

**UNIVERSIDADE DO VALE DO RIO DOS SINOS - UNISINOS**  
**CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

**MARI ÂNGELA GAEDKE**

**USO DE MEDICAMENTOS RECOMENDADOS NA PREVENÇÃO SECUNDÁRIA**  
**DA SÍNDROME CORONARIANA AGUDA**

**São Leopoldo**

**2013**

Mari Ângela Gaedke

**USO DE MEDICAMENTOS RECOMENDADOS NA PREVENÇÃO SECUNDÁRIA  
DA SÍNDROME CORONARIANA AGUDA**

Dissertação apresentada à Universidade do Vale do Rio dos Sinos como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientador: Profº Drº Juvenal Soares Dias da Costa

São Leopoldo

2013

## **Folha de aprovação**

*Ao meu amado filho Fernando,  
que por muitas horas foi privado de minha presença  
para que este sonho pudesse ser realizado.*

## SUMÁRIO

<b>PROJETO DE PESQUISA .....</b>	<b>5</b>
<b>RELATÓRIO DE CAMPO .....</b>	<b>53</b>
<b>ARTIGO CIENTÍFICO .....</b>	<b>58</b>
<b>APÊNDICE A – Questionário de dados basais do usuário .....</b>	<b>81</b>
<b>APÊNDICE B – Questionário de coleta de medicamentos na alta hospitalar .....</b>	<b>88</b>
<b>APÊNDICE C – Questionário de acompanhamento de 180 dias .....</b>	<b>90</b>
<b>APÊNDICE D – Questionário de acompanhamento de 1 ano .....</b>	<b>96</b>
<b>ANEXO A – Fluxograma de coleta .....</b>	<b>102</b>

**PROJETO DE PESQUISA**

## SUMÁRIO DO PROJETO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>8</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>10</b>
2.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	10
2.2 MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS .....	10
2.3 SÍNDROME CORONARIANA AGUDA .....	11
<b>2.3.1 Prognóstico .....</b>	<b>13</b>
<b>2.3.2 Prevenção secundária.....</b>	<b>15</b>
2.3.2.1 Farmacoterapia após alta hospitalar .....	16
2.3.2.1.1 <i>Antiagregante plaquetário</i> .....	16
2.3.2.1.2 <i>Betabloqueador</i> .....	19
2.3.2.1.3 <i>Inibidor da enzima conversora de angiotensina</i> .....	20
2.3.2.1.4 <i>Estatina</i> .....	21
2.3.2.2 Evidências científicas e a prática clínica .....	22
<b>3 JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>32</b>
<b>4 OBJETIVOS .....</b>	<b>34</b>
4.1 OBJETIVO GERAL.....	34
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	34
<b>5 METODOLOGIA.....</b>	<b>35</b>
5.1 DELINEAMENTO.....	35
5.2 LOCAL DO ESTUDO .....	35
5.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	35
5.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	36
5.5 AMOSTRA.....	36
5.6 INSTRUMENTOS .....	36
5.7 SELEÇÃO E TREINAMENTO DOS ENTREVISTADORES .....	37
5.8 ESTUDO PILOTO .....	38
5.9 CONTROLE DE QUALIDADE .....	38
5.10 LOGÍSTICA DO ESTUDO.....	38
5.11 DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS .....	39
<b>5.11.1 Variável dependente (desfecho).....</b>	<b>39</b>
<b>5.11.2 Variáveis independentes .....</b>	<b>39</b>
5.12 PROCESSAMENTO E PLANO DE ANÁLISE DOS DADOS.....	42
5.13 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	44

5.14 DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS .....	44
<b>6 CRONOGRAMA.....</b>	<b>45</b>
<b>7 ORÇAMENTO .....</b>	<b>46</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>47</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Dentre as doenças crônicas não transmissíveis, as doenças do aparelho circulatório representam a principal causa de incapacidade e morbimortalidade no mundo, em ambos os sexos, atingindo tanto países desenvolvidos quanto em desenvolvimento, e entre eles o Brasil (MANSUR e FAVARATO, 2012; WHO, 2011). Elas representam hoje e projetam-se para o futuro, como demonstrado numa projeção feita até 2020, em sério problema de saúde pública, implicando na formulação de políticas de saúde (MURRAY e LOPEZ, 1997). Dados de uma pesquisa brasileira sobre o impacto econômico das doenças do aparelho circulatório mostraram que os custos diretos para os casos graves corresponderam a 8% dos gastos nacionais totais com saúde e 0,52% do PIB de 2004, o que representou para toda a população brasileira, um custo direto anual de R\$ 182,00 *per capita* (R\$ 87,00 destes provenientes de recursos públicos) e de R\$ 3.514,00 por caso (AZAMBUJA et al., 2008).

Dentre as doenças do aparelho circulatório, as doenças cerebrovasculares são a principal causa de mortalidade no Brasil, seguida pelas doenças isquêmicas do coração. Embora estudos venham mostrando uma diminuição na mortalidade nas últimas décadas, com maior redução nas regiões Sul e Sudeste do país, as taxas de morte continuam elevadas e podem ser decorrentes da alta prevalência e do pobre controle dos fatores de risco (MANSUR e FAVARATO, 2012).

Dentre as doenças isquêmicas do coração, destaca-se a síndrome coronariana aguda (SCA), que se refere a um conjunto de desordens que incluem o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) com e sem elevação do segmento ST e a Angina Instável (AI). Estas manifestações caracterizam-se pela isquemia e necrose do músculo cardíaco em decorrência de um evento aterotrombótico (ANTMAN et al., 2000; HAMM et al., 2011).

Os recentes avanços no tratamento da SCA têm demonstrado não somente declínio na recorrência de eventos, como na mortalidade. Desta forma tem sido desenvolvidas recomendações para a terapêutica com base em evidências clínicas (GEMMELL et al., 2005; JNEID et al., 2012; PIEGAS et al., 2009; STEG et al., 2012).

Sabe-se que os eventos isquêmicos continuam a acumular taxas de complicações elevadas após a fase aguda, assim, atualmente, quanto à prevenção secundária da SCA tem sido recomendado particularmente o uso contínuo e por tempo indeterminado de antiagregantes plaquetários, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e estatinas. Essas condutas são apoiadas consensualmente por diretrizes

clínicas na área de cardiologia tanto nacional, quanto internacionalmente (JNEID et al., 2012; PIEGAS et al., 2009; STEG et al., 2012).

Ressalta-se ainda que apesar destes medicamentos terem sido mostrados individualmente como eficazes para a redução da morbimortalidade após a SCA, seu uso simultâneo a longo prazo demonstrou resultados ainda melhores (LAHOUD et al., 2012; MUKHERJEE et al., 2004). A prescrição na alta hospitalar é um momento crítico e decisivo para estes resultados (AMAR et al., 2008; GISLASON et al., 2006; JACKEVICIUS, LI e TU, 2008). Porém devido ao fato do tratamento caracterizar-se pela longa duração, uma das dificuldades encontradas na atenção a estes pacientes é o seguimento do tratamento de forma regular e sistemática (REINERS et al., 2008).

A baixa adesão ao tratamento de doenças crônicas em longo prazo é um problema reconhecidamente mundial. Em países desenvolvidos a adesão dos pacientes é de aproximadamente 50%, e nos países em desenvolvimento a proporção é ainda menor. O manejo e o controle de agravos à saúde quando abaixo do esperado trazem complicações médicas e sociais, com redução na qualidade de vida e aumento dos gastos dos sistemas de saúde, sendo a prescrição adequada do tratamento o primeiro passo para o seu sucesso (WHO, 2003a).

Estudos que investigaram a prevalência do uso da terapia de prevenção secundária na SCA na sua maioria são internacionais, sendo escassos dados que demonstrem a realidade brasileira. Estes apontam para a subutilização da terapêutica na prática clínica apesar do grande volume de evidências que a sustentam (FOX et al., 2002; MATTOS, 2011; YUSUF et al., 2011).

O uso de medicamentos, questão norteadora deste projeto de pesquisa, é permeado por diferentes perspectivas. Portanto, este estudo pretende verificar a prevalência e os fatores associados ao uso de medicamentos consensualmente recomendados na prevenção secundária à SCA na alta hospitalar e no seguimento aos seis meses e um ano após esta.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Inicialmente buscou-se como fonte de referência as diretrizes publicadas pelas sociedades de cardiologia em relação ao manejo das síndromes coronarianas agudas, em todas as suas manifestações clínicas. Em nível nacional, as diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia, e internacionalmente as diretrizes norte-americanas e europeias, da American College of Cardiology Foundation (ACC)/American Heart Association (AHA) e European Society of Cardiology (ESC), respectivamente.

Após realizou-se uma revisão sobre os termos utilizados para indexação relacionados aos temas de interesse, entre eles, síndrome coronariana aguda, infarto do miocárdio, tratamento, prevenção secundária, adesão à medicação, medicina baseada em evidência e alta hospitalar. Para isso utilizou-se o Medical Subject Heading – MeSH, assim como os Descritores em Ciências da Saúde – DeCS.

A pesquisa foi realizada na base de dados PUBMED e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), entre agosto de 2011 e maio de 2012, utilizando-se uma combinação de termos [Mesh]. Foram utilizados como limites para a pesquisa: idioma inglês, espanhol e português, adultos com mais de 19 anos.

Todos os títulos dos artigos e respectivos *abstracts* encontrados foram lidos e avaliados conforme sua relevância para o estudo. Aqueles que foram selecionados foram localizados, sendo o texto completo analisado e incorporados à revisão conforme sua pertinência. As citações de potencial interesse identificadas a partir das listas de referências dos respectivos artigos foram buscadas na íntegra e incorporadas ao conjunto de artigos previamente levantado. Confeccionou-se o banco de dados com a ferramenta EndNote.

### 2.2 MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

A medicina baseada em evidências é a aplicação dos melhores resultados clínicos disponíveis, a partir de estudos que comparam riscos e benefícios de testes diagnósticos e opções terapêuticas, em consonância com as características do paciente, suas condições clínicas, seus valores e preferências (SACKETT, STRAUS e RICHARDSON, 2000).

As fontes das evidências são estudos clínicos publicados em diferentes periódicos ou bancos de dados eletrônicos, sob forma de artigos originais, resumos estruturados de artigos originais, revisões sistemáticas, avaliação de tecnologias em saúde e diretrizes (BERWANGER, AVEZUM e GUIMARÃES, 2006).

As diretrizes ou protocolos são desenvolvidos por sociedades e organizações oficiais com posicionamentos clínicos sistemáticos que tem por objetivo prover aos profissionais informações atualizadas sobre o manejo de diferentes problemas clínicos (BERWANGER, AVEZUM e GUIMARÃES, 2006).

O grau de recomendação e nível de evidência são assim classificados (NICOLAU et al., 2007):

Recomendações:

**Classe I:** Condições para as quais há evidências conclusivas, ou, na sua falta, consenso geral de que o procedimento é seguro, e útil/eficaz.

**Classe II:** Condições para as quais há evidências conflitantes e/ou divergência de opinião sobre segurança, e utilidade/eficácia do procedimento.

**Classe IIa:** Peso ou evidência/opinião a favor do procedimento. A maioria aprova.

**Classe IIb:** Segurança e utilidade/eficácia menos bem estabelecida, não havendo predomínio de opiniões a favor.

**Classe III:** Condições para as quais há evidências e/ou consenso de que o procedimento não é útil/eficaz e, em alguns casos, pode ser prejudicial.

Evidências:

**Nível A:** Dados obtidos a partir de múltiplos estudos randomizados de bom porte, concordantes e/ou de meta-análise robusta de estudos clínicos randomizados.

**Nível B:** Dados obtidos a partir de meta-análise menos robusta, a partir de um único estudo randomizado ou de estudos não-randomizados (observacionais).

**Nível C:** Dados obtidos de opiniões consensuais de especialistas.

### 2.3 SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

O termo síndrome coronariana aguda engloba um conjunto de manifestações clínicas incluindo três formas: angina instável (AI), infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST (IAMSSST) e infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST (IAMCSST) (ANTMAN et al., 2000). Embora exista diferenciação das formas clínicas, elas

compartilham geralmente o mesmo substrato fisiopatológico, a ruptura de uma placa aterosclerótica e formação de trombo mais ou menos oclusivo, que resulta então na isquemia e necrose miocárdica aguda (ANTMAN et al., 2000; HAMM et al., 2011).

A aterosclerose é uma condição inflamatória crônica que acomete principalmente a camada íntima de artérias de médio e grande calibre, de origem multifatorial, ocorrendo em resposta à agressão endotelial, sendo então sua principal manifestação o evento coronariano agudo, acometendo pelo menos metade daqueles que a desenvolve (SPOSITO et al., 2007).

O desenvolvimento de uma placa aterosclerótica tem início com o dano ao endotélio vascular por inúmeros fatores de risco, dentre eles destacam-se a elevação de lipoproteínas aterogênicas, hipertensão arterial e tabagismo. A placa aterosclerótica, que contém em seu interior um núcleo lipídico pode permanecer estável, com escassas células inflamatórias e recoberta por uma capa fibrosa rica em colágeno, ou apresentar uma ruptura, fissura ou erosão, chamada então de placa instável, com intensa atividade antiinflamatória e com ativação de plaquetas e formações de trombos sanguíneos pela exposição de material lipídico, o que resultará na limitação ou interrupção do fluxo sanguíneo coronariano acarretando em lesão miocárdica. Este evento é também chamado de aterotrombose (BASSAN, 2006; SPOSITO et al., 2007).

Vários fatores de risco foram demonstrados como associados à doença coronariana, seja na severidade dos eventos, no prognóstico a curto, médio e longo prazo e na prevalência de mortalidade. O estudo INTERHEART, um estudo internacional de caso-controle que incluiu mais de 15.000 pacientes que haviam sofrido um infarto agudo do miocárdio, envolvendo 52 países, mostrou nove fatores de risco responsáveis por 90% do risco atribuível à população em homens e 94% em mulheres. Entre estes fatores destacaram-se: níveis anormais de lipídios sanguíneos, hábito de fumo, hipertensão arterial, diabetes mellitus, obesidade abdominal, hábitos alimentares como ausência de consumo diário de frutas e vegetais, atividade física irregular, consumo de álcool e fatores psicossociais. Estes resultados foram consistentes independentemente da região geográfica, grupo étnico, idade e sexo (YUSUF et al., 2004).

No Brasil um estudo de caso-controle semelhante ao acima, denominado AFIRMAR (Avaliação dos Fatores de Risco para Infarto Agudo do Miocárdio), foi desenvolvido para avaliar a associação de fatores de risco tradicionais e primeiro IAM com elevação do segmento ST na população brasileira. Os resultados da análise multivariada confirmaram como fatores de risco independentes para o desfecho de IAM, tabagismo igual ou superior a cinco cigarros/dia, glicemia maior ou igual a 126mg/dl, aumento da relação cintura quadril, história familiar de doença arterial coronariana, nível de colesterol LDL entre 100mg/dl a

120mg/dl ou maior que 120mg//dl, hipertensão arterial, diabetes mellitus e ingestão de álcool até duas vezes por semana, sendo este último com efeito protetor (PIEGAS et al., 2003).

### 2.3.1 Prognóstico

Com o objetivo de estimar o risco de morte nos seis meses após a alta hospitalar em pacientes com SCA, pesquisadores desenvolveram e validaram um escore a partir do Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE), envolvendo 94 hospitais de 14 países e 15007 indivíduos. O estudo de validação contou com 7638 indivíduos. Os pacientes foram acompanhados por cerca de seis meses após a internação. A média de idade foi de 65 anos e 67% destes eram homens. Mais da metade dos pacientes eram hipertensos e fumantes antes do evento de SCA, 45% tinham hiperlipidemia e menos de 25% eram diabéticos. O estudo encontrou nove preditores de mortalidade relevantes: idade avançada, história de infarto do miocárdio, história de insuficiência cardíaca congestiva, aumento da frequência cardíaca na internação, pressão arterial sistólica na internação, nível sérico de creatinina inicial elevado, elevação das enzimas cardíacas, depressão do segmento ST e não realização de intervenção coronária percutânea durante a internação (EAGLE, LIM et al., 2004).

O estudo OPUS (*Orbofiban in Patients with Unstable coronary Syndromes*) TIMI 16 verificou durante 10 meses de acompanhamento que pacientes com SCA e que tinham antecedentes de doença vascular extra-cardíaca, como, acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório e doença arterial periférica, apresentaram doença arterial coronariana mais extensa e pior prognóstico. A doença vascular extra-cardíaca foi preditiva de aumento no risco de morte, reinfarto, isquemia recorrente, acidente vascular cerebral e uma combinação destes eventos, (RR para mortalidade foi de 1,47, p 0,0047; RR eventos combinados foi de 1,33, p 0,0002) (COTTER et al., 2003).

Dados norte-americanos revelam que aqueles que sobrevivem a fase aguda de um infarto do miocárdio, dependendo do seu sexo e evolução clínica, tem a chance de adoecimento e morte de 1,5 a 15 vezes maior do que a população em geral. Sendo que o risco de outro infarto, morte súbita, angina pectoris, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral é substancial tanto para homens quanto mulheres (ROGER et al., 2012).

Após o primeiro infarto do miocárdio, 19% dos homens e 26% das mulheres com mais de 45 anos de idade, podem morrer dentro de um ano, e dentro de 5 anos a proporção passa a ser de 36% para homens e 47% para as mulheres. E o tempo médio de sobrevivência (em anos) após o primeiro infarto do miocárdio para aqueles entre 55 a 64 anos de idade, é de 17

anos para os homens e 13,3 para as mulheres. Enquanto para aqueles acima de 75 anos de idade, a média é 3,2 anos tanto para os homens quanto as mulheres (ROGER et al., 2012).

Estudo utilizando o banco de dados do registro REACH (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health) avaliou o impacto do controle rigoroso de fatores de risco na taxa de eventos cardiovasculares em pacientes com doença aterosclerótica estável sintomática. Este estudo envolveu 20.588 pacientes acima de 45 anos de idade de 18 países europeus, acompanhados por 36 meses, com doença aterosclerótica estabelecida ou com três ou mais fatores de risco cardiovascular para esta. Foi definido bom controle dos fatores de risco a presença de pelo menos 3 fatores de risco com valores recomendados pelas diretrizes internacionais: pressão arterial <140x90mmHg, glicemia de jejum <110mg/dl, colesterol total <200mg/dl, e abstenção do tabagismo (CACOUB et al., 2011).

Os resultados do estudo referenciado acima apontaram que 59,4% dos participantes tiveram bom controle dos fatores de risco no início do acompanhamento. Eventos cardiovasculares fatais e não-fatais foram maiores nos 3.718 pacientes com doença polivascular quando comparados com os 12.059 pacientes com doença aterosclerótica em um único território vascular. O bom controle dos fatores de risco foi associado com menores taxas de eventos compostos (morte cardiovascular, AVC não-fatal, IAM não-fatal) no período de seguimento (OR 0,76; IC 95% 0,69-0,83), assim como menor taxa de mortalidade geral (OR 0,89; IC 95% 0,79-0,99). O controle ótimo (todos os fatores de risco controlados) também foi associado com menor mortalidade e redução de incidência de eventos cardiovasculares em 1, 2 e 3 anos. Preditores independentes de bom controle dos fatores de risco foram: residência no oeste versus leste europeu (OR 1,29), alto nível educacional (OR 1,16), doença arterial coronariana estabelecida (OR 1,18), e tratamento com um ou mais antitrombóticos (OR 1,59) ou um ou mais hipolipemiantes orais (OR 1,16) (CACOUB et al., 2011).

Estudo envolvendo 18809 pacientes de 41 países participantes do OASIS-5, com angina instável ou SCA sem elevação do segmento ST, documentou a influência da adesão às recomendações comportamentais. O estudo considerou mudanças relativas a dieta saudável, atividade física regular e abandono do tabagismo após 30 dias do evento. Foi observado que os pacientes que aderiram a dieta ou atividade física apresentaram um risco 15% menor de ter infarto, AVC ou morte, e aqueles que aderiram a ambas tiveram um risco 54% menor para estes eventos. E aqueles que pararam de fumar tiveram uma chance 43% menor para terem um infarto (CHOW et al., 2010).

Em relação a importância da dieta na redução do risco cardiovascular, recente estudo randomizado envolvendo 7.447 indivíduos testou a eficácia de dois tipos de dieta do Mediterrâneo, uma suplementada com azeite de oliva extra-virgem e outra com castanhas, em comparação a uma dieta controle com baixo teor de gordura, na prevenção primária de eventos cardiovasculares. A dieta mediterrânea tradicional caracteriza-se por um alto consumo de azeite de oliva, frutas, nozes, legumes e cereais; uma ingestão moderada de peixes e aves; uma baixa ingestão de produtos lácteos, carne vermelha, carnes processadas, e doces, e vinho com moderação, consumido com as refeições. O estudo revelou que o consumo desta dieta suplementada com azeite de oliva extra-virgem ou castanhas reduz em aproximadamente 30% o risco relativo para eventos cardiovasculares maiores entre pessoas com alto risco para desenvolvê-los, mas que inicialmente estavam livres de doença cardiovascular (ESTRUCH et al., 2013).

Quanto ao prognóstico de pacientes com SCA com elevação do segmento ST, aproximadamente um terço dos pacientes morre dentro de 24 horas do início da isquemia, e cerca de 15% dos pacientes morrem ou tem experiência de reinfarto dentro de 30 dias do diagnóstico. Além disso, os sobreviventes têm morbidade significativa, até 30% dos pacientes que receberam alta são reinternados dentro de 6 meses (KOLANSKY, 2009).

Embora muitos estudos evidenciem que modificações no estilo de vida (CACOUB et al., 2011; CHOW et al., 2010) e redução nos níveis de colesterol LDL com o uso de estatinas reduzam significativamente o risco de eventos cardiovasculares e morte (BAIGENT et al., 2005; CANNON et al., 2004), persiste ainda um risco residual substancial apesar do melhor tratamento recebido.

### **2.3.2 Prevenção secundária**

Anualmente as doenças do aparelho circulatório representam a maior causa de mortalidade no mundo, e os sobreviventes a estas doenças tornam-se dependentes de atenção clínica dispendiosa (WHO, 2011). No Brasil as doenças crônicas não transmissíveis são responsáveis por 72% das causas de mortes, principalmente as doenças do aparelho circulatório, que representam 31,3% (BRASIL, 2011). Além disto, estas representam a maior causa de internações hospitalares, gerando os maiores custos ao sistema de saúde referente a este componente (SCHMIDT et al., 2011).

Em conseqüência à alta morbimortalidade pós-evento coronariano, torna-se crucial a implementação de medidas de prevenção secundária efetivas para retardar ou prevenir a

recorrência destes eventos e possíveis complicações. Dentre as medidas preventivas com benefício comprovado encontram-se o controle dos fatores de risco à doença cardiovascular (inatividade física, tabagismo, obesidade, hipertensão arterial, dentre outros) e a farmacoterapia após alta hospitalar (FORD et al., 2007; HAMM et al., 2011).

Embora mudanças no estilo de vida sejam, sem dúvida, importantes, um grande corpo de evidências apoiam também o uso de tratamento farmacológico para a prevenção de morte em pacientes de alto risco. Estudo realizado nos Estados Unidos investigou quanto da redução da mortalidade por doença coronariana poderia ser explicada pela implementação de terapias médicas baseadas em evidências (incluindo tratamento de prevenção secundária) em oposição às mudanças nos fatores de risco cardiovasculares. Foi demonstrado que nas últimas décadas aproximadamente 47% da mortalidade por doença coronariana foi reduzida pela implementação de terapias baseadas em evidências, e 44% foi atribuído ao controle dos fatores de risco (FORD et al., 2007).

### 2.3.2.1 Farmacoterapia após alta hospitalar

As orientações atuais quanto ao tratamento farmacoterápico de pacientes sobreviventes de SCA, independente de sua forma clínica, estão baseadas em evidências científicas, que têm demonstrado grande efeito em longo prazo na redução do risco de novos eventos, extensão da área de infarto, acidente vascular cerebral e mortalidade (EAGLE, KLINE-ROGERS et al., 2004; PIEGAS et al., 2009).

Dentre as medicações atualmente recomendadas com base na evidência científica por tempo indefinido e consensualmente a todos os pacientes na prevenção secundária da SCA, exceto algumas exceções (abordadas adiante), estão: antiagregantes plaquetários, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) e estatinas (JNEID et al., 2012; O'GARA et al., 2013; PIEGAS et al., 2009; STEG et al., 2012).

#### 2.3.2.1.1 Antiagregante plaquetário

O ácido acetilsalicílico (AAS) é o antiplaquetário de excelência, com grau de recomendação classe I e nível de evidência A, tanto para o tratamento por tempo indefinido de AI e IAMSSST (JNEID et al., 2012; NICOLAU et al., 2007), quanto para IAMCSST

(O'GARA et al., 2013; PIEGAS et al., 2009; STEG et al., 2012), independentemente de o paciente ter sofrido intervenção coronária percutânea e/ou terapia fibrinolítica. Está apenas contra-indicado nos casos de alergia a salicilatos, hemorragia digestiva e diátese hemorrágica, sendo consideradas contra-indicações relativas a ocorrência de gastrite ou úlcera gastroduodenal prévia. Recomendam-se a vigilância quanto aos eventos adversos, particularmente hemorragias maiores e potencialmente fatais, além da utilização concomitante de medidas de proteção da mucosa gastroduodenal, especificamente com bloqueadores de bomba de prótons (PIEGAS et al., 2009).

O mecanismo de ação do AAS é bloquear a formação de tromboxane A<sub>2</sub> (substância vasoconstritora e pró-trombótica), interferindo no metabolismo do ácido aracídico e inibindo a formação da ciclo-oxigenase 1, enzima fundamental ao processo de agregação plaquetária, a qual é o principal mecanismo fisiopatológico da SCA (NICOLAU et al., 2007).

Uma grande meta-análise, com 287 estudos clínicos, envolvendo 135.000 pacientes de alto risco (após evento cardiovascular agudo ou com história prévia), evidenciou que o uso de AAS (ou outra droga de mesma classe) teve efeito protetor em quase todos os pacientes com risco de eventos vasculares oclusivos. Assim, uma baixa dose de aspirina (75, 150mg/dia) é eficaz para uso em longo prazo, e a adição de uma segunda droga pode produzir benefícios adicionais em certas situações. Entretanto, os autores advertiram que mais pesquisas seriam necessárias (ATC, 2002).

Uma meta-análise, envolvendo 16 ensaios de prevenção secundária (17000 indivíduos com risco médio alto, 43000 pessoas-ano, 3.306 eventos vasculares sérios), comparando o uso de AAS prolongado versus controle verificou que o seu uso resultou em redução de eventos vasculares sérios (6,7% vs 8,2% ao ano,  $p < 0,0001$ ) e de eventos coronarianos (4,3% vs 5,3% ao ano,  $p < 0,0001$ ) (BAIGENT et al., 2009).

Entretanto, outras vias de agregação plaquetária devem ser inibidas para garantir o efetivo tratamento e prevenção da trombose coronária. Tienopiridinas, que incluem o clopidogrel e o prasugrel, são antagonistas da ativação plaquetária mediada pelo difosfato de adenosina (ADP), que age sobre o receptor P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub> plaquetário. Também reduzem o nível de fibrinogênio circulante e bloqueiam parcialmente os receptores de glicoproteína IIb/IIIa (NICOLAU et al., 2007; SAMI e WILLERSON, 2010). O bloqueio antiplaquetário duplo tem reduzido o risco de trombose intra-stent, reinfarto e mortalidade cardiovascular (MEHTA et al., 2001).

Desta forma as atuais diretrizes também recomendam terapia antiplaquetária dupla, de forma que um inibidor P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub> deva ser adicionado ao uso do ASS, a menos que haja contra-

indicações (como excesso de risco de sangramento). No caso de pacientes com AI e IAMSSST tratados clinicamente sem intervenção coronária percutânea o clopidogrel ou o ticagrelor devem ser usados por até 12 meses após o evento, com grau de recomendação classe I e nível de evidência B (JNEID et al., 2012). E para aqueles pacientes que sofreram intervenção coronária percutânea, seja com uso de stent farmacológico ou metálico, um inibidor P2Y12 (incluindo o clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor) deve ser administrado durante pelo menos 12 meses em pacientes que receberam stent farmacológico e até 12 meses para os pacientes que receberam metálico (grau de recomendação classe I e nível de evidência B) (JNEID et al., 2012).

E no caso de IAMCSST a atual diretriz norte-americana recomenda terapia com inibidor P2Y12 (clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor) por um ano para aqueles que receberam stent durante intervenção coronária percutânea primária (grau de recomendação classe I e nível de evidência B). E para aqueles que receberam terapia fibrinolítica recomenda-se o uso de clopidogrel por um ano com nível de evidência C (O'GARA et al., 2013).

A diretriz européia coloca para os casos de IAMCSST que sofreram intervenção coronária percutânea, o bloqueio antiplaquetário duplo como grau de recomendação classe I e nível de evidência A, com preferência para a combinação de AAS e prasugrel ou AAS e ticagrelor, em relação a combinação de AAS e clopidogrel. Já para aqueles que não receberam stent, o bloqueio duplo é classe II-a e nível C (STEG et al., 2012).

Estudo randomizado e multicêntrico com pacientes com SCA com ou sem elevação do segmento ST, evidenciou que o tratamento com ticagrelor em comparação com o clopidogrel reduziu significativamente morte por causas vasculares, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral (WALLENTIN et al., 2009).

Apesar de que o uso por um ano de bloqueio antiplaquetário duplo seja recomendado, as diretrizes ressaltam que a interrupção antecipada de um inibidor P2Y12 pode ser necessário se o risco de morbidade de sangramento superar o benefício destes medicamentos (classe I e nível de evidência C) (JNEID et al., 2012; O'GARA et al., 2013).

A diretriz norte-americana sobre o tratamento de paciente com AI e IAMSSST, acrescenta ainda que deva ser dado clopidogrel (nível de evidência B), ticagrelor (nível de evidência C), ou então prasugrel para aqueles com stent (nível de evidência C) quando o AAS é contraindicado ou não bem tolerado, com grau de recomendação classe I (JNEID et al., 2012).

Cabe ainda salientar que além da terapia padrão com bloqueio antiplaquetário duplo recentemente foi publicado estudo que testou a combinação destes com o rivaroxaban, um anticoagulante oral inibidor seletivo do fator de coagulação X ativado, para diminuição de eventos cardiovasculares. Neste estudo que randomizou 15526 pacientes com SCA recente, uma baixa dose de rivaroxaban (2,5mg duas vezes por dia) reduziu o desfecho composto de morte cardiovascular, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, e também todas as causas de mortalidade. O estudo testou também o tratamento com dose elevada (5mg duas vezes por dia) deste medicamento, sendo que não mostrou as mesmas vantagens, além de ter aumentado o risco de hemorragia. Rivaroxaban também aumentou o risco de hemorragia grave e hemorragia intracraniana, porém não o risco de hemorragia fatal (MEGA et al., 2012). No entanto a combinação de novos anticoagulantes orais com o bloqueio antiplaquetário ainda permanece em discussão, não havendo consenso sobre seu uso.

#### *2.3.2.1.2 Betabloqueador*

Betabloqueadores são drogas que diminuem a taxa e a velocidade de condução atrioventricular, a pressão arterial sistólica e a resposta contrátil em repouso e durante exercício, o que resulta na redução da contratilidade e frequência cardíaca, diminuindo assim a demanda de oxigênio do miocárdio e aumentando a duração da diástole, um determinante do fluxo sanguíneo coronariano (SAMI e WILLERSON, 2010).

Diante disto são considerados bons agentes anti-isquêmicos, sendo que a recomendação atual é de que os betabloqueadores devam ser usados de forma indefinida em todos os pacientes pós SCA, exceto se contraindicados. No caso de AI e IAMSSST a diretriz norte-americana coloca que o grau de recomendação é classe I e nível de evidência B, e para os pacientes de baixo risco (com função ventricular esquerda normal) a recomendação é classe IIa e nível de evidência B (ANDERSON et al., 2011). Já a diretriz européia recomenda o uso em todos os pacientes com redução da função do ventrículo esquerdo (VE) como I-A (HAMM et al., 2011).

A diretriz norte-americana para tratamento de IAMCSST aponta como benéfico o uso após alta hospitalar em todos os pacientes sem contra-indicações (classe I, nível de evidência B) (O'GARA et al., 2013). Já a diretriz européia recomenda para estes pacientes o tratamento com betabloqueadores como classe IIa e nível de evidência B, e para os pacientes com

insuficiência cardíaca ou disfunção do ventrículo esquerdo a recomendação é classe I e nível de evidência A (STEG et al., 2012).

A diretriz da AHA / ACCF de prevenção secundária recomenda que betabloqueador deve ser utilizado em todos os pacientes com disfunção ventricular esquerda sistólica (fração de ejeção menor que 40%), com insuficiência cardíaca ou infarto do miocárdio prévio, a não ser contra-indicado (I-A). E acrescenta ainda que o tratamento com betabloqueadores deva ser por 3 anos em todos os pacientes com função ventricular esquerda normal que tiveram SCA (I-B) (SMITH et al., 2011).

As exceções para o uso de betabloqueador é presença de contra-indicações absolutas (na dependência de uma análise individual) tais como, frequência cardíaca < 60 bpm, intervalo PR > 0,24 s, pressão sistólica < 100 mmHg, insuficiência cardíaca descompensada grave, bloqueio atrioventricular de 2º ou 3º graus. As contra-indicações relativas seriam as presenças de doença pulmonar obstrutiva crônica e doença arterial periférica com sintomatologia grave (LÓPEZ-SENDÓ et al., 2004; PIEGAS et al., 2009; SAMI e WILLERSON, 2010).

#### *2.3.2.1.3 Inibidor da enzima conversora de angiotensina*

Os IECAs são compostos com a propriedade de intervir no desenvolvimento das alterações estruturais que levam à dilatação ventricular e remodelamento desta cavidade (BASSAN, 2006).

O uso de IECA está bem estabelecido na prevenção secundária da SCA por tempo indefinido, e é especialmente indicado em pacientes com diminuição da função do VE (fração de ejeção do VE inferior a 40%), insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio anterior, doença renal crônica, hipertensão ou diabetes, exceto se contraindicado, grau de recomendação classe I e nível de evidência A (HAMM et al., 2011; O'GARA et al., 2013; SMITH et al., 2011; STEG et al., 2012).

As diretrizes recomendam ainda o uso de IECA para todos os outros pacientes para prevenção da recorrência de eventos isquêmicos, com preferência para os agentes com dose e eficácia comprovada. Para o tratamento de IAMSSST a diretriz norte-americana coloca esta recomendação como classe IIa e nível de evidência A (ANDERSON et al., 2011) e a europeia aponta como I-B (HAMM et al., 2011). Já para o tratamento de IAMCSST as diretrizes recomendam como classe IIa e nível de evidência A (O'GARA et al., 2013; STEG et al., 2012).

Em casos de intolerância à IECA a alternativa estabelecida e recomendada por várias diretrizes é o uso de um bloqueador dos receptores de angiotensina (BRA), porém a combinação destas duas drogas geralmente não é recomendada (HAMM et al., 2011; O'GARA et al., 2013; STEG et al., 2012).

#### *2.3.2.1.4 Estatina*

As estatinas são agentes hipolipemiantes que agem por meio da ação inibitória da enzima HMGCoA-redutase, a qual tem papel fundamental na síntese do colesterol, incidindo na diminuição do colesterol tecidual e aumento na expressão dos receptores de lipoproteína de baixa densidade (LDL) (SPOSITO et al., 2007). Além deste efeito, vários estudos têm demonstrado benefícios clínicos adicionais aos uso de estatinas em pacientes com SCA, como efeitos na adesão de plaquetas, trombose, função endotelial, inflamação e estabilidade da placa (HPSCG, 2002).

Em relação ao papel das estatinas na redução da proteína C-reativa (PCR), estudo investigou como esta ação afetava resultados clínicos. Esta pesquisa derivou do estudo PROVE IT–TIMI 22 (Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy–Thrombolysis in Myocardial Infarction 22). Foi avaliado as relações entre o colesterol LDL e os níveis de PCR após o tratamento com 80 mg de atorvastatina ou 40 mg de pravastatina por dia e o risco de recorrência infarto do miocárdio ou morte por causas coronárias entre 3745 pacientes com SCA. Observou-se que o uso agressivo da terapia com estatinas com objetivo de atingir níveis alvo de LDL-colesterol e PCR diminuiu o risco de infarto recorrente ou morte por causas coronárias (RIDKER et al., 2005).

Conforme a IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, as estatinas reduzem a mortalidade cardiovascular e a incidência de eventos isquêmicos coronários agudos, necessidade de revascularização do miocárdio e acidente vascular cerebral (grau de recomendação I e nível de evidência A) (SPOSITO et al., 2007).

Em ensaio clínico randomizado foi demonstrado que tratamento mais intensivo com estatina oferece ainda maior proteção contra a morte ou grandes eventos cardiovasculares do que um regime padrão. Este estudo já citado anteriormente, denominado PROVE IT–TIMI 22, envolveu 4162 pacientes com SCA e comparou terapia padrão (40mg de pravastatina) com terapia intensiva (com 80mg de atorvastatina) por dia. Teve um desfecho composto de morte por qualquer causa, infarto do miocárdio, angina instável documentada requerendo

reinternação, revascularização e acidente vascular cerebral. O nível médio de colesterol LDL durante o tratamento foi de 95 mg por decilitro com a dose padrão de pravastatina e 62 mg por decilitro com alta dose de atorvastatina ( $p < 0,001$ ). As estimativas de Kaplan-Meier das taxas do desfecho primário em dois anos foram de 26,3 por cento no grupo da pravastatina e de 22,4 por cento no grupo da atorvastatina, refletindo uma redução de 16 por cento no risco relativo em favor da atorvastatina (CANNON et al., 2004).

Atualmente as estatinas são recomendadas no tratamento de AI/IAMSSST (na ausência de contraindicações) independente do nível basal de LDL, com grau de recomendação I e nível de evidência A pela diretriz norte-americana (ANDERSON et al., 2011), e nível de evidência B pela diretriz europeia (HAMM et al., 2011). E no caso de IAMCSST, a diretriz norte-americana recomenda o uso de estatina como classe I e nível de evidência B (O'GARA et al., 2013), e em ambos os casos o objetivo é manter nível de LDL abaixo de 100mg/dl. Já a diretriz europeia coloca esta recomendação como classe I e nível de evidência A (STEG et al., 2012).

#### 2.3.2.2 Evidências científicas e a prática clínica

Estudos têm observado uma importante lacuna entre a efetividade obtida na prática clínica e a eficácia destes tratamentos em contextos de investigações controladas. Alguns vêm demonstrando que a existência e o conhecimento das evidências na prevenção secundária da SCA não tem garantido que cuidados médicos sejam prescritos conforme as recomendações, sendo desta forma subutilizados ou ainda nem respeitados pelos pacientes conforme demonstrado por inúmeros estudos (BAGNALL et al., 2010; EAGLE, KLINE-ROGERS et al., 2004; FOX et al., 2002). Vários entraves podem dificultar a utilização dos medicamentos para prevenção de doença cardiovascular, entre eles: prescrição inadequada de medicamentos, baixa adesão ao tratamento, barreiras no acesso a atenção, sistema de atenção fragmentado, enfoque de atenção à saúde centrado na doença e custo inacessível da medicação.

As medidas de prevenção secundária tornam-se um componente chave de qualquer estratégia de saúde pública para reduzir a carga de doença cardiovascular em pacientes com doença coronária estabelecida que estão em alto risco para eventos futuros e resultados adversos. Apesar disso, as questões envolvidas na utilização dos medicamentos podem resultar em grande proporção de pacientes com indicação de uso que não recebem tratamento adequado ou que não aderem à medicação.

O termo adesão, tradução do termo da língua inglesa *adherence*, conforme utilizado neste estudo, refere-se aos comportamentos relacionados à saúde em que o indivíduo age de acordo com as recomendações de um profissional de saúde, numa perspectiva de autonomia. Situação em que os pacientes apresentam condições de recusar ou não as recomendações recebidas. Já o termo *compliance*, usado muitas vezes como sinônimo de adesão refere-se ao respeito às recomendações de um profissional de saúde, num sentido de coerção ou autoritarismo excessivo, sendo o paciente um cumpridor de instruções (LAST, 2007).

Leite e Vasconcelos (2003) discutiram conceitos e pressupostos da adesão à terapêutica e os fatores relacionados ao tema. Colocaram que a adesão à terapia prescrita poderia ser vista por diferentes perspectivas, seja do profissional de saúde, do paciente, ou da doença e seu tratamento. Ao discutir os fatores relacionados à adesão as autoras citaram: a falta de acesso aos medicamentos; o custo do medicamento; o número de medicamentos prescritos (incluindo o número de doses diárias e a ocorrência de efeitos adversos); a relação médico-paciente, sendo que quanto mais sólida e estreita a interação de confiança estabelecida maior a chance de adesão ao tratamento. Sob a ótica do paciente, a adesão passava ainda pela questão da aceitação da própria doença, e no caso de doenças crônicas, ocorreria ainda o aspecto da superação do estigma de ser um doente crônico (LEITE e VASCONCELLOS, 2003).

Bagnall et al, exploraram em estudo multicêntrico no Canadá por que os médicos não prescreviam terapias baseadas em evidências para pacientes com SCA com elevação do segmento ST e conduziram entrevistas telefônicas de acompanhamento com os pacientes em um ano após o evento para determinar os fatores que determinavam a utilização destes tratamentos e as razões pelas quais foram interrompidos ou não utilizados após a alta hospitalar. Entre os resultados evidenciou-se que a principal razão apontada pelos médicos para não prescrição da terapia baseada em evidências foi que o paciente não era de alto risco suficiente ou que não havia evidência que apoiasse o uso. Após um ano, 77% dos pacientes que não receberam tratamento adequado na alta hospitalar (combinação de qualquer antiplaquetário ou anticoagulante oral, betabloqueador, IECA e estatina) permaneceram sem tratamento adequado. E em geral o uso de antiplaquetário, betabloqueadores e IECA diminuíram em um ano. Evidenciou-se também que aproximadamente um terço dos pacientes que não usavam estes medicamentos de prevenção secundária tinha interrompido o uso sem instrução de seu médico. Entre as razões dadas pelos pacientes para o não uso em um ano, a principal foi a falta de prescrição no momento da alta. O estudo mostrou também que os pacientes que foram submetidos à intervenção coronária percutânea durante a internação eram

mais propensos a usar os medicamentos citados tanto na alta quanto em um ano (BAGNALL et al., 2010).

Em um estudo de coorte envolvendo 292 pacientes em Minnesota, Estados Unidos, pós IAM objetivou-se determinar a adesão a longo prazo às terapias recomendadas pelas diretrizes e os fatores associados, incluindo o uso de estatinas, betabloqueadores e IECA ou BRA. Foram acompanhados somente aqueles pacientes que na alta hospitalar receberam os medicamentos referidos acima, sendo que na alta hospitalar 75% dos pacientes receberam estatina na prescrição, 84% betabloqueador e 62% IECA ou BRA. Na análise multivariada foram incluídas as variáveis: idade, sexo, hábito de fumo, terapia de reperfusão ou revascularização hospitalar, IAMCSST, história familiar de doença coronariana e o número de comorbidades identificadas. A média de seguimento destes pacientes foi de 31 a 52 meses. Observou-se que ao longo do tempo que a adesão a estes medicamentos diminuiu progressivamente e de forma similar nas três classes. Em relação à adesão as estatinas, 78%, 59% e 44% dos pacientes continuaram a usá-la aos 12, 24 e 36 meses respectivamente, e quanto ao uso de betabloqueadores nestes mesmos períodos as prevalências foram de 79%, 63% e 48%, e para inibidores da ECA ou BRA foram de 73%, 55% e 43%. Mostrou-se fator associado à melhor adesão a participação do paciente em programa de reabilitação cardíaca (RR 0,66; IC 95% 0,45-0,92), outras variáveis não se mostraram associadas. Ressalta-se que a população deste estudo estava matriculada em plano de saúde e com acesso a medicamentos (SHAH et al., 2009).

Outro estudo de coorte com 1135 pacientes que analisou as taxas de uso de três medicamentos baseados em evidências (inibidores da ECA / BRA, betabloqueadores e estatinas) após a alta hospitalar para pacientes com SCA, verificando que a maioria dos pacientes receberam pelo menos uma das classes recomendadas, no entanto, para 70% dos pacientes estavam faltando, pelo menos, um dos medicamentos. Entre todos os participantes, 51,8% tiveram pelo menos uma prescrição médica para um IECA ou BRA, 63,9% para um betabloqueador, e 62,6% para uma estatina durante o terceiro mês de seguimento. Os dados deste estudo mostraram ainda que pacientes com idade igual ou superior a 80 anos eram significativamente menos propensos a receber IECA/BRA (p 0,003), betabloqueadores (p <0,001), ou todas as 3 classes (p 0,002). As mulheres receberam menos estatinas do que os homens (p 0,004) e todas as 3 classes de drogas (p 0,012). Pacientes com doença coronária intermediária eram significativamente menos prováveis do que aqueles com infarto agudo do miocárdio para receber qualquer um dos medicamentos do estudo (p <0,001). Os autores ressaltaram ainda que pesquisas futuras deveriam tentar explicar as diferenças no uso dessas

terapias de prevenção secundária por fatores demográficos, avaliar a adesão e persistência, e determinar intervenções custo-efetivas para melhorar o uso destas terapias secundárias de prevenção (LEE, COOKE e ROBERTSON, 2008).

Um estudo observacional investigou as variações na gestão hospitalar e os resultados durante a internação e após a alta utilizando os dados do Registro Global de Eventos Coronarianos Agudos (GRACE). Esse registro foi concebido para refletir população de pacientes com SCA estatisticamente robusta, independente da localização geográfica, mostrando não haver consistência no tratamento dos pacientes conforme o tipo de hospital e localização geográfica. Entre os resultados evidenciou-se que pelo menos em relação ao uso de antiagregante plaquetário ocorreu consistência, cerca de 90% dos pacientes receberam na alta hospitalar, porém a proporção de pacientes que receberam IECA no momento da alta foi de 55% com pequenas diferenças geográficas. Quanto ao uso de betabloqueadores a proporção foi de 71%, sendo significativamente maior em pacientes de hospitais de ensino e locais com instalações para cateterismo cardíaco, quando comparados com hospitais que não eram de ensino e aqueles sem instalações para cateterismo. Também houve inconsistência quanto a proporção de pacientes que receberam estatinas na alta, 47% apenas, sendo que evidenciou-se variações geográficas no seu uso que variou de 26% na Argentina/Brasil a 57% na Austrália/Nova Zelândia/Canadá (FOX et al., 2002).

Estudo realizado na Dinamarca envolvendo pacientes internados com primeiro IAM entre 1995 e 2002, objetivou estudar a iniciação, dosagens e uso de betabloqueadores, IECA e estatinas após o evento para poder identificar prováveis metas para melhorias. O estudo mostrou que um dos maiores problemas da subutilização do tratamento após o evento foi que ele não era iniciado com uma dose adequada. Mostrou também que os pacientes que não iniciaram o tratamento recomendado logo após a alta tiveram menor probabilidade de iniciá-lo mais tarde. Os autores reforçaram ainda que estratégias que focassem o período imediato pós IAM a partir dos hospitais que tratavam estes pacientes, com atenção maior ao tratamento recomendado, iria resultar em benefícios a longo prazo. Quanto às prevalências de uso, observou-se que entre os que sobreviveram 30 dias após a alta, 58,3% receberam betabloqueadores, 29,1% IECA, e 33,5% estatinas. Após 1, 3 e 5 anos, 78%, 64%, e 58% dos sobreviventes que tinham iniciado a terapia ainda estavam recebendo betabloqueadores, 86, 78 e 74% estavam a receber IECA, e 85%, 80% e 82% utilizavam as estatinas, respectivamente (GISLASON et al., 2006).

Estudo observacional francês que envolveu 1700 pacientes com o objetivo de analisar a persistência a longo prazo à adesão de terapia baseada em evidências médicas

(compreendendo um betabloqueador, um antiagregante plaquetário, uma estatina e um IECA) apresentou resultados semelhantes. O estudo mostrou que as quatro medicações foram prescritas na alta hospitalar em 46,2% dos pacientes, e quando analisados separadamente foi encontrada uma proporção de 82,4% para betabloqueadores, 98,9% para antiagregantes plaquetários, 89,2% para estatinas e 58% para IECA. A persistência ao longo do período analisado de 14 meses foi maior do que 86% para cada uma das classes de drogas. Após a alta hospitalar as quatro medicações foram iniciadas em apenas 8,5% dos pacientes. E 14 meses depois da hospitalização, apenas metade dos pacientes (45,6%) estavam recebendo estas, principalmente devido à falha de prescrever um IECA na alta. Este contexto foi chamado “mundo real” de pacientes com doença coronariana. Na verdade, muitos obstáculos podem comprometer a implementação de recomendações baseadas em evidências. Conforme colocaram os autores, pacientes atendidos na prática clínica diária eram mais propensos a ter comorbidades ou a experiência de efeitos colaterais do que aqueles participantes de estudos randomizados (AMAR et al., 2008).

O período da alta hospitalar caracterizou-se como um momento crítico, em que a prescrição de medicamentos e o acesso do paciente a estes, estava associado em longo prazo na redução de resultados cardiovasculares. Jackevicius et al (2008) colocaram ainda que o momento da alta foi de alto risco para não aderência ao tratamento (momento que denominaram de não-adesão primária). Os autores demonstraram com seu estudo de coorte que objetivou caracterizar a não-adesão primária ao tratamento após IAM e determinar fatores e resultados associados, que ela estava associada a um risco aumentado de morte em um ano após a alta. Na análise ajustada demonstraram que a probabilidade de morte naqueles que não iniciaram nenhum dos medicamentos prescritos na alta num prazo de 120 dias após o IAM foi de 80%, e aqueles que iniciaram apenas alguns foi de 44%. Os resultados mostraram também que 74% dos pacientes seguiram toda a prescrição por 120 dias após a alta, enquanto 10% não utilizaram as medicações de alta. Os fatores associados ao uso de todos os medicamentos prescritos incluíram idade mais jovem, baixa renda, aconselhamento na alta sobre o uso de medicamentos, ter um cardiologista como médico responsável, e menor número de medicamentos usados antes do IAM (JACKEVICIUS, LI e TU, 2008).

Diferentemente dos resultados descritos acima, os estudos baseados em registros hospitalares, ou de indivíduos que estavam sob cuidados ou acompanhamento médicos tendem a superestimar as prevalências de uso destes medicamentos de prevenção secundária na população. Os dados recentemente publicados do estudo PURE (Prospective Urban Rural Epidemiological) indicaram uma grande diferença global na prevenção secundária. Foram

incluídos neste estudo aproximadamente 154.000 adultos com história de doença coronária ou acidente vascular cerebral, com idades entre 35 e 70 anos de 17 países de alta, média e baixa renda, tanto de comunidades rurais quanto urbanas. Entre a grande quantidade de dados coletados (no nível comunitário, nacional e individual) foram registrados os nomes de todos os medicamentos tomados pelo indivíduo (pelo menos uma vez por semana) e classificados por tipo, juntamente com informações sobre idade, sexo, educação e principais fatores de risco como tabagismo, hipertensão, diabetes e obesidade. Os resultados mostraram que mesmo sendo o tratamento disponível barato e de fácil acesso, poucos indivíduos com doença cardiovascular usavam antiplaquetários (25,3%), betabloqueadores (17,4%), IECA ou BRA (19,5%), ou estatinas (14,6%). Assim, pacientes com doença cardíaca coronária ou acidente vascular cerebral em países de alta renda apresentaram as maiores taxas de uso de drogas, que diminuiu conforme o declínio do status econômico do país. Nos países de renda média superior, dentre eles o Brasil, a prevalência de uso destes medicamentos em doença coronariana foi de 27,1% para antiplaquetários, 31% para betabloqueadores, 30,9% para IECAs ou BRAs e 21,1% para estatinas (YUSUF et al., 2011).

Os dados deste estudo demonstraram também que as mulheres eram menos propensas a usar os medicamentos recomendados depois da doença coronária do que os homens, pacientes que tinham o maior nível de escolaridade eram mais propensos a tomar medicamentos antiplaquetários ou estatinas do que aqueles com o menor nível de educação. E o uso de medicamentos foi consistentemente menor em fumantes atuais do que em ex-fumantes ou não fumantes. Os indivíduos com IMC menor de 25 kg/m<sup>2</sup> utilizaram os medicamentos com menos frequência do que aquelas com IMC de 25 - <30 ou 30 ou mais. Pessoas com diabetes usaram essas drogas com mais frequência do que aqueles sem diabetes (YUSUF et al., 2011).

O estudo transversal da OMS sobre Prevenção de Recorrências de Infarto do Miocárdio e Acidente Vascular Cerebral (WHOPREMISE) que documentou a situação de prevenção secundária em países de baixa e média renda, envolvendo 10.000 pacientes, também revelou que uma proporção significativa de pacientes não receberam os medicamentos apropriados. A prevalência de pacientes com doença arterial coronariana que usavam aspirina foi de 81,2%, betabloqueadores 48,1%, IECA 39,8% e estatinas apenas 20,8%. Os dados brasileiros (*n* 996) do estudo revelaram prevalência de 65,9% para aspirina, 45,2% para betabloqueadores, 53% para IECA e 28,6% para estatinas. Quanto aos preditores associados ao uso de medicamentos entre estes pacientes após análise multivariada, identificou-se em relação ao uso de aspirina ser fumante atual e sexo masculino; quanto ao uso de betabloqueadores relato de pressão arterial elevada e ser fumante atual; ao uso de IECA relato de pressão arterial elevada e sexo

masculino; e quanto ao uso de estatinas relato de colesterol sanguíneo elevado, angioplastia coronária transluminal percutânea (ACTP) ou revascularização do miocárdio (MENDIS et al., 2005).

### 2.3.2.3 Efeito da combinação de medicamentos na mortalidade

A prevenção secundária da SCA está bem demonstrada com o uso dos quatro grupos de medicamentos citados anteriormente, tanto na redução da morbidade quanto da mortalidade. Porém quando usados em conjunto eles podem ter efeitos sinérgicos e acrescentar benefícios aos pacientes, pois associam-se a uma melhoria na sobrevivência, sendo um importante preditor de mortalidade.

Estudo de coorte desenvolvido em Michigan com 1358 pacientes demonstrou claramente o impacto da combinação dos medicamentos baseados em evidências na mortalidade em seis meses após a alta hospitalar de forma independente e fortemente associada. O impacto na mortalidade por SCA em seis meses conforme a adequação à terapia foi analisado utilizando um modelo de regressão logística multivariada ajustada para idade, sexo, biomarcador positivo, nova elevação do segmento ST, fração de ejeção do ventrículo esquerdo, história de diabetes, insuficiência renal, insuficiência cardíaca e revascularização. O nível de adequação à terapia medicamentosa foi determinado para cada paciente com base na criação de um algoritmo: 0, nenhum dos medicamentos utilizados indicado; I, 1 medicamento usado se 3 ou 4 medicamentos indicados; II, 2 medicamentos usados se 3 ou 4 medicamentos indicados ou 1 medicamento usado se 2 medicamentos indicados; III, 3 medicamentos usados se 4 medicamentos indicados, e IV, todos medicamentos indicados foram utilizados. Os resultados apontaram um odds ratio para morte para todos os medicamentos indicados utilizados (aspirina, betabloqueador, estatina e IECA) versus nenhum dos medicamentos indicados utilizados de 0,10 (IC 95%, 0,03-0,42, p 0,0001), similarmente, odds ratio para adequação do nível III versus nível 0 foi de 0,17 (IC 95%, 0,04-0,75; p 0,0018), odds ratio para nível adequação II versus nível 0 foi de 0,18 (IC 95%, 0,04 a 0,77; p 0,01), e o odds ratio, para nível adequação nível I versus 0 foi 0,36 (IC 95%, 0,08-1,75; p 0,20). Mostraram-se ainda preditoras independentes de mortalidade aos 6 meses as variáveis idade, biomarcador positivo, insuficiência cardíaca e fração de ejeção (MUKHERJEE et al., 2004).

Quanto as prevalências de uso este estudo mostrou que a utilização de medicamentos antiplaquetários na alta foi em torno de 95%, o uso de betabloqueadores foi de 82%, e, entre

os pacientes sem contra-indicações ao uso de IECA, prevalência de 60% e hipolipemiantes foram prescritos em 84% (MUKHERJEE et al., 2004).

Outros estudos com objetivos e metodologia similares a este citado, encontraram resultados semelhantes, como por exemplo estudo retrospectivo com 368 pacientes desenvolvido em Portugal que avaliou se o número de fármacos administrados após SCA pode influenciar a sobrevivência em 30 dias após a alta hospitalar, independente do modo de associação. Verificou-se que o uso de antiagregantes plaquetários à data da alta hospitalar foi de 99,7%, betabloqueadores 54%, IECA 72% e estatinas de 79%, sendo que a mortalidade total aos 30 dias foi de 9%. Criou-se um escore composto pelo número de fármacos em curso à data da alta/evento (1 até 4 medicamentos), de forma que o estudo mostrou taxas de mortalidade de 36,8%, 15,6%, 7,8% e 2,5%, respectivamente, demonstrando que a combinação destes medicamentos se associou independentemente com a mortalidade aos 30 dias após SCA, com uma redução do risco de morte de 77% para aqueles que fizeram uso de 3 a 4 medicamentos (OR 0,23, IC 95% 0,11-0,48,  $p < 0,001$ ). Outros preditores independentes da mortalidade foram: diabetes mellitus, classe Killip  $> 2$  na admissão, insuficiência renal na admissão (TIMOTEO et al., 2006).

Outro estudo recente, também de coorte, envolvendo 2.684 pacientes consecutivos admitidos com SCA de janeiro de 1999 e janeiro de 2007, que objetivou avaliar a associação de medicamentos baseados em evidências prescritos na alta hospitalar com a mortalidade aos 2 anos do seguimento, utilizou o mesmo escore desenvolvido por Mukherjj et al, citado anteriormente, determinando um nível de adequação para cada sujeito. Todos os pacientes foram considerados elegíveis para uso de aspirina e beta- bloqueadores, a menos que tivessem uma contra-indicação documentada no registro médico. Os pacientes foram considerados elegíveis para terapia hipolipemiante se tivessem história de hiperlipidemia ou documentado o perfil lipídico que atendesse a qualquer um dos seguintes critérios: colesterol total 200 mg/dl, LDL 100mg/dl, ou uso atual ou passado de agentes hipolipemiantes. Elegibilidade para IECA ou BRA foi determinada pela presença de hipertensão, insuficiência cardíaca (todas classes), diabetes, ou uma de fração de ejeção ventricular esquerda menor que 40% documentada. Pacientes com contra-indicações documentadas para qualquer um destes agentes foram considerados inelegíveis para receber estes medicamentos. Os resultados após análise multivariada ajustando para os componentes do escore de risco do Registo Global de Eventos Coronários Agudos (GRACE), uso de tienopiridina e ano da alta, mostraram que pacientes que receberam todos os 4 medicamentos indicados tiveram um significativo benefício de sobrevivência em 2 anos em comparação com pacientes que receberam 1 ou 0 medicamentos

(OR 0,25, IC 95% 0,15 a 0,41), e quando observados separadamente homens e mulheres obteve-se OR 0,22 (IC 95% 0,11-0,44) e OR 0,3 (IC 95% 0,15 a 0,63), respectivamente (LAHOUD et al., 2011).

Os dados descritos por estes estudos mostram efeito combinado dos quatro grupos de medicamentos, resultado diferente ao encontrado por um estudo de caso-controle realizado no Reino Unido, em que 2266 casos foram pareados com 9064 controles, demonstrando que embora a combinação de estatina, aspirina e betabloqueador tenha melhorado a sobrevida dos sujeitos envolvidos, a adição de um IECA não mostrou nenhum efeito adicional, apesar da análise ter sido ajustada para insuficiência cardíaca congestiva (HIPPISEY-COX e COUPLAND, 2005).

Ho et al, em estudo de coorte prospectiva multicêntrica realizado nos EUA com 2498 pacientes, analisaram o efeito da interrupção de três medicamentos (aspirina, betabloqueador e estatina) um mês após a alta hospitalar entre pacientes com infarto do miocárdio que receberam estes na alta sobre a mortalidade em um ano. Entre os pacientes que entraram na coorte e completaram a entrevista de acompanhamento em um mês e receberam na alta os três medicamentos (n=1521), 66,3% continuaram usando todos os medicamentos, 12,1% descontinuaram o uso de todos, 3,7% descontinuaram o uso de dois deles e 17,9% descontinuaram o uso de um. Na análise multivariada pacientes que não terminaram o ensino médio (OR 1,76; IC 95% 1,20-2,60) foram mais prováveis de descontinuar o uso de todos os medicamentos. Observou-se também interação entre a idade e o sexo, o efeito de aumentar de idade com a interrupção do uso dos medicamentos foi maior para as mulheres (OR, 1,77; IC 95%, 1,34-2,34 - por 10 anos de incremento) do que os homens (OR, 1,23; IC 95%, 1,02-1,47 - por 10 anos de incremento). A análise de sobrevida multivariada revelou que a interrupção da terapia de prevenção secundária foi independentemente associada com aumento na mortalidade em um ano (RR 3,81, IC 95% 1,88-7,72) (HO et al., 2006).

Além disso, entre 1999 e 2003, Rasmussen et al desenvolveram estudo de coorte no Canadá com o objetivo de examinar a relação entre a adesão a farmacoterapia (estatinas e betabloqueadores) e a mortalidade após IAM numa população de 31455 idosos com 65 anos ou mais. Tentou-se diferenciar se a redução na mortalidade podia ser atribuída independentemente aos benefícios farmacológicos, não refletindo apenas o efeito da adoção de estilos de vida saudáveis que muitas vezes acompanhavam os aderentes a medicamentos. Escolheu-se esta população de idosos devido ao fato desta representar um grupo vulnerável com maiores riscos cardiovasculares e propensão a descontinuar o uso. Entre os resultados observaram que após o ajuste para fatores basais, o aumento da idade, doenças psiquiátricas e

o aumentando do número de internações recorrentes no ano seguinte ao IAM, permaneceram como determinantes independentes de baixa adesão tanto às estatinas quanto aos betabloqueadores ( $p < 0,001$ ). Demonstraram também que entre os usuários de estatina, comparando aqueles com alta adesão, o risco de mortalidade foi maior para aqueles com baixa adesão (RR ajustada, 1,25, IC 95%, 1,09-1,42,  $p < 0,001$ ), considerando alta adesão proporção de dias cobertos maior que 80%, e baixa menos do que 40%. Para betabloqueadores foi observado resultado semelhante, porém com magnitude da associação menos expressiva. Estes resultados sugerem que os benefícios resultantes da adesão foram mediadas por efeitos dos medicamentos, não refletindo apenas o fenômeno ao qual os autores se referiram como do “aderente saudável” (RASMUSSEN, CHONG e ALTER, 2007).

Um estudo desenvolvido em Singapura envolvendo 5529 pacientes procurou avaliar se o uso combinado dos quatro grupos (antiagregante plaquetário, betabloqueador, estatina e IECA) teria o mesmo efeito sobre a mortalidade em um ano em pacientes acima de 75 anos. Pressupunha que os idosos possuíam maior número de comorbidades (DM, HAS) e sofriam menos intervenções, pois o tratamento para estes era mais conservador. Os pacientes foram divididos em dois grupos, aqueles abaixo de 75 anos e os acima. Demonstrou-se na comparação que nos pacientes que não usavam nenhuma medicação, o odds ratio ajustado para um ano a mortalidade foi inferior para aqueles pacientes com 1, 2, 3 e 4 medicamentos em ambos os grupos (TAY et al., 2008).

### 3 JUSTIFICATIVA

Apregoa-se que a qualidade dos cuidados em saúde é medida por alguns parâmetros como o acesso, a equidade e a efetividade obtidos a custo suportável para a sociedade (CAMPBELL, ROLAND e BUETOW, 2000). Além disso, sabe-se que a efetividade dos cuidados de saúde é determinada pela precisão diagnóstica, pela aderência do responsável pela ação (profissionais) e pela aderência do paciente (CASTIEL, 1990). Destaca-se que a aderência profissional significa entre outros aspectos a adoção de procedimentos seguros e a prescrição de medicamentos de reconhecida eficácia, seguindo as melhores evidências.

A SCA representa hoje um sério problema de saúde pública, que apresenta além de alta mortalidade, elevada morbidade, gerando um grande número de incapacidades. Portanto é prioritária além de sua prevenção primária, a busca por intervenções de prevenção secundária que visem à redução de suas complicações.

O uso dos quatro grupos de medicamentos tem se mostrado seguro e eficaz individualmente ou em associação na redução da mortalidade após SCA e em eventos recorrentes, apesar disso, eles continuam sendo subutilizados. Tanto que, está em curso no país o Registro ACCEPT - Registro Brasileiro da Prática Clínica nas Síndromes Coronarianas Agudas da Sociedade Brasileira de Cardiologia que pretende aferir a prática clínica brasileira em pacientes com síndrome coronariana aguda, permitindo identificar os hiatos na incorporação de intervenções clínicas com benefício comprovado (MATTOS, 2011). Outro estudo brasileiro, denominado BRIDGE-ACS (Brazilian Intervention to Increase Evidence Usage in Acute Coronary Syndromes), avaliou se intervenções podiam melhorar o uso de terapias baseadas em evidências. Os resultados deste estudo demonstraram que o uso de todas as terapias durante as primeiras 24 horas de internação e na alta hospitalar entre os pacientes elegíveis foi maior no grupo intervenção em relação ao controle (50,9% VS 31,9%, p 0,03). Já o uso concomitante de aspirina, betabloqueador, estatina e IECA na alta hospitalar foi de 65,9% no grupo que recebeu as intervenções e de 56,6% no controle (p 0,23) (BERWANGER et al., 2012).

Sabe-se que a alta é um momento crítico, em que a prescrição de medicamentos baseados em evidências estão associados em longo prazo na redução de resultados cardiovasculares, mas depende diretamente do seguimento do profissional às diretrizes, seguido da adesão ao tratamento pelo paciente.

A maioria dos dados disponíveis na atualidade sobre a prevalência do uso de medicamentos de prevenção secundária é internacional, conforme se observou na revisão de literatura deste estudo, há escassez de dados brasileiros. Desta forma, os dados levantados com este estudo podem servir de documento sobre a prática clínica no tratamento dos pacientes deste universo amostral. Ao se fornecer estimativas da prevalência de uso destes medicamentos nesta população, podem-se identificar suas características, possibilitando a elaboração de estratégias efetivas de prevenção secundária num grupo de doenças de elevada magnitude e transcendência.

Este trabalho também será fonte de informações que poderá ser usada pelo Instituto de Medicina Vascular do Hospital Mãe de Deus, como um indicador do nível da qualidade assistencial conforme o atendimento às recomendações das diretrizes societárias e da medicina baseada em evidências.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GERAL**

Verificar a prevalência do uso de medicamentos de prevenção secundária na Síndrome Coronariana Aguda, antiagregante plaquetário, betabloqueador, estatina e IECA ou BRA, na alta hospitalar e no seguimento aos seis meses e um ano após alta.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Descrever as características demográficas, socioeconômicas, comportamentais, morbidades referidas, readmissão hospitalar e intervenções da amostra;

- Determinar fatores associados ao uso de medicamentos de prevenção secundária na Síndrome Coronariana Aguda, antiagregante plaquetário, betabloqueador, estatina e IECA ou BRA, na alta hospitalar e no seguimento aos seis meses e um ano após alta.

## 5 METODOLOGIA

### 5.1 DELINEAMENTO

O presente Projeto origina-se de um estudo intitulado “Projeto de coorte prospectiva de pacientes com Síndrome Coronariana Aguda” com duração de dois anos envolvendo pacientes de trinta anos ou mais, de ambos os sexos, com diagnóstico da referida síndrome, internados no Instituto de Medicina Vascular do Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre, RS. Este projeto tem como recorte verificar a prevalência do uso de medicamentos de prevenção secundária na síndrome coronariana aguda, antiagregante plaquetário, betabloqueador, estatina e IECA ou BRA, na alta hospitalar, em seis meses e em um ano após esta.

A entrada de pacientes neste projeto aconteceu de maio de 2009 a maio de 2011.

### 5.2 LOCAL DO ESTUDO

O Hospital Mãe de Deus, uma das cinco unidades do Sistema de Saúde Mãe de Deus, está localizado na cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. Trata-se de uma entidade filantrópica, criada pelas irmãs Scalabrianas, inaugurada em 1º de junho de 1979, oferecendo 40 leitos para internação. Hoje, o hospital conta com 400 leitos, mais de 1.700 funcionários e 50 mil m<sup>2</sup> de área construída, dispondo de recursos diagnósticos de tecnologia de ponta. O hospital Mãe de Deus foi acreditado pela Organização Nacional de Acreditação como nível 3, sendo considerado como uma referência para o Estado e para a região Sul do Brasil. Consoante com sua modernidade administrativa, o hospital criou o Instituto de Medicina Vascular, reunindo diversas especialidades nem único serviço, contemplando a prevenção, o diagnóstico e o tratamento dos processos ateroscleróticos, de forma interdisciplinar. Pelas suas características, o Hospital atende principalmente pacientes através de convênios de saúde e particulares.

### 5.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

O Projeto de coorte prospectiva previa inicialmente a inclusão de pacientes com diagnóstico de síndrome coronariana aguda, com mais de 30 anos, de ambos os sexos, egressos do Instituto de Medicina Vascular do Hospital Mãe de Deus, residentes no estado do

Rio Grande do Sul. Entretanto, já no início do arrolamento de pacientes através da lista inicial de problemas foi identificada a necessidade de se ampliar os critérios de inclusão. Portanto, foram incluídas no estudo além da referida síndrome, pacientes com acidente vascular cerebral, acidente isquêmico transitório, cardiopatia isquêmica, placa de carótida e dor torácica.

Os pacientes elegíveis para este estudo serão aqueles de trinta anos ou mais, de ambos os sexos, com diagnóstico de SCA (angina instável, IAM sem supradesnivelamento do segmento ST e IAM com supradesnivelamento do segmento ST), oriundos do Instituto de Medicina Vascular do Hospital Mãe de Deus durante os dois anos de entrada na coorte, acompanhados aos seis meses e um ano após a alta hospitalar.

#### 5.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo os pacientes que residiam fora do Estado do Rio Grande do Sul, os que não possuíam telefone para serem contatados, aqueles que tiveram seu diagnóstico alterado ao longo do período de hospitalização para outro não contemplado nos critérios de inclusão e aqueles incapacitados de responder ao questionário ou que não possuíam familiar ou responsável acessível no Hospital Mãe de Deus após três tentativas de contato para coleta dos dados. Para efeito deste estudo foram excluídos também pacientes com diagnóstico diferente de SCA.

#### 5.5 AMOSTRA

No planejamento do estudo de coorte do qual faz parte este projeto, foi estimado o ingresso total ao final dos dois anos de 960 sujeitos, com uma entrada aproximada de 40 indivíduos por mês. No entanto, ao final deste período (maio de 2011), houveram 499 entradas, sendo que dentre estes, 302 tiveram diagnóstico de SCA, compondo estes a amostra.

#### 5.6 INSTRUMENTOS

Para a coleta de dados do “Projeto de coorte prospectiva de pacientes com síndrome coronariana aguda” foram utilizados três modelos de questionários padronizados e pré-codificados: um questionário basal e dois questionários de acompanhamento aos seis meses e um ano após alta hospitalar.

O presente estudo utilizará todos os questionários. Os dados basais dos pacientes que satisfizeram os critérios de inclusão foram registrados no Questionário 1 – Dados basais do usuário (Apêndice A), neste instrumento foram listados os problemas/diagnósticos que levaram à internação do paciente, permitindo a identificação daqueles com SCA (em todas as suas formas clínicas). Este questionário foi aplicado por entrevistadores diretamente aos pacientes durante a internação. Dados de exame físico e informações laboratoriais foram coletadas dos prontuários dos pacientes, sendo que a logística do estudo garantiu que todas as informações estivessem disponíveis aos entrevistadores. Por meio deste instrumento foram coletados também dados socioeconômicos, demográficos, comportamentais e as morbidades referidas. Os dados sobre uso de medicamentos foram auto-referidos e dizem respeito àqueles que o paciente usava à data da internação. Desta forma não foi obtida informação sobre os medicamentos prescritos na alta hospitalar. Para tanto foi realizada busca em prontuário eletrônico de todos os pacientes participantes do estudo, com o objetivo de coletar dados sobre os medicamentos prescritos no último dia da internação hospitalar (Apêndice B).

Os questionários de acompanhamentos foram realizados por entrevistadores mediante entrevistas telefônicas. O seguimento de seis meses foi realizado utilizando-se o Questionário 3 – Acompanhamento de seis meses (Apêndice C) e de um ano o Questionário 4 – Acompanhamento 1 ano (Apêndice D). Com estes instrumentos buscaram-se informações sobre ocorrência de óbito, número de consultas médicas no período, readmissão hospitalar, ocorrência de complicações, intervenções, estilo de vida, uso de medicamentos e resultados de exames laboratoriais.

## 5.7 SELEÇÃO E TREINAMENTO DOS ENTREVISTADORES

As atividades de campo, coleta de dados basais no Hospital Mãe de Deus e as entrevistas de acompanhamento foram realizadas por bolsistas de iniciação científica que foram selecionados entre os alunos de cursos de graduação da UNISINOS. O trabalho de campo também contou com a participação de mestrandos do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UNISINOS na coleta de dados e supervisão da pesquisa. Todos foram submetidos a treinamento para padronização da aplicação dos questionários e sua codificação.

## 5.8 ESTUDO PILOTO

O estudo piloto foi realizado durante os primeiros 30 dias de pesquisa com a finalidade de avaliar a qualidade dos instrumentos de coleta de dados e de verificar a logística do trabalho de campo. Estes pacientes, num total de 34, foram incluídos no estudo.

## 5.9 CONTROLE DE QUALIDADE

Foi realizado o controle de qualidade em uma amostra aleatória de 5% das pessoas incluídas no estudo, com o intuito de avaliar a validade interna da pesquisa. O instrumento do controle foi semelhante ao do estudo, incluindo variáveis que não sofreram alteração em curto espaço de tempo.

## 5.10 LOGÍSTICA DO ESTUDO

A coleta dos dados basais realizada no Hospital Mãe de Deus pelos entrevistadores iniciava-se pela consulta à lista de internação, conforme as instruções do fluxograma de coleta (ANEXO A).

Já a coleta de dados do seguimento de seis meses e um ano após a alta hospitalar foram realizadas nas dependências da UNISINOS, em salas do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva disponibilizadas para este fim, e registradas em questionários padronizados e pré-codificados. Para a coleta dos dados referentes ao período de seis meses após a alta, os pacientes a serem entrevistados foram identificados através de consulta ao Relatório de Entrada no Estudo, emitido mensalmente pelo supervisor de campo, onde era registrada a data de alta dos pacientes. Procedimento similar foi feito para identificação dos pacientes a serem acompanhados em um ano após a alta.

Após a coleta os questionários foram codificados pelos entrevistadores e revisados pelo supervisor de campo. Os questionários prontos eram encaminhados para processamento de dupla entrada de dados e posterior correção.

A coleta de dados referente à prescrição de alta, conforme a proposta deste estudo foi realizada nas dependências do Hospital Mãe de Deus em consulta ao prontuário eletrônico, por mestrandos do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva.

O material utilizado pelos entrevistadores fica armazenado na UNISINOS, nas dependências do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva.

## 5.11 DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS

### 5.11.1 Variável dependente (desfecho)

Serão considerados cinco desfechos na análise dos dados, cada grupo de medicamento recomendado pelas evidências científicas para prevenção secundária após SCA e o uso simultâneo dos quatro grupos.

No instrumento de coleta dos dados do acompanhamento de seis meses e de um ano após a alta hospitalar foram coletados através de auto-relato durante as entrevistas telefônicas o nome comercial de todos os medicamentos usados pelo indivíduo. A coleta dos dados referente aos medicamentos usados na alta hospitalar foram coletados retrospectivamente em consulta ao prontuário eletrônico. Posteriormente estes medicamentos serão recategorizados segundo a *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification System* (WHO, 2012) até a quarta classificação desta. Quatro níveis do sistema serão usados: o primeiro representa o principal grupo anatômico; o segundo, o subgrupo terapêutico; o terceiro, o subgrupo farmacológico e o quarto, o subgrupo químico. Desta forma as cinco variáveis de interesse para este estudo serão:

- uso de antiagregante plaquetário (código ATC B01AC): variável categórica dicotômica (não ou sim);
- uso de betabloqueador (código ATC C07A): variável categórica dicotômica (não ou sim);
- uso IECA (código ATC C09A): variável categórica dicotômica (não ou sim);
- uso de estatina (código ATC C10AA): variável categórica dicotômica (não ou sim);
- uso simultâneo de um antiagregante plaquetário, betabloqueador, IECA ou BRA, e estatina.

Sendo que estes desfechos serão analisados em relação às exposições em três momentos: alta hospitalar, seguimento de seis meses e de um ano após a alta.

### 5.11.2 Variáveis independentes

As variáveis independentes que serão investigadas a fim de verificar a associação com o uso de medicamentos foram classificadas como demográficas, socioeconômicas, comportamentais, morbidades referidas, readmissão hospitalar e intervenções sofridas durante seguimento.

Variáveis demográficas, coletadas no Questionário 1 – Dados basais do usuário:

- Faixa etária: variável categórica polinomial, categorizada de 10 em 10 anos;
- Sexo: variável categórica dicotômica (masculino ou feminino);
- Cor da pele: variável categórica dicotômica (branca ou não-branca);
- Estado civil: variável categórica polinomial (solteiro; casado ou união estável; divorciado ou separado; viúvo);
- Mora sozinho: variável categórica dicotômica (não ou sim).

Variáveis socioeconômicas coletadas no Questionário 1 – Dados basais do usuário:

- Escolaridade: variável numérica discreta coletada em anos de estudo completos;
- Renda familiar mensal: variável numérica discreta (renda de todos componentes da família no último mês, registrada no momento da inclusão no estudo);
- Trajetória de renda familiar: variável numérica discreta (variação entre a renda no início do estudo, aos seis meses e ao um ano).

Variáveis comportamentais coletadas no Questionário 1 – Dados basais do usuário, Questionário 3 – Acompanhamento seis meses e Questionário 4 – Acompanhamento 1 ano:

- Hábito de fumo: variável categórica polinomial (não-fumante, ex-fumante ou fumante);
- Estado nutricional: variável categórica ordinal. Será avaliado através do Índice de Massa Corporal (IMC), calculado pela divisão do peso em quilogramas, pela altura, em metros, ao quadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), ambos referidos pelos participantes, em relação à última vez que estas medidas foram verificadas. Pontos de corte para adultos até 60 anos:  $\text{IMC} < 18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$ : baixo peso;  $18,5 \text{ kg}/\text{m}^2 \leq \text{IMC} < 25,0 \text{ kg}/\text{m}^2$ : eutrofia;  $25 \text{ kg}/\text{m}^2 \leq \text{IMC} < 30,0 \text{ kg}/\text{m}^2$ : sobrepeso e  $\text{IMC} \geq 30,0 \text{ kg}/\text{m}^2$ : obesidade (WHO, 2000);
- Trajetória de IMC, variável a ser construída a partir dos dados da inclusão no estudo e após seis meses e um ano da alta hospitalar (eutrófico-eutrófico; eutrófico-sobrepeso/obeso; sobrepeso/obeso-eutrófico; sobrepeso/obeso-sobrepeso/obeso);
- Prática de atividade física: variável categórica ordinal. Será analisada conforme sua frequência e duração no lazer (MATSUDO et al., 2001). Os participantes serão classificados em:
  - Ativos: indivíduos que realizam atividade vigorosa em três dias ou mais por semana com duração de 20 minutos ou mais por sessão; ou atividade moderada

ou caminhada em cinco dias ou mais por semana, com duração de 30 minutos ou mais por sessão; ou qualquer atividade somada (caminhada, moderada ou vigorosa) que resulte numa frequência igual ou maior que cinco dias por semana e com duração igual ou maior que 150 minutos na semana,

- Irregularmente ativos: indivíduos que realizam algum tipo de atividade física, porém, não o suficiente para serem classificados como ativos por não cumprirem as recomendações quanto à frequência ou a duração. Para realizar essa classificação somam-se a frequência e a duração dos diferentes tipos de atividade (caminhada, moderada e vigorosa),

- Sedentários: indivíduos que não realizam atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos por semana.

- Consumo de álcool: variável categórica ordinal: não consome, consome pouco, consome muito. Será avaliado o consumo de bebidas alcoólicas em função de quantidades que representem riscos para doenças cardiovasculares. Desta forma será considerado risco, de acordo com a Organização Mundial da Saúde, quando o consumo diário de bebida alcoólica for maior que duas doses para homens e uma dose para mulheres, sendo que uma dose equivale a uma lata de cerveja, uma taça de vinho ou uma dose padrão de bebida destilada (WHO, 2003b);
- Número de consultas médicas: variável numérica discreta (nos últimos seis meses e um ano após alta hospitalar).

Variáveis morbidades referidas foram coletadas no Questionário 1 – Dados Basais do Usuário:

- Hipertensão arterial: variável categórica dicotômica, referida pelo paciente durante a internação, na ocasião de sua inclusão no estudo.
- Diabetes mellitus: variável categórica dicotômica, referida pelo paciente, na ocasião de sua inclusão no estudo.

Variável readmissão hospitalar foi coletada no Questionário 3 – Acompanhamento seis meses e Questionário 4 – Acompanhamento 1 ano. Variável numérica discreta, refere-se ao número de hospitalizações após a entrada no estudo.

Variável intervenções sofridas durante o seguimento, coletada no Questionário 3 – Acompanhamento seis meses e Questionário 4 – Acompanhamento 1 ano:

- Angioplastia: variável categórica dicotômica (sim/não)
- Cirurgia de revascularização do miocárdio: variável categórica dicotômica (sim/não)
- 

## 5.12 PROCESSAMENTO E PLANO DE ANÁLISE DOS DADOS

A entrada dos dados é realizada no Programa Epi Info por dupla entrada, pelos bolsistas de iniciação científica, a fim de que a consistência entre os dois bancos possa ser estabelecida e qualquer discrepância de valores seja conferida nos questionários originais.

A análise estatística dos dados será feita no Programa SPSS 17 (Statistical Package for the Social Sciences) e no Programa Stata 11 (Stata Corporation, College Station, Estados Unidos).

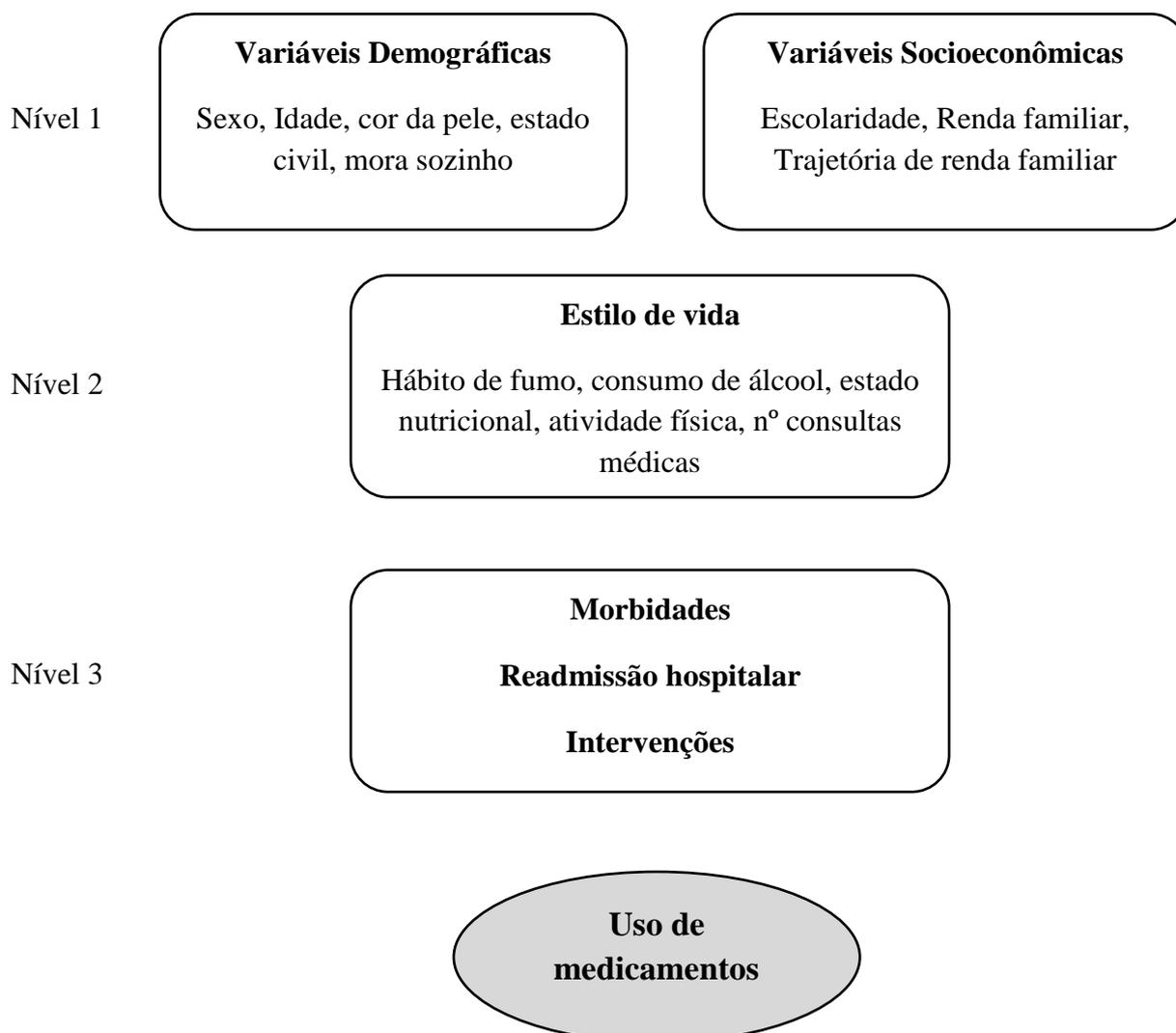
Inicialmente análises descritivas serão conduzidas para descrever a população e a prevalência de ocorrência do uso de cada grupo de medicamento, bem como o uso simultâneo dos quatro, em três momentos: alta hospitalar, seguimento aos seis meses e um ano. Em seguida serão realizadas análises para verificar a prevalência dos desfechos e sua associação com as variáveis independentes para cada período. Será executada também análise multivariada segundo modelo hierarquizado para controlar fatores de confusão por meio de Regressão de Poisson.

Diante das inter-relações expostas na revisão da literatura e com o objetivo de melhor compreender os fatores envolvidos no uso de medicamentos de prevenção secundária na SCA, elaborou-se um modelo conceitual de análise (modelo hierárquico) apresentado na Figura 1. Neste modelo, incluiu-se no primeiro nível, ou seja, entre os determinantes distais em relação ao desfecho, os fatores demográficos (sexo, faixa etária, cor da pele, estado civil e mora sozinho) e socioeconômicos (renda familiar, trajetória de renda familiar e escolaridade). Estes apresentam uma associação independente com o uso de medicamentos, além de poderem ter influência entre si e sobre os determinantes intermediários e proximais. No segundo nível, como determinantes intermediários, estão presentes as variáveis comportamentais como, hábito de fumo, consumo de álcool, estado nutricional, trajetória de IMC, atividade física e número de consultas médicas. Esses estão relacionados com o desfecho, e, além de exercerem influência sobre os determinantes proximais, podem sofrer efeitos dos mais distais (sociodemográficos). No terceiro nível, como determinantes proximais ao desfecho,

encontram-se as variáveis morbidades referidas, readmissão hospitalar e intervenções. Estas podem estar diretamente associadas com o desfecho, como também podem ser determinados pelos fatores mais distais (determinantes sociodemográficos e comportamentais).

Na análise hierarquizada serão introduzidas no modelo as variáveis cuja relação com o desfecho, na análise bruta, apresentar significância de até 20%, sendo mantidas no modelo aquelas com níveis de significância  $<0,05$ .

Figura 1 – Modelo hierárquico de análise do uso de medicamentos após síndrome coronariana aguda



### 5.13 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Por se tratar de pesquisa envolvendo seres humanos, foram observadas as regras previstas na Resolução 196/96 e o protocolo de pesquisa foi encaminhado para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Vale do Rio dos Sinos (UNISINOS) que aprovou mediante a Resolução nº 091/2008 de 09 de dezembro de 2008.

Respeitando-se a ética aplicada à pesquisa em saúde, foi utilizado um termo de consentimento livre e esclarecido, que foi solicitado em duas vias de todos os entrevistados, no início das entrevistas. O termo de consentimento inclui a permissão para os contatos telefônicos (Apêndice 5).

Aos entrevistados foi garantido total anonimato em relação aos dados, bem como o direito de optar por não participar da pesquisa ou poder abandonar a pesquisa a qualquer momento, sem nenhum prejuízo a sua assistência.

### 5.14 DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS

Após a realização do estudo, os resultados deste serão apresentados sob forma de artigo original para publicação em periódico da área, sendo um dos requisitos para obtenção do título de mestre em Saúde Coletiva. Pretende-se ainda apresentar os resultados em eventos científicos, bem como, apresentá-los à direção do Hospital Mãe de Deus.



## 7 ORÇAMENTO

As despesas com materiais e deslocamentos necessários a execução da pesquisa serão custeadas pela pesquisadora e estão descritos a seguir:

<b>Item</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Preço unitário (R\$)</b>	<b>Total (R\$)</b>
Folhas A4 (pacote)	500	12,00	12,00
Cartucho impressora	2	50,00	100,00
Caneta	02	2,00	4,00
Deslocamentos	30	80,00	2.400,00
Encadernação	4	5,00	20,00
Xerox	400	0,15	60,00
<b>Total</b>			<b>2.596,00</b>

## REFERÊNCIAS

- AMAR, J. et al. Persistence of combination of evidence-based medical therapy in patients with acute coronary syndromes. **Arch Cardiovas Dis**, v. 101, n. 5, p. 301-306, 2008.
- ANDERSON, J. L. et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **Circulation**, v. 123, n. 18, p. e426-579, May 10 2011.
- ANTMAN, E. et al. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction: The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 36, n. 3, p. 959-969, 2000.
- ATC. Antithrombotic Trialists Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. **BMJ**, v. 324, n. 7329, p. 71-86, Jan 12 2002.
- AZAMBUJA, M. I. R. et al. Impacto econômico dos casos de doença cardiovascular grave no Brasil: uma estimativa baseada em dados secundários. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 91, p. 163-171, 2008.
- BAGNALL, A. J. et al. Optimal medical therapy for non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: exploring why physicians do not prescribe evidence-based treatment and why patients discontinue medications after discharge. **Circ Cardiovasc Qual Outcomes**, v. 3, n. 5, p. 530-7, Sep 2010.
- BAIGENT, C. et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. **Lancet**, v. 373, n. 9678, p. 1849-60, May 30 2009.
- \_\_\_\_\_. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. **Lancet**, v. 366, n. 9493, p. 1267-78, Oct 8 2005.
- BASSAN, F. B. R. Abordagem da Síndrome Coronariana Aguda. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul**, v. Ano XV nº 07, p. 1-6, 2006.
- BERWANGER, O.; AVEZUM, Á.; GUIMARÃES, H. P. Cardiologia baseada em evidências: onde buscar evidências? **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 86, p. 56-60, 2006.
- BERWANGER, O. et al. Effect of a multifaceted intervention on use of evidence-based therapies in patients with acute coronary syndromes in Brazil: the BRIDGE-ACS randomized trial. **JAMA**, v. 307, n. 19, p. 2041-9, May 16 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022**. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde., 2011.

CACOUB, P. P. et al. Effects of adherence to guidelines for the control of major cardiovascular risk factors on outcomes in the REduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry Europe. **Heart**, v. 97, n. 8, p. 660-7, Apr 2011.

CAMPBELL, S. M.; ROLAND, M. O.; BUETOW, S. A. Defining quality of care. **Soc Sci Med**, v. 51, n. 11, p. 1611-25, Dec 2000.

CANNON, C. P. et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. **N Engl J Med**, v. 350, n. 15, p. 1495-504, Apr 8 2004.

CASTIEL, L. D. Inefetividade e ineficiência: reflexões sobre a epidemiologia e os serviços de saúde de um estado de mal-estar social. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 6, p. 27-39, 1990.

CHOW, C. K. et al. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. **Circulation**, v. 121, n. 6, p. 750-8, Feb 16 2010.

COTTER, G. et al. Prior peripheral arterial disease and cerebrovascular disease are independent predictors of adverse outcome in patients with acute coronary syndromes: are we doing enough? Results from the Orbofiban in Patients with Unstable Coronary Syndromes-Thrombolysis In Myocardial Infarction (OPUS-TIMI) 16 study. **Am Heart J**, v. 145, n. 4, p. 622-7, Apr 2003.

EAGLE, K. A. et al. Adherence to evidence-based therapies after discharge for acute coronary syndromes: an ongoing prospective, observational study. **Am J Med**, v. 117, n. 2, p. 73-81, Jul 15 2004.

\_\_\_\_\_. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. **JAMA**, v. 291, n. 22, p. 2727-33, Jun 9 2004.

ESTRUCH, R. et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. **N Engl J Med**, Feb 25 2013.

FORD, E. S. et al. Explaining the Decrease in U.S. Deaths from Coronary Disease, 1980–2000. **New England Journal of Medicine**, v. 356, n. 23, p. 2388-2398, 2007.

FOX, K. A. et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). **Eur Heart J**, v. 23, n. 15, p. 1177-89, Aug 2002.

GEMMELL, I. et al. Population impact of stricter adherence to recommendations for pharmacological and lifestyle interventions over one year in patients with coronary heart disease. **J Epidemiol Community Health**, v. 59, n. 12, p. 1041-6, Dec 2005.

GISLASON, G. H. et al. Long-term compliance with beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and statins after acute myocardial infarction. **European Heart Journal**, v. 27, n. 10, p. 1153-1158, May 1 2006.

HAMM, C. W. et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). **Eur Heart J**, v. 32, n. 23, p. 2999-3054, Dec 2011.

HIPPISLEY-COX, J.; COUPLAND, C. Effect of combinations of drugs on all cause mortality in patients with ischaemic heart disease: nested case-control analysis. **BMJ**, v. 330, n. 7499, p. 1059-63, May 7 2005.

HO, P. M. et al. Impact of medication therapy discontinuation on mortality after myocardial infarction. **Arch Intern Med**, v. 166, n. 17, p. 1842-7, Sep 25 2006.

HPSCG. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebocontrolled trial. **The Lancet**, v. 360, n. 9326, p. 7-22, 2002.

JACKEVICIUS, C. A.; LI, P.; TU, J. V. Prevalence, predictors, and outcomes of primary nonadherence after acute myocardial infarction. **Circulation**, v. 117, n. 8, p. 1028-36, Feb 26 2008.

JNEID, H. et al. 2012 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2007 Guideline and Replacing the 2011 Focused Update): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **J Am Coll Cardiol**, v. 60, n. 7, p. 645-81, Aug 14 2012.

KOLANSKY, D. M. Acute coronary syndromes: morbidity, mortality, and pharmaco-economic burden. **Am J Manag Care**, v. 15, n. 2 Suppl, p. S36-41, Mar 2009.

LAHOUD, R. et al. Effect of Use of Combination Evidence-Based Medical Therapy After Acute Coronary Syndromes on Long-Term Outcomes. **The American Journal of Cardiology**, n. 0, 2011.

\_\_\_\_\_. Effect of use of combination evidence-based medical therapy after acute coronary syndromes on long-term outcomes. **Am J Cardiol**, v. 109, n. 2, p. 159-64, Jan 15 2012.

LAST, J. M. **A Dictionary of Public Health**. New York: Oxford University Press, 2007.

LEE, H. Y.; COOKE, C. E.; ROBERTSON, T. A. Use of secondary prevention drug therapy in patients with acute coronary syndrome after hospital discharge. **J Manag Care Pharm**, v. 14, n. 3, p. 271-80, Apr 2008.

LEITE, S. N.; VASCONCELLOS, M. D. P. C. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 8, p. 775-782, 2003.

LÓPEZ-SENDÓ, J. et al. Expert consensus document on  $\beta$ -adrenergic receptor blockers. **European Heart Journal**, v. 25, n. 15, p. 1341-1362, August 1 2004.

MANSUR, A. D. P.; FAVARATO, D. Mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil e na região metropolitana de São Paulo: atualização 2011. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 99, p. 755-761, 2012.

MATSUDO, S. et al. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil International physical activity questionnaire (IPAQ): study of validity and reliability in Brazil. **Rev. bras. ativ. fís. saúde**, v. 6, n. 2, p. 05-18, 2001.

MATTOS, L. A. P. E. Racionalidade e métodos do registro ACCEPT - Registro Brasileiro da Prática Clínica nas Síndromes Coronarianas Agudas da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 97, p. 94-99, 2011.

MEGA, J. L. et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. **N Engl J Med**, v. 366, n. 1, p. 9-19, Jan 5 2012.

MEHTA, S. R. et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. **Lancet**, v. 358, n. 9281, p. 527-33, Aug 18 2001.

MENDIS, S. et al. WHO study on Prevention of REcurrences of Myocardial Infarction and Stroke (WHO-PREMISE). **Bull World Health Organ**, v. 83, n. 11, p. 820-9, Nov 2005.

MUKHERJEE, D. et al. Impact of combination evidence-based medical therapy on mortality in patients with acute coronary syndromes. **Circulation**, v. 109, n. 6, p. 745-9, Feb 17 2004.

MURRAY, C. J. L.; LOPEZ, A. D. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. **The Lancet**, v. 349, n. 9064, p. 1498-1504, 1997.

NICOLAU, J. C. et al. Diretrizes (IIª Edição, 2007) da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre angina instável e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 89, p. e89-e131, 2007.

O'GARA, P. T. et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **J Am Coll Cardiol**, v. 61, n. 4, p. e78-e140, Jan 29 2013.

PIEGAS, L. S. et al. Risk factors for myocardial infarction in Brazil. **Am Heart J**, v. 146, n. 2, p. 331-8, Aug 2003.

\_\_\_\_\_. IV Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 93, p. e179-e264, 2009.

RASMUSSEN, J. N.; CHONG, A.; ALTER, D. A. Relationship Between Adherence to Evidence-Based Pharmacotherapy and Long-term Mortality After Acute Myocardial Infarction. **JAMA: The Journal of the American Medical Association**, v. 297, n. 2, p. 177-186, January 10 2007.

REINERS, A. A. O. et al. Produção bibliográfica sobre adesão/não-adesão de pessoas ao tratamento de saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, p. 2299-2306, 2008.

RIDKER, P. M. et al. C-reactive protein levels and outcomes after statin therapy. **N Engl J Med**, v. 352, n. 1, p. 20-8, Jan 6 2005.

ROGER, V. L. et al. Heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. **Circulation**, v. 125, n. 1, p. e2-e220, Jan 3 2012.

SACKETT, D. L.; STRAUS, S. E.; RICHARDSON, W. S. **Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM**. London: Churchill-Livingstone, 2000.

SAMI, S.; WILLERSON, J. T. Contemporary treatment of unstable angina and non-ST-segment-elevation myocardial infarction (part 2). **Tex Heart Inst J**, v. 37, n. 3, p. 262-75, 2010.

SCHMIDT, M. I. et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **Lancet**, v. 377, n. 9781, p. 1949-61, Jun 4 2011.

SHAH, N. D. et al. Long-term medication adherence after myocardial infarction: experience of a community. **Am J Med**, v. 122, n. 10, p. 961 e7-13, Oct 2009.

SMITH, S. C., JR. et al. AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients with Coronary and other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. **Circulation**, v. 124, n. 22, p. 2458-73, Nov 29 2011.

SPOSITO, A. C. et al. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, p. 2-19, 2007.

STEG, P. G. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. **Eur Heart J**, v. 33, n. 20, p. 2569-619, Oct 2012.

TAY, E. L. et al. Impact of combination evidence-based medical therapy on mortality following myocardial infarction in elderly patients. **Am J Geriatr Cardiol**, v. 17, n. 1, p. 21-6, Jan-Feb 2008.

TIMOTEO, A. T. et al. Impact of combination medical therapy on mortality in patients with acute coronary syndromes. **Rev Port Cardiol**, v. 25, n. 12, p. 1109-18, Dec 2006.

WALLENTIN, L. et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. **New England Journal of Medicine**, v. 361, n. 11, p. 1045-1057, 2009.

WHO. World Health Organization. **Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity**. Geneva: World Health Organization, 2000.

\_\_\_\_\_. World Health Organization. **Adherence to long-term therapies: evidence for action**. Geneva: World Health Organization, 2003a. Acesso em: 15 May 2012.

\_\_\_\_\_. World Health Organization. **Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation**. Geneva: World Health Organization, 2003b.

\_\_\_\_\_. World Health Organization. **Global status report on noncommunicable diseases 2010**. Geneva: World Health Organization, 2011. Acesso em: 15 Out 2011.

\_\_\_\_\_. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC Code) index with DDDs. 2012. Disponível em: < [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/) >. Acesso em: 30 Abr 2012.

YUSUF, S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. **Lancet**, v. 364, n. 9438, p. 937-52, Sep 11-17 2004.

\_\_\_\_\_. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. **Lancet**, v. 378, n. 9798, p. 1231-43, Oct 1 2011.

## **RELATÓRIO DE CAMPO**

## RELATÓRIO DE CAMPO

Este estudo está inserido no projeto de pesquisa intitulado “Projeto de coorte prospectiva de pacientes com Síndrome Coronariana Aguda”, realizado por meio de uma parceria entre o Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade do Vale do Rio dos Sinos (UNISINOS) e o Instituto de Medicina Vascular do Hospital Mãe de Deus de Porto Alegre/RS, sendo parcialmente financiado através de recursos do Edital MCT/CNPq 14/2009 Faixa B.

Esta coorte consistiu no acompanhamento de todos os pacientes com diagnóstico de síndrome coronariana aguda, acidente vascular cerebral, acidente isquêmico transitório, cardiopatia isquêmica, placa de carótida e dor torácica, internados no Instituto de Medicina Vascular do Hospital Mãe de Deus entre 29 de maio de 2009 e 31 de maio de 2011. Os pacientes foram acompanhados aos seis meses e um ano após a alta hospitalar.

Os instrumentos foram formulados pelos professores coordenadores do estudo, juntamente com as estudantes de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UNISINOS.

Os questionários de internação (baseline) incluíam: questões demográficas, socioeconômicas, de estilo de vida, hábitos alimentares, ocorrência prévia de doenças e medicamentos utilizados. Foi previsto que uma série de informações poderia ser obtida através do prontuário hospitalar de cada paciente, no momento da internação, tais como: diagnósticos, medidas de pressão arterial, peso e altura, entre outras.

Para os questionários de acompanhamento, foram acrescentadas questões que contemplassem as ocorrências de novos eventos de saúde ou de óbito após a alta hospitalar, e mantidas as questões comportamentais, de exames laboratoriais e de medicamentos, a fim de acompanhar as modificações ao longo dos meses.

A seleção e treinamento dos entrevistadores foram realizados nas dependências da UNISINOS, entre alunos de graduação da própria instituição. Mestrandos do PPG em Saúde Coletiva também foram treinados e participaram da coleta de dados. Alunos da graduação foram incorporados ao projeto durante a execução do mesmo, sempre após treinamento por parte dos mestrandos supervisores do projeto.

O treinamento dos alunos responsáveis pela coleta de dados do baseline também ocorreu nas dependências do Hospital Mãe de Deus, onde a coleta era realizada.

A coleta de dados iniciou em 29 de maio de 2009, sendo que todas as entrevistas do baseline ocorreram nas dependências do Hospital Mãe de Deus. Todos os acompanhamentos

foram realizados por meio de ligações telefônicas. Seis meses após o início do estudo as ligações foram iniciadas para os pacientes que completaram este período desde sua alta hospitalar. Assim como um ano após a primeira entrada, foi iniciada a coleta de acompanhamento referente a este período. Estas ligações foram realizadas nas dependências da Universidade do Vale do Rio dos Sinos.

Realizou-se também coleta retrospectiva em relação aos medicamentos utilizados na alta hospitalar mediante consulta ao prontuário eletrônico nas dependências do hospital Mãe de Deus, uma vez que esta informação não foi prevista no questionário basal. Esta coleta foi feita durante os meses de agosto e setembro de 2012 por mestrandos. Nesta ocasião também foi realizada consulta ao sumário de alta dos pacientes com o objetivo de consultar o código da CID-10 (Classificação Internacional das Doenças) na internação e na alta hospitalar. Mediante estas informações foi possível excluir do estudo aqueles pacientes que tiveram o diagnóstico alterado durante o período de internação e que não compreendiam os critérios de inclusão deste estudo.

A coordenação da pesquisa, bem como professores e alunos do PPG em Saúde Coletiva participantes do projeto, se reuniam a cada duas semanas, para garantir que a logística do estudo estivesse adequada e em andamento, e para a resolução de qualquer eventualidade ou problema que se apresentasse.

Quanto às ligações telefônicas do acompanhamento, por vezes se encontrava dificuldade em localizar o paciente no número de telefone que havia sido disponibilizado pelo mesmo, ou pela família, no momento da internação. Quando isso acontecia, o procedimento era telefonar para o número da pessoa indicada como contato do paciente, e buscar informações sobre como encontrá-lo. Os contatos normalmente também era familiares do indivíduo participante da pesquisa. Na dificuldade de localizar também o contato, enviava-se uma correspondência para o endereço residencial do paciente, na tentativa de contatá-lo. Se para esta estratégia também não havia retorno, o participante era considerado como perda.

Assim, a coleta de dados continuou ocorrendo simultaneamente no hospital, aonde novos pacientes iam sendo incorporados ao estudo. A data de alta hospitalar era rigorosamente controlada para o planejamento das ligações telefônicas referentes aos acompanhamentos. Estes dados ficavam organizados em uma planilha, permitindo assim a atualização constante dos acompanhamentos, bem como casos de recusa de seguimento, perda do contato do paciente ou óbito.

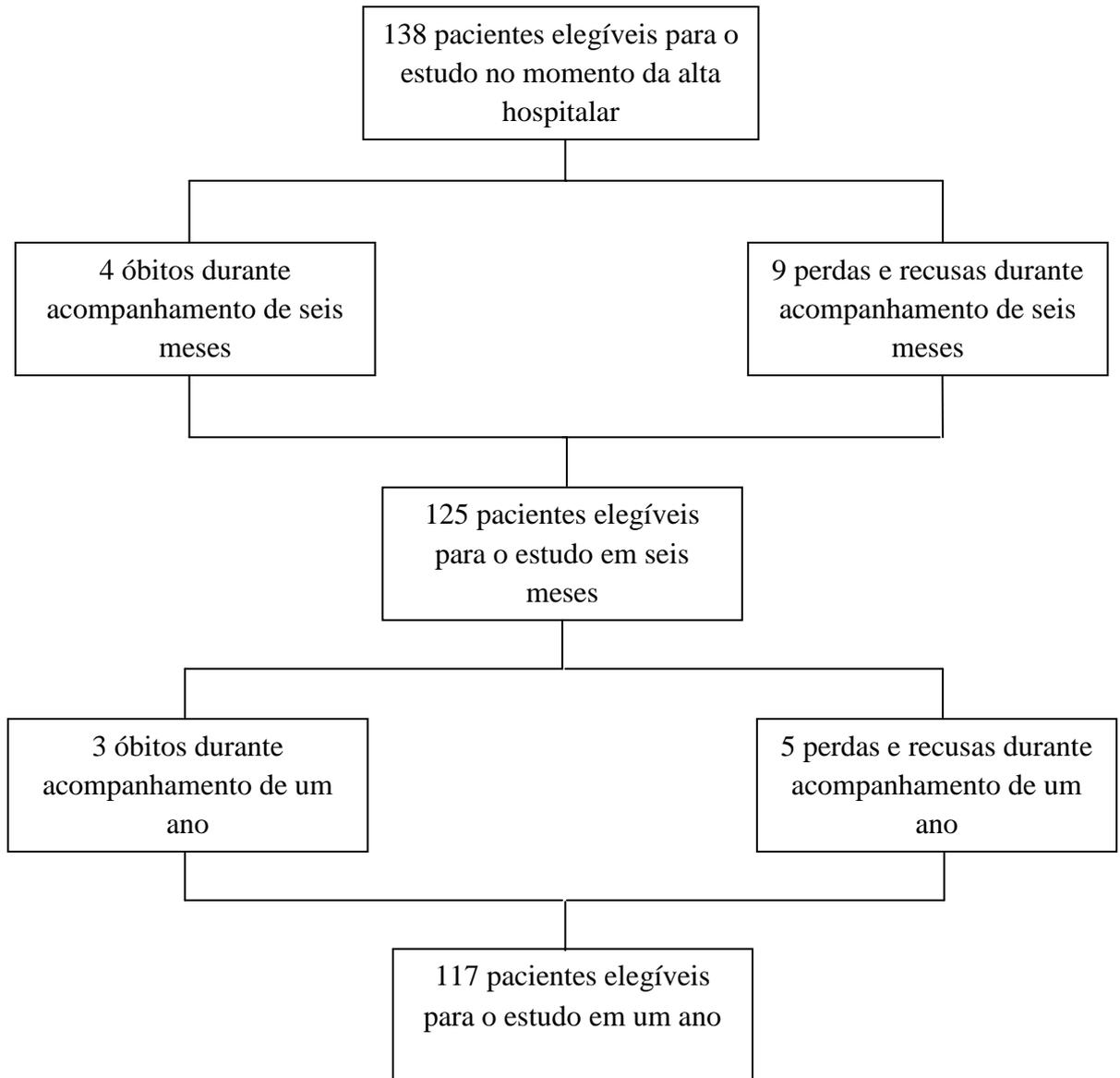
Após cada entrevista, os entrevistadores eram responsáveis pela codificação do questionário. Para os medicamentos utilizados, a codificação era realizada em separado. A

revisão da codificação ficou a cargo de um supervisor da pesquisa. Somente após a revisão os questionários eram liberados para a digitação.

A entrada de dados foi realizada no Programa Epi Info em duplicata, por dois digitadores, a fim de que a consistência entre dois bancos de dados fosse estabelecida e qualquer discrepância de valores fosse conferida dos questionários originais

Este estudo considerou apenas os pacientes com diagnóstico de SCA, confirmado pelo código da CID-10 na alta hospitalar. Durante os dois anos da pesquisa ingressaram no estudo um total 513 pacientes, destes, 18 foram a óbito durante a internação, após terem preenchido o questionário baseline. Totalizaram para as análises 138 pacientes vivos que tiveram alta durante os dois anos de entrada com diagnóstico de SCA, 125 pacientes que foram acompanhados aos seis meses e 117 em um ano.

O Fluxograma abaixo mostra o que aconteceu na formação da população disponível para análise deste estudo.



Fluxograma- Formação da população de estudo

**ARTIGO CIENTÍFICO**

### **Orientações para a publicação**

Este artigo será encaminhado para publicação nos Cadernos de Saúde Pública, sendo assim, foi elaborado seguindo as normas técnicas dessa publicação.

## **USO DE MEDICAMENTOS RECOMENDADOS NA PREVENÇÃO SECUNDÁRIA DA SÍNDROME CORONARIANA AGUDA**

Título resumido: Uso de medicamentos após síndrome coronariana aguda

Autores:

Mari Ângela Gaedke<sup>1</sup>

Juvenal Soares Dias da Costa<sup>1</sup>

1. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade do Vale do Rio dos Sinos.

Endereço para correspondência:

Juvenal Soares Dias da Costa

Avenida Unisinos, 950

CEP 93022-000

São Leopoldo, RS.

e-mail: [episoares@terra.com.br](mailto:episoares@terra.com.br)

Fontes de Financiamento: O Projeto foi financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Edital MCT/CNPq 14/2009 Faixa B).

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Participação: Mari Ângela Gaedke participou da concepção do estudo, elaboração do projeto de pesquisa, coleta de dados, análise dos dados e redação do artigo.

Juvenal Soares Dias da Costa participou da concepção do estudo, elaboração do projeto de pesquisa, análise dos dados e redação do artigo.

## RESUMO

Verificou-se a prevalência do uso de medicamentos recomendados na prevenção secundária da síndrome coronariana aguda na alta hospitalar e seguimentos de seis meses e de um ano. Utilizaram-se dados de estudo de coorte no qual se incluíram pacientes de 30 anos ou mais, de ambos os sexos, egressos de hospital da região sul do Brasil. Os desfechos foram o uso dos medicamentos recomendados para prevenção secundária: antiagregante plaquetário, betabloqueador, estatina e inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina; e uso de bloqueio antiplaquetário duplo. Entre as 138 pessoas incluídas, 36,2% receberam os quatro medicamentos na alta, e 64,5% usaram bloqueio antiplaquetário. Na análise não se verificou associação entre exposições e o uso dos quatro medicamentos. Quanto ao uso de bloqueio antiplaquetário verificou-se diminuição nos seguimentos, porém ele foi mais frequente nos indivíduos que realizaram intervenção coronária percutânea. A prevalência de uso dos medicamentos na alta e nos seguimentos mostrou subutilização desta terapêutica na prática clínica.

**Palavras chave:** síndrome coronariana aguda; prevenção secundária; adesão à medicação; medicina baseada em evidências, estudo de coorte

## ABSTRACT

We verify the prevalence of medication recommended in secondary prevention of Acute Coronary Syndrome in patient discharge and follow-up of a six months and one year period. We used data from a cohort study which included patients 30 years old or older, of both genders, discharged of hospital in southern Brazil. The outcome was the simultaneous use of drugs recommended by scientific evidence for secondary prevention: antiplatelet agents, beta-blocker, statin and angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker; and use of dual antiplatelet blockage. Among the 138 people included, 36.2% were prescribed the four drugs at discharge, and 64,5% and dual blockage. In the analysis there was no association between exposure and the use of the four drugs. Regarding the use of antiplatelet blockage there was a decrease in the follow-up, but he was more frequent in subjects who underwent percutaneous coronary intervention. The prevalence of drug use at discharge and follow-up showed underutilization of this therapy in clinical practice.

**Key words:** Acute Coronary Syndrome; Secondary Prevention; Medication Adherence; Evidence-Based Medicine, Cohort Study

## INTRODUÇÃO

Dentre as doenças crônicas não transmissíveis, as doenças do aparelho circulatório representam a principal causa de incapacidade e morbimortalidade no mundo atingindo tanto países desenvolvidos quanto em desenvolvimento, e entre eles o Brasil <sup>1</sup>. Deve-se destacar a carga imposta pela síndrome coronariana aguda (SCA), que se refere a um conjunto de desordens que incluem o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) com e sem elevação do segmento ST e a Angina Instável (AI), que se caracterizam pela isquemia e necrose do músculo cardíaco em decorrência de evento aterotrombótico <sup>2-3</sup>.

Sabe-se que os eventos isquêmicos continuam a acumular taxas de complicações elevadas após a fase aguda. Desta forma tem sido desenvolvidas recomendações para a terapêutica com base em evidências clínicas. Em consequência os recentes avanços no tratamento da SCA têm demonstrado declínio na mortalidade e recorrência de eventos <sup>4-6</sup>.

Quanto à prevenção secundária da SCA tem sido recomendado particularmente o uso contínuo e por tempo indeterminado de antiagregantes plaquetários, betabloqueadores, estatinas e inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e em caso de intolerância a este se preconizou o uso de bloqueador dos receptores de angiotensina (BRA). Essas condutas têm sido apoiadas consensualmente por diretrizes clínicas na área de cardiologia tanto nacional, quanto internacionalmente <sup>5,7-9</sup>.

Deve ser ressaltado ainda que apesar destes medicamentos individualmente se mostrarem eficazes para a redução da morbimortalidade após a SCA, seu uso simultâneo a longo prazo demonstrou resultados ainda melhores <sup>10-11</sup>. A prescrição na alta hospitalar demonstrou ser momento crítico e decisivo para estes resultados, em que a prescrição de medicamentos baseada em evidências estava associada em longo prazo na redução de resultados cardiovasculares <sup>12-14</sup>.

A intervenção coronária percutânea com implantação de stent coronário tem sido apontada como uma das opções de tratamento para a SCA <sup>15</sup>, podendo ser dividida em primária (sem o uso prévio de fibrinolíticos), facilitada (relacionada à utilização de farmacologia prévia), de salvamento ou resgate (decorrente de insucesso da fibrinólise) e praticada de maneira eletiva após a fibrinólise <sup>5</sup>.

Dentre as quatro classes de medicamentos citadas, o uso de antiagregantes plaquetários tem sido considerado a de maior consenso. Recomendou-se seu uso a todos os pacientes por tempo indeterminado. Nos pacientes que fizeram intervenção coronária percutânea com colocação de stent tem sido recomendado bloqueio antiplaquetário duplo por no mínimo 12

meses com uso de ácido acetilsalicílico (AAS) e mais a adição de um inibidor P2Y12<sup>7-9</sup>. Estudo evidenciou redução no risco de morte cardiovascular e IAM quando do uso do bloqueio duplo<sup>16</sup>.

Porém devido ao fato da terapia caracterizar-se pela longa duração, uma das dificuldades encontradas na atenção a estes pacientes é o seguimento do tratamento de forma regular e sistemática<sup>17</sup>.

A baixa adesão ao tratamento de doenças crônicas em longo prazo é um problema reconhecidamente mundial, provocando complicações médicas e sociais com redução na qualidade de vida e aumento dos gastos dos sistemas de saúde. Em países desenvolvidos a adesão dos pacientes é de aproximadamente 50%, e nos países em desenvolvimento a proporção é ainda menor<sup>18</sup>.

Estudos que investigaram a prevalência do uso da terapia de prevenção secundária na SCA na sua maioria são internacionais, sendo escassos dados que demonstraram a realidade brasileira. Os estudos apontaram para a subutilização da terapêutica na prática clínica apesar do grande volume de evidências que a sustentavam<sup>19-21</sup>.

A disponibilidade de informações sobre o uso destes medicamentos na população oferece a oportunidade de monitorar a qualidade do cuidado prestado identificando necessidades tanto na prestação do cuidado intra-hospitalar, bem como, no acompanhamento que se faz necessário no pós-alta, visando a diminuição de complicações que resultem tanto em readmissões hospitalares como na mortalidade. Assim, este estudo pretendeu verificar a prevalência do uso de medicamentos consensualmente recomendados na prevenção secundária da SCA na alta hospitalar e no seguimento aos seis meses e de um ano, e sua associação com variáveis demográficas, socioeconômicas e intervenção coronária percutânea. Teve-se ainda o objetivo específico de observar a prevalência do uso de bloqueio antiplaquetário duplo. Utilizaram-se dados de um estudo de coorte com duração de dois anos em hospital de grande porte no estado do Rio Grande do Sul.

## **MÉTODOS**

O presente estudo originou-se do Projeto intitulado “Coorte prospectiva de pacientes com Síndrome Coronariana Aguda” cuja coleta de dados aconteceu de maio de 2009 a maio de 2011. O estudo arrolou pacientes de trinta anos ou mais, de ambos os sexos, com diagnóstico de Síndrome Coronariana Aguda (angina instável, IAM sem supradesnivelamento

do segmento ST e IAM com supradesnivelamento do segmento ST) oriundos de hospital de grande porte no município de Porto Alegre, RS.

Foram excluídos os pacientes que residiam fora do Rio Grande do Sul, que não possuíam telefone para serem contatados, que tiveram seu diagnóstico alterado ao longo do período de hospitalização para outro não contemplado nos critérios de inclusão e incapacitados de responder ao questionário ou que não possuíam familiar ou responsável acessível no hospital após três tentativas de contato.

Foi realizado estudo piloto durante os primeiros 30 dias de pesquisa com a finalidade de avaliar a qualidade dos instrumentos de coleta de dados e de verificar a logística do trabalho de campo. Foi realizado o controle de qualidade em uma amostra aleatória de 5% das pessoas incluídas no estudo, com o intuito de avaliar a validade interna da pesquisa.

A coleta de dados foi realizada por entrevistadores submetidos a programa de treinamento. Foram utilizados três modelos de questionários padronizados e pré-codificados. Na entrada do estudo os dados demográficos e socioeconômicos foram extraídos de questionário basal aplicado diretamente aos pacientes durante a internação hospitalar, informações clínicas foram complementadas pelos respectivos prontuários médicos. Os dados referentes ao diagnóstico médico conforme código da CID10 (Classificação Internacional das Doenças) e medicamentos usados na alta hospitalar foram coletados em consulta retrospectiva aos prontuários. Nos acompanhamentos aos seis meses e um ano após alta hospitalar foram aplicados dois questionários por meio de contato telefônico, sendo que as informações sobre o uso de medicamentos foram coletadas mediante auto-relato.

Os desfechos do estudo foram o uso simultâneo dos medicamentos recomendados pelas evidências científicas para prevenção secundária da SCA, considerando qualquer antiagregante plaquetário, betabloqueador, IECA ou BRA e estatina. O outro desfecho foi o uso de bloqueio antiplaquetário duplo, ou seja, o uso simultâneo de AAS e um inibidor P2Y12. Os desfechos foram analisados em relação às exposições em três momentos: alta hospitalar, seguimento de seis meses e de um ano após a alta.

As variáveis independentes que foram investigadas a fim de verificar a associação com o uso de medicamentos foram: sexo, idade, escolaridade em anos de estudo, renda mensal em tercís e intervenção coronária percutânea.

A entrada dos dados foi realizada no Programa Epi Info por dupla digitação, a fim de que a consistência entre os dois bancos pudesse ser estabelecida e qualquer discrepância de valores fosse conferida nos questionários originais.

A análise estatística dos dados foi feita no Programa SPSS 17 (Statistical Package for the Social Sciences). Inicialmente descreveu-se nos três momentos, alta hospitalar, seguimento aos seis meses e um ano, a prevalência de ocorrência do uso de cada grupo de medicamento com respectivos intervalos de confiança de 95%, bem como o uso simultâneo dos quatro. A análise bruta caracterizou a população e verificou a prevalência dos desfechos e sua associação com as variáveis independentes para cada período por meio do teste qui-quadrado, adotando-se significância de  $p < 0,05$ . A análise ajustada foi realizada no Programa Stata por meio de Regressão de Poisson, obtendo-se como medida de efeito a razão de prevalência. Ingressaram no modelo as variáveis cujo resultado do teste estatístico foi  $< 0,20$ , estabelecendo-se significância a partir  $p \leq 0,05$ .

O Projeto de Pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Vale do Rio dos Sinos (UNISINOS) mediante a Resolução nº 091/2008 de 09 de dezembro de 2008.

## **RESULTADOS**

Entre as 138 pessoas incluídas no estudo pouco mais de 1/3 (36,2%) receberam prescrição na alta simultaneamente das quatro classes de medicamentos preconizadas pelas diretrizes. Na comparação com os dois períodos de seguimento (seis meses e um ano) não foram observadas diferenças nas prevalências de uso dos medicamentos recomendados (Tabela1). Durante os acompanhamentos constatou-se 13 indivíduos classificados como perdidas, recusas e óbitos aos seis meses, e 8 entre seis meses e um ano.

A classe de medicamentos mais prescrita na alta foi de antiagregante plaquetário (91,3%), acompanhada pela estatina (86,2%). A classe menos prescrita na alta foi IECA/BRA (54,3%) (Tabela1).

Na comparação dos intervalos de confiança, observou-se que o uso de antiagregante plaquetário diminuiu entre a alta e os dois períodos de seguimento. Nas demais classes de medicamentos não foram observadas diferenças entre as prevalências de uso em todos os períodos (Tabela1).

Ao se analisar separadamente a prevalência de uso dos antiagregantes plaquetários quanto ao uso de AAS, inibidores P2Y12 ou ao bloqueio antiplaquetário duplo, verificou-se que na alta 81,2% dos pacientes tiveram prescrição isolada de AAS e 74,6% tiveram algum inibidor P2Y12 prescrito isoladamente. Já em relação a bloqueio duplo, observou-se

prevalência na alta de 64,5%. Ao se comparar com os períodos de seguimento os intervalos de confiança mostraram diminuição da frequência de uso em todas as categorias (Tabela 1).

Entre os indivíduos incluídos no estudo verificou-se predomínio do sexo masculino (55,6%), a mediana de idade foi 68,0 anos, a média de escolaridade foi de 13,6 anos de estudo e a renda média foi em torno de 8 salários mínimos (Tabela 2).

Na análise bruta tentou-se verificar a associação do uso simultâneo dos quatro medicamentos com as variáveis demográficas, socioeconômicas e intervenção coronária percutânea. Os resultados não mostraram diferenças estatisticamente significativas nos três períodos estudados (Tabela 2).

A análise bruta das variáveis demográficas e socioeconômicas em relação ao uso de bloqueio antiplaquetário duplo mostrou maior prevalência entre os homens quando comparados às mulheres nos seguimentos de seis meses e um ano. Observou-se maior prevalência de uso destes medicamentos entre as pessoas de maior escolaridade nos seguimentos de seis meses e um ano. Verificou-se também associação deste desfecho em relação à intervenção coronária percutânea em todos os seguimentos (Tabela 3).

Na análise ajustada em relação à alta hospitalar manteve-se associada ao desfecho apenas a variável intervenção coronária percutânea, aqueles que a realizaram apresentaram 50% maior prevalência de uso do bloqueio antiplaquetário duplo (Tabela 4).

No seguimento de seis meses após o ajuste mantiveram-se associadas escolaridade e intervenção coronária percutânea. Aqueles com escolaridade mais elevada tiveram 40% maior prevalência do desfecho, e os que sofreram a intervenção apresentaram duas vezes mais uso de bloqueio antiplaquetário duplo (Tabela 4).

Em um ano de seguimento observou-se após o ajuste que apenas a variável sexo manteve associação com o desfecho. Os homens apresentaram prevalência de uso do bloqueio duplo mais de duas vezes que as mulheres. A intervenção coronária percutânea mostrou maior prevalência, porém sem significância estatística após o ajuste (Tabela 4).

O grupo de 50 pacientes que usava as quatro classes na alta hospitalar (36,2%) foi acompanhado nos dois seguimentos. Aos seis meses dos 125 indivíduos encontrados, 18,4% ainda usava as quatro classes, o que correspondeu a uma diminuição de 49,2% na adesão às recomendações. Entre as 117 pessoas acompanhadas em um ano, observou-se que 17,1% destes permaneciam utilizando as quatro classes, ou seja, uma diminuição de 52,8% em relação à alta hospitalar (Tabela 4).

Por outro lado, entre aqueles que na alta não tiveram as quatro classes prescritas, no seguimento de 6 meses constatou-se que 27,5% dos indivíduos passaram a fazer o uso

simultâneo dos medicamentos. Entre 6 meses e um ano observou-se que 27,4% passaram a utilizar os quatro medicamentos, assim verificaram-se proporções semelhantes nos três momentos.

## **DISCUSSÃO**

A SCA por representar atualmente um importante problema de saúde pública, tem implicado na busca por intervenções de prevenção secundária que visam à redução de suas complicações e mortalidade. As diretrizes clínicas pautadas na medicina baseada em evidências têm recomendado o uso dos quatro grupos de medicamentos que se mostram seguros e eficazes individualmente<sup>7-9</sup> ou em associação na redução da mortalidade após SCA e em eventos recorrentes<sup>10-11,22</sup>. Além disso, o uso simultâneo desses medicamentos tem-se revelado indicador da qualidade do cuidado prestado.

Apregoa-se que a qualidade dos cuidados em saúde é medida por alguns atributos como o acesso, a equidade e a efetividade obtidos a custo suportável para a sociedade<sup>23</sup>. Além disso, sabe-se que a efetividade dos cuidados de saúde é determinada pela capacidade diagnóstica dos serviços, pela aderência do responsável pela ação (profissionais) e pela aderência do paciente<sup>24</sup>. Destaca-se que a aderência profissional inclui entre outros aspectos a adoção de procedimentos seguros e a prescrição de medicamentos de reconhecida eficácia, seguindo as melhores evidências. Desta forma, o presente estudo pode ser considerado como marcador da qualidade do cuidado prestado. Pois, a prescrição na alta mediu o seguimento médico às recomendações. Por sua vez, a manutenção do tratamento prescrito nos acompanhamentos nos seis meses e de um ano refletiu a adesão dos pacientes. Tanto um como outro podem ser influenciados pela presença de contra-indicações ou surgimento de efeitos adversos.

A prevalência de uso simultâneo de qualquer antiagregante plaquetário, betabloqueador, IECA/BRA e estatina encontrada neste estudo (em torno de 36,0%) tanto na alta quanto nos seguimentos, apontou para uma subutilização desta terapêutica na prática clínica, apesar do grande número de evidências que as sustentavam. A maioria dos estudos realizados acerca do tema demonstrou esta mesma situação. Numa coorte acompanhada no Canadá com 5833 pacientes com SCA a prevalência de prescrição na alta de todos os quatro medicamentos foi de 35,6%<sup>25</sup>. Em outro estudo de coorte realizado em estados do meio atlântico nos EUA envolvendo 1135 pacientes que analisou as taxas de uso de três medicamentos baseados em evidências (IECA/BRA, betabloqueadores e estatinas), verificou-se que a maioria dos

pacientes com SCA após a alta hospitalar recebia pelo menos uma das classes recomendadas, no entanto, para 70% destes estavam faltando, pelo menos, um dos medicamentos<sup>26</sup>. Estudo observacional francês que incluiu 1700 pacientes mostrou que as quatro medicações foram prescritas na alta hospitalar para 46,2% dos indivíduos<sup>12</sup>. Desta forma, constatou-se que essas prevalências estavam incluídas no intervalo de confiança da frequência encontrada no presente estudo (IC95%=28,2 a 44,3), não revelando diferenças em relação aos achados internacionais.

Por sua vez, recentemente foi publicado estudo brasileiro que avaliou o efeito de intervenções educativas multifacetadas para melhoria da qualidade na prescrição de terapias baseadas em evidências. Os resultados deste estudo demonstraram que o uso de todas as terapias durante as primeiras 24 horas de internação e na alta hospitalar entre os pacientes elegíveis foi maior no grupo intervenção em relação ao controle (50,9% VS 31,9%,  $p=0,03$ ). Entretanto, o uso concomitante na alta hospitalar de aspirina, betabloqueador, estatina e IECA foi de 65,9% no grupo que recebeu as intervenções e de 56,6% no controle ( $p=0,23$ )<sup>27</sup>.

No presente estudo apresentaram-se as prevalências para cada medicamento na alta. Verificaram-se resultados também semelhantes a outros estudos, como no estudo observacional francês, em que foi encontrada uma proporção de 82,4% para betabloqueadores, 98,9% para antiagregantes plaquetários, 89,2% para estatinas e 58% para IECA<sup>12</sup>.

Os resultados do Registro Global de Eventos Coronarianos Agudos (GRACE), evidenciaram consistência e semelhanças em relação ao presente estudo. Cerca de 90% dos pacientes usavam antiagregante plaquetário na alta hospitalar, em torno de 55% IECA com pequenas diferenças geográficas e os betabloqueadores foram utilizados na proporção de 71%. A prevalência do uso de estatinas foi 47% no GRACE com variações geográficas no seu uso, de 26% na Argentina/Brasil a 57% na Austrália/Nova Zelândia/Canadá<sup>19</sup>, portanto inferior aos 86,2% constatados na presente análise.

A baixa prevalência encontrada para o uso de IECA/BRA influenciou na prevalência do uso simultâneo dos quatro medicamentos. Deve ser apontado que o uso desta classe de medicamento foi recomendação classe IIa e nível de evidência A<sup>8-9</sup>, diferentemente das outras classes de medicamentos que possuíam recomendação classe I e nível de evidência A no tratamento da SCA.

O uso simultâneo dos quatro medicamentos alcançou baixa prevalência. Analisaram-se separadamente cada medicamento constatando-se que o uso de antiagregantes plaquetários obteve melhor incorporação à prática clínica, uma vez que 91,3% dos pacientes receberam na

alta pelo menos um antiagregante. Este dado corroborou com o que preconizaram as melhores evidências. Atualmente o AAS tem sido considerado o antiplaquetário de excelência, sendo consenso o seu uso na prevenção secundária da SCA por tempo indeterminado, e independentemente de sua forma clínica <sup>7,9</sup>. Além disto, as atuais diretrizes tem evidenciado que a terapia com inibidores do receptor P2Y12 plaquetário deveria ser adicionado ao uso do AAS durante 12 meses, particularmente para aqueles pacientes que realizaram intervenção coronária percutânea com colocação de stent, seja metálico ou farmacológico <sup>7-9</sup>.

O instrumento de coleta de dados não permitiu medir se a baixa prevalência no seguimento estava associada a não adesão do paciente ao tratamento ou a não prescrição do medicamento pelo profissional médico. Também não permitiu estabelecer o envolvimento de outras questões como acesso ao medicamento ou surgimento de efeitos colaterais. Deve ser ressaltado como limitação importante do estudo que o tamanho da amostra pode ter impossibilitado encontrar as associações pesquisadas.

Destaca-se também que a população deste estudo apresentou renda e escolaridade elevadas quando comparada a população brasileira, além de serem usuários de plano de saúde ou por arcarem de forma privada pelo serviço de saúde. Além disso deve-se ressaltar que embora a análise não tenha revelado associação significativa em relação à idade, a população deste estudo foi predominantemente idosa. Portanto, a baixa prevalência encontrada, pode ser em parte explicada pela possível ocorrência de contra-indicações clínicas ao uso destes medicamentos e ou surgimento de efeitos adversos, mas dificilmente explicada por dificuldade de acesso por questões financeiras.

Também não foi observada diferença nas prevalências de uso de cada medicamento separadamente ao longo do seguimento, exceto para os antiagregantes plaquetários, com diminuição importante de uso entre a alta e os períodos de seguimento, tanto em relação ao uso de AAS, inibidor de receptor P2Y12, ou bloqueio duplo, contrariando as recomendações preconizadas pelas diretrizes. Este resultado pode ser explicado em parte por preocupações sobre o risco-benefício destas medicações, principalmente pelo aumento do risco de sangramento, pela população ser predominantemente idosa e talvez pelo custo dos inibidores dos receptores P2Y12, conforme outros estudos apontaram <sup>28-30</sup>. Outros estudos com delineamento consistente e bem conduzidos mostraram igualmente diminuição da prevalência de uso de bloqueio antiplaquetário duplo no seguimento de um ano <sup>31-32</sup>.

A prevalência do uso de bloqueio antiplaquetário duplo diminuiu ao longo dos seguimentos. Porém, o bloqueio antiplaquetário duplo foi melhor incorporado naqueles indivíduos que realizaram intervenção coronária percutânea, em quase todos os períodos

observados. Deve ser ressaltado que no seguimento de um ano os indivíduos que sofreram a intervenção apresentaram 77% maior prevalência de uso. Contudo, não se verificou associação entre ter realizado intervenção e o desfecho, talvez reflexo de problema de poder em virtude do tamanho da amostra. De qualquer forma a análise indicou que entre os seguimentos de seis meses e um ano pareceu haver um ponto crítico para a não adesão ao tratamento recomendado.

No presente estudo investigou-se quem manteve o uso em todos os acompanhamentos desde a alta. Observou-se que em torno de 50% dos pacientes mantiveram o uso durante os períodos de seguimento, resultando em baixa adesão ao tratamento recomendado pelas diretrizes. Outros estudos vem apontando esta mesma proporção de adesão em tratamentos de longo prazo com resultados variando entre 45,6% e 54,0%<sup>12,33</sup>. Já em estudo com 1077 pacientes com SCA verificou-se que 1/3 destes deixaram de usar pelo menos um dos medicamentos preconizados prescritos dentro de três meses da alta hospitalar<sup>34</sup>.

Nos acompanhamentos investigou-se quem passou a usar simultaneamente os medicamentos. Verificou-se nos dois períodos analisados que cerca de 30% dos pacientes passou a usar a terapia recomendada pelas diretrizes. Resultado semelhante foi encontrado em estudo multicêntrico no Canadá, em que após um ano, 77% dos pacientes que não receberam tratamento adequado na alta hospitalar permaneceram sem tratamento adequado<sup>35</sup>.

Embora não se tenham estudos nacionais em que se possam comparar os dados levantados neste estudo, as prevalências encontradas estão próximas das verificadas em estudos internacionais, realizadas em países desenvolvidos.

O estudo revelou obstáculos que parecem existir entre as evidências e a efetividade destes tratamentos na prática clínica, mostrou a necessidade do desenvolvimento de estratégias de intervenção para melhoria da qualidade da atenção dada aos pacientes que se estendam além da alta hospitalar, um ponto crítico de transição no cuidado.

## **REFERÊNCIAS**

1. WHO. Global status report on noncommunicable diseases 2010. World Health Organization. Geneva: World Health Organization; 2011.
2. Antman E, Bassand J-P, Klein W, Ohman M, Lopez Sendon JL, Rydén L, et al. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial

infarction: The Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(3):959-69.

3. Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2011; 32(23):2999-3054.

4. Gemmell I, Heller RF, McElduff P, Payne K, Butler G, Edwards R, et al. Population impact of stricter adherence to recommendations for pharmacological and lifestyle interventions over one year in patients with coronary heart disease. *J Epidemiol Community Health* 2005; 59(12):1041-6.

5. Piegas LS, Feitosa G, Mattos LA, Nicolau JC, Neto JMR, al. e. IV Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93:e179-e264.

6. Wright RS, Anderson JL, Adams CD, Bridges CR, Casey DE, Jr., Ettinger SM, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/ Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2007 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011; 123(18):2022-60.

7. Jneid H, Anderson JL, Wright RS, Adams CD, Bridges CR, Casey DE, Jr., et al. 2012 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2007 Guideline and Replacing the 2011 Focused Update): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60(7):645-81.

8. STEG, P. G. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*, v. 33, n. 20, p. 2569-619, Oct 2012.

9. O'GARA, P. T. et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, v. 61, n. 4, p. e78-e140, Jan 29 2013.

10. Mukherjee D, Fang J, Chetcuti S, Moscucci M, Kline-Rogers E, Eagle KA. Impact of combination evidence-based medical therapy on mortality in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2004; 109(6):745-9.

11. Lahoud R, Howe M, Krishnan SM, Zacharias S, Jackson EA. Effect of use of combination evidence-based medical therapy after acute coronary syndromes on long-term outcomes. *Am J Cardiol* 2012; 109(2):159-64.
12. Amar J, Ferrières J, Cambou J-P, Amelineau E, Danchin N. Persistence of combination of evidence-based medical therapy in patients with acute coronary syndromes. *Arch Cardiovas Dis* 2008; 101(5):301-6.
13. Jackevicius CA, Li P, Tu JV. Prevalence, predictors, and outcomes of primary nonadherence after acute myocardial infarction. *Circulation* 2008; 117(8):1028-36.
14. Gislason GH, Rasmussen JN, Abildstrøm SZ, Gadsbøll N, Buch P, Friberg J, et al. Long-term compliance with beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and statins after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2006; 27(10):1153-8.
15. LEVINE, G. N. et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol*, v. 58, n. 24, p. e44-122, Dec 6 2011.
16. MEHTA, S. R. et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet*, v. 358, n. 9281, p. 527-33, Aug 18 2001.
17. Reiners AAO, Azevedo RCDS, Vieira MA, Arruda ALGD. Produção bibliográfica sobre adesão/não-adesão de pessoas ao tratamento de saúde. *Cien Saude Colet* 2008; 13:2299-306.
18. WHO. Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organization ed. Geneva: World Health Organization; 2003.
19. Fox KA, Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg PG, Dabbous O, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2002; 23(15):1177-89.
20. Mattos LAP. Racionalidade e métodos do registro ACCEPT - Registro Brasileiro da Prática Clínica nas Síndromes Coronarianas Agudas da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arqui Bras Cardiol* 2011; 97:94-9.
21. Yusuf S, Islam S, Chow CK, Rangarajan S, Dagenais G, Diaz R, et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *Lancet* 2011; 378(9798):1231-43.

22. Rasmussen JN, Chong A, Alter DA. Relationship Between Adherence to Evidence-Based Pharmacotherapy and Long-term Mortality After Acute Myocardial Infarction. *JAMA* 2007; 297(2):177-86.
23. Campbell SM, Roland MO, Buetow SA. Defining quality of care. *Soc Sci Med* 2000; 51(11):1611-25.
24. Castiel LD. Inefetividade e ineficiência: reflexões sobre a epidemiologia e os serviços de saúde de um estado de mal-estar social. *Cad Saude Publica* 1990; 6:27-39.
25. Yan AT, Yan RT, Tan M, Huynh T, Soghrati K, Brunner LJ, et al. Optimal medical therapy at discharge in patients with acute coronary syndromes: temporal changes, characteristics, and 1-year outcome. *Am Heart J* 2007; 154(6):1108-15.
26. Lee HY, Cooke CE, Robertson TA. Use of secondary prevention drug therapy in patients with acute coronary syndrome after hospital discharge. *J Manag Care Pharm* 2008; 14(3):271-80.
27. Berwanger O, Guimaraes HP, Laranjeira LN, Cavalcanti AB, Kodama AA, Zazula AD, et al. Effect of a multifaceted intervention on use of evidence-based therapies in patients with acute coronary syndromes in Brazil: the BRIDGE-ACS randomized trial. *JAMA* 2012; 307(19):2041-9.
28. Boggon R, van Staa TP, Timmis A, Hemingway H, Ray KK, Begg A, et al. Clopidogrel discontinuation after acute coronary syndromes: frequency, predictors and associations with death and myocardial infarction--a hospital registry-primary care linked cohort (MINAP-GPRD). *Eur Heart J* 2011; 32(19):2376-86.
29. Jeong YH, Koh JS, Kang MK, Ahn YJ, Kim IS, Park Y, et al. The impact of generic clopidogrel bisulfate on platelet inhibition in patients with coronary artery stents: results of the ACCEL-GENERIC study. *Korean J Intern Med* 2010; 25(2):154-61.
30. Alexander JH. The current state of antiplatelet therapy in acute coronary syndromes: the data and the real world. *Cleve Clin J Med* 2009; 76 (Suppl 1):S16-23.
31. Cheng CI, Chen CP, Kuan PL, Lei MH, Liao CS, Ueng KC, et al. The causes and outcomes of inadequate implementation of existing guidelines for antiplatelet treatment in patients with acute coronary syndrome: the experience from Taiwan Acute Coronary Syndrome Descriptive Registry (T-ACCORD Registry). *Clin Cardiol* 2010; 33(6):E40-8.
32. Stockins B, Albornoz F, Martínez D, Campos P, Gajardo J, Lamich R, et al. Resultados Chilenos del registro internacional de factores de riesgo y tratamiento de angina inestable e infarto al miocardio sin supradesnivel del segmento ST: ACCORD (ACute CORonary syndrome Descriptive study). *Rev Med Chil* 2011; 139:19-26.

33. Kulkarni SP, Alexander KP, Lytle B, Heiss G, Peterson ED. Long-term adherence with cardiovascular drug regimens. *Am Heart J* 2006; 151(1):185-91.
34. Melloni C, Alexander KP, Ou FS, LaPointe NM, Roe MT, Newby LK, et al. Predictors of early discontinuation of evidence-based medicine after acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2009; 104(2):175-81.
35. Bagnall AJ, Yan AT, Yan RT, Lee CH, Tan M, Baer C, et al. Optimal medical therapy for non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: exploring why physicians do not prescribe evidence-based treatment and why patients discontinue medications after discharge. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3(5):530-7.

Tabela 1 – Descrição da prevalência de uso de cada classe de medicamento e do uso simultâneo das quatro classes na alta hospitalar, aos seis meses e ao um ano de acompanhamento. Rio Grande do Sul, 2013.

MEDICAMENTO	ALTA (n 138)	SEIS MESES (n 125)	UM ANO (n 117)
	P (IC 95%)	P (IC 95%)	P (IC 95%)
<b>IECA/BRA</b>	54,3 (46,0 a 62,7)	52,0 (43,2 a 60,8)	56,4 (47,4 a 65,4)
<b>Antiagregante plaquetário</b>	91,3 (86,6 a 96,0)	77,6 (70,3 a 84,9)	74,4 (66,4 a 82,3)
AAS	81,2 (74,6 a 87,7)	64,0 (55,6 a 72,4)	61,5 (52,7 a 70,4)
Inibidor P2Y12	74,6 (67,4 a 81,9)	44,0 (35,3 a 52,7)	40,2 (31,3 a 49,1)
Bloqueio duplo	64,5 (56,5 a 72,5)	30,4 (22,3 a 38,5)	27,4 (19,3 a 35,4)
<b>Estatina</b>	86,2 (80,5 a 92,0)	76,8 (69,4 a 84,2)	79,5 (72,2 a 86,8)
<b>Betabloqueador</b>	70,3 (62,7 a 77,9)	68,0 (59,8 a 76,2)	70,1 (61,8 a 78,4)
<b>Uso simultâneo</b>	36,2 (28,2 a 44,3)	36,0 (27,6 a 44,4)	34,2 (25,6 a 42,8)

Tabela 2. Descrição da amostra e prevalência de uso simultâneo das quatro classes de medicamentos em relação às variáveis demográficas, socioeconômicas e intervenção coronária percutânea nos três períodos de acompanhamento. Rio Grande do Sul, 2013.

VARIÁVEL	N (%)	ALTA		SEIS MESES		UM ANO	
		Prevalência	p-valor	Prevalência	p-valor	Prevalência	p-valor
<b>Sexo</b>			0,46*		0,17*		0,41*
Feminino	56 (44,4)	39,3%		28,8%		29,8%	
Masculino	70 (55,6)	32,9%		42,9%		39,0%	
<b>Idade</b>			0,36**		0,36**		0,80**
30 a 49 anos	14 (11,1)	35,7%		50,0%		27,3%	
50 a 64 anos	38 (30,2)	44,7%		35,0%		37,5%	
65 ou mais anos	74 (58,7)	31,1%		34,3%		34,9%	
<b>Escolaridade (em anos de estudo)</b>			0,35*		1,0*		0,84*
12 ou mais anos	69 (54,8)	31,9%		36,5%		36,2%	
Até 11 anos	57 (45,2)	40,4%		36,5%		33,3%	
<b>Renda em tercís</b>			0,50**		0,48**		0,80**
Tercil mais alto	42 (33,3)	40,5%		31,6%		32,4%	
Tercil médio	42 (33,3)	33,3%		38,5%		36,8%	
Tercil mais baixo	42 (33,3)	33,3%		39,5%		35,3%	
<b>Intervenção coronária percutânea</b>			0,58*		0,48*		0,24*
Não	69 (54,8)	33,3%		36,9%		33,0%	
Sim	57 (45,2)	38,6%		50,0%		50,0%	

\* Teste do qui-quadrado de Pearson

\*\* Teste de tendência linear

Tabela 3. Descrição da amostra e prevalência de uso de bloqueio antiplaquetário duplo em relação às variáveis demográficas, socioeconômicas e intervenção coronária percutânea nos três períodos de acompanhamento. Rio Grande do Sul, 2013.

VARIÁVEL	N (%)	ALTA		SEIS MESES		UM ANO	
		Prevalência	p-valor	Prevalência	p-valor	Prevalência	p-valor
<b>Sexo</b>			0,27*		0,004*		0,007*
Feminino	56 (44,4)	58,9%		15,4%		12,8%	
Masculino	70 (55,6)	68,6%		41,3%		37,3%	
<b>Idade</b>			0,22**		0,44**		0,93**
30 a 49 anos	14 (11,1)	71,4%		35,7%		18,2%	
50 a 64 anos	38 (30,2)	71,1%		32,4%		31,3%	
65 ou mais anos	74 (58,7)	59,5%		26,9%		25,4%	
<b>Escolaridade (em anos de estudo)</b>			0,1*		0,001*		0,047*
12 ou mais anos	69 (54,8)	71,0%		42,9%		34,5%	
Até 11 anos	57 (45,2)	56,1%		13,5%		16,7%	
<b>Renda em tercís</b>			0,26**		0,13**		0,17**
Tercil mais alto	42 (33,3)	69,0%		31,6%		35,3%	
Tercil médio	42 (33,3)	66,7%		41,0%		23,7%	
Tercil mais baixo	42 (33,3)	57,1%		15,8%		20,6%	
<b>Intervenção coronária percutânea</b>			0,003*		0,01*		0,06*
Não	69 (54,8)	52,2%		28,8%		25,0%	
Sim	57 (45,2)	78,9%		75,0%		50,0%	

\* Teste do qui-quadrado de Pearson

\*\* Teste de tendência linear

**Tabela 4** – Razão de prevalência ajustada e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95% do uso de bloqueio antiplaquetário duplo de acordo com variáveis demográficas, socioeconômicas e intervenção coronária percutânea nos três períodos de seguimento. Rio Grande do Sul, 2013.

Variável	ALTA Análise ajustada		SEIS MESES Análise Ajustada		UM ANO Análise Ajustada	
	RP (IC 95%)	p valor	RP (IC 95%)	p valor	RP (IC 95%)	p valor
<b>Sexo</b>				0,06**		0,03**
Feminino	a		1,0		1,0	
Masculino			1,95 (0,98 – 3,90)		2,45 (1,08 – 5,54)	
<b>Idade</b>		0,69*				
30 a 49 anos	1,0					
50 a 64 anos	1,05 (0,73 – 1,53)		a		a	
65 ou mais anos	0,96 (0,65 – 1,42)					
<b>Escolaridade (em anos de estudo)</b>		0,13**		0,02**		0,47**
12 anos ou mais	1,0		1,0		1,0	
até 11 anos	0,80 (0,60 – 1,06)		0,40 (1,88 – 0,85)		0,77 (0,38 – 1,57)	
<b>Renda em tercís</b>				0,84*		0,63*
Tercil mai salto	a		1,0		1,0	
Tercil médio			1,49 (0,86 – 2,60)		0,68 (0,34 – 1,35)	
Tercil mais baixo			0,96 (0,40 – 2,26)		0,88 (0,39 – 1,97)	
<b>Intervenção coronária percutânea</b>		0,002**		0,002**		0,09**
Não	1,0		1,0		1,0	
Sim	1,51 (1,16 – 1,96)		2,04 (1,30 – 3,21)		1,77 (0,91 – 3,43)	

<sup>a</sup> Incluídas na análise ajustada apenas as variáveis com  $p < 0,2$  na análise bruta.

\* Teste Wald para tendência linear.

\*\* Teste Wald para heterogeneidade de proporções.

Tabela 5. Análise de adesão ao uso simultâneo dos quatro medicamentos na alta e nos seguimentos de seis meses e um ano. Rio Grande do Sul, 2013.

<b>VARIÁVEL</b>	<b>ALTA (n 138) n (%)</b>	<b>SEIS MESES (n 125) n (%)</b>	<b>UM ANO (n 117) n (%)</b>
Pacientes que fizeram uso simultâneo quatro classes medicamentos	50 (36,2)	23 (18,4)	20 (17,1)

**APÊNDICE A – Questionário de dados basais do usuário**

**APÊNDICE B – Questionário de coleta de medicamentos na alta hospitalar**

## APÊNDICE B – Questionário de coleta de medicamentos na alta hospitalar

40. Uso de medicamentos na alta hospitalar			
MEDICAMENTOS	APRESENTAÇÃO	DOSE	FREQUENCIA DIÁRIA
MA 01 _____	AA01 __	DA 01 _____	FA 01 __
MA02 _____	AA02 __	DA02 _____	FA 02 __
MA03 _____	AA03 __	DA 03 _____	FA 03 __
MA04 _____	AA04 __	DA 04 _____	FA 04 __
MA05 _____	AA05 __	DA 05 _____	FA 05 __
MA06 _____	AA06 __	DA 06 _____	FA 06 __
MA07 _____	AA07 __	DA 07 _____	FA 07 __
MA08 _____	AA08 __	DA 08 _____	FA 08 __
MA09 _____	AA09 __	DA 09 _____	FA 09 __
MA10 _____	AA10 __	DA 10 _____	FA 10 __

**APÊNDICE C – Questionário de acompanhamento de 180 dias**

**APÊNDICE D – Questionário de acompanhamento de um ano**

## ANEXO A – Fluxograma de coleta

