os instrumentos de medida de adesão ao tratamento desenvolvidos e validados em língua portuguesa para mensurar a adesão ao tratamento destaca-se a *8-item Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS-8) (OLIVEIRA-FILHO *et al.*, 2012) e o instrumento Medida de Adesão aos Tratamentos (MAT) (DELGADO; LIMA, 2001).

Pesquisadores do Laboratório de Ensino e Pesquisa em Farmácia Social da Universidade Federal de Sergipe realizaram tradução, validação e adaptação transcultural da escala MMAS-8 com pacientes com hipertensão arterial. A versão em português da MMAS-8 apresentou associação significativa com o controle da pressão arterial ($p = 0,000$) e consistência interna do instrumento medida pelo alfa de *Cronbach* (0,69) foi considerada aceitável para estudos de adesão (OLIVEIRA-FILHO *et al.*, 2012). MMAS-8 é amplamente utilizada no exterior, mas recentemente passou a solicitar pagamento de *copyright* (MORISKY, 2019), sendo um dificultador para sua utilização na prática clínica e em investigações nacionais sem financiamento (NAQVI; HASSALI, 2018).

Por outro lado, o MAT é um instrumento em português disponível para fins de pesquisa, mediante solicitação prévia aos autores, sem pagamento de *copyright*. O desenvolvimento e validação foi realizado em Portugal em uma população de pacientes com doenças crônicas (hipertensão, diabetes mellitus e outras) e a adesão identificada por meio dessa escala foi comparada com o método de contagem de comprimidos. Essa escala apresentou consistência interna e validade concorrente superior às identificadas na escala original de Morisky, sendo sua sensibilidade de 0,77, especificidade de 0,73 e concordância de 76%. Essa medida apresentou uma adequada consistência interna com alfa de *Cronbach* de 0,75 (DELGADO; LIMA, 2001).

O MAT mensura aspectos de adesão intencional e não intencional e seus sete itens avaliam o comportamento do indivíduo em relação ao uso diário dos medicamentos (DELGADO; LIMA, 2001). Os itens 1 ao 4 do MAT foram adaptados do Teste de Morisky, Green e Levine (1986), que objetivam avaliar o comportamento do paciente em relação ao uso habitual do medicamento. A pergunta número um aborda o comportamento da não adesão devido a ao esquecimento, a dois devido a atraso de horário de administração, a três devido a ter se sentido melhor após tomar o medicamento e a quatro por ter se sentido pior com uso do medicamento (MORISKY; GREEN; LEVINE, 1986; DELGADO; LIMA, 2001).

As perguntas números cinco, seis e sete foram incluídas com o objetivo de identificar possibilidades novas de não adesão que não foram identificadas pelo Teste de Morisky, Green e Levine (1986). O item seis foi adaptado de Ramalinho (1994) e é um importante indicador de problemas econômicos e de acesso a medicamentos que podem impactar na adesão ao tratamento medicamentoso. O sete foi adaptado de Shea e colaboradores (1992) e funciona como uma espécie de pergunta aberta, que permite identificar uma situação de não adesão que não tenha sido contemplada nas 6 perguntas anteriores. Essa pergunta permite que o entrevistado faça uma reflexão do seu comportamento de adesão e, em algumas situações, possa corrigir alguma resposta fornecida para as questões anteriores. Já a pergunta cinco foi criada com o intuito de detectar o comportamento de não adesão devido ao uso excessivo de medicamentos quando se comparada a dose prescrita (DELGADO; LIMA, 2001).

O MAT foi adaptado e validado no Brasil para pacientes com doença cardiovascular em uso de varfarina e apresentou confiabilidade adequada pelo alfa de *Cronbach* (0,60) (CARVALHO *et al.*, 2010). Na validação do MAT para pacientes brasileiros em uso de antidiabético oral e insulina, identificou-se coeficiente alfa de *Cronbach* de 0,84 e 0,68, respectivamente (GOMES-VILLAS BOAS *et al.*, 2014). Essa escala também foi utilizada em um estudo brasileiro com doença mental (BORBA *et al.*, 2018).

A adesão também pode ser mensurada empregando uma medida de autorrelato de um único ponto, como a Escala Visual Analógica (EVA) de adesão. A EVA de

adesão é um instrumento de medida para características subjetivas ou atitudes que não podem ser medidas diretamente. Consiste em uma linha numerada de 0 a 100%, com intervalos de 10%, em que o paciente é solicitado para marcar com um “X” a porcentagem que corresponde à quantidade de medicamento que ele utilizou em um período de tempo determinado pelo pesquisador (GALLAGHER *et al.*, 2015).

A EVA de adesão tem sido empregada para mensurar adesão ao tratamento antirretroviral (BUSCHER *et al.*, 2011), anti-hipertensivo (GALLAGHER *et al.*, 2015) e com varfarina (SEVILLA-CAZES *et al.*, 2017) e pode ser considerada uma medida de não adesão de autorrelato. A EVA de adesão foi utilizada em pacientes com hipertensão não controlada e a mensuração de adesão ao tratamento foi comparada com dispositivo de monitorização eletrônica, apresentando sensibilidade e especificidade adequadas (GALLAGHER *et al.*, 2015).

Uma pontuação menor que 80% na EVA tem sido empregada para indicar baixa adesão ao tratamento (GARFIELD *et al.*, 2011). Ensaio clínico randomizado evidenciou que pacientes que utilizaram 80% ou mais dos medicamentos para prevenção secundária de IAM obtiveram melhores resultados clínicos do que os pacientes que utilizaram menos de 80% dos medicamentos (CHOUDHRY *et al.*, 2014).

O autorrelato também pode ser mensurado por meio de uma pergunta aberta relativa à adesão em um determinado período de tempo (OLIBONI; CASTRO, 2018). Pode-se utilizar um recordatório dos últimos sete dias, verificando-se quantos dias o paciente utilizou o medicamento em estudo (*7-days recall*), sendo também uma medida de ponto único (SEVILLA-CAZES *et al.*, 2017).

Há uma percepção distorcida que medidas de adesão a medicamentos por autorrelato são inválidas devido a vieses de desejabilidade social e de memória. Realmente, as taxas de adesão por autorrelato são de 10 a 20% maiores que as obtidas por registros de dispensação ou monitorização eletrônica. Além disso, o autorrelato tende a mostrar associação fraca ou pouco consistente com resultados clínicos em comparação com outras medidas indiretas de adesão (GELLAD *et al.*, 2017).

Apesar dessas limitações, medidas de adesão a medicamentos por autorrelato têm muito uso na prática clínica. O autorrelato por meio de entrevista clínica é o único método que os clínicos têm facilmente disponível. Ademais, o autorrelato pode contribuir na avaliação de razões para não adesão, bem como na extensão da não adesão, orientando intervenções que são direcionadas a comportamentos específicos, tais como: doses esquecidas, doses extras administradas, não seguimento de instruções relativas ao uso com alimentos. Ao invés de evitar medidas de autorrelato, a recomendação atual é adotar as boas práticas para aprimorar a mensuração e assim alcançar as vantagens que essa forma de medida propicia (GELLAD *et al.*, 2017).

Em estudos de autorrelato de adesão é recomendado adotar as seguintes medidas: (i) explicitar a fase da adesão estudada (iniciação, implementação e persistência); (ii) apresentar a definição operacional de adesão; (iii) apresentar detalhes sobre o desempenho das medidas (validade, sensibilidade e confiabilidade); (iv) informar que a escala é culturalmente aplicável a população estudada; (v) descrever o potencial viés do estudo; (vi) informar se foram tomadas medidas para minimizar os vieses de desejabilidade social (os pacientes devem ser orientados que as informações repassadas na pesquisa não serão informadas aos profissionais de saúde que os acompanha; (vii) certificar se os resultados da análise são descritos de forma adequada e de acordo com a fase da adesão estudada (WILLIAMS *et al.*, 2012).

A ESPACOMP publicou em 2018 diretrizes para orientar pesquisadores na melhoria da qualidade metodológica de pesquisas que abordam a adesão, além de apresentar critérios e aspectos a serem considerados na publicação de estudos com essa temática. As diretrizes são reconhecidas como ESPACOMP *Medication Adherence Reporting Guideline* (EMERGE) (GEEST *et al.*, 2018).

1.6 Adesão ao tratamento em pacientes com doenças cardiovasculares

A adesão sob a ótica cardiovascular pode ser entendida como a série de comportamentos necessários para se utilizar um medicamento cardiovascular

prescrito na dose e no momento adequado de acordo com as orientações da equipe multidisciplinar (FERDINAND *et al.*, 2017).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (2003), adesão ao tratamento é um fenômeno complexo, amplo, abrangente e multidimensional que apresenta fatores inter-relacionados, designados dimensões da adesão. Os fatores que compreendem as cinco dimensões da adesão são: i. os relacionados ao paciente; ii os relativos ao sistema e equipe de saúde, iii os que abrangem o tratamento, iv. os relacionados à doença e v. os aspectos socioeconômicos (WHO, 2003).

No que se refere aos pacientes com DCV, muitos são os fatores que podem estar associados a não adesão ao tratamento. Baixa acuidade visual e auditiva, comprometimento cognitivo, de mobilidade e de deglutição são barreiras relacionadas aos pacientes que podem comprometer a adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes com DCV. Idade, gênero, escolaridade fatores socioeconômicos relacionados à adesão em pacientes com DCV. Doenças concomitantes, alteração cognitiva e depressão são os principais fatores relacionados à doença que podem afetar a adesão em pacientes com DCV (FERDINAND *et al.*, 2017).

Os fatores relacionados ao tratamento medicamentoso também são substanciais. Reações adversas, maior complexidade da farmacoterapia, maior duração do esquema terapêutico, mudanças frequentes dos medicamentos estão associados a menores taxas de adesão (FERDINAND *et al.*, 2017), assim como polifarmácia (uso de cinco ou mais medicamentos) (AWAD; OSMAN; ALTAYIB, 2017).

A organização do sistema de prestação de cuidados de saúde também desempenha um papel importante na adesão ao tratamento medicamentoso. O preparo da equipe de saúde para atendimento aos pacientes (FERDINAND *et al.*, 2017), transição de cuidado de forma insegura do hospital para atenção primária e o fato dos pacientes terem que contribuir com o custo dos medicamentos são outros fatores que influenciam a adesão ao tratamento (BERNAL *et al.*, 2016).

Diante dos múltiplos fatores que podem interferir na adesão ao tratamento, vale ressaltar que a não adesão é prevalente em pacientes com DCV e pode levar a desfechos negativos, tais como aumento da mortalidade e rehospitalizações. Estima-se que, aproximadamente, um terço dos pacientes não aderem ao tratamento após um evento cardíaco, independentemente do tipo de medicamento cardiovascular prescrito (NADERI; BESTWICK; WALD, 2012).

Investigação da adesão com medicamentos para prevenção secundária após IAM, identificou que a não adesão a estatinas e/ou aos inibidores da enzima conversora de angiotensina II (iECA)/bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) foi associada a maior mortalidade em uma coorte com 90.869 beneficiários com diabetes mellitus do *Medicare* com 65 anos ou mais (KORHONEN *et al.*, 2017).

Um estudo realizado com 15.767 pacientes pós IAM identificou que os pacientes que interromperam o uso de ácido acetilsalicílico (AAS), beta-bloqueador e estatina no primeiro mês de tratamento tiveram 3,8 vezes mais chances de ter morrido em um ano em comparação com pacientes que continuaram com um ou mais desses medicamentos (HO *et al.*, 2008).

Uma metanálise abrangendo estudos publicados de janeiro de 1960 a dezembro de 2015 que avaliaram a adesão ao tratamento em pacientes com doença arterial coronariana identificou que pacientes com baixa adesão apresentam maior risco de hospitalização por doença cardiovascular, maior mortalidade por todas as causas e mortalidade por doenças cardiovasculares, sendo que as estatinas foram um dos grupos de medicamentos utilizados pelos pacientes dos estudos (DU *et al.*, 2017).

1.6.1 Adesão ao tratamento com estatinas

As diretrizes brasileira e americana de dislipidemia reforçam a importância da utilização de estatinas em pacientes com DAC (FALUDI *et al.*, 2017; GRUNDY *et al.*, 2018). Os benefícios com a utilização dessa classe de medicamentos foram demonstrados por vários estudos (LU *et al.*, 2016; SACKS *et al.*, 1996; SCANDINAVIAN SIMVASTATIN SURVIVAL STUDY GROUP, 1994), mas, a não

adesão à estatina é prevalente e tem impacto clínico (AL-FORAIH; SOMERSET, 2016).

Um estudo realizado no Kuwait com 200 pacientes em uso de estatinas identificou 58,5% baixa adesão e 41,5% de moderada adesão por meio da escala *8-item Morisky Medication Adherence Scale*, principalmente em pacientes mais jovens e com risco cardiovascular mais baixo. A baixa adesão à estatina foi associada a níveis mais elevados de colesterol plasmático total ($p < 0,001$) e LDLc ($p < 0,01$) (AL-FORAIH; SOMERSET, 2016). A associação do risco cardiovascular muito alto com melhor adesão ao tratamento também foi identificada em outros estudos (FUNG *et al.*, 2018).

A falta de adesão à terapia com estatinas está associada a um aumento significativo dos riscos cardiovasculares e da mortalidade. Revisão sistemática sobre adesão ao tratamento com estatinas em pacientes de alto risco identificou associação entre baixa adesão ou abandono do tratamento com estatinas e aumento de eventos cardiovasculares, cerebrovasculares e mortalidade tanto na prevenção primária como secundária (SANDOVAL; BRAGANZA; DASKALOPOULOU, 2011).

A adesão adequada, por sua vez, tem impacto positivo na mortalidade. Um estudo de coorte retrospectivo realizado no Canadá entre 1994 e 2008 com 9.051 pacientes em uso de estatina após hospitalização por SCA identificou uma redução em 25% no risco de morte em pacientes aderentes, sendo o ponto de corte para não adesão adotado $>80\%$. O intervalo de confiança de 95% foi de 0,67 a 0,85 com valor de p estatisticamente significativo ($p < 0,01$) (ALSABBAGH *et al.*, 2017).

Diante dos benefícios da adesão ao tratamento, identificar as barreiras para não adesão é importante para elaboração de estratégias para melhor adesão ao tratamento. Um estudo realizado na Turquia com 300 pacientes com o objetivo de determinar identificar as razões para descontinuação da estatina por mais de 30 dias em pacientes com DAC identificou que 53,3% dos pacientes abandonaram o tratamento com estatina. As razões para o abandono do tratamento foram não ter prescrição de estatina (60%), ter alcançado as metas de colesterol (14%) e ter recebido informações negativas sobre uso de estatinas da mídia (8%). Tais achados

demonstram que pacientes e prescritores não reconhecem a importância da utilização de estatinas em pacientes com DAC, o que pode impactar em desfechos clínicos negativos (ÖZDEMIR *et al.*, 2017).

Os principais motivos autorrelatados para a não adesão à estatina identificados por um estudo realizado na China em pacientes com DAC foram a falta de conhecimento sobre os benefícios da terapia com estatinas (36,7%), interrupção do tratamento por orientação médica (19,4%) e a dificuldade de acesso a estatinas (12,2%). A não adesão à terapia com estatina foi significativamente associada a um risco aumentado de eventos cardiovasculares (OR = 1,741; IC 95% 1,035-2,929; p = 0,037) (YU *et al.*, 2018).

Estratégias baseadas em evidências para melhorar a adesão estão disponíveis e devem ser tomadas a fim de melhorar os resultados dos pacientes, sendo estas, incentivar os pacientes a participarem ativamente do seu tratamento, orientar pacientes e familiares sobre o tratamento com estatina e sobre os efeitos deletérios da não adesão sem amedrontá-los, traçar metas terapêuticas realistas e individualizadas em conjunto com o paciente, consultas regulares e breves com equipe de saúde, utilização de ferramentas educacionais, como vídeos ou aplicativos (VONBANK *et al.*, 2017).

Para que essas estratégias sejam elaboradas, faz-se necessária a identificação da adesão ao tratamento por meio de um método rápido, de fácil aplicação e barato para ser utilizado na prática clínica e em pesquisas. É recomendado por diretrizes clínicas, mensurar a adesão de forma rotineira usando uma medida de autorrelato (STIRRATT *et al.*, 2015). O que corrobora ainda mais a importância de se detectar medidas adequadas para detectar adesão em pacientes em uso de estatinas, principalmente em países em desenvolvimento, uma vez que a magnitude e impacto da baixa adesão parecem ser maiores do que em países desenvolvidos, considerando a escassez de recursos e desigualdades no acesso aos cuidados de saúde (WHO, 2003).

Em consonância com tudo que foi exposto sobre a temática da adesão ao tratamento, vale ressaltar também que estudos sobre utilização de estatinas no

mundo real são de suma importância para identificação de fatores que influenciem o uso de tais medicamentos (MALTA; SZWARCOWALD, 2017). Além da adesão ao tratamento, outros componentes sobre utilização de medicamentos também devem ser explorados, tais como taxas de adesão às diretrizes de dislipidemia (CHENG-LAI *et al.*, 2018), interações de relevância clínica (WIGGINS *et al.*, 2016) e acesso aos medicamentos (ÁLVARES *et al.*, 2017).

Há, entretanto, uma escassez de dados do mundo real sobre o perfil de utilização de estatina orientada por diretrizes entre os pacientes com DAC após hospitalização. Estes estudos são imprescindíveis, pois, seus resultados podem propiciar à elaboração de estratégias que visem qualificar o cuidado em saúde (MALTA; SZWARCOWALD, 2017).

1.7 Estudos sobre perfil de utilização de estatinas

Estudos sobre perfil de utilização de estatinas visam identificar os fatores que podem ser barreiras para uso adequado desses medicamentos. Alguns estudos demonstraram que as taxas de utilização de estatinas de alta intensidade foram baixas em pacientes com DAC. Tal achado está na contramão do que é preconizado pelas diretrizes de dislipidemias (ARNOLD *et al.*, 2014; CHENG-LAI *et al.*, 2018; ZHANG *et al.*, 2016).

Considerando que o tratamento com estatina de alta intensidade está associado a melhores resultados clínicos, identificar suas barreiras é de extrema importância. Os possíveis efeitos adversos dose-dependente das estatinas, tais como miopatia e hiperglicemia podem ser dificultadores para seguimento das diretrizes (AMIRTAGE *et al.*, 2010; PREISS *et al.*, 2011)

O acesso aos medicamentos também pode ser um dificultador para seguimento das diretrizes. A análise das dimensões do acesso aos medicamentos, em cinco regiões do Brasil, realizada com dados da Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos no Brasil identificou que o acesso aos medicamentos é fortemente comprometido pela baixa disponibilidade de medicamentos essenciais em unidades públicas de saúde, demonstrando que não

ocorre de forma universal, equânime e resolutiva à população, sendo um desafio para saúde pública (ÁLVARES *et al.*, 2017). Portanto, no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), é importante elucidar a influencia do acesso na utilização e adesão aos medicamentos.

Outro fator que deve ser avaliado quanto à utilização de estatinas é a prevalência de interações medicamentosas de relevância clínica, uma vez que as mesmas podem culminar em desfechos inadequados, como miopatia e rabdomiólise (WIGGINS *et al.*, 2016).

Diante do exposto, pesquisar o perfil de utilização de estatinas em pacientes com DAC é de extrema importância uma vez que gera conhecimento sobre as barreiras que influenciam seu uso de acordo com as melhores recomendações científicas, almejando contribuir para o planejamento das ações que visem qualificar o cuidado em saúde. Além disso, a investigação sobre métodos de adesão a serem empregados na identificação da adesão a estatinas em pacientes de muito alto risco cardiovascular é inovadora e pode contribuir com estratégias de melhoria da farmacoterapia.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Descrever o perfil de utilização de estatinas e a adesão ao tratamento em pacientes com DAC de um ambulatório de cardiologia de um hospital público de Belo Horizonte.

2.2 Objetivos Específicos

Descrever as estatinas utilizadas.

Avaliar as interações medicamentosas com a participação de estatinas.

Determinar o grau de adesão dos prescritores às recomendações das diretrizes brasileira e americana para prescrição de estatinas.

Caracterizar as formas de acesso às estatinas nos sistemas público e privado de saúde.

Avaliar a frequência de adesão dos pacientes ao tratamento com estatinas por meio das medidas de adesão MAT, EVA e pelo *7-days recall* nos últimos sete dias.

Determinar a concordância na classificação de aderente e não aderente entre as três medidas de adesão.

Avaliar a confiabilidade do MAT para identificação de adesão em pacientes com DAC em uso de estatinas.

3 MÉTODOS

3.1 Delineamento e local do estudo

Trata-se de um estudo transversal realizado no ambulatório multiprofissional de cardiologia de um hospital público no Município de Belo Horizonte, Minas Gerais. O hospital em que foi realizada a pesquisa é um hospital universitário e geral que realiza atividades de ensino, pesquisa e assistência, sendo referência no sistema municipal e estadual de saúde no atendimento aos pacientes com doenças de média e alta complexidade.

O hospital estudado é participante do programa de Boas Práticas Clínicas em Cardiologia (BPC), que é desenvolvido pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), *American Heart Association*, Programa de Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS) e Ministério da Saúde, em mais de 12 hospitais brasileiros. O programa avalia a implementação das diretrizes da SBC nas áreas de insuficiência cardíaca, fibrilação atrial e síndrome coronariana aguda, e tem o objetivo de aumentar as taxas de adesão às diretrizes e, conseqüentemente, qualificar os atendimentos em cardiologia, otimizando os recursos e reduzindo o tempo de internação (SBC, 2019).

Os pacientes admitidos neste hospital, que são incluídos no BPC, são acompanhados durante a internação pela equipe multiprofissional de cardiologia, e, após a alta hospitalar são agendados no ambulatório multiprofissional de cardiologia e são atendidos por farmacêuticos clínicos, fisioterapeutas da saúde cardiovascular e cardiologista. No primeiro atendimento com esses profissionais, os pacientes passam por avaliação e são orientados quanto ao uso de medicamentos, cessação de tabagismo, atividade física, de acordo com as diretrizes da SBC. Os pacientes que apresentam algum problema farmacoterapêutico e/ou fisioterápico são acompanhados nesse ambulatório.

3.2 População do estudo e critérios de elegibilidade

A população é composta de pacientes, com 18 anos ou mais atendidos no ambulatório multiprofissional de BPC do hospital investigado, no período de abril de 2018 a fevereiro de 2019, com diagnóstico de DAC, em uso estatina.

3.2.1 Amostra

Trata-se de amostragem não probabilística com inclusão dos pacientes que preencheram os critérios de inclusão.

3.2.2 Critérios de inclusão

Pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, atendidos no ambulatório multiprofissional de cardiologia do hospital investigado, com diagnóstico de DAC que apresentavam prescrição de estatina e utilizavam esse medicamento por pelo menos 30 dias. O conceito de DAC foi definido como presença de estenose $\geq 50\%$ do diâmetro de uma ou mais coronárias identificado por cateterismo ou diagnóstico de IAM (CESAR *et al.*, 2014)

3.2.3 Critérios de não inclusão

Pacientes com dificuldade de comunicação verbal.

3.3 Procedimentos éticos

A pesquisa foi conduzida consoante a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde (BRASIL, 2012). Para cumprir esses requisitos os dados dos pacientes, como nome, CPF e outros foram substituídos por um identificador único no banco de dados a fim de garantir a confidencialidade dos indivíduos. Os entrevistados foram informados dos objetivos da pesquisa e alertados que poderiam deixar de participar do estudo quando quiserem. Aqueles que concordaram em participar do estudo assinaram o que aceitam participar

voluntariamente do estudo e assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (**APÊNDICE A**), após sua leitura.

A pesquisa foi autorizada pelo Serviço de Cardiologia, do Ambulatório Bias Fortes, Setor Farmácia e Gerência de Ensino e Pesquisa do hospital investigado.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, sob o número 2.576.504 – 18 (**ANEXO A**). Visando preservar a instituição foi adotado na investigação somente a qualificação hospital de ensino, público, geral, referência para procedimentos de média a alta complexidade.

3.4 Procedimento de coleta de dados

A sistemática de coleta de dados compreendeu entrevista ao paciente e pesquisa de informações no prontuário. O hospital possui um sistema informatizado que propicia acesso às informações demográficas e clínicas dos pacientes, incluindo anamnese do paciente, evolução clínica, prescrição de medicamentos, evolução de enfermagem e dos outros profissionais de saúde, registro de aferições clínicas, resultados de exames, registro de alta hospitalar, além de permitir também consulta ao prontuário completo contendo informações sobre as internações pregressas.

3.4.1 Instrumentos de coleta de dados

Os dados foram registrados no formulário (**APÊNDICE B**) desenvolvido para fins da pesquisa que compreende as seguintes seções:

1. Características sócio-demográficas: abrange informações como idade, gênero, estado conjugal e escolaridade;
2. Características clínicas: dados sobre o diagnóstico principal das doenças cardiovasculares, fatores de risco cardiovasculares e outras condições clínicas autorrelatadas, história familiar de DAC, número de doenças, autopercepção de saúde e risco cardiovascular;
3. Características comportamentais: compreende dados sobre hábito de fumar e consumo de bebida alcoólica;

4. Características farmacoterápicas relacionadas com estatinas: contém informações sobre tipo de estatina em uso, tipo de profilaxia de eventos tromboembólicos, horário de utilização de estatina, utilização progressiva de estatina, informações sobre acesso a esse medicamento e interações de relevância clínica com estatinas;

5. Adesão ao tratamento: adesão ao tratamento com estatina por autoretrato mensurada empregando a escala MAT e a escala EVA e *7-days recall*.

3.5 Operacionalização para a coleta de dados

Os pacientes foram recrutados por meio da lista de pacientes agendados para atendimento no ambulatório multiprofissional de cardiologia. Os pacientes atendidos nesse ambulatório incluem os pacientes admitidos (agendados aproximadamente 30 dias após alta hospitalar) e os em acompanhamento.

Foi realizado um estudo piloto com duração de um mês, com objetivo de padronizar o formulário de coleta de dados e posteriormente realizou-se a coleta efetiva dos dados durante os meses de abril de 2018 a fevereiro de 2019.

Os pacientes que atendiam aos critérios de inclusão do estudo foram convidados a participar do mesmo. Em caso de resposta positiva do paciente ou cuidador/familiar, os mesmos recebiam e assinavam o TCLE.

Todos os dados presentes no instrumento de coleta de dados foram recrutados no dia do atendimento do paciente nesse ambulatório via entrevista face a face com o paciente (**APÊNDICE A**). Quando os medicamentos do paciente eram administrados por outra pessoa, esta era entrevistada juntamente ao paciente.

Os dados sobre diagnóstico principal das doenças cardiovasculares, fatores de risco cardiovasculares e outras condições clínicas autorrelatadas foram complementados/confirmados no prontuário do paciente no mesmo dia da entrevista.

3.6 Variáveis do Estudo

3.6.1 Adesão às estatinas

O componente da adesão avaliado foi a implementação e o período de adesão avaliado foi os últimos sete dias precedentes da entrevista para todas as medidas de adesão (ALMEIDA-BRASIL *et al.*, 2019). A adesão ao tratamento foi mensurada por autorrelato utilizando duas escalas, sendo estas a escala MAT (**ANEXO B**) e a escala EVA (**ANEXO C**) e *7-days recall*.

MAT é instrumento composto por sete itens que avaliam o comportamento do indivíduo em relação ao uso diário dos medicamentos (DELGADO; LIMA, 2001). As respostas são obtidas por meio de escala ordinal de seis pontos que varia de sempre (um) a nunca (seis). Os valores obtidos com as respostas aos sete itens são somados e divididos pelo número de itens, ou seja, variam de um a seis. Posteriormente, os valores entre cinco e seis correspondem a aderentes e os demais valores correspondem em não aderentes, finalizando em uma escala dicotômica sim/não (aderente/não aderente). A autora da escala MAT concedeu autorização para utilização da mesma nesta investigação (**ANEXO D**).

A EVA consiste em uma linha numerada com de 0% a 100% que possui 10 intervalos de 10%, em que os pacientes do estudo marcam um “X” no intervalo correspondente à quanto de estatina o paciente utilizou. Pacientes que marcaram valores $\geq 80\%$ são considerados aderentes ao tratamento e pacientes que marcaram valores $< 80\%$ são considerados não aderentes (GALLAGHER *et al.*, 2015).

O *7-days recall* consiste na mensuração da adesão por meio da pergunta “Nos últimos sete dias quantos dias o senhor (a) utilizou sua estatina?”. Pacientes que utilizaram estatina por seis ou sete dias foram considerados aderentes (aproximadamente 80% de adesão) e os pacientes que utilizaram estatina por cinco dias ou menos foram classificados como não aderentes.

3.6.2 Variáveis sociodemográficas e comportamentais

As variáveis sóciodemográficas incluídas no estudo foram gênero; idade; estado conjugal e escolaridade.

No que se refere às variáveis comportamentais, o paciente foi definido como tabagista se respondesse positivamente a questão “O Sr(a) fuma?” independente do número de cigarros, da frequência e da duração do hábito de fumar. As variáveis tempo de utilização de cigarros em anos; fumante com consumo de 20 ou mais cigarros/dia foram determinadas por meio de entrevista. Outra variável do estudo ser fumante passivo, que foi determinada por meio de resposta positiva a pergunta “Alguma das pessoas que mora e/ou trabalha com o sr(a) costuma fumar dentro de casa e/ou no trabalho?” O consumo abusivo de bebida alcoólica também foi investigado, sendo considerado consumo abusivo de bebida alcoólica uso de cinco ou mais doses (homem) ou quatro ou mais doses (mulher) em uma única ocasião, pelo menos uma vez nos últimos 30 dias. Uma dose de bebida alcoólica corresponde a uma lata de cerveja, uma taça de vinho ou uma dose de cachaça, whisky ou qualquer outra bebida alcoólica destilada (BRASIL, 2016).

3.6.3 Variáveis clínicas

As variáveis clínicas do estudo diagnóstico cardiovascular principal e fatores de risco cardiovascular [hipertensão, hipercolesterolemia, diabetes, obesidade (Índice de Massa Corporal igual ou superior a 30 kg/m²) e história familiar de DAC (CESAR *et al.*, 2014)]. O número de doenças também foi determinado. A percepção de condição de saúde auto-referida foi determinada usando uma escala tipo *Likert* com as opções: muito bom, bom, regular, ruim ou muito ruim (BRASIL, 2016) e o risco cardiovascular (muito alto, alto, intermediário ou baixo risco cardiovascular) foi identificado utilizando a calculadora para estratificação de risco cardiovascular (ECR) desenvolvida pelo departamento de aterosclerose da sociedade brasileira de cardiologia e disponível no sítio eletrônico dessa sociedade (SBC, 2019).

3.6.4 Variáveis farmacoterápicas relacionadas com estatinas

As variáveis farmacoterápicas relacionadas com estatina determinadas no estudo foram indicação da estatina (profilaxia primária, profilaxia secundária); estatina em uso; tempo de utilização da estatina (em meses); motivo da substituição de estatina em uso (reação adversa; inefetividade, acesso).

A classificação dos medicamentos foi realizada de acordo com o segundo nível (terapêutico) e o quarto nível (químico) da classificação Anatómica Terapêutica Química (ATC) da Organização Mundial de Saúde (OMS) (WHO, 2018).

O número de medicamentos utilizados pelos pacientes foi reclassificado em polifarmácia (uso de cinco ou mais medicamentos) (FENG *et al.*, 2018) e o número de medicamentos cardiovasculares em polifarmácia cardiovascular (uso de cinco ou mais medicamentos cardiovasculares).

A intensidade da terapia com estatina foi classificada segundo às diretrizes brasileira e americana de dislipidemia. A intensidade da estatina foi determinada de acordo com a redução de LDL esperada com a dose diária do medicamento, sendo as estatinas agrupadas em baixa (lovastatina 20 mg, sinvastatina 10 mg, pravastatina 10-20 mg, fluvastatina de 20-40 mg e pitavastatina 1 mg), moderada (lovastatina 40 mg, sinvastatina 20-40 mg, pravastatina 40-80 mg, fluvastatina 80 mg, pitavastatina 2-4 mg, atorvastatina 10-20 mg e rosuvastatina de 5-10 mg) e alta intensidade (atorvastatina de 40-80 mg, rosuvastatina 20-40 mg) (FALUDI *et al.*, 2017; GRUNDY *et al.*, 2018).

Determinou-se o grau de adesão dos prescritores às recomendações das diretrizes brasileira e americana observando-se o risco cardiovascular, a intensidade da estatina prescrita e a idade do paciente (FALUDI *et al.*, 2017; GRUNDY *et al.*, 2018).

Verificou-se a disponibilidade da estatina prescrita na RENAME de 2018 (BRASIL, 2018).

As interações medicamentosas potenciais com estatina (sim ou não) foram identificadas utilizando *IBM Micromedex® Drug Interaction Checking* (electronic version) (IBM MICROMEDEX, 2019). Foram incluídas no estudo apenas as interações fármaco-fármaco classificadas como contraindicada (quando os medicamentos são contraindicados para uso concomitante), grave (quando a interação pode trazer riscos à vida do paciente e requer intervenção médica imediata) e moderada (quando a interação pode resultar em exacerbação da condição clínica do paciente ou demandar alteração da terapia).

A existência de interação medicamentosa de relevância clínica (sim ou não) foi identificada segundo o *Scientific Statement From the American Heart Association* que apresenta recomendações para o manejo de interações fármaco-fármaco com estatinas clinicamente significativas em pacientes com doenças cardiovasculares (WIGGINS *et al.*, 2016).

A avaliação do acesso a estatina foi determinada por meio da pergunta “Nos últimos três meses com que frequência você conseguiu a estatina nas farmácias do Sistema Único de Saúde?” [acesso total (sempre); parcial (as vezes ou raramente) e sem acesso (nenhuma vez); tipo de acesso [gratuito (unidades do SUS); coparticipação (programa farmácia popular); pago (farmácias e drogarias privadas)] e a avaliação da influencia do gasto com estatina na renda familiar por meio da questão “Sua família deixou de comprar algo importante para cobrir gastos com saúde e esses gastos foram referentes a compra de estatina?”.

3.7 Banco de dados

O banco de dados foi desenvolvido empregando o programa Epidata 3.1. A inserção dos dados foi realizada empregando dupla digitação por pesquisadores distintos.

3.8 Análise dos dados

A análise descritiva da população do estudo foi realizada empregando distribuições de frequência para as variáveis categóricas, medidas de tendência central e de

dispersão para as variáveis contínuas. As variáveis foram avaliadas em relação à distribuição normal através do teste de *Kolmogorov-Smirnov*.

A confiabilidade do instrumento (consistência interna) do MAT foi verificada por meio do alfa de Cronbach. Valores de alfa de Cronbach entre 0,70 e 0,90 são considerados adequados. Resultados altos para alfa de Cronbach são identificados usualmente em escalas com muito itens, visto que o alfa depende do número de itens (NUNNALLY; BERNSTEIN, 1994). A mesma dependência pode ocorrer e escalas com poucos itens, como o MAT. Sendo assim, um alfa de Cronbach em torno de 0,50 pode ser aceitável (BOWLING, 2005; CARVALHO *et al.*, 2010).

O grau de concordância entre as três medidas de adesão na classificação em aderente e não aderente será determinado pelo coeficiente *Kappa Cohen*. Valores de Kappa superiores a 0,75 foram considerados concordância alta, entre 0,75 e 0,40 uma concordância moderada e inferiores a 0,40 uma concordância baixa (LANDIS; KOCH, 1977).

A análise estatística foi realizada no software *Statistical Package for Social Sciences*® (SPSS®), versão 25.0.

4 ARTIGO DE RESULTADOS 1

Situação: Artigo submetido na revista Arquivos Brasileiros de Cardiologia

PERFIL DE UTILIZAÇÃO E ACESSO A ESTATINAS EM PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA EM UM AMBULATÓRIO DE UM HOSPITAL DE ENSINO

PROFILE OF USE AND ACCESS TO STATINES IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERIAL DISEASE IN AN OUTPATIENT CLINIC OF A TEACHING HOSPITAL

Autores: Ronara Camila de Souza Groia Veloso, Maria Gabriela Martins Cruzeiro, Bianca Menezes Dias e Adriano Max Moreira Reis.

RESUMO

Fundamento: Dados do mundo real sobre perfil de utilização de estatina orientada por diretrizes entre os pacientes com DAC são escassos. Objetivos: Descrever o perfil de utilização de estatinas e o acesso entre indivíduos com doença arterial coronariana (DAC) de um serviço de atenção secundária do sistema único de saúde (SUS). Métodos: Estudo transversal em ambulatório multiprofissional de cardiologia de um hospital de ensino. A amostra foi constituída por 148 pacientes com DAC, em uso estatina, selecionados de abril de 2018 a fevereiro de 2019. Identificou-se a estatina prescrita, os medicamentos utilizados concomitantemente, a adesão ao tratamento e o acesso. A adesão ao tratamento foi determinada usando escala visual analógica. O acesso a estatina foi analisado por meio das dimensões disponibilidade e capacidade aquisitiva. Verificou-se as interações medicamentosas de relevância clínica com estatina segundo a *American Heart Association*. Identificou-se a intensidade da terapia analisando o tipo de estatina e a dose prescrita. Determinou-se o grau de adesão às recomendações de intensidade da terapia com estatina das diretrizes brasileira e americana de dislipidemia. Resultados: Identificou-se que 90,6% dos pacientes utilizavam estatina de intensidade moderada, sendo sinvastatina o medicamento mais utilizado. O grau de adesão às recomendações das diretrizes brasileira e americana de dislipidemia para utilização de estatina foi respectivamente 9,4% e 21,6%. Quanto à disponibilidade do

acesso, 44,6% dos entrevistados informaram acesso total a estatina pelo setor público e 16,2% relataram ter deixado de comprar algo importante para cobrir gastos com tratamento com estatina. Nenhum paciente teve acesso a atorvastatina ou rosuvastatina no sistema público. Verificou-se que 98,1% dos pacientes utilizava algum agente beta bloqueador, 86,5% ácido acetilsalicílico, 68,3% um agente que atua no sistema renina angiotensina e 65,5% clopidogrel. A adesão ao tratamento com estatina foi identificada em 95,9% dos pacientes. A frequência de interações clinicamente relevantes com estatina foi 43,2%. Conclusões: O grau de adesão às recomendações das diretrizes americana e brasileira de dislipidemia para utilização de estatina foi baixo. A maioria dos pacientes utilizava estatina de intensidade moderada, apesar de possuírem risco cardiovascular elevado. A simvastatina foi a estatina mais prescrita.

Palavras-chave: Doença da Artéria Coronariana. Estatinas. Hipercolesterolemia. Uso de Medicamentos. Acesso aos Serviços de Saúde.

ABSTRACT

Background: Real-world data on the pattern of statin utilization guided by guidelines among patients with coronary artery disease (CAD) are scarce. Objectives: To describe statin use pattern and access among individuals with CAD of a secondary care service of the Brazilian Unified Health System. Methods: This is a cross-sectional study in a multidisciplinary cardiology outpatient clinic of a teaching hospital with a sample of 148 patients with CAD and statin use, selected from April 2018 to February 2019. The prescribed statin, medications used concomitantly, adherence to treatment and access were identified. Adherence to treatment was determined by the visual analogue scale. Access to statin was analyzed through the availability and acquisition capacity realms. The clinically-relevant drug interactions with statins were verified per the American Heart Association. Therapy intensity was identified by analyzing the type of statin and the prescribed dose. The level of adherence to the recommendations of intensity of the statin therapy of Brazilian and American dyslipidemia guidelines was established. Results: We identified that 90.6% of the patients used moderate-intensity statin, and simvastatin was the most common. The level of adherence to the recommendations of Brazilian and American dyslipidemia

guidelines for statin use was 9.4% and 21.6%, respectively. Regarding the availability of access, 44.6% of respondents reported total access to statin through the public sector, and 16.2% reported having stopped buying something important to cover expenses with statin treatment. No patient had access to atorvastatin or rosuvastatin in the public system. We verified that 98.1% of the patients used some beta-blocker, 86.5% acetylsalicylic acid, 68.3% an agent that acts on the renin angiotensin system, and 65.5% clopidogrel. Statin adherence was identified in 95.9% of the patients. The frequency of clinically-relevant interactions with statin was 43.2%. Conclusions: The level of adherence to the recommendations of U.S. and Brazilian guidelines of dyslipidemia for statin use was low. Most patients used moderate-intensity statin, despite having a high cardiovascular risk. Simvastatin was the most prescribed statin.

Keywords: Coronary Artery Disease. Statin. Hypercholesterolemia. Drug Utilization. Health Services Accessibility.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são a principal causa de mortalidade global em todo o mundo e no Brasil^{1,2}. Dentre as doenças cardiovasculares a doença arterial coronariana (DAC) merece destaque por ser a principal causa de mortalidade precoce no mundo³. Um dos principais fatores de risco modificáveis para DAC são os níveis elevados de colesterol, principalmente de lipoproteína de baixa densidade (LDLc)⁴, fazendo com que as estatinas sejam a principal classe de medicamentos utilizada para prevenção primária e secundária de eventos tromboembólicos em pacientes com DAC e, conseqüentemente, da diminuição do infarto agudo do miocárdio (IAM), mortalidade cardiovascular e mortalidade por todas as causas⁵⁻⁷.

O tratamento com estatina de alta intensidade é recomendada para todos os pacientes com DAC de acordo com diretriz de 2017 da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)¹², pela diretriz do *American College of Cardiology* (ACC) e *American Heart Association* (AHA) de 2018, para os pacientes até 75 anos¹³. As estatinas de alta intensidade preconizadas pelas duas diretrizes são a atorvastatina 40-80 mg ou rosuvastatina 20-40 mg^{12,13}. A atorvastatina faz parte da seleção dos medicamentos que são disponibilizados gratuitamente por meio do Componente

Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), e seu fornecimento está sujeito ao cumprimento dos critérios e normas estabelecidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de dislipidemia¹⁴.

A gratuidade das estatinas e a adequação com os critérios previstos no PCDT não configuram acesso às estatinas, uma vez que, o acesso pode ser prejudicado pela disponibilidade do medicamento e capacidade aquisitiva do paciente. Além disso, a falta de acesso total pode influenciar no alcance dos resultados clínicos¹⁵. Outros fatores que podem influenciar o tratamento com estatinas, e devem ser pesquisados, são as interações medicamentosas de relevância clínica, uma vez que essas interações podem culminar em desfechos clínicos negativos¹⁶, além de polifarmácia e medicamentos utilizados em conjunto com as estatinas¹⁷.

Apesar da relevância farmacoterapêutica das estatinas, há uma escassez de dados do mundo real sobre perfil de utilização de estatina orientada por diretrizes entre os pacientes com DAC após hospitalização. Estudos sobre a utilização de medicamentos no mundo real são imprescindíveis para identificação dos fatores que influenciam no uso de medicamentos e elaboração de estratégias que visem qualificar o cuidado em saúde¹⁷.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi descrever o perfil de utilização de estatinas de acordo com o preconizado por diretrizes clínicas entre indivíduos com DAC de um serviço de atenção secundária do Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil.

MÉTODOS

Delineamento do Estudo, Cenário e Amostra

Trata-se de um estudo transversal, realizado em um ambulatório multiprofissional de cardiologia de um hospital público, universitário e geral do sudeste do Brasil. O hospital no qual o ambulatório está inserido é referência no sistema municipal e estadual de saúde no atendimento aos pacientes portadores de patologias de média e alta complexidade.

Os pacientes do ambulatório multiprofissional de cardiologia são atendidos por fisioterapeuta, farmacêutico clínico ou médico cardiologista. A amostra de conveniência foi constituída por 148 pacientes e atendidos neste ambulatório no período de abril de 2018 a fevereiro de 2019.

Os pacientes com prescrição de estatina há no mínimo 30 dias e diagnóstico de DAC foram selecionados para o estudos, sendo que DAC foi definida como presença de estenose $\geq 50\%$ do diâmetro de uma ou mais coronárias identificado por cateterismo ou diagnóstico de IAM¹⁸.

Aspectos Éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais sob protocolo número 2.576.504 – 18 e os pacientes que concordaram em participar da pesquisa assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Procedimento de coleta de dados e Variáveis do estudo

Os pacientes foram recrutados por meio da lista de pacientes agendados para atendimento no ambulatório multiprofissional de cardiologia e foram entrevistados por um pesquisador não envolvido com a assistência que foi treinado previamente. Os dados demográficos, clínicos, de estilo de vida e farmacoterápicos coletados durante a entrevista foram registrados em um formulário desenvolvido para fins da pesquisa. Os dados clínicos foram confirmados em prontuário.

As variáveis demográficas incluídas no estudo foram gênero, idade, idade >75 anos, ter companheiro e escolaridade e as variáveis de estilo de vida, tabagismo, tabagismo passivo (porcentagem de fumante passivo no domicílio ou no trabalho) e consumo abusivo de bebida alcoólica, sendo considerado consumo abusivo de bebida alcoólica uso de cinco ou mais doses (homem) ou quatro ou mais doses (mulher) em uma única ocasião, pelo menos uma vez nos últimos 30 dias. Uma dose

de bebida alcoólica corresponde a uma lata de cerveja, uma taça de vinho ou uma dose de cachaça, whisky ou qualquer outra bebida alcoólica destilada¹⁹.

As variáveis clínicas do estudo foram diagnóstico cardiovascular principal e doenças crônicas [hipertensão, dislipidemia, diabetes, obesidade (Índice de Massa Corporal igual ou superior a 30 kg/m²) e história familiar de DAC^{12,18}. O número de problemas de saúde também foi determinado. A percepção de condição de saúde auto-referida foi determinada usando uma escala tipo Likert com as opções: muito bom, bom, regular, ruim ou muito ruim¹⁶ e reclassificada em percentual de entrevistados que avaliaram positivamente seu estado de saúde (como muito bom, bom e regular). O risco cardiovascular (muito alto, alto, intermediário ou baixo risco cardiovascular) foi identificado utilizando a calculadora para estratificação de risco cardiovascular (ECR) desenvolvida pelo departamento de aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia e disponível no sítio eletrônico dessa sociedade²⁰.

As variáveis farmacoterápicas selecionadas foram número de medicamentos, polifarmácia (cinco medicamentos ou mais), polifarmácia cardiovascular (cinco medicamentos cardiovasculares ou mais), indicação de profilaxia da estatina, estatina em uso; intensidade da estatina, motivo da substituição de estatina em uso.

A classificação dos medicamentos foi realizada de acordo com o segundo nível (terapêutico) e o quarto nível (químico) da classificação Anatómica Terapêutica Química (ATC) da Organização Mundial de Saúde (OMS)²¹.

A intensidade da terapia com estatina foi classificada segundo às diretrizes brasileira e americana de dislipidemia. A intensidade da estatina foi determinada de acordo com a redução de LDL esperada com a dose diária do medicamento, sendo as estatina agrupadas em baixa (lovastatina 20 mg, sinvastatina 10 mg, pravastatina 10-20 mg, fluvastatina de 20-40 mg e pitavastatina 1 mg), moderada (lovastatina 40 mg, sinvastatina 20-40 mg, pravastatina 40-80 mg, fluvastatina 80 mg, pitavastatina 2-4 mg, atorvastatina 10-20 mg e rosuvastatina de 5-10 mg) e alta intensidade (atorvastatina de 40-80 mg, rosuvastatina 20-40 mg)^{12,13}.

Verificou-se a disponibilidade da estatina prescrita na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) de 2018²².

As interações medicamentosas potenciais com estatina foram identificadas utilizando *IBM Micromedex® Drug Interaction Checking* (electronic version)²³. No estudo foram incluídas apenas as interações fármaco-fármaco classificadas como contraindicada (quando os medicamentos são contraindicados para uso concomitante), grave (quando a interação pode trazer riscos à vida do paciente e requer intervenção médica imediata) e moderada (quando a interação pode resultar em exacerbação da condição clínica do paciente ou demandar alteração da terapia). Também determinou-se a frequência de interação medicamentosa de relevância clínica segundo o *Scientific Statement From the American Heart Association* que apresenta recomendações para o manejo de interações fármaco-fármaco com estatinas clinicamente significativas em pacientes com doenças cardiovasculares¹⁶.

A avaliação do acesso à estatina foi determinada por meio das dimensões disponibilidade e capacidade aquisitiva, sendo a dimensão “disponibilidade” identificada por meio da pergunta: “Nos últimos três meses, com que frequência você conseguiu a estatina que procurava nas unidades dispensadoras do Sistema Único de Saúde?”, e a variável foi categorizada em acesso total (sempre), acesso parcial (repetidamente, às vezes ou raramente) e sem acesso (nunca). Já a avaliação da “capacidade aquisitiva” foi determinada perguntando ao usuário se sua família deixou de comprar algo importante para cobrir gastos com saúde e se esses gastos foram referentes à compra de estatina. Também foi identificado o local de acesso (farmácia pública da atenção primária, farmácia do componente especializado ou farmácia privada).

A adesão ao tratamento foi mensurada por autorrelato utilizando a Escala Visual Analógica de Adesão (EVA). A EVA consiste em uma linha numerada de 0% a 100% que possui 10 intervalos de 10%. Os pacientes do estudo foram solicitados para marcarem um “X” no intervalo correspondente à quanto de estatina foi utilizada nos últimos sete dias precedentes a entrevista. Pacientes que marcaram valores $\geq 80\%$ foram considerados aderentes ao tratamento e pacientes que marcaram valores $< 80\%$ foram considerados não aderentes²⁴.

Análise dos dados

A análise descritiva da população do estudo foi realizada empregando distribuições de frequência para as variáveis categóricas, medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis contínuas. As variáveis foram avaliadas em relação à distribuição normal através do teste de Kolmogorov-Smirnov.

O banco de dados foi desenvolvido empregando o programa Epidata 3.1. A inserção dos dados foi realizada empregando dupla digitação por pesquisadores distintos e a análise estatística foi realizada no software Statistical Package for Social Sciences® (SPSS®), versão 25.0.

RESULTADOS

Participaram do estudo 148 pacientes com diagnóstico de DAC em uso de estatina de um ambulatório de um hospital de ensino brasileiro. As características sociodemográficas, de estilo de vida e clínicas estão apresentadas na Tabela 1. A mediana de idade dos pacientes foi de 62 anos e a amplitude interquartil (IQR) foi de 17. Aproximadamente 90% dos pacientes possuíam idade abaixo de 75 anos. A maioria dos pacientes era do gênero masculino (n=104; 70,3%) e possuía companheiro (n=93; 62,8%).

Quanto às características de estilo de vida, foi identificado que 15 (10,1%) dos participantes da pesquisa informaram ser fumantes e 84 (56,8%) ser ex-tabagista. A porcentagem de fumante passivo no domicílio ou no trabalho foi de 22,3% (n=33). Consumo abusivo de bebidas alcoólicas foi identificado em 12,9% (n=19) dos entrevistados.

A mediana do número de problemas de saúde dos pacientes foi de 5 (IQR=3), sendo a hipertensão (72,3%), dislipidemia (44,6%) e diabetes mellitus (33,1%) as doenças crônicas mais prevalentes. A maioria dos pacientes (92,6%) informou autopercepção de saúde positiva. Quanto ao histórico familiar de DAC, 75,7% dos entrevistados relataram histórico familiar positivo. Os diagnósticos cardiovasculares mais prevalentes identificados em prontuários foram histórico de infarto agudo do

miocárdio com supra de ST (IAMCSST) (58,8%), infarto agudo do miocárdio sem supra de ST (IAMSSST) (26,4%) e arritmia cardíaca (23,7%). Todos os pacientes apresentaram risco cardiovascular muito alto.

Polifarmácia (uso de \geq cinco medicamentos) e polifarmácia cardiovascular (uso de \geq cinco medicamentos cardiovasculares) foram identificados em 91,2% e 74,3% dos pacientes, respectivamente e a mediana do número de medicamentos utilizados pelos entrevistados foi 7 (IQR =3) e a do número de medicamentos cardiovasculares foi 5 (IQR =2).

<Entra Tabela 1>

A maioria dos entrevistados utilizava estatina para prevenção secundária (n=139; 93,9%), e a estatina mais utilizada foi a sinvastatina (n=132; 89,3%), seguida de atorvastatina (n=11; 7,4%) e rosuvastatina (n=5; 3,4%). A rosuvastatina foi a única estatina relatada que não está incluída na RENAME. A mediana do tempo de utilização de estatina foi de 5 meses (IQR=22). A adesão ao tratamento, mensurada pela escala EVA nos sete dias anteriores a entrevista, foi identificada em 95,9% dos pacientes.

O acesso gratuito total à estatina pelo setor público foi relatado por 44,6% dos entrevistados (n=66). No que se refere ao local de acesso, 52,1% dos entrevistados (n=135) informaram ter recebido gratuitamente estatina no centro de saúde, 25,7% dos participantes da pesquisa (n=38) declararam adquirir sua estatina pelo programa farmácia popular via co-participação e 33,8% (n=50) em farmácia privada. Nenhum paciente informou receber estatina gratuitamente pelo componente especializado da assistência farmacêutica. Na dimensão “capacidade aquisitiva”, 16,2% dos entrevistados relataram ter deixado de comprar algo importante para cobrir gastos com tratamento com estatina (Tabela 2).

<Entra Tabela 2>

No que tange à distribuição das estatinas de acordo com sua intensidade pode-se observar na Tabela 3 que 90,6% dos pacientes utilizaram estatina de intensidade

moderada e apenas 9,4% utilizavam estatina de alta intensidade. Nenhum paciente do estudo utilizou estatina de baixa intensidade. Apenas 9,4% dos pacientes tinham prescrição de estatina de acordo com a diretriz brasileira de dislipidemia e 21,6% dos pacientes tinham prescrição de acordo com a diretriz americana.

<Entra Tabela 3>

Quanto ao uso prévio de estatina, 16,2% dos pacientes (n=24) informaram já ter utilizado outra estatina, sendo as estatinas mais utilizadas a sinvastatina (n=10; 41,2%) e a atorvastatina (n=7; 29,2%). O motivo da substituição da estatina mais relatado foi inefetividade do medicamento de uso prévio (n=10; 41,2%).

Verificou-se que 98,1% dos pacientes utilizavam algum agente beta bloqueador e 68,3% dos pacientes utilizavam um agente que atua no sistema renina angiotensina (Tabela 4). Os medicamentos mais prescritos concomitante com estatinas foram ácido acetil salicílico (n=128; 86,5%), clopidogrel (n=97; 65,5%), omeprazol (n=75; 50,7%), carvedilol (n=60; 40,5%), atenolol (n=54; 36,5%) e enalapril (n=53; 35,8%).

<Entra Tabela 4>

A frequência de pacientes que apresentaram interações potenciais com estatina foi 85% (n=127), sendo que a frequência de interações clinicamente relevantes com estatina foi 43,2% (n=64). Identificou-se oito tipos de interações fármaco-fármaco clinicamente relevantes com estatina (Tabela 5), cuja frequência absoluta total foi 75. A sinvastatina foi a única estatina que apresentou interação relevantes clinicamente e as interações com maior frequência de ocorrência foram com anlodipino (27) e varfarina (26).

<Entra Tabela 5>

DISCUSSÃO

Nesse estudo foi identificada subutilização de estatinas de alta intensidade considerando o preconizado na diretriz brasileira de dislipidemia e a elevada prevalência de pacientes sob prevenção secundária¹². Mesmo empregando o protocolo da AHA/ACC de dislipidemia de 2018, que diferentemente do protocolo brasileiro, preconiza que pacientes até 75 anos com risco cardiovascular muito alto devem utilizar estatinas de alta intensidade¹³, foram identificadas baixas taxas de adesão à recomendação de prescrição de estatinas de alta intensidade no presente estudo. Baixas taxas de utilização de estatinas de alta intensidade também foram identificadas em estudos realizados na população geral dos Estados Unidos²⁵ e China²⁶. A adesão às recomendações da diretriz da ACC/AHA em pacientes em ambulatório de cardiologia foi também descrita como baixa nos Estados Unidos²⁷.

A diretriz brasileira de dislipidemia está em consonância com a americana na indicação do uso de atorvastatina e rosuvastatina para pacientes com muito alto risco cardiovascular em pacientes até 75 anos de idade^{12,13}. Entretanto, na diretriz brasileira para esse perfil de pacientes, o uso de sinvastatina na dose de 40 mg + ezetimiba 10 mg é equivalente à rosuvastatina ou atorvastatina em dose de alta intensidade¹². Na diretriz americana o uso de ezetimiba é indicado apenas após dose não tolerável de estatina e permanência de LDLc acima das recomendações¹³. No presente estudo, não foi identificado nenhum paciente em uso de ezetimiba.

Apesar dos achados do ensaio clínico IMPROVE-IT²⁸, das metanálises sobre eficácia e segurança de estatina^{5,7} e das recomendações das diretrizes brasileira e americana de dislipidemia^{12,13} preconizando terapia com estatina de alta intensidade em pacientes de muito alto risco cardiovascular, as evidências são conflitantes. Essa falta de definição do nível da evidência pode ser uma barreira para utilização de estatinas de alta intensidade. Os estudos apontam para uma redução da incidência de IAM, mas não demonstraram benefício sobre mortalidade geral ou mortalidade cardiovascular^{5,6}. Além disso, o IMPROVE-IT, que avaliou o uso de sinvastatina + ezetimiba, é uma evidência fraca de eficácia e segurança sobre eventos isquêmicos não fatais e mortalidade cardiovascular, além de não ter demonstrado efeito sobre mortalidade total²⁸. Vale destacar que, devido a essa

evidência, a comissão nacional de incorporação de tecnologias no SUS - CONITEC - não recomendou a incorporação da ezetimiba na RENAME^{19,29}.

Os desafios do acesso aos medicamentos também podem criar barreiras que impedem o seguimento das diretrizes. Na RENAME, a estatina de alta intensidade disponibilizada de forma gratuita em farmácias do componente especializado é a atorvastatina^{14,22}, entretanto, neste estudo, nenhum paciente relatou acesso as estatinas via farmácias do componente especializado. É importante destacar que os requisitos para o fornecimento da atorvastatina pelo CEAF também pode influenciar sua subprescrição, uma vez que a dispensação desse medicamento só é realizada após o cumprimento dos critérios e normas estabelecidos pelo PCDT de dislipidemia e esse processo demoram tempo de preenchimento de uma série de documentos que requer tempo do prescritor¹⁴. Altas taxas de utilização de sinvastatina podem ser explicadas pela dispensação desse medicamento em farmácias da atenção primária²² e pela farmácia popular via co-participação³⁰. De acordo com as recomendações da OMS é necessária disponibilidade de no mínimo 80% de medicamentos essenciais para tratamento de doenças crônicas³¹, logo garantir acesso a medicamentos essenciais ainda é um desafio para a saúde brasileira¹⁵. Outro fato importante sobre o acesso é a capacidade aquisitiva, pois aproximadamente 20% dos pacientes informaram ter deixado de comprar algo importante para cobrir gastos com tratamento com estatina. Ressalta-se que a ausência de acesso gratuito aos medicamentos pode comprometer orçamento familiar e favorecer o abandono ao tratamento com consequente agravamento do estado de saúde e a aumento dos gastos em atendimentos ambulatoriais e internações³². O acesso aos medicamentos no Brasil ainda não ocorre de forma universal, equânime e resolutiva à população e continua sendo um desafio para o SUS¹⁵.

Vale ressaltar que a frequência de acesso à estatina de alta intensidade no sistema público pode estar subestimada devido às irregularidades no suprimento do medicamento durante o período do estudo não refletindo a disponibilidade do medicamento no âmbito do sistema único de saúde. Além disso, a indisponibilidade frequente de medicamentos na farmácia do componente especializado da assistência farmacêutica pode contribuir para o cardiologista não prescrever a

estatina adequada, apesar de conhecer as diretrizes da SBC e ACC/AHA. Portanto, são necessárias novas investigações para conhecer melhor a magnitude do acesso e os determinantes da prescrição de estatinas entre pacientes com DAC acompanhados em ambulatórios de alta complexidade.

Outra possível barreira para a não utilização de estatinas de alta intensidade é a preocupação da equipe clínica quanto as reações adversas dose dependente das estatinas, como miopatia³³ e outros eventos adversos relacionados a intensidade da dose das estatinas tais como, aumento da incidência de diabetes e abandono de tratamento^{6,34}. Neste estudo aproximadamente 10% dos entrevistados é composto por pacientes com mais de 75 anos, deve-se salientar que pacientes para essa faixa etária, é recomendado, pela diretriz americana, utilizar estatinas de intensidade moderada, visto que esse perfil de pacientes apresenta maior chance de desenvolver reações adversas a estatinas¹³.

Ao se avaliar a adesão ao tratamento com estatinas por autorrelato, foram identificadas taxas de adesão superiores a outros estudos^{35,36}, o que pode ser explicado, pelo fato do hospital do estudo fazer parte do Programa de Boas Práticas Clínicas em Cardiologia, que preconiza que sejam elaboradas estratégias de adesão ao tratamento antes da alta hospitalar³⁷. O acesso à sinvastatina também pode ter contribuído para altas taxas de adesão, visto que esta foi a estatina mais utilizada pelos pacientes e é a única disponível gratuitamente nas farmácias da atenção primária²² e via co-participação em farmácias privadas pelo Programa Aqui Tem Farmácia Popular³⁰.

A maior parte dos pacientes do presente estudo apresentavam histórico de IAM, sendo recomendado o uso concomitante de terapia antiagregante dupla (ácido acetilsalicílico e clopidogrel), beta-bloqueador, agentes que inibem ou bloqueiam a enzima conversora de angiotensina e estatinas considerando os benefícios na redução da mortalidade por DAC³⁸, esse fator explica a polifarmácia e a polifarmácia cardiovascular. O achado de polifarmácia está em consonância com um estudo de base populacional que avaliou uso de estatinas no Brasil e identificou associação entre o uso de polifarmácia e estatinas³⁹.

Entretanto, mesmo a polifarmácia cardiovascular sendo benéfica em vários casos³⁸, pacientes em uso de múltiplos medicamentos necessitam de maior monitorização devido aos riscos do uso inadequado de medicamentos e interações medicamentosas⁴⁰. Os pacientes em uso de estatina devem ser acompanhados quanto a ocorrência de interações medicamentosas, devendo-se ter maior atenção as interações de relevância clínica¹⁶.

As interações de relevância clínica com estatina são uma preocupação, uma vez que podem levar a desfechos negativos à saúde, como aumento do risco de reações adversas como rabdomiólise e miopatia. As interações clinicamente relevantes mais prevalentes neste estudo foram sinvastatina + anlodipino, que pode aumentar o risco de toxicidade muscular (rabdomiólise e miopatia) devido à elevação das concentrações plasmáticas de sinvastatina quando usada concomitantemente com anlodipino, e sinvastatina + varfarina, podendo acarretar em aumento da relação normatizada internacional (RNI) e necessidade de redução de dose de varfarina¹⁶.

Na prática clínica, a interação de sinvastatina e anlodipino pode ser prevenida ajustando a dose de sinvastatina para 20 mg ou substituindo a sinvastatina por pravastatina ou atorvastatina. Quando o uso de varfarina for necessário em pacientes em uso de sinvastatina, o controle rigoroso do RNI e ajuste de dose de varfarina é imprescindível para melhor segurança do paciente¹⁶.

As interações de relevância clínica com estatina são, na grande maioria das vezes, evitáveis. Para elaboração de uma prescrição segura de estatina, é necessário conhecimento sobre mecanismos, magnitude e consequências potenciais dessas interações¹⁶, sendo a inserção de um farmacêutico clínico na equipe multiprofissional crucial para qualidade da farmacoterapia em pacientes com problemas cardiovasculares⁴¹.

O presente estudo é a primeira investigação sobre perfil de utilização de estatinas no Brasil em ambulatório e pode subsidiar ações orientadoras em prol da redução da morbidade e mortalidade associadas à DAC. Essa investigação trouxe contribuições importantes para o conhecimento do impacto do acesso as estatinas em pacientes

com muito alto risco cardiovascular e poderão servir de base para que as barreiras para subutilização de estatinas de alta intensidade sejam rompidas.

Entretanto, é importante destacar como outras limitações desta pesquisa a realização em um único ambulatório, o pequeno tamanho da amostra, não sendo possível a generalização dos resultados. A ausência de dados do impacto clínico do perfil de utilização de estatinas também é outra limitação da pesquisa.

CONCLUSÃO

O grau de adesão dos prescritores às recomendações das diretrizes da SBC e ACC/AHA de dislipidemia para utilização de estatina foi baixo. A maioria dos pacientes utilizava estatina de intensidade moderada, apesar de possuírem risco cardiovascular elevado. A sinvastatina foi a estatina mais prescrita.

REFERENCIAS

1. Organização Mundial de Saúde [homepage na internet]. The top 10 causes of death. [acesso em 30 mai 2019]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
2. Ribeiro ALP, Duncan BB, Brant LCC, Lotufo PA, Mill JG, Barreto SM. Cardiovascular Health in Brazil: Trends and Perspectives. *Circulation*. 2016;133(4):422–33.
3. Gaziano TA, Bitton A, Anand S, Abrahams-Gessel S, Murphy A. Growing Epidemic of Coronary Heart Disease in Low- and Middle-Income Countries. *Curr Probl Cardiol*. 2010;35(2):72–115.
4. Ference BA, Yoo W, Alesh I, Mahajan N, Mirowska KK, Mewada A, et al.. Effect of Long-Term Exposure to Lower Low-Density Lipoprotein Cholesterol Beginning Early in Life on the Risk of Coronary Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(25):2631–9.

5. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, et al.. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: A meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376(9753):1670–81.
6. Mills EJ, O'Regan C, Eyawo O, Wu P, Mills F, Berwanger O, et al.. Intensive statin therapy compared with moderate dosing for prevention of cardiovascular events: a meta-analysis of >40 000 patients. *Eur Heart J*. junho de 2011;32(11):1409–15.
7. Lu Y, Cheng Z, Zhao Y, Chang X, Chan C, Bai Y, et al.. Efficacy and safety of long-term treatment with statins for coronary heart disease: A Bayesian network meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2016;254:215–27.
8. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 1994;344(8934).
9. 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(14):1001–09.
10. 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(19):2437–45.
11. Weng TC, Yang YHK, Lin SJ, Tai SH. A systematic review and meta-analysis on the therapeutic equivalence of statins. *J Clin Pharm Ther*. 2010;35(2):139–51.
12. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A et al.. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol* 2017; 109(2Supl.1):1-76.
13. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al.. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA

Guideline on the Management of Blood Cholesterol. Journal of the American College of Cardiology. 2018.

14. Ministério da Saúde. Comissão nacional de incorporação de tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC [homepage na internet]. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite. [acesso em 10 mai 2019].Disponível em: <http://conitec.gov.br/>

15. Álvares J, Guerra Júnior AA, de Araújo VE, Almeida AM, Dias CZ, Ascef BO et al. . Acesso aos medicamentos pelos usuários da atenção primária no Sistema Único de Saúde. Rev Saude Publica. 2017;51(Supl 2:20s):1–10.

16. Wiggins BS, Saseen JJ, Page RL, Reed BN, Sneed K, Kostis JB, et al.. Recommendations for Management of Clinically Significant Drug-Drug Interactions With Statins and Select Agents Used in Patients With Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2016;134(21).

17. Malta DC, Szwarcwald CL. Population-based surveys and monitoring of noncommunicable diseases. Rev Saude Publica. 2017;51:1S-4S.

18. Cesar LA, Ferreira JF, Armaganijan D, Gowdak LH, Mansur AP, Bodanese LC, et al.. Diretriz de Doença Coronária Estável. Arq Bras Cardiol. 2014; 103(Supl.2):1-59.

19. Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico - VIGITEL Brasil 2016 [Internet]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2016_saude_suplementar.pdf

20. Sociedade Brasileira de Cardiologia. [homepage na internet].Calculadora para estratificação de risco cardiovascular. [acesso em 10 mai 2019] Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/sbc-da/2015/CALCULADORAER2017/index.html>

21. Organização Mundial de Saúde. [homepage na internet]. Classificação Anatômico Terapêutico Químico. [acesso em 10 mai 2019] Disponível em: https://www.whooc.no/atc_ddd_index/
22. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2018 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 218 p.
23. IBM Micromedex® Drug Interaction Checking (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. [acesso em 10 mai 2019] Disponível em: <https://www.micromedexsolutions.com/>
24. Gallagher BD, Muntner P, Moise N, Lin JJ, Kronish IM, Health BC, et al.. Are two commonly used self-report questionnaires useful for identifying antihypertensive medication non-adherence? *J Hypertens*. 2015;33(5):1108–13.
25. Arnold SV, Kosiborod M, Tang F, Zhao Z, Maddox TM, McCollam PL, et al.. Patterns of Statin Initiation, Intensification, and Maximization Among Patients Hospitalized with an Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2014;129(12):1303–1309
26. Zhang L, Li J, Li X, Nasir K, Zhang H, Wu Y, et al.. National assessment of Statin therapy in patients hospitalized with acute myocardial infarction: Insight from China PEACE-Retrospective ami study, 2001, 2006, 2011. *PLoS One*. 2016;11(4):1–16.
27. Cheng-Lai A, Snead J, Ng C, Verges C, Chung P. Comparison of Adherence to the 2013 ACC/AHA Cholesterol Guideline in a Teaching Versus Nonteaching Outpatient Clinic. *Ann Pharmacother*. 2018;52(4):338–44.

28. Murphy SA, Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, White JA, Lokhnygina Y, et al.. Reduction in Total Cardiovascular Events with Ezetimibe/Simvastatin Post-Acute Coronary Syndrome the IMPROVE-IT Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(4):353–61.
29. Ministério da Saúde. Comissão nacional de incorporação de tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC [homepage na internet]. Ezetimiba no tratamento da dislipidemia. [acesso em 10 mai 2019].Disponível em: <http://conitec.gov.br/>
30. Ministério da Saúde. [homepage na internet]. Programa Aqui Tem Farmácia Popular. [acesso em 10 mai 2019].Disponível em: <http://www.saude.gov.br/acoes-e-programas/farmacia-popular/sobre-o-programa>
31. Nascimento RCRM, Álvares J, Junior AAG, Gomes IC, Costa EA, Leite SN, et al.. Disponibilidade de medicamentos essenciais na atenção primária do Sistema Único de Saúde. *Rev Saude Publica*. 2017;51(Supl 2:10s):1–12.
32. Helfer AP, Camargo AL, Tavares NUL, Kanavos P, Bertoldi AD. Capacidade aquisitiva e disponibilidade de medicamentos para doenças crônicas no setor público. *Rev Panam Salud Pública*. 2012;31(3):225–32.
33. SEARCH Study Collaborative Group. Intensive lowering of LDL cholesterol with 80 mg versus 20 mg simvastatin daily in 12 064 survivors of myocardial infarction: A double-blind randomised trial. *Lancet*. 2010; 376: 1658–69.
34. Preiss D, Welsh P, Murphy S, Ho JE, Waters DD, Demicco D, et al.. Clinician’s Corner. Risk of Incident Diabetes With Intensive-Dose. *Jama*. 2011;305(24).
35. Yu G, Zhang Y, Wang Y, Chang G, Tao H, Zhang D. Factors that contribute to poor adherence to statin therapy in coronary heart disease patients from Chongqing and measures to improve their therapeutic outcomes. *Genes Dis*. 2018;5(4):335–41.

36. Al-Foraih M, Somerset S. Factors Affecting Adherence to Statins in Hypercholesterolemic Kuwaiti Patients: A Cross-Sectional Study. *Med Princ Pract.* 2017;26(1):35–40.
37. Boas Práticas Clínicas em Cardiologia [homepage na internet]. Adesão às Diretrizes Assistenciais de Insuficiência Cardíaca , Fibrilação Atrial e Síndrome Coronariana Aguda : um Programa de Boas Práticas Clínicas em Cardiologia. [acesso em 10 mai 2019]. Disponível em: www.cardiol.br/boaspraticasclinicas
38. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, et al.. Explaining the decrease in US deaths from coronary disease, 1980–2000. *New England Journal of Medicine.* 2007; 356(23): 2388-98.
39. Nascimento RCRM, Guerra AA, Alvares J, Gomes IC, Godman B, Bennie M, et al.. Statin use in Brazil: findings and implications. *Curr Med Res Opin.* 2018;34(10):1809–17.
40. Cadogan CA, Ryan C, Hughes CM. Appropriate Polypharmacy and Medicine Safety: When Many is not Too Many. *Drug Saf.* 2016;39(2):109–16.
41. Omboni S, Caserini M. Effectiveness of pharmacist’s intervention in the management of cardiovascular diseases. *Open Hear.* 2018;5(1):1–14.

Tabela 1. Características de estilo de vida, sociodemográficas, clínicas e farmacoterápicas dos 148 pacientes com doença arterial coronariana em uso de estatina de um ambulatório de cardiologia de um hospital de ensino. Belo Horizonte/MG, 2019.

Características de Estilo de Vida	Valor	
Fumante [n ,(%)]	15	(10,1)
Ex Fumante [n ,(%)]	84	(56,8)
Consumo Abusivo de bebida alcoólica [n ,(%)]	19	(12,9)
Características Sociodemográficas		
Idade em anos [mediana (amplitude interquartil - IQR)]	62	(17)
Idade ≤ 75 anos [n ,(%)]	129	(87,2)
Gênero Masculino [n ,(%)]	104	(70,3)
Com companheiro [n,(%)]	93	(62,8)
Escolaridade em anos [mediana (amplitude interquartil - IQR)]	4	(4)
Características Clínicas		
Número de problemas de saúde [mediana (amplitude interquartil - IQR)]	5	(3)
Autopercepção de saúde positiva [n,(%)]	137	(92,6)
História Familiar de DAC ² [n ,(%)]	112	(75,7)
Diagnósticos Cardiovasculares		
IAMCSST ¹ [n,(%)]	87	(58,8)
IAMSSST ² [n,(%)]	39	(26,4)
Arritmia [n,(%)]	35	(23,7)
Insuficiência Cardíaca [n,(%)]	29	(19,6)
Angina Instável [n,(%)]	16	(10,8)
AVC ³ [n,(%)]	14	(9,5)
Angina Estável [n,(%)]	11	(7,4)

Doenças Crônicas

Hipertensão Arterial Sistêmica [n ,(%)]	107	(72,3)
Dislipidemia [n ,(%)]	66	(44,6)
Diabetes Mellitus [n ,(%)]	49	(33,1)
Obesidade (IMC ⁵ > 30 kg/m ²) [n ,(%)]	20	(13,5)

Características Farmacoterápicas

Polifarmácia (≥ 5 medicamentos) [n ,(%)]	135	(91,2)
Polifarmácia Cardiovascular (≥ 5 medicamentos) [n ,(%)]	110	(74,3)

¹ IAMCSST: Infarto Agudo do Miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST; ² IAMCSST: Infarto Agudo do Miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST; ³AVC: Acidente Vascular Cerebral; ⁴DAC: Doença Arterial Coronariana; ⁵ IMC: Índice de Massa Corporal.

Tabela 2. Utilização, acesso e adesão a estatinas dos 148 pacientes com doença arterial coronariana em uso de estatina de um ambulatório de cardiologia de um hospital de ensino. Belo Horizonte/MG, 2019.

Variável	Valor	
Uso de Sinvastatina [n ,(%)]	132	(89,2)
Uso de Atorvastatina [n ,(%)]	11	(7,4)
Uso de Rosuvastatina [n ,(%)]	5	(3,4)
Estatinas para Prevenção Secundária [n ,(%)]	139	(93,9)
Tempo de Utilização de Estatina em anos [mediana (amplitude interquartil - IQR)]	5	(22)
Farmácia Atenção Primária (Gratuito) [n ,(%)]	135	(52,1)
Farmácia Privada [n ,(%)]	50	(33,8)
Farmácia Popular (Coparticipação) [n ,(%)]	38	(25,7)
Adesão ao Tratamento com Estatinas [n ,(%)]	142	(95,9)

^a Autorelato de adesão nos últimos 7 dias de acordo com a Escala Visual Analógica de Adesão (EVA).

Tabela 3. Características do tratamento com de estatina dos 148 pacientes com doença arterial coronariana em uso de estatina de um ambulatório de cardiologia de um hospital de ensino. Belo Horizonte/MG, 2019.

Características do tratamento estatina	do com	Total n (%)	Concordância com a prescrição n (%)	Discordância com a prescrição n (%)
Recomendação da intensidade de estatina de acordo com SBC ¹				
Alta		148 (100)	14 (9,4)	134 (90,6)
Moderada	-		-	-
Baixa	-		-	-
Recomendação da intensidade de estatina de acordo com AHA/ACC ²				
Alta		129 (87,2)	13 (10,1)	116 (89,9)
Moderada		19 (12,8)	19 (100)	-
Baixa				
Prescrição da Intensidade de estatina				
Alta		14 (9,4)	-	-
Moderada		134 (90,6)	-	-
Baixa		-	-	-

¹ Diretriz de Dislipidemia da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) de 2017; ² Diretriz de Dislipidemia da American College of Cardiology (ACC) e American Heart Association (AHA) de 2018.

Tabela 4. Classificação Anatômica Terapêutica Química dos medicamentos do Sistema Cardiovascular utilizados pelos 148 pacientes com doença arterial coronariana em uso de estatina de um ambulatório de cardiologia de um hospital de ensino. Belo Horizonte/MG, 2019.

Classificação ATC		n	%
Sistema Cardiovascular			
<u>C01</u>	<u>Terapia Cardíaca</u>	13	8,8
C01AA	Glicosídeos Digitálicos: digoxina	4	2,7
C01DA	Nitratos orgânicos	9	6,1
<u>C03</u>	<u>Diuréticos</u>	53	35,8
C03CA	Sulfonamidas Simples: furosemida	37	25,0
C03AA	Tiazídeos Simples: hidroclorotiazida	16	10,8
<u>C07</u>	<u>Agentes Beta-bloqueadores</u>	130	98,1
C07AA	Agentes Beta-bloqueadores não seletivos: propranolol	5	3,8
C07AB	Agentes Beta-bloqueadores seletivos: atenolol, metprolol e nebivolol	67	50,0
C07AG	Agentes Alfa e Beta-bloqueadores: carvedilol	58	44,3
<u>C08</u>	<u>Bloqueadores do Canal de Cálcio</u>	40	27,0
C08CA	Diidropiridínicos: anlodipino	34	22,9
C08DA	Derivados da Fenilalquilamina: verapamil	1	0,7
C08DB	Derivados da Benzotiazepina: diltiazem	5	3,4
<u>C09</u>	<u>Agentes que Agem no Sistema Renina-Angiotensina</u>	101	68,3
C09AA	Inibidores do Sistema Renina-Angiotensina: captopril, enalapril	54	36,5
C09CA	Bloqueadores do Sistema Renina-Angiotensina: losartana	47	31,8

Tabela 5. Interações medicamentosas de relevância clínica com estatina de acordo com as recomendações da *American Heart Association* dos 148 pacientes com doença arterial coronariana em uso de estatina de um ambulatório de cardiologia de um hospital de ensino. Belo Horizonte/MG, 2019.

Interações Medicamentosas		Risco Potencial	Manejo Clínico	Frequência
Estatina	Medicamento			
Sinvastatina	Anlodipino	Aumento do efeito da sinvastatina e do risco de miopatia ou rabdomiólise.	Limite de dose de sinvastatina de 20 mg.	27
	Varfarina	Aumento do RNI ¹ e do risco de sangramento.	Monitorizar RNI, principalmente, quando aumento ou mudança de dose de sinvastatina.	26
	Amiodarona	Aumento do efeito da sinvastatina e do risco de miopatia ou rabdomiólise.	Limite de dose de sinvastatina de 20 mg.	9
	Diltiazem	Aumento da concentração plasmática de sinvastatina e do risco de miopatia ou rabdomiólise.	Limite de dose de sinvastatina de 10 mg.	7
	Colchicina	Aumento da concentração plasmática de sinvastatina e/ou colchicina e do risco de miopatia ou rabdomiólise.	Monitorização rigorosa de toxicidade muscular.	2
	Ticagrelor	Aumento da concentração plasmática de sinvastatina e do risco de miopatia ou rabdomiólise.	Limite de dose de sinvastatina de 40 mg.	2

Ciclosporina	Aumento da concentração plasmática de sinvastatina e do risco de miopatia ou rabdomiólise.	Evitar uso concomitante.	1
Verapamil	Aumento da concentração plasmática de sinvastatina e do risco de miopatia ou rabdomiólise.	Limite de dose de sinvastatina de 10 mg.	1

¹ RNI:
Relação
Normati
zada
Internac
ional.

5 ARTIGO DE RESULTADOS 2

Situação: Artigo a ser submetido na revista *American Journal of Cardiovascular Drugs*

AVALIAÇÃO DA ADESÃO AO TRATAMENTO COM ESTATINA EM PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA: COMPARAÇÃO DE TRÊS MEDIDAS DE AUTORRELATO

ADESÃO A ESTATINA: COMPARANDO MEDIDAS DE AUTORRELATO

Ronara Camila de Souza Groia Veloso^{1,2}, Maria Gabriela Martins Cruzeiro², Bianca Menezes Dias² e Adriano Max Moreira Reis²

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais¹, Belo Horizonte, MG - Brasil

Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais², Belo Horizonte, MG - Brasil

Background: A não adesão ao tratamento com estatinas em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) é um desafio para a saúde pública. Métodos de auto relato que sejam rápidos e eficientes são necessários para orientar intervenções mais eficazes. **Objetivos:** Investigar a adesão ao tratamento com estatina utilizando três medidas de adesão por autorrelato em pacientes com DAC e determinar o grau de concordância. **Métodos:** Trata-se de estudo transversal, realizado em ambulatório multiprofissional de cardiologia de um hospital de ensino do sudeste do Brasil em pacientes com DAC, em uso estatina. A amostra foi constituída por 148 pacientes que foram selecionados de abril de 2018 a fevereiro de 2019. Adesão ao tratamento à estatina foi determinada pelas escalas Medida de Adesão ao Tratamento (MAT); Escala Visual Analógica de adesão (EVA) e *7-days recall*. Realizou-se análise descritiva e determinação do grau de concordância entre as escalas de adesão pelo coeficiente Kappa Cohen. **Resultados:** A adesão ao tratamento com estatina foi 98,6% empregando o MAT, 95,9% pela EVA de adesão e 95,3% segundo o *7-days recall*. As concordâncias entre MAT e EVA (0,277) e MAT e *7-days recall* (0,241) foram baixas. Encontrou-se concordância alta entre EVA e 7-

days recall (0,759). A confiabilidade (consistência interna) de MAT mensurada pelo alfa de Cronbach do instrumento foi de 0,66. **Conclusões:** A EVA de adesão e *7-days recall* se mostraram medidas de adesão de fácil aplicabilidade e baixo custo para identificar adesão a estatina em pacientes com DAC. O MAT apresentou confiabilidade adequada e pode ser utilizado adicionalmente para fornecer informações relativas às razões específicas para comportamento não aderente.

Palavras-chave: Doença da Artéria Coronariana. Doenças Cardiovasculares. Adesão à medicação. Estatinas. Hipercolesterolemia.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) são consideradas um desafio para a saúde pública, sendo um dos principais contribuintes para a mortalidade e morbidade global^{1,2}. A doença arterial coronariana (DAC) se destaca por ser a principal causa de morte prematura no mundo¹. No Brasil, as cardiopatias isquêmicas ocupam a primeira posição no ranking de causa específica de mortalidade cardiovascular, segundo estimativas do estudo carga global de doença de 2015³.

Os níveis séricos elevados de colesterol, especialmente de lipoproteína de baixa densidade (LDLc), é um dos mais importantes fatores de risco modificáveis para DAC⁴. A terapia com estatinas reduz o LDLc colesterol diminuindo a incidência de eventos cardiovasculares maiores. A prevenção secundária de eventos cardiovasculares com terapia com estatina apresenta um efeito benéfico significativo em pacientes com DAC⁵.

Apesar das diretrizes nacionais e internacionais recomendarem a prescrição de estatinas em pacientes com DAC^{6,7} e das evidências da efetividade do uso a longo prazo já ter sido determinada⁵, aproximadamente metade dos pacientes não aderem ao tratamento com estatinas⁸. A má adesão ao tratamento está associada ao aumento da morbidade, rehospitalização, custos em saúde⁹ e mortalidade¹⁰.

Meta-análise que avaliou o impacto da adesão nos resultados clínicos da DAC orientam que médicos, farmacêuticos e gestores de políticas de saúde devem

facilitar a implementação de estratégias e planos de adesão ao tratamento, considerando os resultados que evidenciaram a importância da adesão na redução dos resultados clínicos adversos¹¹.

A não adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes com DCV está associada a vários fatores e sua mensuração na prática clínica é um desafio^{12,13}. Apesar de cardiologistas entenderem a importância de discutir a adesão com o paciente, há estudos relatando dificuldade de engajamento nessa discussão, sendo o tempo a maior barreira¹⁴.

O emprego de dispositivos eletrônicos de contagem de comprimidos e medida de níveis plasmáticos de fármacos para mensurar adesão é inviável para emprego na prática clínica¹⁵. Neste contexto, o autorrelato surge como o método mais comum para avaliar o comportamento de adesão na pesquisa e na prática clínica, uma vez que é um método rápido, de fácil aplicação, baixo custo, não invasivo¹⁶. Além disso, o autorrelato pode determinar as razões para a não adesão, assim como a extensão da não adesão¹⁷. Não há consenso sobre um método que possa ser tomado como um padrão ouro para medida de adesão^{16,18,19}. Considerando a importância da adesão para a saúde pública, métodos de auto relato que sejam rápidos e eficientes são necessários para orientar intervenções mais efetivas direcionadas ao paciente visando alcançar os benefícios da farmacoterapia^{20,21}.

Portanto, o presente estudo tem como objetivo determinar o grau de concordância na mensuração da adesão ao tratamento com estatina em pacientes com DAC utilizando três medidas de adesão por autorrelato.

MÉTODOS

Delineamento do Estudo e Cenário

Estudo transversal realizado no ambulatório multiprofissional de cardiologia de um hospital de ensino do sudeste do Brasil. Os pacientes do ambulatório são atendidos por fisioterapeuta, farmacêutico clínico ou médico cardiologista. A amostra de

conveniência foi constituída por 148 pacientes. Os pacientes foram selecionados no período de abril de 2018 a fevereiro de 2019.

Os critérios de seleção para o estudo foram: idade ≥ 18 anos, diagnóstico de doença arterial coronariana (DAC), prescrição de estatina e utilização de estatina há no mínimo 30 dias. DAC foi definida como presença de estenose $\geq 50\%$ do diâmetro de uma ou mais coronárias identificado por cateterismo ou diagnóstico de IAM²².

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais sob protocolo número 2.576.504 – 18. Os pacientes que concordaram em participar da pesquisa assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Coleta de Dados

As informações demográficas, clínicas, sobre estilo de vida e farmacoterápicas foram obtidas por meio de entrevista face a face por um estudante de farmácia treinado previamente pelo pesquisador principal e registradas no formulário de registro de dados. A coleta de informações clínicas e farmacoterápicas foram complementadas por pesquisa no prontuário do participante pelo pesquisador principal. A mensuração da adesão foi realizada por autorrelato. A coleta de dados ocorreu antes da consulta agendada do participante com um farmacêutico. A identificação dos pacientes elegíveis para o estudo foi feita, consultando o sistema agendamento de pacientes do ambulatório multiprofissional de cardiologia.

Mensuração da Adesão a Estatina

Adesão a medicamentos é o processo pelo qual o paciente toma o medicamento como prescrito^{23,24}. A fase da adesão medida foi a implementação (extensão em que a dose realmente utilizada pelo paciente corresponde ao esquema terapêutico prescrito, abrangendo desde a primeira dose até a última dose do medicamento²³) e o período de adesão avaliado abrangeu os últimos sete dias que antecederam a entrevista. Esse período foi empregado para todas as medidas de adesão. A

adesão ao tratamento foi mensurada por autorrelato utilizando o instrumento MAT, a Escala Visual Analógica (EVA) de adesão e o *7-days recall*.

O MAT é um instrumento desenvolvido e validado em Portugal em portadores de doenças crônicas. Esse instrumento apresenta consistência interna aceitável de 0,74 (alfa de Cronbach), com aplicabilidade em grande parte dos contextos clínicos e terapêuticos, em decorrência de sua flexibilidade e adaptabilidade. O MAT é capaz de fornecer uma descrição do perfil de adesão a farmacoterapia aos profissionais de saúde²⁵. A utilização do MAT foi autorizada pela autora Maria Luísa Lima do Departamento de Psicologia Social e das Organizações da Escola de Ciências Sociais e Humanas do Instituto Universitário de Lisboa. O MAT foi validado no Brasil em pacientes com diabetes mellitus, com transtornos mentais e em uso de varfarina²⁶⁻²⁸.

O MAT foi adaptado para os objetivos da pesquisa substituindo a expressão medicamentos para a sua doença por estatina e terapêutica por tratamento no item 6. A redação dos sete itens da versão adaptada ficou a seguinte: 1- Alguma vez se esqueceu de tomar a estatina ? 2. Alguma vez foi descuidado com o horário de tomar a estatina? 3. Alguma vez deixou de tomar estatina por se ter sentido melhor? 4. Alguma vez deixou de tomar estatina, por sua iniciativa, após se ter sentido pior? 5. Alguma vez tomou mais um ou vários comprimidos de estatina, por sua iniciativa, após ter sentido pior. 6. Alguma vez interrompeu o tratamento por ter deixado acabar a estatina? 7. Alguma vez deixou de tomar a estatina por alguma outra razão que não seja a indicação do médico?

As respostas aos sete itens são obtidas por meio de uma escala *Likert* de seis pontos. O grau de adesão é obtido somando-se os valores de cada resposta (variam de 1 a 6) e dividindo-se pelo número total de itens, o valor encontrado é convertido em escala dicotômica (adesão e não adesão). São considerados como não aderentes ao tratamento medicamentoso os indivíduos que obtêm no cálculo da média aritmética valores de um a quatro, referentes às respostas sempre, quase sempre, com frequência e por vezes. Para os que obtêm pontuação final entre cinco e seis, referentes às respostas raramente e nunca, são considerados aderentes ao tratamento medicamentoso²⁵.

A EVA de adesão consiste em uma linha numerada de 0% a 100% que possui 10 intervalos de 10%, em que os participantes marcaram um “X” no intervalo correspondente a quanto de estatina utilizaram. Pacientes que marcaram valores \geq 80% são considerados aderentes ao tratamento e pacientes que marcaram valores $<$ 80% são considerados não aderentes²¹.

O *7-days recall* é uma pergunta ao paciente sobre a quantidade de dias que ele utilizou a estatina nos últimos sete dias. Pacientes que responderam que utilizaram estatina por 6 ou 7 dias foram considerados aderentes (aproximadamente 80% de adesão) e os pacientes que utilizaram estatina por 5 dias ou menos foram classificados como não aderentes.

Variáveis sociodemográficas, de estilo de vida, clínicas e farmacoterápicas

As variáveis sóciodemográficas (gênero; idade; ter companheiro e escolaridade) foram obtidas por meio de entrevista.

As variáveis de estilo de vida foram tabagismo, tabagismo passivo (no domicílio ou no trabalho) e consumo abusivo de bebida alcoólica. O paciente foi definido como tabagista se respondesse positivamente a questão “O Sr(a) fuma?” independente do número de cigarros, da frequência e da duração do hábito de fumar. Fumante passivo, foi determinado por meio de resposta positiva a pergunta “Alguma das pessoas que mora e/ou trabalha com o sr(a) costuma fumar dentro de casa e/ou no trabalho?” O consumo abusivo de bebida alcoólica foi considerado o uso de cinco ou mais doses (homem) ou quatro ou mais doses (mulher) em uma única ocasião, pelo menos uma vez nos últimos 30 dias. Uma dose de bebida alcoólica corresponde a uma lata de cerveja, uma taça de vinho ou uma dose de cachaça, whisky ou qualquer outra bebida alcoólica destilada²⁹.

As variáveis clínicas do estudo diagnóstico cardiovascular principal e fatores de risco cardiovascular [hipertensão, hipercolesterolemia, diabetes, obesidade (Índice de Massa Corporal igual ou superior a 30 kg/m²) e história familiar de DAC^{6,22} foram

determinadas por meio de entrevista e confirmadas no prontuário do paciente. O número de doenças também foi determinado.

A percepção de condição de saúde autorreferida foi determinada usando uma escala tipo *Likert* com as opções: muito bom, bom, regular, ruim ou muito ruim²⁹. Os participantes que responderam muito bom, bom e regular foram classificados como percepção positiva do estado de saúde.

Polifarmácia foi definida como o uso de cinco ou mais medicamentos pelo participante e polifarmácia cardiovascular compreendeu o uso de cinco ou mais medicamentos cardiovasculares. As demais variáveis farmacoterápicas foram: indicação de profilaxia da estatina, estatina em uso; intensidade da estatina e acesso. A avaliação do acesso à estatina foi determinada por meio das dimensões disponibilidade no SUS e capacidade aquisitiva.

Análise dos dados

O banco de dados foi desenvolvido empregando o programa Epidata 3.1. A inserção dos dados foi realizada por dupla digitação por digitadores distintos. A análise descritiva compreendeu distribuições de frequência para as variáveis categóricas, medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis contínuas. As variáveis numéricas foram avaliadas em relação à distribuição normal através do teste de *Kolmogorov-Smirnov*.

O grau de concordância entre as três medidas de adesão na classificação em aderente e não aderente foi determinado pelo coeficiente *Kappa Cohen*. Valores de *Kappa* superiores a 0,75 foram considerados concordância alta, entre 0,75 e 0,40 uma concordância moderada e inferiores a 0,40 uma concordância baixa³⁰.

A confiabilidade do instrumento (consistência interna) do MAT foi verificada por meio do alfa de Cronbach. Valores de alfa de Cronbach entre 0,70 e 0,90 são considerados adequados. Resultados altos para alfa de Cronbach são identificados usualmente em escalas com muito itens, visto que o alfa depende do número de

itens³¹. A mesma dependência pode ocorrer e escalas com poucos itens, como o MAT. Sendo assim, um alfa de Cronbach em torno de 0,50 pode ser aceitável^{28,32}.

A análise estatística foi realizada no software *Statistical Package for Social Sciences*® (SPSS®), versão 25.0.

RESULTADOS

O estudo abrangeu 148 participantes com diagnóstico de DAC em uso de estatina, sendo 104 (70,3%) do sexo masculino. A mediana da idade foi 62 anos e a amplitude interquartil (IQR) foi de 17. Os diagnósticos cardiovasculares mais prevalentes registrados em prontuários foram IAMCSST (n=87; 58,8%), IAMSSST (n=39; 26,4%) e insuficiência cardíaca (n=29; 19,6%). A mediana do número de comorbidades foi 5 (IQR=3). Para 137 (92,6%) dos participantes a percepção do estado de saúde foi autorreferida como positiva (**Tabela1**).

<Entra Tabela 1>

Na **Tabela 2**, verifica-se que a história familiar de DAC, hipertensão arterial e o tabagismo (atual ou prévio) foram os fatores de risco cardiovasculares predominantes na população estudada.

<Entra Tabela 2>

No que se refere aos hábitos de estilo de vida, foi identificado que 15 (10,1%) dos participantes da pesquisa informaram ser fumantes e 84 (56,8%) ser ex-tabagista. A porcentagem de fumante passivo no domicílio ou no trabalho foi de 22,3% (n=33). A frequência de consumo abusivo de bebidas alcoólicas foi de 12,9% (n=19).

A mediana do número de medicamentos por pacientes foi 7 (IQR =3) e a do número de medicamentos cardiovasculares foi 5 (IQR =2) sendo que 91,2% dos pacientes (n=135) apresentavam polifarmácia e 74,3% dos pacientes (n=110) apresentaram polifarmácia cardiovascular. Para 93,9% dos participantes a estatina estava prescrita

para prevenção secundária. A sinvastatina era utilizada por 89,2% dos participantes (**Tabela 3**).

<Entra Tabela 3>

No que se refere à dimensão disponibilidade do acesso de estatina pelo setor público, entre os 148 participantes, 44,6% informou acesso total pelas farmácias do SUS, 10,1% ter acesso parcial e 41,2% não ter acesso pelas farmácias do SUS. Para 52,1% o acesso a estatina foi realizado em farmácias da atenção primária a saúde de forma gratuita, 25,7% por meio de co-participação com aquisição realizada em farmácias conveniadas ao programa farmácia popular. O acesso em farmácia comunitária com recursos financeiros próprios foi relatada por 33,8% dos participantes. Na dimensão capacidade aquisitiva, 16,2% dos entrevistados relataram ter deixado de comprar algo importante para cobrir gastos com tratamento com estatina.

A consistência interna do MAT determinada pelo alfa de Cronbach do instrumento foi de 0,66.

O grau de concordância na classificação das três medidas de adesão ao tratamento com estatina dos 148 pacientes mostrou alta concordância entre a escala EVA de adesão e a 7-days recall e baixa concordância entre a escala MAT e as outras duas medidas de adesão (**Tabela 4**).

A adesão ao tratamento com estatina foi 98,6% empregando o MAT, 95,9% pela EVA de adesão e 95,3% segundo o *7-days recall*.

<Entra Tabela4>

DISCUSSÃO

O presente estudo é inovador ao investigar a concordância entre três medidas de adesão por autorrelato em pacientes com DAC em uso de estatina visando orientar o uso na prática clínica. Ao melhor do nosso conhecimento as três medidas de

adesão não foram previamente utilizadas na avaliação de adesão a estatinas em pacientes com DAC. Evidenciou-se diferenças na concordância entre pares de medidas na classificação da adesão a estatina. A EVA de adesão e a *7-days recall* apresentaram um concordância alta. A MAT apresentou baixa concordância quando comparado com o EVA de adesão ou *7-days recall*. Entretanto, a prevalência de adesão foi semelhante e superior a 90% com as três medidas de autorrelato investigadas.

Atualmente, o autorrelato é o método mais utilizado para avaliar adesão ao tratamento, tanto em pesquisas quanto na prática clínica, visto que se trata de um método de fácil aplicação, barato e rápido¹⁶. Entre os instrumentos de medida de adesão ao tratamento desenvolvidos e validados em língua portuguesa para mensurar a adesão ao tratamento destaca-se o instrumento MAT e a *8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8)*³³. MMAS-8 é amplamente utilizada para fins científicos, mas recentemente passou a solicitar pagamento de *copyright*³⁴, o que dificulta seu emprego em investigações sem financiamento³⁵. MAT é uma escala de sete itens desenvolvida a partir da escala de medida de adesão apresentada por Morisky, Green e Levine (1986)³⁶, a autora disponibiliza a escala para fins de pesquisa mediante autorização prévia²⁵. A EVA de adesão e a *7-days recall* também são isentas de custos. A disponibilidade de medidas de autorrelato sem custo é imprescindível para viabilizar melhor definição de estratégias de promoção da atenção ao tratamento farmacológico.

A MAT mensura aspectos da adesão de adesão intencional e não intencional²⁵, enquanto a EVA de adesão e o *7-days recall* mede, um único ponto da adesão. A EVA de adesão avalia a quantidade de medicamento utilizada pelo paciente, por meio de uma única escala e o *7-days recall* avalia o número de vezes que o medicamento foi utilizado nos últimos sete dias, sendo assim, ambas avaliam o comportamento de não adesão devido ao esquecimento. Discordâncias nos resultados de adesão entre MAT e as outras duas medidas de adesão podem ser atribuídas às diferenças de comportamento de não adesão medidas por esses instrumentos e reforça a proposta dos autores de MAT em construir uma escala com questões que abordem diferentes comportamentos da não adesão, como

comportamento de não adesão devido a falta de acesso ao medicamento (item 4) e devido a uma reação adversa do medicamento (item 6), por exemplo²⁵.

Em revisão sistemática sobre diferentes medidas de adesão por autorrelato, foi identificado que os pacientes acham mais fácil estimar adesão geral do que relatar um número específico de doses perdida e, portanto, a escala EVA de adesão pode ser o método mais fácil na perspectiva dos pacientes³⁷. A EVA de adesão fornece uma rápida impressão da adesão dos pacientes e pode refletir de forma otimizada a variabilidade gradual da adesão. Contudo, a adesão não intencional não pode ser detectada com essa escala, e a adesão pode ser superestimada³⁸. A EVA de adesão e o *7-days recall* são medidas de adesão adequadas quando se pretende quantificar a adesão na prática clínica em pacientes com DAC em uso de estatina, enquanto que MAT pode ser utilizada adicionalmente para identificar barreiras qualitativas para não adesão²⁵.

A adesão na atenção primária e especialmente na especializada não é medida de forma consistente e confiável. Apesar de muitos clínicos acreditarem que estimam adequadamente a adesão, pesquisas mostraram que essas estimativas frequentemente não apresentam acurácia³⁹. Algumas diretrizes clínicas recomendam a administração rotineira da adesão usando uma medida de autorrelato. A avaliação ideal da adesão para uso no cuidado clínico deve abranger um único item ou outro instrumento curto de autorrelato ou uma medida que possa ser realizada pelo médico ou outro profissional de saúde antes ou durante a consulta¹⁶. Nesse sentido, EVA de adesão e o *7-days recall* cumpre com os requisitos para uso no cuidado clínico. Por outro lado, o MAT também tem aplicabilidade na prática clínica, podendo ser utilizado adicionalmente para fornecer informações relativas as razões específicas para comportamento não aderente.

A confiabilidade (consistência interna) de MAT mensurada pelo alfa de Cronbach do instrumento foi de 0,66, valor que pode ser considerado adequado em se tratando de instrumento com número pequeno de itens³². Tal valor corrobora com o alfa encontrados nos estudos que utilizaram MAT para avaliar adesão em pacientes em uso de anticoagulante oral²⁸ e com estudo que utilizou a medida de adesão com

quatro itens de Morisk que deu origem ao MAT, os quais obtiveram valores de alfa de 0,61 e 0,6, respectivamente³⁶.

As três medidas de adesão identificaram que pacientes com DAC em uso de estatina do estudo apresentaram taxas altas de adesão. O hospital estudado faz parte de um programa de melhoria da qualidade assistencial coordenado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia denominado Boas Prática em Cardiologia que preconiza implementação de estratégias de adesão ao tratamento antes da alta hospitalar o que pode justificar altas taxas de adesão⁴⁰. Além disso, a maioria dos pacientes faziam uso de sinvastatina medicamento disponível de forma gratuita em farmácias do sistema público de saúde e na forma de co-pagamento em farmácias privadas. Apenas pequena parcela dos entrevistados relatou ter deixado de comprar algo importante para cobrir gastos com estatina. Estudos prévios mostraram que pacientes cujo valor do co-pagamento pela estatina é elevado apresentaram piores taxas de adesão^{41,42}.

O presente estudo tem algumas limitações. Primeiro, a possibilidade de superestimação da adesão por viés de desejabilidade social que reflete uma propensão por parte das pessoas a dar respostas consideradas como socialmente mais aceitáveis, apresentando uma imagem distorcida da adesão ao medicamento de forma favoravelmente positiva. Por fim, o estudo foi restrito a pacientes com DAC com alto risco cardiovascular atendidos em um ambulatório de um hospital de ensino, o que dificulta generalização para outros pacientes cardiovasculares ou com outras doenças atendidos em serviços de saúde de diferentes níveis de complexidade assistencial.

CONCLUSÃO

A EVA de adesão e *7-days recall* apresentaram concordância alta na mensuração de adesão a estatina em pacientes com DAC. A concordância entre MAT e EVA de adesão ou *7-days recall* foi baixa. A EVA de adesão e *7-days recall* mostraram ser medidas de adesão de fácil aplicabilidade e baixo custo para mensurar adesão em pacientes em uso de estatina. O MAT apresentou consistência interna adequada e

pode ser utilizado na prática clínica para fornecer informações relativas as razões específicas para comportamento não aderente.

REFERENCIAS

1. Gaziano TA, Bitton A, Anand S, Abrahams-Gessel S, Murphy A. Growing Epidemic of Coronary Heart Disease in Low- and Middle-Income Countries. *Curr Probl Cardiol.* 2010;35(2):72–115.
2. Ribeiro ALP, Duncan BB, Brant LCC, Lotufo PA, Mill JG, Barreto SM. Cardiovascular Health in Brazil: Trends and Perspectives. *Circulation.* 2016;133(4):422–33.
3. Brant LCC, Nascimento BR, Passos VMA, Duncan BB, Bensenõr IJM, Malta DC, et al.. Variações e diferenciais da mortalidade por doença cardiovascular no Brasil e em seus estados, em 1990 e 2015: estimativas do Estudo Carga Global de Doença. *Rev Bras Epidemiol.* 2017;20(suppl 1):116–28.
4. Ference BA, Yoo W, Alesh I, Mahajan N, Mirowska KK, Mewada A, et al.. Effect of Long-Term Exposure to Lower Low-Density Lipoprotein Cholesterol Beginning Early in Life on the Risk of Coronary Heart Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(25):2631–9.
5. Bangalore S, Breazna A, Demicco DA, Wun CC, Messerli FH. Visit-to-Visit Low-Density Lipoprotein Cholesterol Variability and Risk of Cardiovascular Outcomes: Insights From The TNT Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(15):1539–48.
6. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A et al.. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol* 2017; 109(2Supl.1):1-76
7. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al.. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA

Guideline on the Management of Blood Cholesterol. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018.

8. Lemstra M, Blackburn D, Crawley A, Fung R. Proportion and Risk Indicators of Nonadherence to Statin Therapy: A Meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2012;28(5):574–80.

9. Bitton A, Choudhry NK, Matlin OS, Swanton K, Shrank WH. The Impact of Medication Adherence on Coronary Artery Disease Costs and Outcomes: A Systematic Review. *Am J Med*. 2013;126(4):357.e7-357.e27.

10. Rasmussen JN, Chong A, Alter DA. Relationship Between Adherence to Evidence-Based Pharmacotherapy and Long-term Mortality After Acute Myocardial Infarction. *J Am Med Assoc*. 2007;297(2):177–86.

11. Du L, Cheng Z, Zhang Y, Li Y, Mei D. The impact of medication adherence on clinical outcomes of coronary artery disease: A meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(9):962-970

12. Bernal DDL, Bereznicki LRE, Chalmers L, Castelino RL, Thompson A, Davidson PM, et al.. Medication Adherence Following Acute Coronary Syndrome: Does One Size Fit All? *Am J Cardiovasc Drugs*. 2015;16(1):9–17.

13. Ferdinand KL, Senatore FF, Clayton-Jeter H, Cryer DR, Lewin JC, Nasser SA, et al.. Improving Medication Adherence in Cardiometabolic Disease: Practical and Regulatory Implications. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(4):437–451.

14. Hines R, Stone NJ. Patients and Physicians Beliefs and Practices Regarding Adherence to Cardiovascular Medication. *JAMA Cardiol*. 2016;1(4):470-3.

15. Almeida-Brasil CC, Moodie EEM, Cardoso TS, Nascimento E, Ceccato MGB. Comparison of the predictive performance of adherence measures for virologic failure detection in people living with HIV: a systematic review and pairwise meta-analysis. *AIDS Care*. 2018;31(6):647-59.

16. Stirratt MJ, Dunbar-Jacob J, Crane HM, Simoni JM, Czajkowski S, Hilliard ME, et al.. Self-report measures of medication adherence behavior: recommendations on optimal use. *Transl Behav Med.* 2015;5(4):470–82.
17. Gellad WF, Thorpe CT, Steiner JF, Voils CI. The myths of medication adherence. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2017;26(12):1437–41.
18. Chesney MA. The Elusive Gold Standard: Future Perspectives for HIV Adherence Assessment and Intervention. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006;1(43):S149-S155.
19. Quittner AL, Modi AC, Lemanek KL, Ievers-Landis CE, Rapoff MA. Evidence-based Assessment of Adherence to Medical Treatments in Pediatric Psychology. *Journal of Pediatric Psychology.* 2008;33(9):916–36.
20. Sevilla-Cazes J, Finkleman BS, Chen J, Brensinger CM, Epstein AE, Streiff MB, et al.. The association between patient-reported medication adherence and anticoagulation control. *Am J Med.* 2017;130(9):1092-1098.e2.
21. Gallagher BD, Muntner P, Moise N, Lin JJ, Kronish IM, Health BC, et al.. Are two commonly used self-report questionnaires useful for identifying antihypertensive medication non-adherence? *J Hypertens.* 2015;33(5):1108–13.
22. Cesar LA, Ferreira JF, Armaganijan D, Gowdak LH, Mansur AP, Bodanese LC, et al.. Diretriz de Doença Coronária Estável. *Arq Bras Cardiol.* 2014; 103(Supl.2):1-59.
23. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppert T, et al.. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol.* 2012;73(5):691–705.
24. Geest S, Zullig LL, Dunbar-Jacob J, Helmy R, Hughes DA, Wilson IB, et al.. ESPACOMP medication adherence reporting guideline (EMERGE). *Ann Intern Med.* 2018;169(1):30–5.

25. Delgado AB, Lima ML. Contributo para a validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. *Psicologia, Saúde e Doenças*. 2001;2(2): 81-100.
26. Gomes-Villas Boas LC, Lima MLSAP, Pace AE. Adesão ao tratamento do diabetes mellitus: validação de instrumentos para antidiabéticos orais e insulina. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2014;22(1):1–8.
27. Borba L de O, Capistrano FC, Zerwes FAC, Puchalski KL, Mantovani MDF, Maftum MA. Adaptação e validação do Medida de Adesão ao Tratamento para saúde mental. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2018;71(5): 2374-2381.
28. Carvalho ARS, Dantas RAS, Pelegriano FM, Corbi ISA. Adaptação e validação de uma medida de adesão à terapia de anticoagulação oral. *Rev Lat-Am Enfermagem*. 2010;18(3):3–10.
29. Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico - VIGITEL Brasil 2016 [Internet]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2016_saude_suplementar.pdf
30. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159–74.
31. Nunnally JC, Bernstein IH. *Psychometric theory*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 1994.
32. Bowling A. *Measuring health. A review of quality of life measurement scales*. 3rd ed. Philadelphia: Open University Press; 2005.
33. Oliveira-Filho AD, Barreto-Filho JA, Neves SJF, Lyra Junior DP. Relação entre a Escala de Adesão Terapêutica de Oito Itens de Morisky (MMAS-8) e o Controle da Pressão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2012;99(1):649–58.

34. MORISKY [homepage na internet]. Morisky Medication Adherence Scale. [acesso em 09 mai 2019]. Disponível em: <https://morisky.org/>
35. Naqvi AA, Hassali MA. Limitations in contemporary self-reported medication adherence questionnaires: the concept and design of the General Medication Adherence Scale (GMAS) originating from a developing country. *Curr Med Res Opin.* 2018;35(1):1–2.
36. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 1986; 24:67-73.
37. Garfield S, Clifford S, Eliasson L, Barber N, Willson A. Suitability of measures of self-reported medication adherence for routine clinical use: A systematic review. *BMC Med Res Methodol.* 2011;149(11):1-9.
38. Lehane E, McCarthy G. Intentional and unintentional medication non-adherence: A comprehensive framework for clinical research and practice? A discussion paper. *Int J Nurs Stud.* 2007;44(8):1468–77.
39. Ose D, Mahler C, Vogel I, Ludt S, Szecsenyi J, Freund T. Let's talk about medication: concordance in rating medication adherence among multimorbid patients and their general practitioners. *Patient Prefer Adherence.* 2012;6:839-45.
40. Boas Práticas Clínicas em Cardiologia [homepage na internet]. Adesão às Diretrizes Assistenciais de Insuficiência Cardíaca , Fibrilação Atrial e Síndrome Coronariana Aguda : um Programa de Boas Práticas Clínicas em Cardiologia. [acesso em 10 mai 2019]. Disponível em: www.cardiol.br/boaspraticasclinicas
41. Ye X, Gross CR, Schommer J, Cline R, St Peter WL. Association between copayment and adherence to statin treatment initiated after coronary heart disease hospitalization: a longitudinal, retrospective, cohort study. *Clin Ther.* 2007;29(12):2748-57.

42. Yu G, Zhang Y, Wang Y, Chang G, Tao H, Zhang D. Factors that contribute to poor adherence to statin therapy in coronary heart disease patients from Chongqing and measures to improve their therapeutic outcomes. *Genes Dis.* 2018;13;5(4):335-341.

Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas dos 148 pacientes com doença arterial coronariana em uso de estatina de um ambulatório de cardiologia de um hospital de ensino. Belo Horizonte/MG, 2019.

Características Sociodemográficas	Valor	
Idade em anos [mediana (intervalo interquartil - IQR)]	62	(17)
Gênero Masculino [n,(%)]	104	(70,3)
Com companheiro [n,(%)]	93	(62,8)
Escolaridade em anos [mediana (IQR)]	4	(4)
Características Clínicas		
Número de problemas de saúde [mediana (IQR)]	5	(3)
Autopercepção de saúde positiva [n,(%)]	137	(92,6)
Diagnósticos Cardiovasculares		
Arritmia Atrial [n,(%)]	21	(14,2)
Arritmia Ventricular [n,(%)]	14	(9,5)
Insuficiência Cardíaca [n,(%)]	29	(19,6)
IAMCSST ¹ [n,(%)]	87	(58,8)
IAMSSST ² [n,(%)]	39	(26,4)
Angina Instável [n,(%)]	16	(10,8)
Angina Estável [n,(%)]	11	(7,4)
AVC ³ [n,(%)]	14	(9,5)

¹ IAMCSST: Infarto Agudo do Miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST; ² IAMSSST: Infarto Agudo do Miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST; ³AVC: Acidente Vascular Cerebral; ⁴DAC: Doença Arterial Coronariana

Tabela 2. Fatores de risco para doença arterial coronariana dos 148 pacientes com doença arterial coronariana em uso de estatina de um ambulatório de cardiologia de um hospital de ensino. Belo Horizonte/MG, 2019.

Fatores de Risco	N	%
Hipertensão Arterial Sistêmica	107	72,3
Diabetes Mellitus	49	33,1
Dislipidemia	66	44,6
Obesidade (IMC ¹ > 30 kg/m ²)	20	13,5
História Familiar de DAC ²	112	75,7
Fumante	15	10,1
Ex Fumante	84	56,8

¹ IMC: Índice de Massa Corporal; ² DAC: Doença Arterial Coronariana

Tabela 3. Características farmacoterápicas dos 148 pacientes com doença arterial coronariana em uso de estatina de um ambulatório de cardiologia de um hospital de ensino. Belo Horizonte/MG, 2019.

Características Farmacoterápicas	N	%
Polifarmácia	135	91,2
Polifarmácia Cardiovascular	110	(74,3)
Estatinas para Prevenção Secundária	139	(93,9)
Uso de Sinvastatina	132	(89,2)
Uso de Atorvastatina	11	(7,4)
Uso de Rosuvastatina	5	(3,4)
Intensidade Moderada do Tratamento com Estatina	134	(90,5)

Tabela 4. Grau de concordâncias na classificação das três medidas de adesão ao tratamento com estatina dos 148 pacientes com doença arterial coronariana de um ambulatório de cardiologia de um hospital de ensino. Belo Horizonte/MG, 2019.

Medida de Adesão	Concordância - <i>Kappa Cohen</i> *	
	<i>7-days recall</i>	EVA
MAT	0,241	0,277
<i>7-days recall</i>	-	0,759

* Todos os valores de concordância *Kappa Cohen* apresentaram p-valor < 0,000

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo permitiu identificar as características da farmacoterapia dos pacientes com DAC em uso de estatinas de um ambulatório multiprofissional de cardiologia de um hospital de ensino, o perfil das estatinas utilizadas e a concordância entre as prescrições e as recomendações das diretrizes americana e brasileira de dislipidemias, bem como as prováveis barreiras para prescrição de estatinas de alta intensidade. Além disso, com esta pesquisa, foi possível conhecer também as taxas de adesão ao tratamento com estatina por meio de três medidas de autorrelato, comparar a concordância entre essas medidas na identificação da adesão e selecionar as medidas de adesão mais adequadas para uso na prática clínica.

No cenário atual em que as doenças cardiovasculares são muito prevalentes, e tendo em vista que a DAC é a principal responsável pela mortalidade prematura mundial, e que os medicamentos são fundamentais no tratamento das doenças cardiovasculares, pesquisas nessa área são imprescindíveis, principalmente em países em desenvolvimento onde há ampla necessidade de racionalização dos recursos.

Os estudos de perfil de utilização de medicamentos propiciam conhecer os medicamentos prescritos para indivíduos de uma condição de saúde específica, grupo etário, nível assistencial ou sistema de saúde. Nesse sentido, esses estudos são de extrema relevância uma vez que podem subsidiar a identificação do nível de incorporação das evidências científicas na prática clínica. Além disso, contribuem para identificação de barreiras para a prescrição em conformidade com as melhores evidências ou diretrizes e protocolos clínicos assistenciais. Na perspectiva dos serviços, possibilitam o desenvolvimento de ações institucionais e, em nível dos sistemas de saúde, contribuem para o desenvolvimento de ações em prol do uso apropriado de medicamentos e de um cuidado seguro e efetivo.

No presente estudo foi detectada a subutilização de estatinas de alta intensidade, que são recomendadas pelas diretrizes nacional e americana como sendo as mais adequadas no tratamento de pacientes com DAC, sendo um dos principais motivos da sua reduzida prescrição a falta de acesso aos medicamentos pelo componente

especializado. A problemática do acesso aos medicamentos ainda é um desafio para a saúde pública, podendo impactar no aumento da morbidade e mortalidade das doenças cardiovasculares, principalmente em países em que o acesso aos medicamentos acontece majoritariamente através do sistema público.

No que se refere à adesão ao tratamento medicamentoso, outro objetivo da pesquisa foi identificar uma medida que seja de fácil acesso, baixo custo e rápida aplicação para ser utilizada na pesquisa e prática clínica. Estudos sobre adesão ao tratamento em pacientes com DAC são imprescindíveis uma vez que a má adesão ao tratamento com estatina pode acarretar aumento da mortalidade, hospitalizações e dos custos em saúde. É necessária a ampliação das pesquisas nessa área, uma vez que há uma escassez de medidas de adesão que apresentem adequada sensibilidade e especificidade para detecção de pacientes não aderentes que podem ser utilizada de forma gratuita, além da inexistência de consenso sobre um método que possa ser tomado como um padrão ouro para medida de adesão.

A identificação de medidas de adesão por autorrelato adequadas por meio de pesquisas é de extrema relevância e pode contribuir para o seu uso na prática clínica, principalmente considerando que a entrevista é o único método que os profissionais de saúde têm facilmente disponível para mensuração da adesão. O autorrelato pode contribuir para identificação dos motivos do comportamento não aderente e a mensuração da adesão deve ocorrer, principalmente, quando houver alteração de dose, detecção de falha terapêutica e após alta hospitalar.

O presente estudo identificou que EVA e *7-days recall* são medidas de autorrelato de fácil aplicabilidade e baixo custo para mensurar adesão em pacientes em uso de estatina. O MAT pode ser uma medida complementar para fornecer informações sobre outras razões para o comportamento não aderente, tais como falta de acesso ao medicamento, uso em horário inadequado, reação adversa ao medicamento e outros. O fato deste estudo ter mensurado a adesão ao tratamento por meio do MAT e ter identificado que o mesmo apresenta consistência interna adequada é um achado importante para a comunidade científica brasileira, considerando que esse é o único instrumento validado em português que pode ser utilizado de forma gratuita. Outro instrumento que apresenta consistência interna adequada e similar ao MAT é

o MMSA-8, sendo que MMSA-8 é o instrumento validado em português mais utilizado para mensuração da adesão no Brasil e no mundo. Entretanto, para sua utilização é necessário o pagamento de uma quantia significativa o que inviabiliza sua utilização em países com escassez de recursos, logo, este estudo propôs uma alternativa com boa acurácia para ser utilizada na mensuração da adesão.

A identificação de pacientes com má adesão ao tratamento permite elaborar estratégias individualizadas de forma integrada com a equipe multiprofissional para melhor adesão ao tratamento, principalmente em países com poucos recursos, visto que é sabida a importância da adesão na redução dos resultados clínicos adversos e que os medicamentos representam grande parcela dos gastos públicos.

O farmacêutico realizando acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes com problemas cardiovasculares contribui para o alcance dos objetivos terapêuticos dos pacientes, assegurando a uma farmacoterapia com os medicamentos mais adequados, efetivos, seguros e convenientes para cada perfil de paciente.

7 CONCLUSÕES

O grau de adesão às recomendações das diretrizes da SBC e ACC/AHA de dislipidemia para utilização de estatina foi baixo. A maioria dos pacientes utilizava estatina de intensidade moderada, apesar de possuírem risco cardiovascular elevado. A sinvastatina foi a estatina mais prescrita.

A EVA de adesão e *7-days recall* apresentaram concordância alta na mensuração de adesão a estatina em pacientes com DAC. Entretanto, foi identificada baixa concordância entre MAT e EVA de adesão ou *7-days recall*. A EVA de adesão e *7-days recall* mostraram ser medidas de adesão de fácil aplicabilidade e baixo custo. A escala MAT apresentou adequada confiabilidade (consistência interna) e pode ser utilizada adicionalmente para fornecer informações relativas às razões específicas para comportamento não aderente.

REFERENCIAS

AL-FORAIH, Meisa; SOMERSET, Shawn. Factors affecting adherence to statins in hypercholesterolemic Kuwaiti patients: a cross-sectional study. **Medical Principles and Practice**, v. 26, n. 1, p. 35-40, 2017.

ALMEIDA-BRASIL, Celine Cardoso *et al.*. Comparison of the predictive performance of adherence measures for virologic failure detection in people living with HIV: a systematic review and pairwise meta-analysis. **AIDS care**, v. 31, n. 6, p. 647-659, 2019.

ALSABBAGH, Mhd Wasem *et al.*. Does the association between adherence to statin medications and mortality depend on measurement approach? A retrospective cohort study. **BMC medical research methodology**, v. 17, n. 1, p. 66, 2017.

ÁLVARES, Juliana *et al.*. Acesso aos medicamentos pelos usuários da atenção primária no Sistema Único de Saúde. **Rev. Saúde Pública**, v. 51, n. suppl 2, p. -, 2017.

ARMITAGE, Jane *et al.*. Intensive lowering of LDL cholesterol with 80 mg versus 20 mg simvastatin daily in 12,064 survivors of myocardial infarction: a double-blind randomised trial. **Lancet (London, England)**, v. 376, n. 9753, p. 1658-1669, 2010.

ARNOLD, Suzanne V. *et al.*. Patterns of statin initiation, intensification, and maximization among patients hospitalized with an acute myocardial infarction. **Circulation**, v. 129, n. 12, p. 1303-1309, 2014.

AWAD, Abdelmoneim; OSMAN, Nahid; ALTAYIB, Siham. Medication adherence among cardiac patients in Khartoum State, Sudan: a cross-sectional study. **Cardiovascular journal of Africa**, v. 28, n. 6, p. 350, 2017.

BANGALORE, Sripal *et al.*. Visit-to-visit low-density lipoprotein cholesterol variability and risk of cardiovascular outcomes: insights from the TNT trial. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 65, n. 15, p. 1539-1548, 2015.

BAIGENT, C. *et al.*. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. **Lancet**, v. 376, n. 9753, p. 1670-81, 2010.

BERNAL, Daniel DL *et al.*. Medication Adherence Following Acute Coronary Syndrome: Does One Size Fit All?. **American Journal of Cardiovascular Drugs**, v. 16, n. 1, p. 9-17, 2016.

BITTON, Asaf *et al.*. The impact of medication adherence on coronary artery disease costs and outcomes: a systematic review. **The American journal of medicine**, v. 126, n. 4, p. 357. e7-357. e27, 2013.

BORBA, Letícia de Oliveira *et al.*. Adaptação e validação do Medida de Adesão ao Tratamento para saúde mental. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 71, n. 5, p. 2374-2381, 2018.

BOWLING, Ann. **Measuring health: a review of quality of life measurement scales**. Milton Keynes: Open University Press, 1991.

BRANT, Luisa Campos Caldeira *et al.*. Variações e diferenciais da mortalidade por doença cardiovascular no Brasil e em seus estados, em 1990 e 2015: estimativas do Estudo Carga Global de Doença. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, p. 116-128, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução 466 Nº 466**, de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico - **VIGITEL Brasil 2016**. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2016_saude_suplementar.pdf> Acesso em: 04 mai. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2018** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 218 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão nacional de incorporação de tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC. Ezetimiba no tratamento da dislipidemia. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 10 mai. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão nacional de incorporação de tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas

Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 12 mai. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Aqui Tem Farmácia Popular. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/acoes-e-programas/farmacia-popular/sobre-o-programa>>. Acesso em: 14 mai. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS - DATASUS. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def>>. Acesso em: 15 mai. 2019.

BUSCHER, April *et al.*. Validity of self-report measures in assessing antiretroviral adherence of newly diagnosed, HAART-naive, HIV patients. **HIV clinical trials**, v. 12, n. 5, p. 244-254, 2011.

CADOGAN, Cathal A.; RYAN, Cristín; HUGHES, Carmel M. Appropriate polypharmacy and medicine safety: when many is not too many. **Drug safety**, v. 39, n. 2, p. 109-116, 2016.

CARVALHO, Ariana Rodrigues da Silva *et al.*. Adaptação e validação de uma medida de adesão à terapia de anticoagulação oral. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 18, n. 3, 2010.

CATAPANO, Alberico L. *et al.*. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. **European heart journal**, v. 37, n. 39, p. 2999-3058, 2016.

CESAR, L. A. *et al.*. Diretriz de doença coronária estável. **Arquivos Brasileiros De Cardiologia**, 2014.

CHENG-LAI, Angela *et al.*. Comparison of adherence to the 2013 ACC/AHA cholesterol guideline in a teaching versus nonteaching outpatient clinic. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 52, n. 4, p. 338-344, 2018.

CHESNEY, Margaret A. The elusive gold standard: future perspectives for HIV adherence assessment and intervention. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 43, p. S149-S155, 2006.

CHOUDHRY, Niteesh K. *et al.*. Untangling the relationship between medication adherence and post-myocardial infarction outcomes: medication adherence and clinical outcomes. **American heart journal**, v. 167, n. 1, p. 51-58. e5, 2014.

DELGADO, Artur Barata; LIMA, Maria Luísa. Contributo para a validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. **Psicologia, saúde & doenças**, v. 2, n. 2, p. 81-100, 2001.

DU, Liping *et al.*. The impact of medication adherence on clinical outcomes of coronary artery disease: A meta-analysis. **European journal of preventive cardiology**, v. 24, n. 9, p. 962-970, 2017.

FALUDI, André Arpad *et al.*. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose–2017. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 109, n. 2, p. 1-76, 2017.

FENG, Xue *et al.*. Polypharmacy and multimorbidity among medicaid enrollees: A multistate analysis. **Population health management**, v. 21, n. 2, p. 123-129, 2018.

FERDINAND, Keith C. *et al.*. Improving medication adherence in cardiometabolic disease: practical and regulatory implications. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 69, n. 4, p. 437-451, 2017.

ERENCE, Brian A. *et al.*. Effect of long-term exposure to lower low-density lipoprotein cholesterol beginning early in life on the risk of coronary heart disease: a Mendelian randomization analysis. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 60, n. 25, p. 2631-2639, 2012.

FONSECA, Francisco Antonio Helfenstein. Pharmacokinetics of statins. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 85, p. 9-14, 2005.

FORD, Earl S. *et al.*. Explaining the decrease in US deaths from coronary disease, 1980–2000. **New England Journal of Medicine**, v. 356, n. 23, p. 2388-2398, 2007.

FORD, Earl S. *et al.*. Trends in hypercholesterolemia, treatment and control among United States adults. **International journal of cardiology**, v. 140, n. 2, p. 226-235, 2010.

FUCHS, Flávio Danni; FUCHS, Felipe Costa. **Cardiopatia isquêmica**. In: FUCHS, Flávio Danni; WANNMACHER, Lenita. Farmacologia clínica e terapêutica. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. p. 519-530.

FUNG, Vicki *et al.*. Patient-reported adherence to statin therapy, barriers to adherence, and perceptions of cardiovascular risk. **PloS one**, v. 13, n. 2, p. e0191817, 2018.

GALLAGHER, Benjamin D. *et al.*. Are two commonly used self-report questionnaires useful for identifying antihypertensive medication non-adherence?. **Journal of hypertension**, v. 33, n. 5, p. 1108, 2015.

GARFIELD, Sara *et al.*. Suitability of measures of self-reported medication adherence for routine clinical use: a systematic review. **BMC medical research methodology**, v. 11, n. 1, p. 149, 2011.

GAZIANO, Thomas A. *et al.*. Growing epidemic of coronary heart disease in low-and middle-income countries. **Current problems in cardiology**, v. 35, n. 2, p. 72-115, 2010.

GEEST, Sabina *et al.*. Adherence Reporting Guideline EMERGE. ESPACOMP Medication Adherence Reporting Guideline (EMERGE). **Ann Intern Med**, v. 169, p. 30-35, 2018.

GELLAD, Walid F. *et al.*. The myths of medication adherence. **Pharmacoepidemiology and drug safety**, v. 26, n. 12, p. 1437-1441, 2017.

GOMES-VILLAS BOAS, Lilian Cristiane *et al.*. Adesão ao tratamento do diabetes mellitus: validação de instrumentos para antidiabéticos orais e insulina. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 22, n. 1, p. 11-18, 2014.

GRUNDY, Scott M. *et al.*. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. **Journal of the American College of Cardiology**, p. 25709, 2018.

HANSSON, Göran K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. **New England Journal of Medicine**, v. 352, n. 16, p. 1685-1695, 2005.

HELPER, Ana Paula *et al.*. Capacidade aquisitiva e disponibilidade de medicamentos para doenças crônicas no setor público. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 31, p. 225-232, 2012.

HINES, Rosemary; STONE, Neil J. Patients and physicians beliefs and practices regarding adherence to cardiovascular medication. **JAMA cardiology**, v. 1, n. 4, p. 470-473, 2016.

HO, P. Michael *et al.*. Medication nonadherence is associated with a broad range of adverse outcomes in patients with coronary artery disease. **American heart journal**, v. 155, n. 4, p. 772-779, 2008.

IBM MICROMEDEX®. Drug Interaction Checking (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em: <<https://www.micromedexsolutions.com/>>. Acesso em: 04 mar. 2019.

KORHONEN, Maarit J. *et al.*. Adherence tradeoff to multiple preventive therapies and all-cause mortality after acute myocardial infarction. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 70, n. 13, p. 1543-1554, 2017.

LANDIS, J. Richard; KOCH, Gary G. The measurement of observer agreement for categorical data. **biometrics**, p. 159-174, 1977.

LEHANE, Elaine; MCCARTHY, Geraldine. Intentional and unintentional medication non-adherence: a comprehensive framework for clinical research and practice? A discussion paper. **International journal of nursing studies**, v. 44, n. 8, p. 1468-1477, 2007.

LEMSTRA, Mark *et al.*. Proportion and risk indicators of nonadherence to statin therapy: a meta-analysis. **Canadian journal of cardiology**, v. 28, n. 5, p. 574-580, 2012.

LU, Yongbin *et al.*. Efficacy and safety of long-term treatment with statins for coronary heart disease: a Bayesian network meta-analysis. **Atherosclerosis**, v. 254, p. 215-227, 2016.

MALTA, Deborah Carvalho; SZWARCOWALD, Célia Landmann. Population-based surveys and monitoring of noncommunicable diseases. **Revista de saude publica**, v. 51, p. 2s, 2017.

MILLS, Edward J. *et al.*. Intensive statin therapy compared with moderate dosing for prevention of cardiovascular events: a meta-analysis of > 40 000 patients. **European heart journal**, v. 32, n. 11, p. 1409-1415, 2011.

MORISKY, Donald E.; GREEN, Lawrence W.; LEVINE, David M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. **Medical care**, p. 67-74, 1986.

MORISKY. Morisky Medication Adherence Scale.
Disponível em: <<https://morisky.org/>>. Acesso em: 09 mai. 2019.

MURPHY, Sabina A. *et al.*. Reduction in total cardiovascular events with ezetimibe/simvastatin post-acute coronary syndrome: the IMPROVE-IT trial. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 67, n. 4, p. 353-361, 2016.

NADERI, Sayed H.; BESTWICK, Jonathan P.; WALD, David S. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. **The American journal of medicine**, v. 125, n. 9, p. 882-887. e1, 2012.

NAQVI, Atta Abbas; HASSALI, Mohamed Azmi. Limitations in contemporary self-reported medication adherence questionnaires: the concept and design of the General Medication Adherence Scale (GMAS) originating from a developing country. **Curr Med Res Opin**, v. 35, n. 1, p. 1-2, 2018.

NASCIMENTO, Renata Cristina Rezende Macedo *et al.*. Disponibilidade de medicamentos essenciais na atenção primária do Sistema Único de Saúde. **Rev. Saúde Pública**, v. 51, n. suppl 2, p. -, 2017.

NASCIMENTO, Renata Cristina Rezende Macedo *et al.*. Statin use in Brazil: findings and implications. **Current medical research and opinion**, v. 34, n. 10, p. 1809-1817, 2018.

NUNNALLY, J.; BERNSTEIN, I. Psychometric Theory 3rd edition (**MacGraw-Hill, New York**). 1994.

OLIBONI, Livia Soldatelli; CASTRO, Mauro Silveira. Adesão à farmacoterapia, que universo é esse? Uma revisão narrativa. **Clinical & Biomedical Research**, v. 38, n. 2. p. 178-195, 2018.

OLIVEIRA-FILHO, Alfredo Dias *et al.*. Relação entre a Escala de Adesão Terapêutica de oito itens de Morisky (MMAS-8) e o controle da pressão arterial. **Arq Bras Cardiol**, v. 99, n. 1, p. 649-658, 2012.

OMBONI, Stefano; CASERINI, Marina. Effectiveness of pharmacist's intervention in the management of cardiovascular diseases. **Open Heart**, v. 5, n. 1, p. e000687, 2018.

OSE, Dominik et al.. Let's talk about medication: concordance in rating medication adherence among multimorbid patients and their general practitioners. **Patient preference and adherence**, v. 6, p. 839, 2012.

OSTERBERG, Lars; BLASCHKE, Terrence. Adherence to medication. **New England Journal of Medicine**, v. 353, n. 5, p. 487-497, 2005.

ÖZDEMİR, Tuba *et al.*. Assessment of factors related to statin non-adherence in patients with established coronary artery disease: A single-center observational study. **Archives of the Turkish Society of Cardiology**, v. 45, n. 8, p. 723-730, 2017.

PEDERSEN, Terje R. et al.. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. **Jama**, v. 294, n. 19, p. 2437-2445, 2005.

PREISS, David *et al.*. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis. **Jama**, v. 305, n. 24, p. 2556-2564, 2011.

QUITTNER, Alexandra L. *et al.*. Evidence-based assessment of adherence to medical treatments in pediatric psychology. **Journal of pediatric psychology**, v. 33, n. 9, p. 916-936, 2007.

RAMALHINHO I. Adesão à terapêutica anti-hipertensiva. Contributo para o seu estudo. **Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa**. Lisboa, 1994.

RASMUSSEN, Jeppe N.; CHONG, Alice; ALTER, David A. Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction. **Jama**, v. 297, n. 2, p. 177-186, 2007.

RIBEIRO, Antonio Luiz Pinho *et al.*. Cardiovascular Health in Brazil. **Circulation**, v. 133, n. 4, p. 422-433, 2016.

ROTH, Gregory Andrew *et al.*. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 14, p. 1333-1341, 2015.

SACKS, Frank M. *et al.*. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. **New England Journal of Medicine**, v. 335, n. 14, p. 1001-1009, 1996.

SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Boas Práticas Clínicas em Cardiologia. Adesão às Diretrizes Assistenciais de Insuficiência Cardíaca, Fibrilação Atrial e Síndrome Coronariana Aguda: um Programa de Boas Práticas Clínicas em Cardiologia. Disponível em: <www.cardiol.br/boaspraticasclinicas>. Acesso em: 09 mai. 2019.

SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Calculadora para estratificação de risco cardiovascular. Disponível em: <<http://departamentos.cardiol.br/sbc-da/2015/CALCULADORAER2017/index.html>>. Acesso em: 09 mai. 2019.

SCANDINAVIAN SIMVASTATIN SURVIVAL STUDY GROUP. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). **The Lancet**, v. 344, n. 8934, p. 1383-1389, 1994.

SANDOVAL, Yessica-Haydee Gomez; V BRAGANZA, Michael; S DASKALOPOULOU, Stella. Statin discontinuation in high-risk patients: a systematic review of the evidence. **Current pharmaceutical design**, v. 17, n. 33, p. 3669-3689, 2011.

SATTAR, Naveed *et al.*. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. **The Lancet**, v. 375, n. 9716, p. 735-742, 2010.

SEVILLA-CAZES, Jonathan *et al.*. Association between patient-reported medication adherence and anticoagulation control. **The American journal of medicine**, v. 130, n. 9, p. 1092-1098. e2, 2017.

SHEA, Steven *et al.*. Correlates of nonadherence to hypertension treatment in an inner-city minority population. **American journal of public health**, v. 82, n. 12, p. 1607-1612, 1992.

SCHMIDT, Maria Inês *et al.*. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **The Lancet**, v. 377, n. 9781, p. 1949-1961, 2011.

STIRRATT, Michael J. *et al.*. Self-report measures of medication adherence behavior: recommendations on optimal use. **Translational behavioral medicine**, v. 5, n. 4, p. 470-482, 2015.

VRIJENS, Bernard *et al.*. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. **British journal of clinical pharmacology**, v. 73, n. 5, p. 691-705, 2012.

VONBANK, Alexander *et al.*. Comprehensive efforts to increase adherence to statin therapy. **European heart journal**, v. 38, n. 32, p. 2473-2479, 2017.

WANG, Shaohua *et al.*. Association between reductions in low-density lipoprotein cholesterol with statin therapy and the risk of new-onset diabetes: a meta-analysis. **Scientific reports**, v. 7, p. 39982, 2017.

WENG, T.C. *et al.*. A systematic review and meta-analysis on the therapeutic equivalence of statins. **Journal of clinical pharmacy and therapeutics**, v. 35, n. 2, p. 139-151, 2010.

WIGGINS, Barbara S. *et al.*. Recommendations for management of clinically significant drug-drug interactions with statins and select agents used in patients with cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, v. 134, n. 21, p. e468-e495, 2016.

WHO. World Health Organization. **Adherence to long-term therapies: evidence for action**. 2003.

WHO. World Health Organization. Classificação Anatômico Terapeutico Químico. Disponível em: <https://www.whocc.no/atc_ddd_index/>. Acesso em: 10 mai. 2018.

WHO. World Health Organization. The top 10 causes of death. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>>. Acesso em: 09 mai. 2019.

WILLIAMS, Ann Bartley *et al.*. A proposal for quality standards for measuring medication adherence in research. **AIDS and Behavior**, v. 17, n. 1, p. 284-297, 2013.

YE, Xin *et al.*. Association between copayment and adherence to statin treatment initiated after coronary heart disease hospitalization: a longitudinal, retrospective, cohort study. **Clinical therapeutics**, v. 29, n. 12, p. 2748-2757, 2007.

YU, Guiquan *et al.*. Factors that contribute to poor adherence to statin therapy in coronary heart disease patients from Chongqing and measures to improve their therapeutic outcomes. **Genes & diseases**, v. 5, n. 4, p. 335-341, 2018.

ZHANG, Lihua *et al.*. National assessment of statin therapy in patients hospitalized with acute myocardial infarction: insight from china peace-retrospective ami study, 2001, 2006, 2011. **PloS one**, v. 11, n. 4, p. e0150806, 2016.

APÊNDICE A

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado a participar da pesquisa “Fatores associados à adesão ao tratamento com estatina em pacientes de um ambulatório de cardiologia de um hospital de ensino”. É uma pesquisa da Faculdade de Farmácia e do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Neste estudo desejamos conhecer os motivos que levam as pessoas em uso de estatinas a não utilizar os medicamentos da forma como os profissionais de saúde orientaram. Os avanços na área de saúde ocorrem por meio de estudos como este, por isso sua participação é muito importante. Caso você participe da pesquisa, será necessário responder ao questionário da entrevista, será pedido que nos mostre a receita de medicamentos, além de permitir que seu prontuário médico possa ser consultado para confirmar os medicamentos que você toma ou as doenças que você tem. As perguntas são sobre as suas características pessoais, a sua saúde e seus medicamentos. A entrevista não será gravada, nem filmada. Nesse estudo, não serão realizadas quaisquer intervenções que possam interferir em seus cuidados de saúde. Assim os riscos de procedimentos dessa pesquisa são mínimos e podem estar relacionados a algum incômodo durante a realização da entrevista. Seu nome não aparecerá em qualquer momento do estudo, pois você será identificado com um número.

Você poderá ler todas as informações que quiser e poderá não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento ou dos seus familiares. Caso tenha alguma dúvida, estamos à disposição para maiores esclarecimentos.

Os benefícios esperados são uma adequada compreensão dos fatores que interferem na adesão ao tratamento com estatina, visando uma melhora no tratamento com esse medicamento. Desde já agradeço a sua atenção e colaboração.

Rubrica do participante_____

Rubrica do pesquisador_____

Eu, _____ li o texto acima e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual fui convidado a participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação no estudo a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete meu tratamento. Eu concordo que os pesquisadores tenham acesso ao meu prontuário a fim de coletarem informações sobre os medicamentos que o médico me prescreveu e as doenças que porventura possuo. Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo e declaro que obtive de forma voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido para participação neste estudo. Todas as minhas dúvidas foram esclarecidas e eu recebi uma via deste formulário de consentimento.

Nº de identificação: _____ RG ou CPF: _____

BH, (data): _____ Assinatura do participante da pesquisa ou responsável legal:

Assinatura do entrevistador ou do responsável pela pesquisa:

Durante o estudo, caso você tenha alguma dúvida sobre os procedimentos dessa pesquisa, você poderá entrar em contato com os pesquisadores responsáveis pelo estudo: Ronara Camila de Souza Groia Veloso (Tel: 31- 987191727) farmacêutica e mestranda do Programa de Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Faculdade de Farmácia – UFMG e Adriano Max Moreira Reis (tel:3409 6943) professor do curso de Farmácia da UFMG (Orientador). Em caso de dúvidas sobre aspectos éticos, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa – COEP da UFMG . Endereço :Unidade Administrativa II, 2º andar, sala 2005 Av. Antônio Carlos, 6627 Campus Pampulha, Belo Horizonte – Telefone : 31 - 3409-4592

APÊNDICE B

Instrumento de Coleta de Dados

Perfil de utilização e adesão ao tratamento com estatina em pacientes com doença arterial coronariana de um ambulatório de cardiologia de um hospital de ensino

PARTE I - Instrumento de Coleta de Dados

CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICOS

Dados de Identificação	Número de Identificação na pesquisa _____ Iniciais do paciente: _____ Prontuário: _____
Gênero	0 () Masculino 1 () Feminino
Idade	_____ anos
Escolaridade	_____ anos
Estado Conjugal	0 () Divorciado/separado(a) 1 () Casado(a) 2 () União estável 3 () Viúvo(a) 4 () Solteiro(a)

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Diagnóstico Cardiovascular Principal	
Arritmias Atriais	0 () Sim 1 () Não
Arritmias Ventriculares	0 () Sim 1 () Não
Insuficiência Cardíaca	0 () Sim 1 () Não
IAM com Supra de ST	0 () Sim 1 () Não
IAM sem Supra de ST	0 () Sim 1 () Não
Angina Instável	0 () Sim 1 () Não
Angina Estável	0 () Sim 1 () Não
Doença Cardíaca Reumática	0 () Sim 1 () Não
Acidente Vascular Cerebral	0 () Sim 1 () Não
Ataque Transitório Isquêmico	0 () Sim 1 () Não
Doença Arterial Coronariana	0 () Sim 1 () Não
Condições de Saúde Autorrelatadas	
Vou listar alguns problemas de saúde. Me fale se algum profissional de saúde já falou que o senhor (a) tem algum dos problemas de saúde abaixo:	
*Hipertensão?	0 () Sim 1 () Não
*Colesterol alto?	0 () Sim 1 () Não
*Diabetes?	0 () Sim 1 () Não
*Obesidade?	0 () Sim 1 () Não

Hipotireoidismo?	0 () Sim 1 () Não
Problema nos rins?	0 () Sim 1 () Não
Doença de chagas?	0 () Sim 1 () Não
Ansiedade e/ou depressão?	0 () Sim 1 () Não
Artrite Reumatóide?	0 () Sim 1 () Não
Osteoporose?	0 () Sim 1 () Não
Algum outro problema de saúde?	0 () Sim 1 () Não
Qual (is)?	_____
Número de Doenças:	_____
Multimorbidade (duas ou mais doenças)	0 () Sim 1 () Não
*Alguém na sua família possui algum problema cardíaco como angina e infarto?	0 () Sim 1 () Não
Autopercepção da Condição de Saúde	
O(a) sr.(a) classificaria seu estado de saúde como:	1 () Muito bom 2 () Bom 3 () Regular 4 () Ruim 5 () Muito ruim 777 () não sabe 888 () não quis informar 999 () NA

CARACTERÍSTICAS COMPORTAMENTAIS

Tabagismo	
O Sr(a) fuma ou já fumou alguma vez na vida?	0 () Sim 1 () Não 2 () Fumava 777 () não sabe 888 () não quis informar 999 () NA
Quantos cigarros o(a) sr.(a) fuma por dia?	_____ cigarros 777 () não sabe 888 () não quis informar 999 () NA
Que idade o(a) sr.(a) tinha quando começou a fumar regularmente?	_____ anos 777 () não sabe 888 () não quis informar 999 () NA
Que idade o(a) sr.(a) tinha quando parou de fumar regularmente?	_____ anos 777 () não sabe 888 () não quis informar 999 () NA
Alguma das pessoas que mora e/ou trabalha com o(a) sr(a) costuma fumar dentro de casa e/ou no trabalho?	0 () Sim 1 () Não 777 () não sabe 888 () não quis informar 999 () NA
Consumo abusivo de bebida alcoólica	
O (a) senhor (a) nos últimos 30 dias consumiu algum tipo de bebida alcoólica?	
HOMENS Nos últimos 30 dias , o sr. chegou a consumir cinco ou mais doses de bebida alcoólica em uma única ocasião?	0 () Sim 1 () Não 777 () não sabe 888 () não quis informar 999 () NA
MULHERES Nos últimos 30 dias , a sra. Chegou a	0 () Sim 1 () Não

consumir quatro ou mais doses de bebida alcoólica em uma única ocasião?	777 () não sabe 888 () não quis informar 999 () NA
Uma dose de bebida alcoólica corresponde a uma lata de cerveja, uma taça de vinho ou uma dose de cachaça, whisky ou qualquer outra bebida alcoólica destilada	

CARACTERÍSTICAS FARMACOTERÁPICAS RELACIONADAS COM ESTATINAS

Profilaxia	0 () Primária 1 () Secundária
Estatina	Estatina em uso _____ Código: _____
Dose Estatina	_____ mg
Há quanto tempo o(a) senhor(a) utiliza a estatina atual?	_____ meses 777 () não sabe 888 () não quis informar 999 () NA
Já utilizou alguma outra estatina?	0 () Sim 1 () Não 777 () não sabe 888 () não quis informar 999 () NA
Se Sim, Qual estatina utilizava?	Estatina _____ Código: _____ 999 () NA
Se Sim, Qual Motivo da Troca?	1 () RAM 2 () Inefetividade 3 () Dificuldade de Acesso 4 () outros 777 () não sabe 888 () não quis informar 999 () NA
Por quanto tempo o(a) senhor(a) utilizou essa estatina?	_____ meses 777 () não sabe 888 () não quis informar 999 () NA
Utiliza outro medicamento para colesterol alto?	0 () Sim 1 () Não 777 () não sabe 888 () não quis informar 999 () NA
Nome do outro antilipêmico	_____ Código: _____ 999 () NA
Acesso a estatina	
Nos últimos três meses onde você conseguiu a estatina?	1 () CS próximo de sua casa 2 () CS distante de sua casa 3 () Farmácia Popular – Programa do Governo 4 () Farmácia ou drogaria 5 () Farmácia de Todos (Componente Especializado) 777 () não sabe 888 () não quis informar 999 () NA
Nos últimos três meses com que frequência você conseguiu a estatina no SUS?	1 () sempre 2 () as vezes 3 () raramente 4 () nenhuma vez 777 () não sabe 888 () não quis informar 999 () NA
Sua família deixou de comprar algo importante para cobrir gastos com saúde e esses gastos foram referente a compra da estatina?	0 () Sim 1 () Não 777 () não sabe 888 () não quis informar 999 () NA

MEDICAMENTOS EM USO

Medicamentos em uso					
Medicamento	Dose	Forma Farmacêutica	Posologia	Informações adicionais	Nos últimos sete dias quantos dias o (a) sr.(a) utilizou esse medicamento? (<i>7-days recall</i>)
1.					
2.					
3.					
4.					
5.					
6.					
7.					
8.					
9.					
10.					
11.					
12.					
13.					
14..					
15.					
Número total de medicamentos em uso: _____					
Número de medicamentos cardiovasculares em uso: _____					

PARTE II - Instrumento de Coleta de Dados

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Risco Cardiovascular	
ERC	1 () Muito Alto 2 () Alto 3 () Intermediário 4 () Baixo

CARACTERÍSTICAS FARMACOTERÁPICAS

Interações Medicamentosas	
Interações Medicamentosas Potenciais?	0 () Sim 1 () Não
Interações Medicamentosas Potenciais com Estatina??	0 () Sim 1 () Não
Interação Medicamentosa 1	M1 _____ M2 _____ Código:_____ 999 () NA
Interação Medicamentosa 2	M1 _____ M2 _____ Código:_____ 999 () NA
Interação Medicamentosa 3	M1 _____ M2 _____ Código:_____ 999 () NA
Interação Medicamentosa 4	M1 _____ M2 _____ Código:_____ 999 () NA
Interação Medicamentosa 5	M1 _____ M2 _____ Código:_____ 999 () NA
Interação Medicamentosa 6	M1 _____ M2 _____ Código:_____ 999 () NA
Interação Medicamentosa de Relevância Clínica	0 () Sim 1 () Não

Utilização dos seguintes medicamentos	
AAS (70 -300mg)	0 () Sim 1 () Não
Beta Bloqueadores	0 () Sim 1 () Não
Fármaco do Beta Bloqueador	_____ Código: _____ 999 () NA
iECA	0 () Sim 1 () Não
Fármaco do iECA	_____ Código: _____ 999 () NA
BRA:	0 () Sim 1 () Não
	_____ Código: _____ 999 () NA
Tienopiridinas	0 () Sim 1 () Não
	_____ Código: _____ 999 () NA
Diurético de Alça	0 () Sim 1 () Não
	_____ Código: _____ 999 () NA
Diurético Tiazídico	0 () Sim 1 () Não
	_____ Código: _____ 99 () NA
AVK	0 () Sim 1 () Não
	_____ Código: _____ 999 () NA
Anticoagulantes Alvo Específico (NOAC)	0 () Sim 1 () Não
	_____ Código: _____ 999 () NA
Nitratos	0 () Sim 1 () Não
	_____ Código: _____ 999 () NA
Digoxina	0 () Sim 1 () Não

ANEXO A



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE 85804818.7.0000.5149

**Interessado(a): Prof. Adriano Max Moreira Reis
Depto. Produtos Farmaceuticos
Faculdade de Farmacia- UFMG**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 04 de abril de 2018, o projeto de pesquisa intitulado **"Fatores associados à adesão ao tratamento com estatina em pacientes de um ambulatório de cardiologia de um hospital de ensino "** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.

Prof. Dra. Vivian Resende
Coordenadora do COEP-UFMG

ANEXO B

Medida de Adesão aos Tratamentos (MAT) (DELGADO, LIMA; 2001)

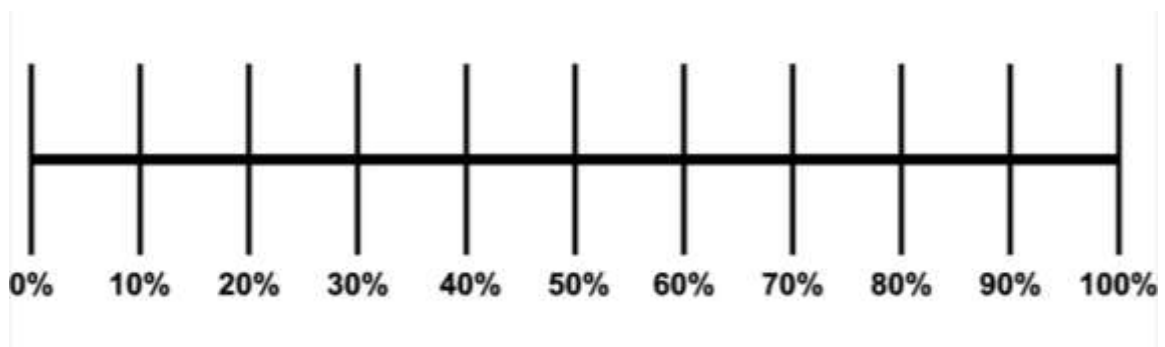
Farei algumas perguntas sobre utilização de estatina. Me responda sobre a utilização da estatina nos últimos **sete** dias.

Pergunta						
1. Alguma vez se esqueceu de estatina?	1 () sempre	2 () quase sempre	3 () com frequência	4 () por vezes	5 () raramente	6 () nunca
2. Alguma vez foi descuidado com o horário de tomar estatina?	1 () sempre	2 () quase sempre	3 () com frequência	4 () por vezes	5 () raramente	6 () nunca
3. Alguma vez deixou de tomar estatina por ter sentido melhor?	1 () sempre	2 () quase sempre	3 () com frequência	4 () por vezes	5 () raramente	6 () nunca
4. Alguma vez deixou de tomar estatina, por sua iniciativa, após se ter sentido pior?	1 () sempre	2 () quase sempre	3 () com frequência	4 () por vezes	5 () raramente	6 () nunca
5. Alguma vez tomou mais um ou vários comprimidos de estatina, por sua iniciativa, após ter sentido pior?	1 () sempre	2 () quase sempre	3 () com frequência	4 () por vezes	5 () raramente	6 () nunca
6. Alguma vez interrompeu o tratamento por ter deixado acabar a estatina?	1 () sempre	2 () quase sempre	3 () com frequência	4 () por vezes	5 () raramente	6 () nunca
7. Alguma vez deixou de tomar a estatina por alguma outra razão que não seja a indicação do médico?	1 () sempre	2 () quase sempre	3 () com frequência	4 () por vezes	5 () raramente	6 () nunca
MAT TOTAL	_____					
ADESÃO	0 () Sim 1 () Não					

ANEXO C

Escala Visual Analógica (EVA)

Coloque uma cruz na linha abaixo no ponto que melhor corresponde a quantidade de estatina que você tomou nos últimos sete dias. Por exemplo, 0% significa que você não tomou nenhuma dose, 50% significa que você tomou metade das doses prescritas e 100% significa que tomou todas as doses prescritas.



ANEXO D

Autorização para Utilização da Escala MAT

----- Mensagem encaminhada -----

De: Maria Luísa Lima <luisa.lima@iscte-iul.pt>

Para: ronara groia <rgroia@yahoo.com.br>

Enviado: segunda-feira, 19 de fevereiro de 2018 13:25:59 BRT

Assunto: Re: Autorização para utilização da MAT em um projeto de pesquisa

Cara Ronara,

Muito obrigada pelo seu contacto e pelo seu interesse no nosso trabalho.

Autorizo a utilização da MAT, desde que a referencie corretamente em publicações futuras desta investigação:

Delgado, A.B., & Lima, M.L. (2001). Contributo para a validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. *Psicologia: Saúde e Doenças, 1*, 81-100.

Com os melhores cumprimentos, desejo-lhe os melhores sucessos.

Luisa Lima