

EFICÁCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM DISLIPIDEMIA: REVISÃO SISTEMÁTICA*EFFICACY OF PHARMACEUTICAL CARE IN DYSLIPIDEMIA: SYSTEMATIC REVIEW*Dauana Pitano Eizerik¹, Waldomiro Carlos Manfro²**RESUMO**

Grande parte dos pacientes em tratamento com hipolipemiantes não atinge a meta terapêutica por diversas razões: falta de adesão, polifarmácia, reações adversas. A atenção farmacêutica tem como metas aumentar a adesão terapêutica, diminuir a toxicidade e otimizar resultados, prevenir e solucionar problemas relacionados a medicamentos (PRMs). O objetivo desse trabalho foi de revisar a literatura de forma sistemática para avaliar a eficácia da atenção farmacêutica no manejo da dislipidemia. Foram pesquisados artigos na base de dados MEDLINE (1966 – maio de 2006) e no banco de ensaios clínicos da biblioteca *Cochrane*. Foram incluídos estudos com delineamento de ensaios clínicos randomizados (ECR) que avaliassem a eficácia da atenção farmacêutica em dislipidemia com limitação de idiomas. A busca resultou em seis artigos selecionados no MEDLINE. A pesquisa na base de ensaios clínicos da *Cochrane* não acrescentou artigos diferentes. Todos os artigos analisados demonstraram resultados positivos da intervenção farmacêutica em dislipidemia. As doenças cardiovasculares, em especial a dislipidemia, possuem características que necessitam de orientação e monitorização do seu tratamento. De acordo com os artigos revisados, a atenção farmacêutica contribui para melhor tratamento da dislipidemia.

Unitermos: Atenção farmacêutica, dislipidemia, PRM.

ABSTRACT

Many patients undergoing treatment with lipid-lowering drugs do not reach their therapeutic goal for a number of reasons: nonadherence, polypharmacy, adverse reactions. Pharmaceutical care aims at increasing therapeutic adherence, decreasing toxicity and improving outcomes, preventing and solving drug-related problems. We performed a systematic review of the literature to evaluate pharmaceutical care efficacy in the management of dyslipidemia. The MEDLINE database (1966 to May 2006) was searched for articles, and the Cochrane Library for clinical trials. Inclusion criteria were studies consisting of randomized clinical trials evaluating pharmaceutical care efficacy in dyslipidemia, with language restriction. MEDLINE search yielded six articles. Search in the Cochrane Library did not add any new clinical trial. All selected articles had positive results of pharmaceutical intervention in dyslipidemia. Cardiovascular diseases, especially dyslipidemia, have characteristics suggesting need of treatment guidance and monitoring. According to reviewed articles, pharmaceutical care contributes to better treatment of dyslipidemia.

Keywords: Pharmaceutical care, dyslipidemia, drug-related problem.

Rev HCPA 2008;28(1):37-40

A dislipidemia é uma disfunção crônica do metabolismo dos lipídeos e mais de 80% dos pacientes com doença arterial coronariana (DAC), submetidos a tratamento, não atingem a meta atualmente recomendada de manter os níveis séricos de colesterol-LDL inferiores a 100 mg/dL (1). A falta de adesão contribui, de modo significativo, para a evolução da doença, morte e custos ao sistema de saúde (2). A polifarmácia, a potencial toxicidade, o alto custo dos medicamentos e a faixa etária de risco são fatores que também dificultam a obtenção das metas terapêuticas (3).

A atenção farmacêutica visa à assessorar, aconselhar e educar, através de informação documentada e objetiva, sobre o bom uso dos medicamentos. A orientação ao paciente, com desenvolvimento de planos baseados no seguimento farmacoterapêutico, tem sido proposta como uma alternativa para aumentar a adesão terapêutica, diminuir o risco de toxicidade e otimizar os resultados dos tratamentos (4,5). Com o objetivo de identificar a real eficácia da co-participação do farmacêutico no tratamento da dislipidemia realizamos uma revisão sistemática da literatura.

MATERIAL E MÉTODOS

A revisão sistemática foi efetuada pesquisando-se a base de dados MEDLINE (1966 – maio de 2006) e o banco de ensaios clínicos da biblioteca *Cochrane*. Para a seleção dos artigos foram utilizados os termos *Medical Subject Headings* (MESH), não restritos a fim de ampliar a busca nas bases de dados. Os termos utilizados para dislipidemia foram *Hyperlipidemia OR Hypercholesterolemia OR Hypertriglyceridemia OR Hyperlipoproteinemia OR Dyslipidemia*. Para atenção farmacêutica foram utilizados os termos *Community Pharmacy Services OR Pharmaceutical Services OR Pharmacy Service, Hospital OR pharmaceutical care OR Pharmaceutical Services*. Foram incluídos artigos com delineamento de ensaios clínicos randomizados (ECR) que avaliassem a eficácia da atenção farmacêutica em dislipidemia com limitação de idiomas.

1 Mestranda, Programa de Pós-Graduação, Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Faculdade de Medicina (FAMED), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

2 Professor Doutor, Programa de Pós-Graduação, Cardiologia, FAMED/UFRGS, Porto Alegre, RS, HCPA, Porto Alegre, RS.

Correspondência: Dauana Eizerik, Unidade de Pesquisa Clínica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rua Ramiro Barcelos, 2350, 3º N. CEP: 90035-903, Porto Alegre, RS, Brasil. E-mail: eizerik@osite.com.br

RESULTADOS

A busca no MEDLINE com os termos para dislipidemia resultou em 58.162 artigos e para atenção farmacêutica, 19.415. Após cruzarmos as duas pesquisas, foi obtido um total de 76 artigos – cinco dos quais foram excluídos por se tratar de idiomas não dominados

(japonês, alemão, norueguês e sueco). Restringindo-se os ECR, restaram apenas oito artigos. Desses, foram selecionados apenas os seis que avaliavam a atenção farmacêutica em dislipidemia (Figura 1). A pesquisa na base de ensaios clínicos da *Cochrane* não acrescentou artigos diferentes.

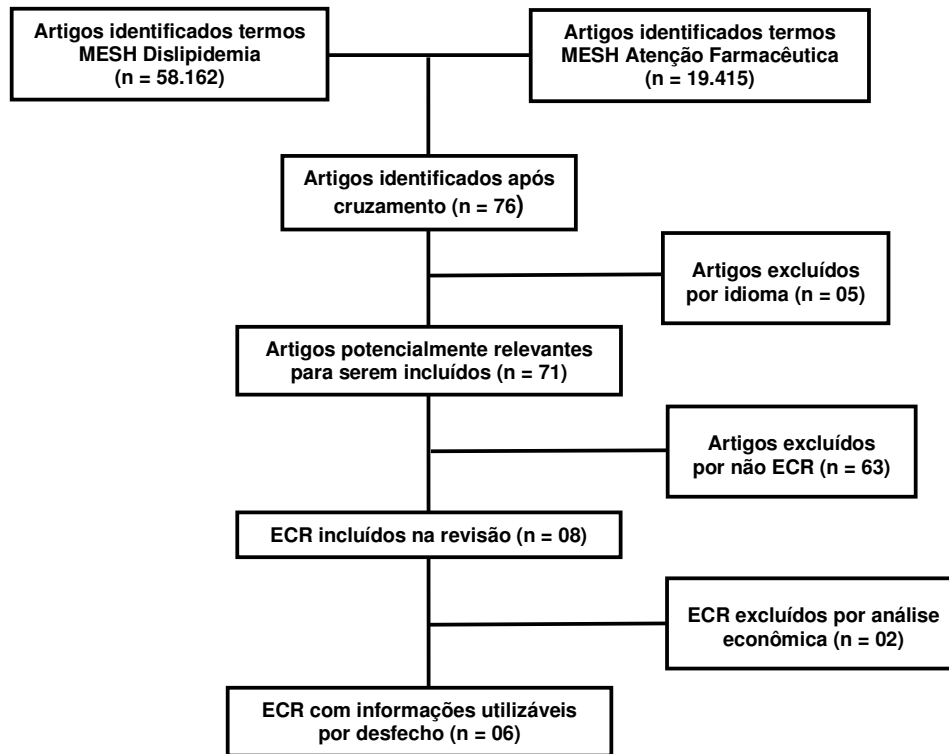


Figura 1. Fluxograma da seleção dos artigos identificados para estudo. MESH = *Medical Subject Headings*. ECR = ensaios clínicos randomizados

O primeiro estudo (6) selecionado foi realizado em uma farmácia no subúrbio de uma área metropolitana dos EUA, onde foram estudados 51 pacientes que apresentavam elevado nível de colesterol e risco para DAC. Tais pacientes foram selecionados com o auxílio de uma base de dados de prescrição. A intervenção foi baseada em um programa farmacêutico de manejo de dislipidemia. Foram analisadas variáveis clínicas e humanísticas. Do total de 25 pacientes randomizados para receber atenção farmacêutica, 32% alcançaram o desfecho primário definido, como atingir os valores do perfil lipídico recomendados pelo NCEP (7), enquanto que no grupo-controle, 15% dos pacientes arrolados atingiram o desfecho primário. Os dois grupos aumentaram os níveis de HDL-colesterol e diminuíram os de triglicérides. A satisfação dos pacientes foi semelhante entre os grupos, sendo que ambos obtiveram benefícios com o estudo. Entretanto, para o aprendizado, os escores de fatores de risco e os níveis de colesterol resultaram melhores no grupo intervenção.

O estudo *Improved Reduction of Outcomes: VY-TORIN Efficacy (IMPROVE)* arrolou pacientes de alto risco com problemas relacionados a medicamentos (PRMs) e envolveu 78 farmacêuticos e nove centros médicos de veteranos estadunidenses por um tempo de seguimento de 12 meses. Os critérios de seleção utilizados foram pacientes em uso de cinco ou mais medicamentos, 12 ou mais doses diárias, quatro ou mais mudanças de medicamentos no ano anterior, três ou mais doenças concomitantes, história de não-adesão terapêutica e tratamento com fármacos que necessitassem de monitorização. Foi realizada uma subanálise utilizando os dados desse estudo (8), no qual foram randomizados 208 pacientes para o grupo da intervenção farmacêutica e 229 para o grupo do tratamento controle. Foram considerados não-elegíveis os pacientes que haviam tido consulta com farmacêutico clínico no período prévio de um ano, que tivessem características clínicas que limitassem a expectativa de vida em menos de 12 meses, diagnóstico psiquiátrico, dificuldade de entender, escrever ou falar o

idioma e dificuldade de visão. Após intervenção, o grupo da atenção farmacêutica decresceu o LDL em 22,4 mg/dL ($P = 0,068$) enquanto o controle decresceu 12,8 mg/dL. Para os níveis de colesterol total o decréscimo foi de 19,2 mg/dL para o grupo intervenção ($P < 0,05$) e 7,8 mg/dL para o controle. Os resultados desse estudo sugerem que um programa de cuidados farmacêuticos pode reduzir, significativamente, colesterol total e LDL-colesterol em pacientes com dislipidemia.

No *Study of Cardiovascular Risk Intervention by Pharmacist (SCRIP)* (9), ensaio clínico randomizado conduzido entre 1998 e 2000 em 54 farmácias comunitárias do Canadá, foram incluídos 675 pacientes de alto risco para eventos cardiovasculares e acompanhados por 16 semanas. O alto risco foi definido como três ou mais dos seguintes fatores: cinco ou mais medicamentos; 12 ou mais doses diárias; quatro ou mais trocas de medicamento por ano; três ou mais doenças concomitantes; história de não-cumprimento terapêutico e medicamentos com necessidade de monitorização. Os 344 pacientes do grupo intervenção receberam orientações verbais e um manual escrito de fatores de risco cardiovascular, reforço de adesão terapêutica, monitorização do colesterol por aparelho portátil, consultas com médicos e seguimento farmacêutico regular da terapia com o esclarecimento de dúvidas nas semanas 2, 4, 8, 12 e 16. Os 331 pacientes do grupo-controle receberam atendimento usual e o mesmo manual do grupo intervenção, orientações gerais e um seguimento mínimo com um telefonema na semana 8 e a consulta final na semana 16. Nesse estudo, o desfecho primário (redução dos níveis de colesterol ou adição de novo medicamento hipolipemiante à terapêutica ou incremento de dose de hipolipemiante) foi alcançado em 57% dos pacientes do grupo intervenção e em 31% do grupo-controle ($P < 0,001$). O desfecho secundário (redução de colesterol) foi atingido em 53% dos pacientes do grupo intervenção e em 29% do grupo-controle ($P < 0,001$). Os resultados desse estudo direcionam a conclusão para impacto positivo da intervenção farmacêutica no manejo do colesterol em pacientes de alto risco cardiovascular. Nas análises do estudo, verificou-se que aproximadamente 40% dos pacientes ($n = 294$) apresentavam diabetes, o que gerou uma análise de subgrupo.

A análise de subgrupo do SCRIP (10) avaliou separadamente o efeito da atenção farmacêutica sobre o tratamento da dislipidemia nos pacientes com e sem diabetes. O grupo designado para receber atenção farmacêutica era composto por 156 dislipidêmicos diabéticos e, desses, 62% alcançaram o desfecho primário, contra 53% dos não diabéticos. No grupo do tratamento controle os pacientes dislipidêmicos e diabéticos eram 138, sendo que 25% dos diabéticos atingiram o desfecho primário, contra 35% dos não diabéticos ($P = 0,01$). Nos pacientes dislipidêmicos com diabetes, o efeito da intervenção parece ter maior impacto.

Um estudo (11) realizado em uma comunidade rural do estado do Alabama (EUA) foi dividido em quatro subgrupos para análise independente (dislipidemia, hipertensão, diabetes e anticoagulação). Os indivíduos alocados

para o subgrupo da dislipidemia foram definidos como pacientes adultos com alto risco de problemas relacionados a medicamentos. O alto risco foi definido como a presença de três ou mais dos seguintes fatores: pacientes em uso de três ou mais medicamentos, 12 ou mais doses diárias, quatro ou mais mudanças de medicamentos no ano anterior, três ou mais doenças concomitantes, história de não-adesão terapêutica e uso de fármacos com necessidade de monitorização.

Foram considerados critérios de exclusão: déficit cognitivo significativo, história de ausência em consultas, indisponibilidade ou expectativa de vida menor que um ano. A intervenção adotada incluiu revisão dos históricos médicos e farmacológicos, avaliação terapêutica, educação ao paciente e seguimento de 12 meses. Os farmacêuticos foram especialmente treinados para avaliar terapia quanto à indicação, efetividade, dose, interações, duplicidade de ativos, duração do tratamento, indicações não tratadas e custos. A educação ao paciente constava de esclarecimentos sobre a doença, tratamento farmacológico e mudanças no estilo de vida, com auxílio de material escrito. As recomendações terapêuticas foram comunicadas aos médicos através de contato direto ou notas de evolução. O número de dislipidêmicos estudados foi 38, sendo 19 randomizados para atenção farmacêutica e 19 para tratamento médico convencional. No grupo intervenção, 73,7% dos pacientes atingiram o desfecho primário definido como LDL segundo NCEP ATPIII, enquanto no grupo-controle só 5,3% dos pacientes atingiram o desfecho primário ($P = 0,001$). Não foi observada diferença significativa na qualidade de vida entre os grupos após 12 meses.

Em estudo (12) realizado em farmácia comunitária em Santiago (Chile), com o objetivo principal de desenvolver um programa de atenção farmacêutica para pacientes dislipidêmicos, incluindo educação para adesão terapêutica, mudança no estilo de vida, estabelecimento e cumprimento de metas terapêuticas, bem como melhoria na qualidade de vida, foram alocados 42 pacientes para um seguimento de 16 semanas. Os pacientes foram alocados dentre os clientes da farmácia, seguindo como critérios de inclusão ter acima de 18 anos, estar em tratamento com hipolipemiantes ou detecção de colesterol total ou triglicérides elevados mediante análise de sangue capilar em aparelho portátil. Os critérios de exclusão foram pacientes com dificuldade de comunicação, gravidez ou automedicação. O grupo intervenção foi entrevistado e orientado cinco vezes e recebeu material educativo especialmente desenvolvido para o estudo, enquanto o grupo-controle teve uma entrevista no início e outra no final do período. Foram comparados os níveis sanguíneos de colesterol e triglicérides no início e no final do estudo. Quanto ao colesterol total, 72% do grupo intervenção ($n = 23$) alcançou o desfecho primário, reduzindo significativamente, em média, de $27,1 \pm 41,1$ mg/dL ($P = 0,0266$) de $205,1 \pm 44,7$ para $178,1 \pm 31,1$ mg/dL. Por sua vez, 33,3% ($n = 19$) dos pacientes do grupo-controle tiveram uma redução média de $1,4 \pm 37,2$ mg/dL de $203,2 \pm 40,6$ para $199,1 \pm 37,6$ mg/dL ($P = 0,6624$), não significativa estatisticamente. Nenhum paciente teve níveis de colesterol total acima de 300

mg/dL. Para triglicerídeos, 77,3% do grupo intervenção obtiveram redução dos níveis quando comparados com os dados basais, em média de $50,5 \pm 80,3$ mg/dL ($P = 0,0169$), de $190,7 \pm 88,7$ para $140,3 \pm 47,6$ mg/dL. Enquanto 27,8% do grupo-controle obtiveram redução dos níveis, 66,7% incrementaram de $29,6 \pm 118,5$ mg/dL de $163,6 \pm 116,4$ para $193,2 \pm 108,0$ mg/dL ($P = 0,1435$) não significativa estatisticamente. O restante dos pacientes do grupo-controle não teve mudanças nos níveis de triglicerídeos. Nenhum paciente teve níveis de triglicerídeos acima de 600 mg/dL.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Os estudos selecionados nesta revisão, que teve por objetivo responder a questão da eficácia da atenção farmacêutica em pacientes dislipidêmicos, são ensaios clínicos bastante heterogêneos quanto ao número de sujeitos estudados e à origem da população em questão, porém têm características semelhantes. Os critérios de inclusão de pacientes seguem os preceitos da atenção farmacêutica e as intervenções baseiam-se em orientações, visitas para seguimento farmacoterapêutico, planificação e monitorização das metas terapêuticas com apoio de material escrito.

Considerando os estudos analisados, podemos concluir que a intervenção pode ser positiva no manejo do colesterol, melhorando o conhecimento sobre a doença e seu tratamento, com forte impacto no controle do LDL, na diminuição dos problemas relacionados a medicamentos, com especial benefício no manejo do colesterol para os pacientes diabéticos.

REFERÊNCIAS

- Pearson TA, Laurora I, Chu H, Kafonek S. The lipid treatment assessment project (L-TAP): a multicenter survey to evaluate the percentages of dyslipidemic patients receiving lipid-lowering therapy and achieving low-density lipoprotein cholesterol goals. *Arch Intern Med.* 2000;160(4):459-67.
- Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005;353(5):487-97.
- Arancibia A, Cid E, Domecq C, et al. Fundamentos de farmacia clínica. Santiago de Chile: Piade; 1993.
- Lee SS, Cheung PY, Chow MS. Benefits of individualized counseling by the pharmacist on the treatment outcomes of hyperlipidemia in Hong Kong. *J Clin Pharmacol.* 2004;44(6):632-9.
- Furmaga EM. Pharmacist management of a hyperlipidemia clinic. *Am J Hosp Pharm.* 1993;50(1):91-5.
- Nola KM, Gourley DR, Portner TS, et al. Clinical and humanistic outcomes of a lipid management program in the community pharmacy setting. *J Am Pharm Assoc (Wash).* 2000;40(2):166-73.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001;285(19):2486-97.
- Ellis SL, Carter BL, Malone DC, et al. Clinical and economic impact of ambulatory care clinical pharmacists in management of dyslipidemia in older adults: the IMPROVE study. Impact of Managed Pharmaceutical Care on Resource Utilization and Outcomes in Veterans Affairs Medical Centers. *Pharmacotherapy.* 2000;20(12):1508-16.
- Tsuyuki RT, Johnson JA, Teo KK, et al. A randomized trial of the effect of community pharmacist intervention on cholesterol risk management: the Study of Cardiovascular Risk Intervention by Pharmacists (SCRIP). *Arch Intern Med.* 2002;162(10):1149-55.
- Simpson SH, Johnson JA, Biggs RS, Tsuyuki RT; SCRIP Investigators. Greater effect of enhanced pharmacist care on cholesterol management in patients with diabetes mellitus: a planned subgroup analysis of the Study of Cardiovascular Risk Intervention by Pharmacists (SCRIP). *Pharmacotherapy.* 2004;24(3):389-94.
- Taylor CT, Byrd DC, Krueger K. Improving primary care in rural Alabama with a pharmacy initiative. *Am J Health Syst Pharm.* 2003;60(11):1123-9.
- Paulos CP, Nygren CE, Celedon C, Carcamo CA. Impact of a pharmaceutical care program in a community pharmacy on patients with dyslipidemia. *Ann Pharmacother.* 2005;39(5):939-43.