



---

---

**ARTIGO ORIGINAL**

---

---

**USO DE ATORVASTATINA NA PREVENÇÃO PRIMÁRIA DAS DOENÇAS  
CARDIOVASCULARES****ATORVASTATIN USE IN PRIMARY PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES**

Denis Conci Braga<sup>1</sup>  
Isabela Mota Fornari<sup>2</sup>  
Tatiane Fortuna<sup>3</sup>  
Erik Luiz Bonamigo<sup>4</sup>  
Sílvia Mônica Bortolini<sup>5</sup>

**RESUMO**

A fim de reduzir a mortalidade por doenças cardiovasculares (DCV), as estatinas atuam diminuindo os níveis elevados de colesterol e, conseqüentemente, a aterogênese vascular. No entanto, seu uso em assintomáticos e de baixo risco cardiovascular gera polêmica pelo risco de medicalização excessiva. O objetivo deste estudo foi verificar o perfil dos pacientes que utilizam atorvastatina para a prevenção primária das DCV. Tratou-se de um estudo transversal em um município rural de Santa Catarina. Foram avaliados os pacientes que tiveram prescrição de atorvastatina entre 2014 e 2015. O estudo incluiu 47 pacientes, dos quais 57,44% (n = 27) eram mulheres. A faixa etária mais prevalente foi entre 60 a 79 anos (n = 30). A maioria da amostra apresentava sobrepeso ou obesidade leve (n = 33). Em relação aos fatores de risco para DCV, 76,59% (n = 36) tinham hipertensão arterial sistêmica. O risco cardiovascular (Framingham) foi moderado em 48,93% (n = 23). Os pacientes que tomavam 20 mg ao dia de atorvastatina representaram 74,46% (n = 35) da amostra. Observou-se que pacientes com risco cardiovascular leve eram 1,33 vezes mais propensos a ter em sua prescrição 20 mg diários de atorvastatina (RP = 1,33; IC 95% = 1,08 - 1,77). As outras associações não foram estatisticamente significativas. Este estudo é um alerta para os profissionais de cuidados primários realizarem uma avaliação mais rigorosa sobre o uso de drogas em pacientes de baixo risco cardiovascular, uma vez que efeitos adversos desta classe de fármacos podem superar seus benefícios.

**Descritores:** Estatinas. Prevenção primária. Doenças cardiovasculares.

**ABSTRACT**

In order to reduce mortality by cardiovascular diseases (CVD), statins act lowering high cholesterol levels and consequently decreasing vascular atherogenesis. However, its use in asymptomatic and low-risk cardiovascular individuals generates controversy due the risk of over-medicalization. The aim of this study was to evaluate the profile of patients taking atorvastatin for the primary prevention of CVD. This was a cross-sectional study in a rural municipality of the Santa Catarina state, in the

---

<sup>1</sup> Especialista. Doutorando em Saúde Coletiva pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Professor do Curso de Medicina da Universidade Oeste de Santa Catarina (UNOESC). Especialista em Medicina de Família e Comunidade pela Associação Médica Brasileira/Sociedade Brasileira de Medicina de Família Comunidade. Médico da Estratégia de Saúde da Família Irmã Thereza Uber, Água Doce, Santa Catarina.

<sup>2</sup> Graduanda. Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC).

<sup>3</sup> Graduanda. Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC).

<sup>4</sup> Graduando. Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC).

<sup>5</sup> Especialista. Mestranda em Saúde Coletiva pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Especialista em Saúde da Família pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Enfermeira da Estratégia de Saúde da Família Irmã Thereza Uber, Água Doce, Santa Catarina.



Brazil's south region. We evaluated the patients who had in their prescription atorvastatin during the year 2014 to 2015. The study included 47 patients, of which 57.44% (n = 27) were female. The most prevalent age group was that between 60 to 79 years (n = 30). The majority of the sample were overweight or mildly obese (n = 33). Regarding risk factors for cardiovascular disease, 76.59% (n = 36) had systemic hypertension. The cardiovascular risk (Framingham score) was mild in 25.53% (n = 12), moderate in 48.93% (n = 23) and high in 25.53% (n = 12). Patients who were taking atorvastatin 20 mg per day accounted for 74.46% (n = 35) of the sample. It was observed that patients with mild cardiovascular risk were 1.33 times more likely to have in their prescription atorvastatin 20 mg per day (OR = 1.33; CI 95% = 1.08-1.77). The other associations were not statistically significant. This study is a warning to primary care professionals perform a more rigorous evaluation of this drugs use in low cardiovascular risk patients, since the occurrence of pronounced side effects may outweigh its benefits.

**Keywords:** Statins. Primary Prevention. Cardiovascular disease.

## INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) são uma das patologias mais prevalentes em nível mundial, que acomete tanto homens quanto mulheres, além de representarem uma grande causa de morbimortalidade. As DCV, lideradas pelo infarto agudo do miocárdio, são responsáveis por 17,3 milhões de mortes anuais em todo o mundo e, estimativas para o ano de 2030 indicam que estes números podem chegar em cerca de 25 milhões de mortes por ano (1).

As estatinas são agentes hipolipemiantes, inibidores seletivos e competitivos da 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima-A redutase (HMG-CoA redutase), responsável pela conversão da HMG-CoA a mevalonato, um precursor do colesterol (2). Esses fármacos diminuem os níveis plasmáticos de colesterol e lipoproteínas através da inibição da HMG-CoA redutase e da síntese de colesterol no fígado, além de aumentar o número de receptores de LDL na superfície dos hepatócitos, com conseqüente aumento da absorção e catabolismo do LDL-colesterol (3). Tal classe revolucionou a farmacoterapia das DCV, uma vez que estas drogas reduzem a inflamação vascular e o desenvolvimento da aterosclerose (1).

Desta maneira, as estatinas têm sido amplamente usadas e são os agentes hipolipemiantes mais efetivos para a redução do risco cardiovascular e para a prevenção de piora da carga exercida pelas DCV. A prevenção primária está relacionada às intervenções que objetivam acessar e manejar o risco cardiovascular em pessoas que ainda não desenvolveram ou que não manifestaram clinicamente a DCV, ajudando a prevenir o desenvolvimento da doença em indivíduos assintomáticos mas com fatores de risco presentes (4).

No entanto, o uso destes fármacos em pacientes assintomáticos e de baixo risco cardiovascular tem gerado polêmica, uma vez que coloca indivíduos em risco de medicalização excessiva, ou seja, de sobretratamento. Assim, o objetivo do presente estudo é verificar, em um município rural da região

meio-oeste de Santa Catarina, o perfil dos pacientes que utilizam atorvastatina para a prevenção das doenças cardiovasculares.

## MÉTODOS

Tratou-se de um estudo transversal de base populacional, com amostra composta por residentes da cidade de Água Doce (Santa Catarina), cuja população, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), no ano de 2012 era de 6.961 (5). O município apresenta 100% de cobertura pela Atenção Básica. Foram incluídos no presente estudo os pacientes que, entre 2014 e 2015, tinham prescrição para receber, mediante autorização do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Estado de Santa Catarina, o medicamento atorvastatina.

A partir dessa premissa, a amostra foi composta por 47 pacientes. Nestes, foram consideradas variáveis independentes do estudo as seguintes: sexo (masculino ou feminino); idade (em intervalos de 10 anos); índice de massa corporal (IMC), calculado pela fórmula da razão entre o peso (quilogramas) e o quadrado da altura (metros), sendo classificado da seguinte forma: abaixo do peso, peso ideal, sobrepeso, obesidade leve, moderada e mórbida; risco cardiovascular de acordo com o Escore de Framingham; e, presença dos seguintes fatores associados: colesterol LDL maior que 190 mg/dl, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, história familiar de Doença Arterial Coronariana (DAC) e dieta rica em gorduras saturadas. Como variável dependente, foi considerada a prescrição de atorvastatina na dosagem diária de 10 mg/dia e 20 mg/dia.

A coleta dos dados ocorreu no período de setembro de 2014 a julho de 2015, junto à Estratégia de Saúde da Família (ESF) e se deu por meio da análise de prontuários e entrevista para coleta de dados referentes aos fatores de risco associados às DCV. O cálculo do Escore de Framingham levou em conta as variáveis antropométricas e níveis séricos de colesterol total e HDL-colesterol prévios a prescrição do medicamento atorvastatina.

O projeto, cujo C.A.A.E é 35357714.0.0000.5367 foi protocolado para apreciação e emissão de parecer junto ao Comitê de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos da Unoesc/HUST, respeitando-se a Resolução CNS 466/2012, tendo sido aprovado em agosto de 2014. Os dados foram anotados em formulário próprio para registro, e a análise estatística foi feita através do programa EPI INFO em sua versão 7.1.4. Como medidas de associação foram utilizadas a razão de prevalência (RP) e a razão de chances ou *odds ratio* (OR), com intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Ainda, para comparação de variáveis categóricas, foi utilizado o teste do qui-quadrado. O nível de significância estabelecido para as análises foi de 5%.



## RESULTADOS

No período compreendido pela análise foram avaliados 47 pacientes, dos quais 25,53% (n = 12) utilizavam atorvastatina na dose diária de 10 mg e 74,46% (n = 35) na dose de 20 mg. As mulheres foram responsáveis por 57,44% da amostra (n = 27). Em relação à faixa etária, observou-se maior prevalência para aqueles indivíduos com 60 a 69 anos (n = 19), seguido por aqueles com 70 a 79 anos (n = 11). Constatou-se que, no que se refere à classificação do IMC, os pacientes com sobrepeso (n = 22) e obesidade leve (n = 11) representaram 70,21% da amostra.

Dentre os fatores associados a doenças cardiovasculares, observou-se que 76,59% (n = 36) eram hipertensos. O diabetes mellitus também figurou entre os mais prevalentes, representado por 23,40% (n = 11). Chama a atenção dos pesquisadores que nenhum indivíduo relatou histórico familiar de doença arterial coronariana (DAC), tampouco consumo de gorduras saturadas na dieta.

Quanto ao risco cardiovascular, em 74,46% foi estratificado como moderado (n = 23) ou alto (n = 12). A Tabela 1 sumariza os demais resultados encontrados.

Em relação à associação entre o risco cardiovascular e o uso de atorvastatina, os autores constataram que os indivíduos com risco leve tinham 1,33 vezes mais chance de terem em sua prescrição atorvastatina na dose diária de 20 mg (RP = 1,33; IC 95% = 1,08 – 1,71). A tabela 2 sumariza os demais dados.

## DISCUSSÃO

Tem-se sugerido que a decisão de usar estatinas para aqueles indivíduos de baixo risco cardiovascular deveria ser individualizada e baseada no julgamento clínico, a fim de reduzir o seu uso continuado e diminuir os custos com medicamentos (6).

No Brasil, o gasto do setor público com as estatinas ao longo do período de um ano, foi de aproximadamente de R\$ 92 milhões, sendo 96% deste valor gasto com atorvastatina e 3% com sinvastatina (7). Ainda, análises econômicas feitas em diferentes países e sob diferentes perspectivas, demonstraram que a relação custo-benefício das estatinas parece ser mais favorável na prevenção secundária do que na prevenção primária das doenças cardiovasculares (7).

Há dúvida em relação ao benefício das estatinas na prevenção primária de indivíduos que possuem altos níveis de colesterol e que não possuem risco cardiovascular elevado (8). Já pacientes com enfermidade coronariana estabelecida ou outras doenças ateroscleróticas possuem indicação do uso de estatinas como prevenção secundária (9). Os autores apontam que, no presente estudo, a prescrição diária de 20 mg de atorvastatina foi significativamente maior naqueles pacientes com risco cardiovascular leve. Logo, a prescrição desses medicamentos submete os indivíduos não só aos benefícios, mas também aos efeitos indesejáveis da droga em questão.



Hepatites, miosites e rabdomiólise estão dentre os eventos adversos graves (que acontecem durante o tratamento) e são dose-dependentes. Como medida de controle, se faz necessária a dosagem periódica de marcadores de função hepática e da creatinofosfoquinase (2,7). Em casos graves há a ocorrência de mioglobinúria e insuficiência renal podendo levar os pacientes a óbito (10). Já os efeitos adversos mais comuns são afecções gastrintestinais, cefaléia, insônia, exantema, fraqueza muscular e mialgias (11).

O uso de estatinas como prevenção primária em pacientes sem risco cardiovascular entra em conflito com um princípio norteador da ética médica: *primum non nocere* (primeiro, não prejudicar), pois seu uso, nestes casos, não é consensual, dado que os seus possíveis benefícios podem não superar os efeitos adversos e, além do mais, seus efeitos a longo prazo são desconhecidos (11,12). Na prevenção primária, as estatinas têm maior eficácia em pacientes cujo risco para DCV é elevado (12). Sua indicação deve ser feita de acordo com uma avaliação criteriosa destes fatores. Ainda, um estudo evidenciou que há uma diminuição na adesão ao tratamento de até 20% naqueles pacientes com baixo risco (11). Na presente amostra, o risco cardiovascular prévio ao tratamento foi leve em 25,5% (n= 12).

A indicação do uso de estatinas pode ser realizada por meio de escores de risco cardiovascular, sendo o Escore de Framingham o mais conhecido de todos (7). As indicações de tratamento com estatinas envolve critérios como idade superior a 50 anos, LDL-C (Low Density Lipoproteins cholesterol) elevado e fatores de risco (como tabagismo, sedentarismo, dieta rica em gordura saturada, dislipidemia, hipertensão, Diabetes Mellitus, história familiar de DAC prematura e obesidade). Em concordância com os critérios de uso para atorvastatina, mais de 75% dos pacientes deste estudo tinham um risco cardiovascular moderado ou elevado.

Já em indivíduos diabéticos, está indicado o tratamento farmacológico com estatinas na prevenção primária (10). Entretanto, na análise feita no presente estudo não houve associação significativa entre o uso de atorvastatina e presença de fatores de risco cardiovascular.

Em pacientes idosos o tratamento com estatina deve ser muito cauteloso pois, geralmente, esses apresentam outras comorbidades, as quais podem aumentar os efeitos adversos das estatinas. Além disso, com o decorrer da idade ocorre diminuição da massa muscular e redução da eficiência funcional dos órgãos e tecidos – um resultado do próprio processo de envelhecimento biológico (11). O metabolismo de lipoproteínas é, portanto, afetado com o avanço da idade devido à tendência para aumentar o LDL-colesterol. Logo, em idosos, é recomendado esforçar-se mais para implementar mudanças em seu estilo de vida, apropriadas para a idade (11). Tendo em vista que a faixa etária mais prevalente neste estudo foi aquela compreendida entre 60 a 79 anos, os autores reforçam a cautela na indicação destas drogas para prevenção primária neste grupo.



A relação entre dose e resposta terapêutica mostra que a eficácia da redução dos níveis de LDL-colesterol é log-linear. Assim, em doses elevadas, o efeito sobre o LDL não é proporcional ao aumento da dose e a maior parte do efeito sobre a diminuição lipídica é obtida com doses baixas de estatinas; dobrando-se a dose, o LDL-colesterol diminui em apenas 6% dos pacientes (2). No entanto, verificou-se neste estudo que a prescrição diária de atorvastatina na dose de 20 mg foi aproximadamente três vezes maior que a de 10 mg. Portanto, os autores destacam a importância de alertar aos profissionais médicos quanto à posologia na prescrição do fármaco.

## CONCLUSÕES

Sabe-se que na prevenção primária de eventos cardiovasculares, modificações no estilo de vida são consideradas uma opção terapêutica ao uso de estatinas. Tais mudanças incluem alterações dietéticas (objetivando a redução no consumo de gorduras saturadas), prática de exercícios físicos (exercícios aeróbicos, de intensidade moderada a intensa, com duração de 30 a 60 minutos, três a seis vezes por semana) e cessação do tabagismo.

O aumento na prevalência das dislipidemias tem ocorrido em nível mundial, dadas as mudanças nos hábitos de vida da sociedade atual. Ao prescrever estatinas na prevenção primária das DCV, o médico deve estar ciente do risco de levar seu paciente a um sobretratamento.

Verificou-se, no presente estudo, uma associação significativa entre risco cardiovascular baixo e o uso de atorvastatina. É necessário orientar os pacientes acerca dos riscos inerentes ao uso do medicamento, de modo que a escolha de realizar o tratamento medicamentoso ou não seja compartilhada entre médico e indivíduo, possibilitando, assim, aumento na adesão e eficácia do mesmo.

## REFERÊNCIAS

1. Mahmood D, Jahan K, Habibullah K. Primary prevention with statins in cardiovascular diseases: a Saudi Arabian perspective. *Journal of the Saudi Heart Association* 2015; 27: 179-191.
2. Centro de Informações Sobre Medicamentos (SP); Área Técnica de Assistência Farmacêutica; Coordenação de Desenvolvimento de Programas e Políticas de Saúde. *Cim Informa* 2008. Disponível em: <<http://goo.gl/UOFIZ5>>. Acesso em 20 out 2015.
3. Fonseca FA. Farmacocinética das estatinas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2005; 85: 09-14.
4. Baigent C, Keech A, Kearney PM et al. Efficacy and safety of cholesterol lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366(9493): 1267-1278.
5. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Água Doce SC. Infográficos: evolução populacional e pirâmide. Disponível em: <<http://goo.gl/17j9Bf>>. Acesso em 20 nov 2014.



6. Reiner Z. Statin in the primary prevention of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* 2013; 10: 453-464.
7. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Agência Nacional de Vigilância Sanitária; Agência Nacional de Saúde Suplementar. *Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde* 2009; 09: 01-13.
8. Lama A. Estatinas en Prevención Primaria? *Rev Chil Cardiol* 2010; 29: 379-380.
9. Ministerio de Sanidad y Consumo, Sociedad Española de Cardiología, Sociedad Española de Arterioclerosis. *Control de la Colesterolemia em España, 2000: Un Instrumento para la Prevención Cardiovascular*. *Rev Esp Salud Pública* 2000; 74: 215-253.
- 9-Golomb BA, Evans MA. Statin adverse effects: a review of the literature and evidence for a mitochondrial mechanism. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2008; 8(6):373-418.
10. Mostaza JM et al. Uso de las estatinas en prevención primaria. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2011; 35: 46-56.
11. Ferrer JI. Estatinas, uso racional en el tratamiento de la dislipoproteinemia. *Revista Cubana de Medicina General Integrada* 2009; 25(2): 1-17.

**Tabela 1.** Características dos pacientes em uso de atorvastatina nas doses diárias de 10mg e 20mg no município de Água Doce, Santa Catarina, Brasil, 2015.

Variáveis independentes	Uso de atorvastatina			
	10mg/dia		20mg/dia	
	N	%	N	%
<b>Sexo</b>				
Masculino	4	8,51	16	34,04
Feminino	8	17,02	19	40,43
<b>Faixa etária (anos)</b>				
40 - 49	0	0,00	7	14,89
50 - 59	2	4,26	5	10,64
60 - 69	6	12,77	13	27,66
70 - 79	2	4,26	9	19,15
80 - 89	2	4,26	1	2,13
<b>Classificação do IMC</b>				
Peso ideal	2	4,26	9	19,15
Sobrepeso	6	12,77	16	34,04
Obesidade leve	5	10,64	6	12,77
Obesidade moderada	0	0,00	2	4,26
Obesidade mórbida	0	0,00	1	2,13
<b>Fatores de risco associados</b>				
Aumento do LDL-C	0	0,00	1	2,13
Tabagismo	0	0,00	0	0,00
Hipertensão Arterial Sistêmica	11	23,40	25	53,19
Diabetes mellitus	2	4,26	9	19,15
História familiar de DAC	0	0,00	0	0,00
Dieta rica em gorduras saturadas	0	0,00	0	0,00
<b>Risco Cardiovascular</b>				
Leve	1	2,13	11	23,40
Moderado	8	17,02	15	31,91
Alto	3	6,38	9	19,15

IMC - índice de massa corpórea; LDL-C - *Low Density Lipoproteins cholesterol* ;

DAC - Doença Arterial Coronariana.

Fonte: os autores.





**Tabela 2.** Medidas de associação entre variáveis independentes e o uso de atorvastatina nas doses diárias de 10mg e 20mg no município de Água Doce, Santa Catarina, Brasil, 2015.

Variáveis independentes	Uso de atorvastatina			
	10mg/dia		20mg/dia	
	RP	OR	RP	OR
<b>Sexo</b>				
Feminino	1,48 (0,51 - 4,24)	1,68 (0,42 - 6,64)	0,87 (0,63 - 1,22)	0,59 (0,15 - 2,34)
Masculino	0,67 (0,23 - 1,93)	0,59 (0,15 - 2,34)	1,13 (0,81 - 1,57)	1,68 (0,42 - 6,64)
<b>Avaliação do IMC</b>				
Peso Ideal	0,33 (0,04 - 2,30)	0,26 (0,02 - 2,33)	1,28 (0,95 - 1,71)	3,80 (0,42 - 33,78)
Sobrepeso	1,04 (0,39 - 2,77)	1,05 (0,28 - 3,92)	0,98 (0,70 - 1,37)	0,94 (0,25 - 3,50)
Obesidade	1,68 (0,64 - 4,40)	2,06 (0,52 - 8,16)	0,81 (0,53 - 1,25)	0,48 (0,12 - 1,91)
<b>Risco cardiovascular</b>				
Leve	0,26 (0,03 - 1,84)	0,19 (0,02 - 1,73)	1,33 (1,08 - 1,77)*	5,04 (0,57 - 44,06)
Moderado	2,08 (0,72 - 5,99)	2,66 (0,67 - 10,53)	0,78 (0,55 - 1,10)	0,37 (0,09 - 1,48)
Alto	0,97 (0,31 - 3,01)	0,96 (0,21 - 4,36)	1,00 (0,69 - 1,47)	1,03 (0,22 - 4,70)
<b>Presença de fatores de RCV</b>				
Ausência	0,33 (0,04 - 2,30)	0,26 (0,02 - 2,33)	1,28 (0,95 - 1,71)	3,80 (0,42 - 33,78)
Apenas um fator	2,64 (0,81 - 8,54)	3,56 (0,82 - 15,43)	0,74 (0,52 - 1,03)	0,28 (0,06 - 1,21)
Dois ou mais fatores	0,58 (0,14 - 2,29)	0,50 (0,09 - 2,69)	1,16 (0,84 - 1,62)	2,00 (0,37 - 10,79)

RP - Razão de prevalência; OR - *odds ratio*.

IMC - índice de massa corpórea; RCV - Risco cardiovascular.

\*  $p < 0,05$

Fonte: os autores.