



Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

setembro 2023

Administração Regional de Saúde do Centro, I. P.
Alameda Júlio Henriques
3001 553
Coimbra (Portugal)
servicos.farmaceuticos@arscentro.min-saude.pt

A publicação encontra-se também disponível no sítio oficial da Comissão de Farmácia e Terapêutica da Administração Regional de Saúde do Centro:
<https://www.arscentro.min-saude.pt/comissao-de-farmacia-e-terapeutica/>

ISBN: 978-989-33-5289-2

Este trabalho está licenciado sob a Licença CC BY 4.0
(<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt>)

Autores:
Catarina Abrantes
Catarina Coelho
M. Margarida Castel-Branco
Fernando Fernandez-Llimos
Isabel V. Figueiredo



Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

Catarina Abrantes^{1,2}, Catarina Coelho², M. Margarida Castel-Branco^{1,3}, Fernando Fernandez-Llimos^{4,5}, Isabel V. Figueiredo^{1,3}

¹Laboratório de Farmacologia e Cuidados Farmacêuticos, Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra; ²Administração Regional de Saúde do Centro, I.P.; ³Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Research (iCBR); ⁴UCIBIO–Applied Molecular Biosciences Unit, i4HB–Institute for Health and Bioeconomy, ⁵Laboratório de Farmacologia, Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto

SUMÁRIO EXECUTIVO

Introdução e objetivo

As doenças cardiovasculares continuam a ser a principal causa de morte em Portugal e no Mundo. As dislipidémias e as respetivas alterações do perfil lipídico são fatores determinantes na ocorrência de doenças cardiovasculares. O aumento crescente da prescrição e consumo de medicamentos antilipidémicos, nomeadamente estatinas, no seguimento das recomendações nacionais e internacionais, acarreta um impacto significativo nos custos associados à saúde.

Pretendeu-se, com base numa análise longitudinal entre 2010 e 2021, identificar discrepâncias no consumo de estatinas na Região Centro de Portugal, em termos epidemiológicos e económicos.

Método

Foram analisados os dados obtidos da base de dados da Administração Regional de Saúde (ARS) Centro relativos às estatinas dispensadas nas farmácias comunitárias, nas várias apresentações comercializadas, entre janeiro de 2010 e dezembro de 2021. Os dados incluíram número de embalagens dispensadas por ano, por mês e por Centro de Saúde, os custos totais associados e os encargos associados à comparticipação para cada apresentação do medicamento. O número de embalagens dispensadas foi convertido em doses diárias definidas (DDD) e DDD/1000 habitantes/dia (DHD), segundo a metodologia adotada pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Foram mostradas as diferenças no consumo de estatinas nos Agrupamentos de Centros de Saúde (ACeS) e municípios que pertencem à ARS Centro.

Resultados

Ao longo dos doze anos de análise, o consumo de estatinas na região Centro de Portugal aumentou de 64 para 134 DHD. Os custos totais associados diminuíram de 31,4 para 20 milhões de euros por ano entre 2010 e 2013, mantendo-se os valores mais ou menos constantes até 2021. As estatinas mais consumidas foram, respetivamente, a sinvastatina (35% em DDD), a atorvastatina (34% em DDD) e a rosuvastatina (16% em DDD). A sinvastatina representou 28% dos custos totais associados às estatinas nos doze anos de análise, enquanto a atorvastatina e a rosuvastatina representaram 26% cada uma, sendo a variação muito semelhante no que concerne à comparticipação.

A análise da evolução temporal mostrou um decréscimo acentuado na quota de mercado do consumo em DDD de sinvastatina, bem como uma diminuição dos custos associados. Em contrapartida, ocorreu um aumento acentuado na quota de mercado do consumo em DDD de atorvastatina e um aumento dos custos associados. A tendência é semelhante em relação à rosuvastatina entre 2017 e 2021. O consumo de associações de estatinas com outros fármacos tem vindo a aumentar com grande impacto nos custos associados.

O consumo de estatinas em cada ACeS mostrou o mesmo perfil da ARS Centro com diferentes intensidades. A distribuição quartílica ao longo dos doze anos mostrou as diferenças no consumo de estatinas nos vários municípios da ARS Centro.

Considerações finais

Ao longo dos doze anos de análise, o consumo de estatinas na Região Centro de Portugal aumentou consideravelmente, estando associado a custos de elevada ordem de grandeza. As diferenças identificadas refletem diferentes padrões de prescrição nos diferentes ACeS e municípios da ARS Centro, sendo necessárias mais dados do foro clínico para realizar análises dos resultados de saúde atingidos.

CONTEÚDO

INTRODUÇÃO	5
OBJETIVO	9
MÉTODO	10
RESULTADOS	13
Análise geral	13
Análise por estatina	20
CONSIDERAÇÕES FINAIS	44
BIBLIOGRAFIA	46

INTRODUÇÃO

Os números relativos à incidência e prevalência das doenças cardiovasculares, principalmente no Mundo ocidental industrializado, mantêm uma ordem de grandeza muito elevada, com as consequências inerentes na mortalidade e morbidade das populações.¹

Como causa principal subjacente ao seu desenvolvimento, surge a aterosclerose que agrava na presença, entre outros, de fatores de risco comportamentais e metabólicos como as dislipidémias.

O incentivo à adoção de medidas preventivas, como a prática de exercício físico e de uma alimentação variada e equilibrada, por parte das autoridades competentes e equipas de profissionais de saúde, parece não estar a surtir o efeito pretendido face ao aumento crescente da prescrição e consumo de fármacos antidislipidémicos.

Tendo em conta o aparecimento de novas substâncias ativas, os correspondentes estudos demonstrativos da eficácia e benefícios no controlo dos níveis séricos de colesterol, e as orientações terapêuticas delineadas e atualizadas sucessivamente, as estatinas ocupam a primeira linha na terapêutica das dislipidémias e na prevenção das doenças cardiovasculares associadas à aterosclerose.

As sete estatinas disponíveis no mercado, com diferentes propriedades farmacocinéticas entre si, atuam segundo o mesmo mecanismo de ação - inibem competitiva e reversivelmente a HMG-CoA redutase, a enzima que catalisa a conversão de HMG-CoA a mevalonato no processo de biossíntese do colesterol, levando, assim, à diminuição dos níveis hepáticos de colesterol e ao aumento da expressão dos recetores das LDL no fígado. A sua potência/intensidade de ação varia de acordo com os níveis sanguíneos de c-LDL e a redução proporcional pretendida. Assim, as estatinas dividem-se em estatinas de alta intensidade, estatinas de intensidade moderada e estatinas de baixa intensidade, consoante a percentagem de redução dos níveis de c-LDL, conforme mostrado no Quadro 1.²⁻⁸

Quadro 1. Distribuição das estatinas por categoria de intensidade de ação, consoante a percentagem de redução dos níveis de c-LDL.⁹

Alta intensidade	Intensidade moderada	Baixa intensidade
<i>> 50% redução do c-LDL</i>	<i>30 - < 50% redução do c-LDL</i>	<i>< 30% redução do c-LDL</i>
Atorvastatina 40 - 80mg Rosuvastatina 20 - 40mg	Atorvastatina 10 - 20 mg Rosuvastatina 5 - 10 mg Sinvastatina 20 - 40 mg Pravastatina 20 - 80 mg Lovastatina 40 mg Fluvastatina 40 mg 2id Pitavastatina 2 - 4 mg	Sinvastatina 10 mg Pravastatina 10 - 20 mg Lovastatina 20 mg Fluvastatina 20 - 40 mg Pitavastatina 1 mg

Como orientação na escolha da melhor estratégia terapêutica individual com base na evidência mais relevante disponível à data, as recomendações relativas às dislipidémias têm mostrado uma mudança de paradigma ao longo do tempo, passando de uma abordagem mais ampla de redução dos níveis séricos de c-LDL, para uma abordagem cada vez mais estreita e personalizada em termos de avaliação do risco cardiovascular com recurso a ferramentas próprias, da definição de grupos de risco e fatores modificadores do risco inerente, e do estabelecimento de objetivos terapêuticos, com vista ao objetivo comum de redução de ocorrência de doenças cardiovasculares.

As recomendações principais nesta matéria são as emitidas pelas sociedades *American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC)* e *European Society of Cardiology (ESC)* que convergem no objetivo a estabelecer relativo à redução percentual dos níveis de c-LDL decorrente da terapêutica com estatinas.

Ao longo do tempo, as recomendações AHA/ACC abandonaram a definição de níveis de c-LDL alvo e incentivam a intensificação do tratamento com estatinas na proporção correspondente ao risco cardiovascular absoluto do doente, com recurso a outros fármacos antidislipidémicos em grupos seleccionados de doentes, tendo em conta a avaliação custo-efetividade. As recomendações AHA/ACC mais recentes de 2018 enfatizam uma abordagem de tomada de decisão partilhada entre os indivíduos e equipa médica, bem como o recurso à tecnologia de imagem para melhor diferenciação do risco cardiovascular.

As recomendações da ESC recomendam o estabelecimento cada vez mais estreito de níveis c-LDL alvo a atingir e assumem-se mais liberais na recomendação de associações das estatinas com outros fármacos antidislipidémicos, em determinados doentes que não atingem os objetivos terapêuticos pretendidos. As recomendações ESC mais recentes de 2021 têm em conta a evidência atual a partir de combinações terapêuticas e a tecnologia de imagem, estreitando os objetivos a alcançar em relação aos níveis de c-LDL de acordo com a idade, o risco

cardiovascular calculado segundo o algoritmo atualizado SCORE2 e os fatores modificadores de risco, mantendo-se as estatinas de alta intensidade como terapêutica de primeira linha a considerar, na dosagem máxima tolerada.¹⁰⁻³⁴

A influência das recomendações nos padrões de prescrição, a promoção/*marketing* levados a cabo pela indústria farmacêutica e/ou outros patrocinadores, os preços cada vez mais baixos das estatinas tendo em conta o mercado dos genéricos, e as preferências da classe prescritora ajudam a explicar o aumento geral da utilização de estatinas.

Em Portugal, os estudos realizados neste âmbito evidenciam a tendência crescente de utilização de estatinas, bem como a necessidade de analisar dados mais recentes.

Os dados recolhidos pelo Infarmed entre 2000 e 2013 mostram um aumento crescente na utilização de antidiislipidémicos, assimétrico no território nacional, com menor utilização nos grandes centros urbanos localizados na zona litoral. 90% do consumo de antidiislipidémicos corresponde a estatinas, sendo a mais utilizada a sinvastatina, seguida da rosuvastatina e atorvastatina. Em contrapartida, a despesa inerente à utilização de antidiislipidémicos diminuiu neste período de tempo, sendo as razões apontadas a introdução de novos medicamentos genéricos (ex: genérico da atorvastatina) e a introdução de medidas de controlo dos preços (ex: redução do preço do genérico da sinvastatina).³⁵

Teixeira *et al*, num estudo descritivo publicado em 2007, caracterizaram a utilização e a despesa relativa aos antidiislipidémicos em Portugal, em concreto as estatinas, tendo em conta as políticas relativas inerentes. Para esse efeito, foram tidos em conta os antidiislipidémicos prescritos e dispensados em farmácias de oficina (ambulatório), em Portugal Continental, aos utentes do Serviço Nacional de Saúde, entre janeiro de 1995 e junho de 2004. Os resultados mostraram o aumento do consumo de antidiislipidémicos, em particular das estatinas, de acordo com as alterações das orientações clínicas para o tratamento das dislipidémias, com impacto nos encargos totais do Serviço Nacional de Saúde. Denotou-se um decréscimo nos custos inerentes com o aumento da utilização de medicamentos genéricos, a redução do custo destes medicamentos (nomeadamente da sinvastatina) e o aumento da adesão dos doentes à terapêutica. Foi evidenciada uma potencial alteração do padrão de consumo de estatinas com a prescrição de estatinas mais caras (rosuvastatina) em detrimento das mais baratas (lovastatina). Foram também detetadas assimetrias geográficas no consumo destes fármacos, com destaque para o maior consumo na região do Alentejo.³⁶

Freitas LFF avaliou a evolução do consumo de antidiislipidémicos em Portugal, especialmente de estatinas, na população abrangida pelo Serviço Nacional de Saúde, em Portugal Continental, entre janeiro de 2000 e dezembro de 2009. Tendo em conta o número de embalagens dispensadas destes fármacos nas farmácias comunitárias, foi realizado um estudo

retrospetivo e descritivo por Região de Saúde e Denominação Comum Internacional dos respetivos princípios ativos, para cada ano do período de análise. Os resultados mostraram o enorme crescimento no consumo de antidiplidémicos, prescritos de acordo com as normas instituídas, com ênfase nas estatinas e nas regiões com maior densidade populacional.³⁷

Entre 2016 e 2017, os dados analisados pela Administração Regional de Saúde do Norte mostraram que o consumo de antidiplidémicos aumentou cerca de 5,15% de 2016 para 2017. As estatinas representam 82,85% e 82,68% do consumo deste grupo de fármacos em 2016 e 2017, respetivamente, com diferentes níveis de utilização consoante o local, e com realce para o aumento do consumo de atorvastatina. O volume de dispensa de medicamentos genéricos também aumentou com custos inerentes mais baixos, com exceção da atorvastatina. Nos Cuidados de Saúde Primários, a prescrição de antidiplidémicos respeitou as orientações definidas com a opção por genéricos para redução dos custos sem desmérito da eficácia terapêutica.³⁸

OBJETIVO

Analisar a evolução em termos epidemiológicos e económicos e identificar discrepâncias geográficas no consumo de estatinas na Região Centro de Portugal, entre 2010 e 2021.

Em concreto, pretendeu-se:

- analisar a evolução temporal, ao longo dos doze anos de análise, do consumo de estatinas na Região Centro;
- identificar a existência de discrepâncias geográficas no consumo de estatinas entre os municípios da Região Centro.

MÉTODO

Foi realizado um estudo longitudinal aprovado pela Comissão de Ética da Administração Regional de Saúde do Centro (ARS Centro) com o número de Projeto 28/2022.

Foram extraídos pela ARS Centro do Sistema de Informação da ARS (SIARS) os dados relativos às estatinas (grupos C10A, C10B, A10BH, tendo em conta o sistema ATC³⁹) dispensadas nas farmácias comunitárias entre janeiro de 2010 e dezembro de 2021 que foram prescritas nas Unidades Funcionais da ARS Centro. Estes dados incluíram:

- número de embalagens dispensadas por mês e centro de saúde
- encargos/custos totais associados, que englobam o valor da participação do Estado e o valor pago pelo utente
- participação para cada apresentação do medicamento (o valor, em percentagem, varia consoante os escalões de participação definidos, tendo em conta as indicações terapêuticas do medicamento, a sua utilização, as entidades prescritoras e o consumo acrescido de alguns doentes que apresentam determinadas patologias⁴⁰)

Com base na metodologia ATC/DDD, define-se dose diária definida (DDD) como a dose média diária de cada fármaco para a sua indicação principal (terapêutica ou profilática), sendo calculada matematicamente pela fórmula:

$$DDD = \frac{\text{Dosagem de fármaco(mg)} \times \text{número total de comprimidos por embalagem} \times \text{número de embalagens}}{\text{DDD (mg) definida na ATC/DDD}}$$

DDD (mg) definida na ATC/DDD

O valor de cada DDD é expresso na forma de peso da substância ativa (e.g., miligramas), por 1000 habitantes e por dia (DHD representa a expressão simplificada do número de DDD/1000 habitantes/dia), para dar uma ideia aproximada da quantidade de indivíduos por cada milhar de população que é tratada com uma DDD de um determinado fármaco por dia. A fórmula matemática seguinte clarifica o cálculo:

$$DHD = \text{n}^\circ \text{ DDD}/1000 \text{ habitantes}/\text{dia} = \frac{\text{DDD} \times 1000 \text{ habitantes}}{\text{População} \times \text{período temporal (dias)}}$$

A área de abrangência da ARS Centro é composta por seis Agrupamentos de Centros de Saúde (ACeS) e duas Unidades Locais de Saúde (ULS), identificados como nove sub-regiões distribuídas geograficamente por 78 municípios (ACeS Baixo Mondego, ACeS Baixo Vouga, ACeS Dão Lafões, ACeS Pinhal Litoral, ACeS Pinhal Interior Sul, ACeS Pinhal Interior Norte, ACeS Beira Interior Sul, ACeS Cova da Beira e ACeS Guarda). Nos dados obtidos, em cada um dos 78 municípios foi identificado um centro de saúde, exceto em Coimbra (6), Leiria (2) e Viseu (3), o que totalizam 86 centros de saúde.¹

Foram analisadas as discrepâncias segundo uma distribuição quartílica. Para tal, foram calculados os quartis de distribuição do consumo de estatinas para cada município da ARS Centro em cada ano do período de análise. Como forma de perceber a evolução temporal da permanência em quartis, mais altos ou mais baixos, para cada município, foi calculado o *score* de permanência nos quartis (*score* final), com atribuição a cada município de um valor compreendido entre 1 e 4 de acordo com a sua posição na distribuição quartílica de consumo de estatinas para cada um dos anos do estudo. Assim,

- o valor 1 foi atribuído aos municípios que se encontram no primeiro quadril, correspondente a 25% do consumo menor
- o valor 2 foi atribuído aos municípios que se encontram no segundo quadril, correspondente a um consumo entre 25% e 50%
- o valor 3 foi atribuído aos municípios que se encontram no terceiro quadril, correspondente a um consumo entre 50% e 75%
- o valor 4 foi atribuído aos municípios que se encontram no quarto quadril, correspondente ao consumo maior, superior a 75%

Calculados os *scores* anuais respetivos, o *score* final de cada município corresponde ao somatório das posições de quartil em cada um dos anos em estudo, podendo variar entre o valor mínimo de 12 (correspondente à permanência no quartil mais baixo da distribuição durante todos os anos da análise) e o máximo de 48 (correspondente à permanência no quartil mais alto da distribuição durante todos os anos da análise).

Com base na distribuição quartílica obtida, foram traçados doze mapas dos municípios da ARS Centro que evidenciam o maior ou menor consumo de estatinas em cada um dos anos de análise. Os doze mapas foram agregados num mapa com o *score* final no qual foi observado

¹ Centro de Saúde corresponde à designação antiga das atuais Unidades Funcionais (UF) decorrente da última reforma do SNS, o que significa que no mesmo edifício onde antes funcionava o Centro de Saúde, agora podem funcionar várias UF.

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

o maior ou menor consumo de estatinas nos 78 municípios da ARS Centro ao longo dos doze anos da análise efetuada.

RESULTADOS

Análise geral

Ao longo dos doze anos de análise, na ARS Centro, o número de DHD relativas ao consumo de estatinas aumentou de 64 DHD em 2010 para 134 DHD em 2021 (Figura 1).

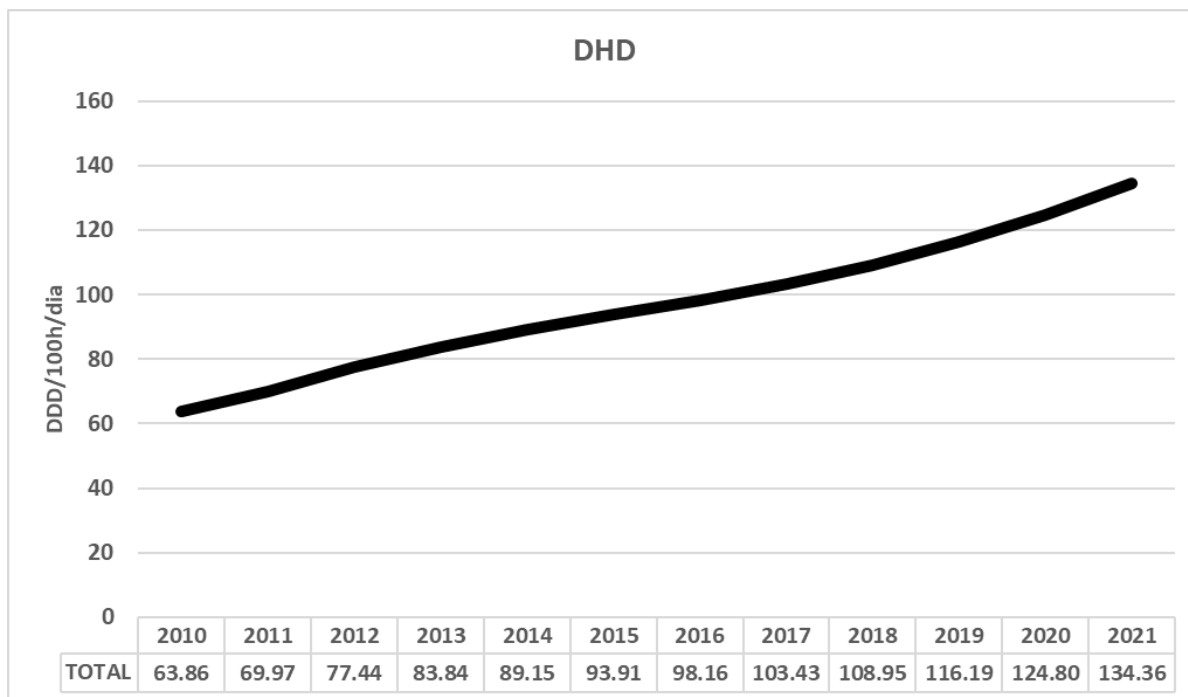


Figura 1. Número de DHD de estatinas consumidas entre 2010 e 2021 na ARS Centro.

O total de doses de estatinas consumidas ao longo dos doze anos de análise na ARS Centro, alcançaram um valor de PVP de 31,4 milhões de euros em 2010, valor este que diminuiu para cerca de 20 milhões de euros em 2013, mantendo-se mais ou menos constante em torno deste valor até 2021 (Figura 2).

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

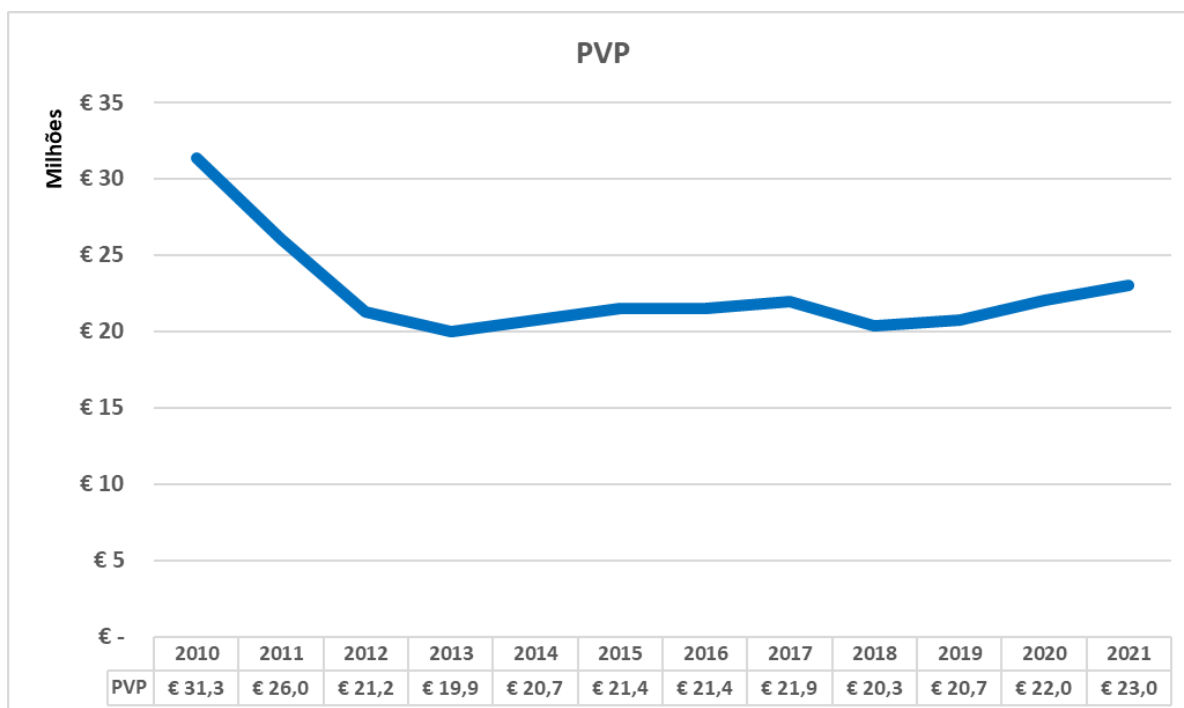


Figura 2. PVP total associados ao consumo de estatinas entre 2010 e 2021 na ARS Centro.

Deste modo, ao longo dos doze anos de análise, na ARS Centro, o custo por DDD diminuiu de 0,77€ em 2010 para 0,28€ em 2021 (Figura 3).

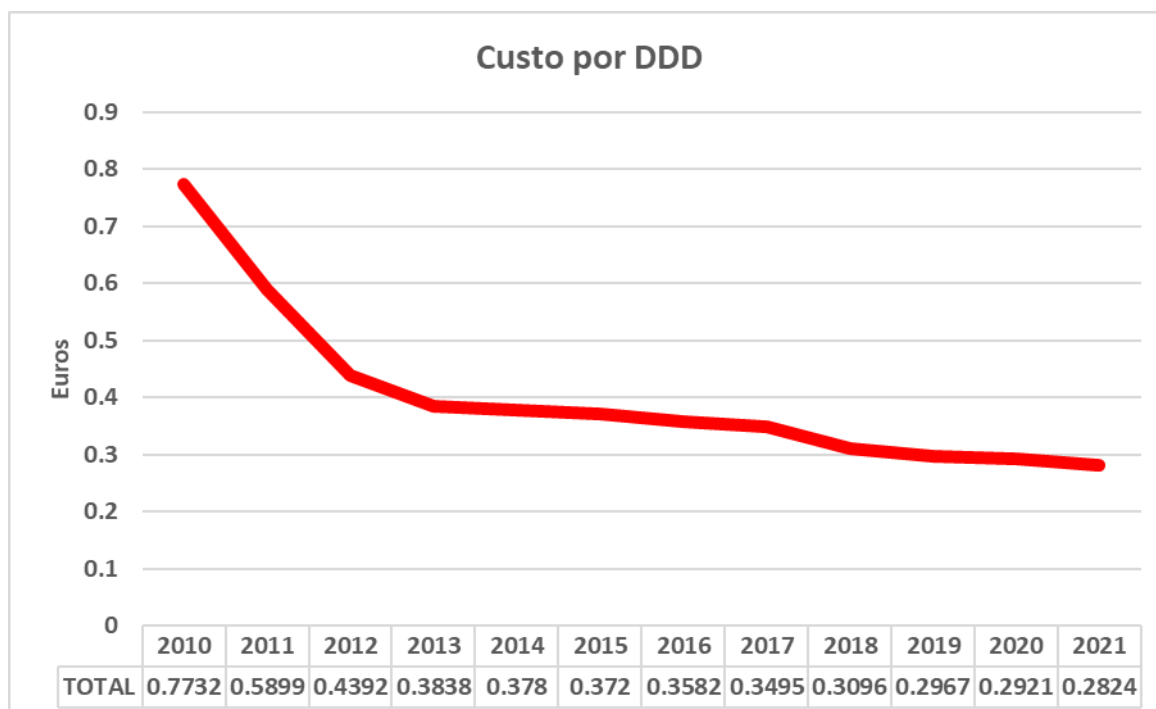


Figura 3. Variação do custo por DDD das estatinas consumidas entre 2010 e 2021 na ARS Centro.

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

Os encargos efetivamente pagos pelo SNS durante os doze anos do estudo seguiram um perfil muito semelhante ao do PVP (Figura 4).

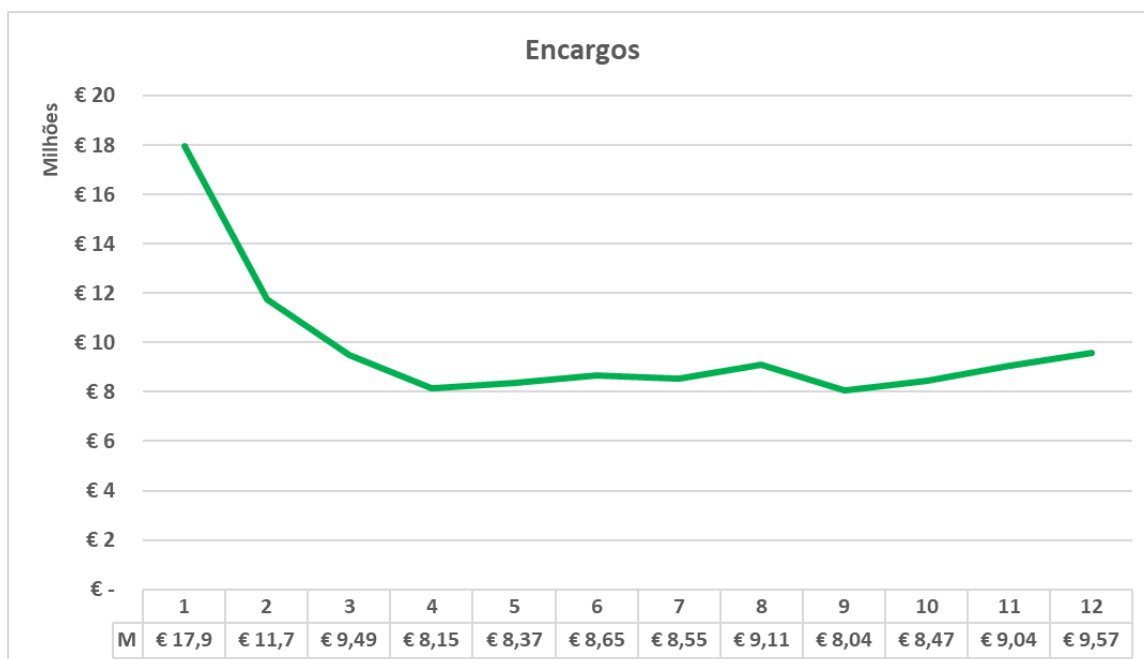


Figura 4. Encargos totais financiados pelo SNS associados ao consumo de estatinas entre 2010 e 2021 na ARS Centro.

Ao longo dos 12 anos de análise, não foi detetada uma sazonalidade no consumo de estatinas, apresentando um crescimento linear de 0,5 DHD por mês (Figura 5).

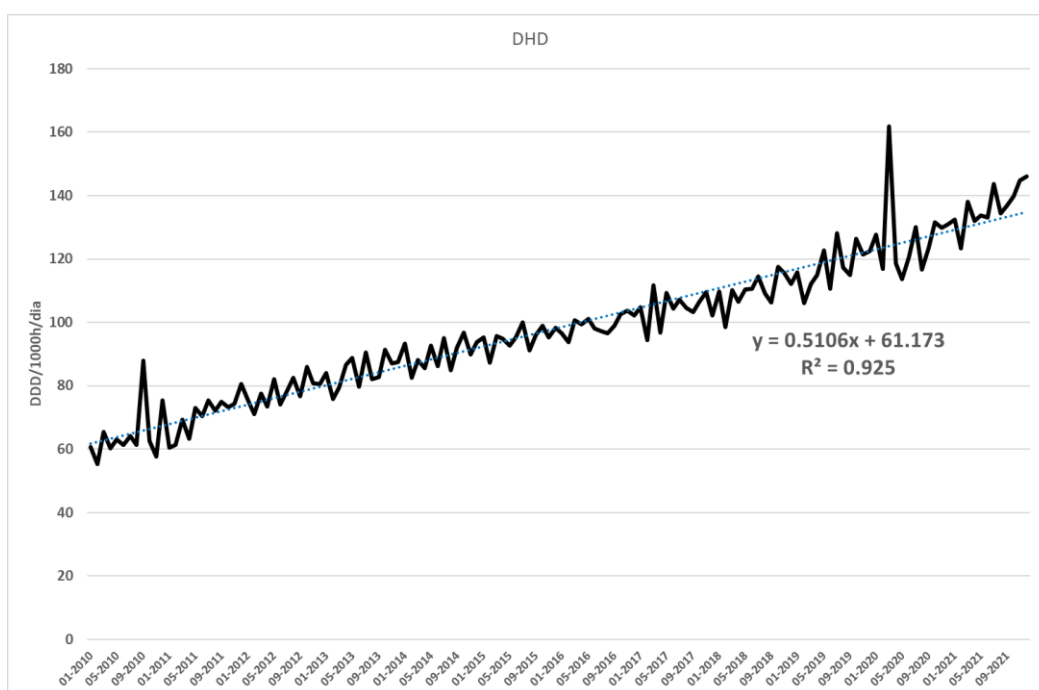


Figura 5. Número de DHD de estatinas consumidas por mês entre 2010 e 2021 na ARS Centro.

Este crescimento é bastante homogêneo entre os diferentes ACeS da ARS Centro (Figura 6). No início do período e até 2013, o ACeS Pinhal Interior Sul mostrava um maior consumo, passando depois o ACeS Baixo Mondego a encabeçar a ordenação. No extremo contrário, o ACeS Cova da Beira mantém o menor consumo praticamente durante todo o período.

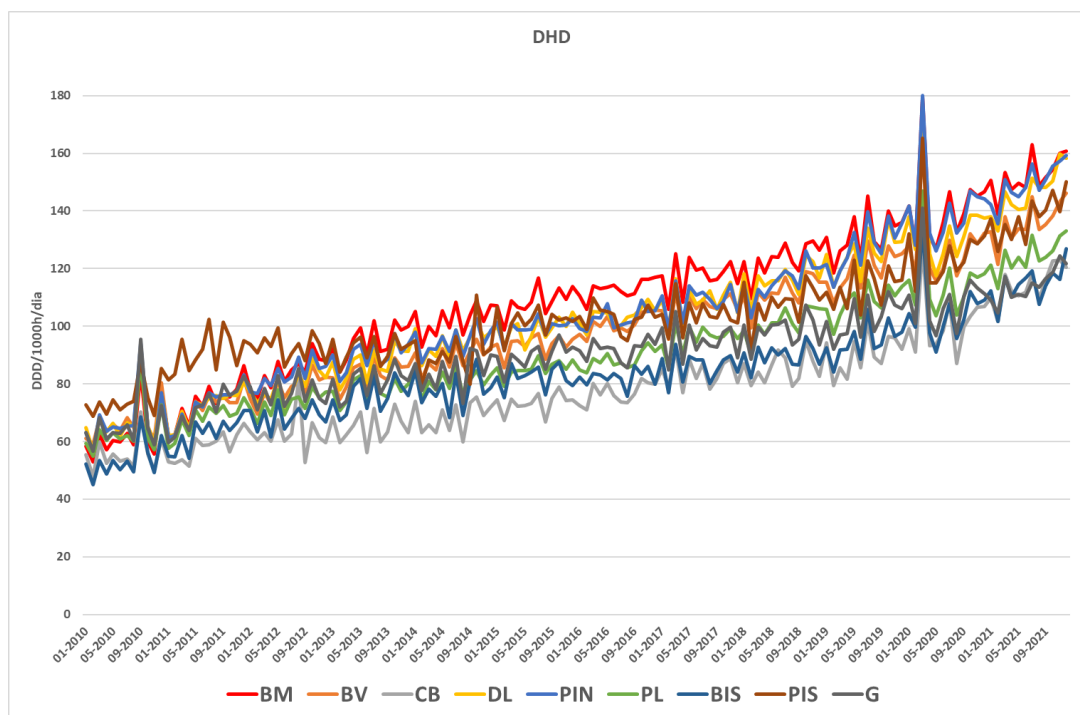


Figura 6. Número de DHD de estatinas consumidas por mês entre 2010 e 2021 em cada um dos ACeS da ARS Centro

No início do período, o ACeS Pinhal Interior Sul apresenta um consumo de 20 a 30% superior à média da ARS Centro. A partir de 2013, o ACeS Baixo Mondego apresenta um consumo de 10 a 15% superior à média da ARS Centro. O ACeS Cova da Beira apresenta um consumo de 75 a 80% da média da ARS Centro durante todo o período da análise (Figura 7).

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

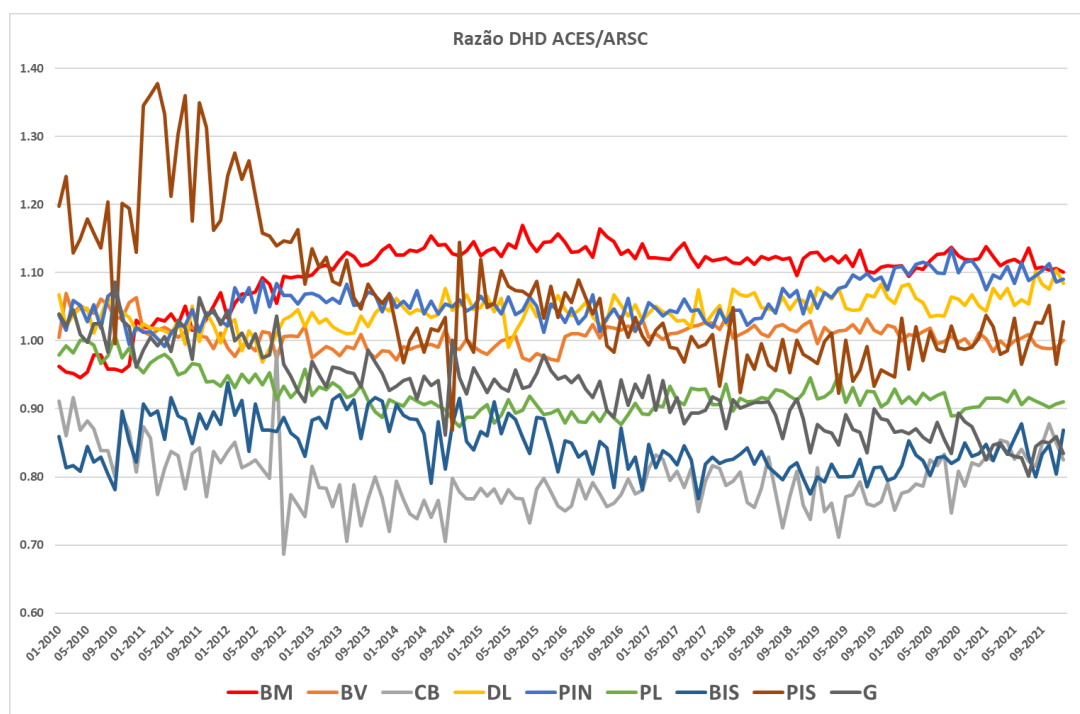


Figura 7. Rácio de consumo em DDD de estatinas ACeS/ARS por mês entre 2010 e 2021 dos ACeS da ARS Centro.

O custo por DDD segue também perfis semelhantes, com diferenças inferiores a 0,10€ por DDD, durante o período de análise entre os diferentes ACeS da ARS Centro (Figura 8).

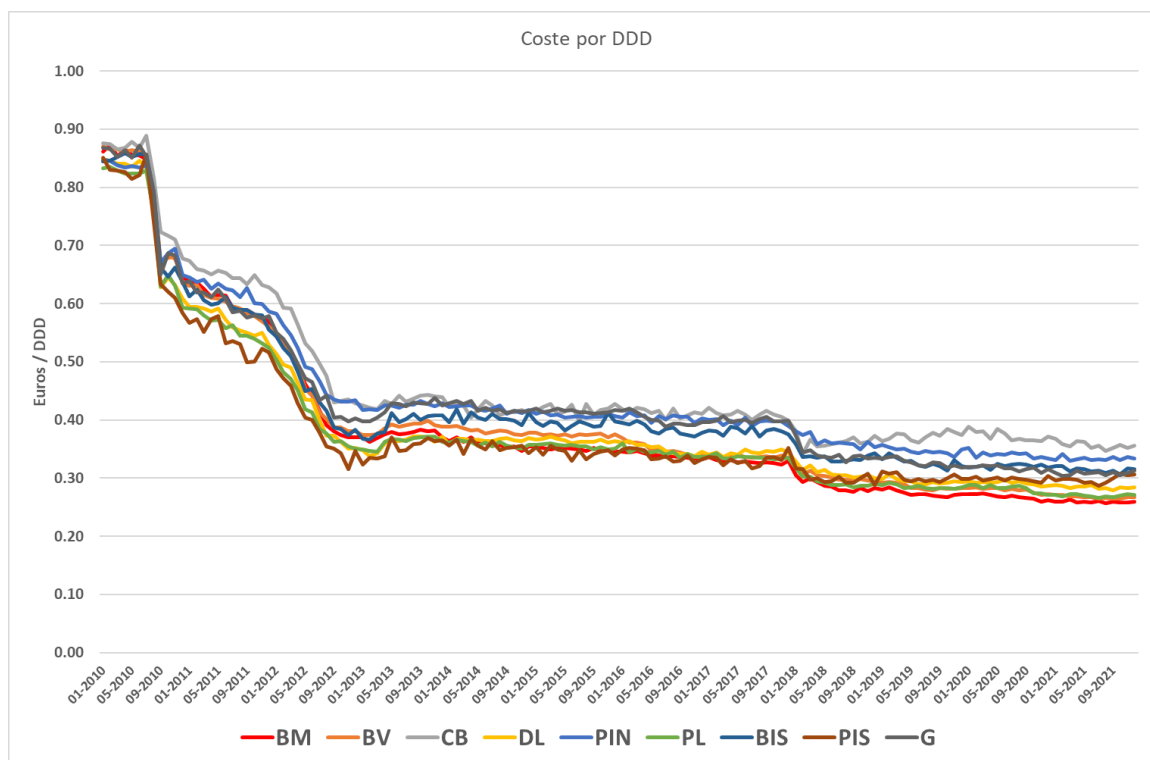


Figura 8. Evolução do custo por DDD nos diferentes ACeS da ARS Centro por mês entre 2010 e 2021 dos ACeS da ARS Centro.

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

Ainda assim, o ACeS Cova da Beira mantém um custo entre 15% e 30% superior à média da ARS Centro. Nos cinco ACeS - Baixo Mondego, Baixo Vouga, Dão Lafões, Pinhal Litoral e Pinhal Interior Sul, o custo por DDD encontra-se abaixo da média da ARS Centro, embora no ACeS Pinhal Interior Sul o custo por DDD aumentou substancialmente desde 2018 (Figura 9).

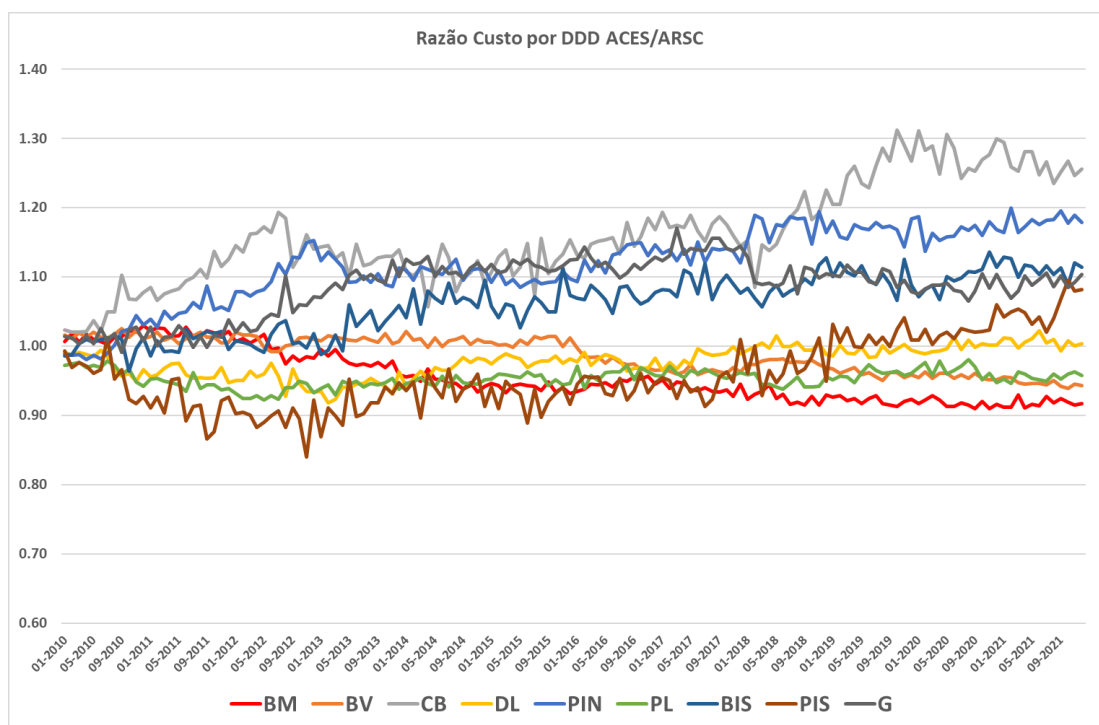


Figura 9. Rácio de custo por DDD de estatinas ACeS/ARS por mês entre 2010 e 2021 dos ACeS da ARS Centro.

Para a identificação das discrepâncias de consumo de estatinas ao longo dos doze anos de análise entre os vários municípios da ARS Centro, com base na distribuição quartílica obtida, foram representados na Figura 10 os doze mapas dos municípios da ARS Centro.

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

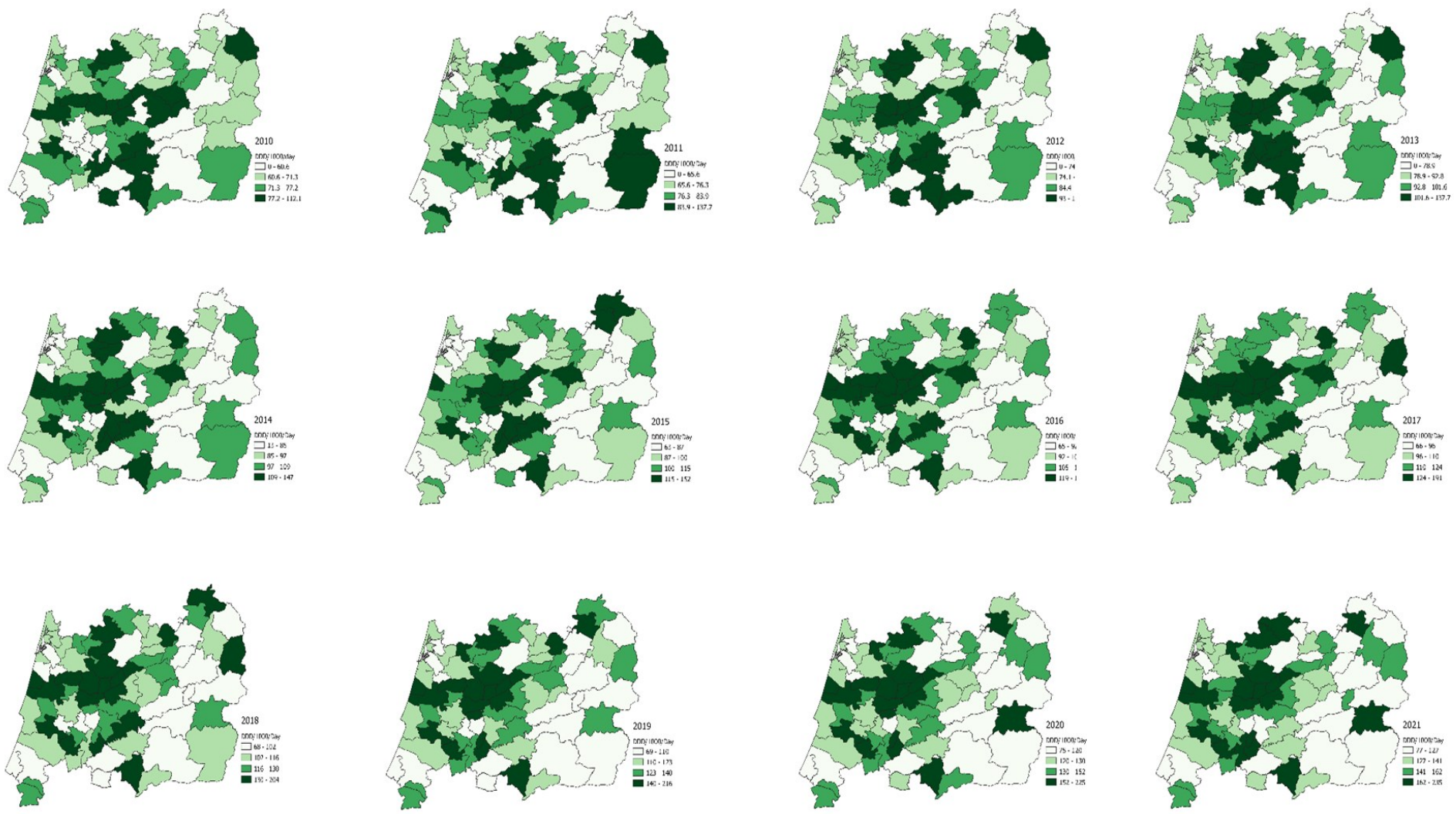


Figura 10. Distribuição quartílica do consumo de estatinas em DHD nos 78 municípios da ARS Centro por cada ano do período de análise do estudo efetuado entre 2010 e 2021 (a cor mais acentuada corresponde ao primeiro quartil - um maior consumo).

Na Figura 11, foi representado o mapa com o *score* final, resultante da agregação da informação dos doze mapas anteriores.

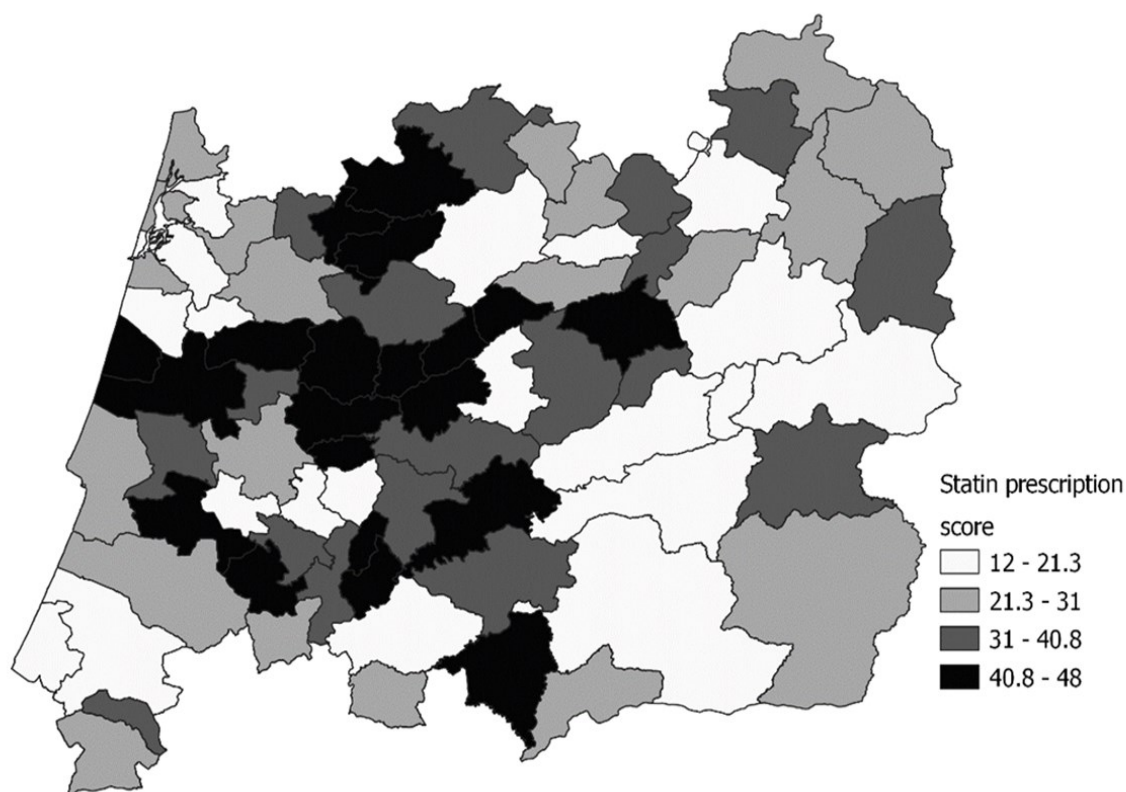


Figura 11. Mapa dos 78 municípios da ARS Centro com o *score* final representativo do maior ou menor consumo de estatinas em cada um dos municípios ao longo dos doze anos de análise (a cor mais ou menos acentuada corresponde a um maior ou menor consumo, respetivamente).

Análise por estatina

A análise de consumo detalhado por fármaco mostra que o incremento geral de DHD no período de estudo está associado ao incremento do consumo de atorvastatina e rosuvastatina, que se conseguem sobrepor ao ligeiro decréscimo do consumo de sinvastatina. As restantes estatinas representam um consumo constante e baixo durante toda a análise (Figura 12).

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

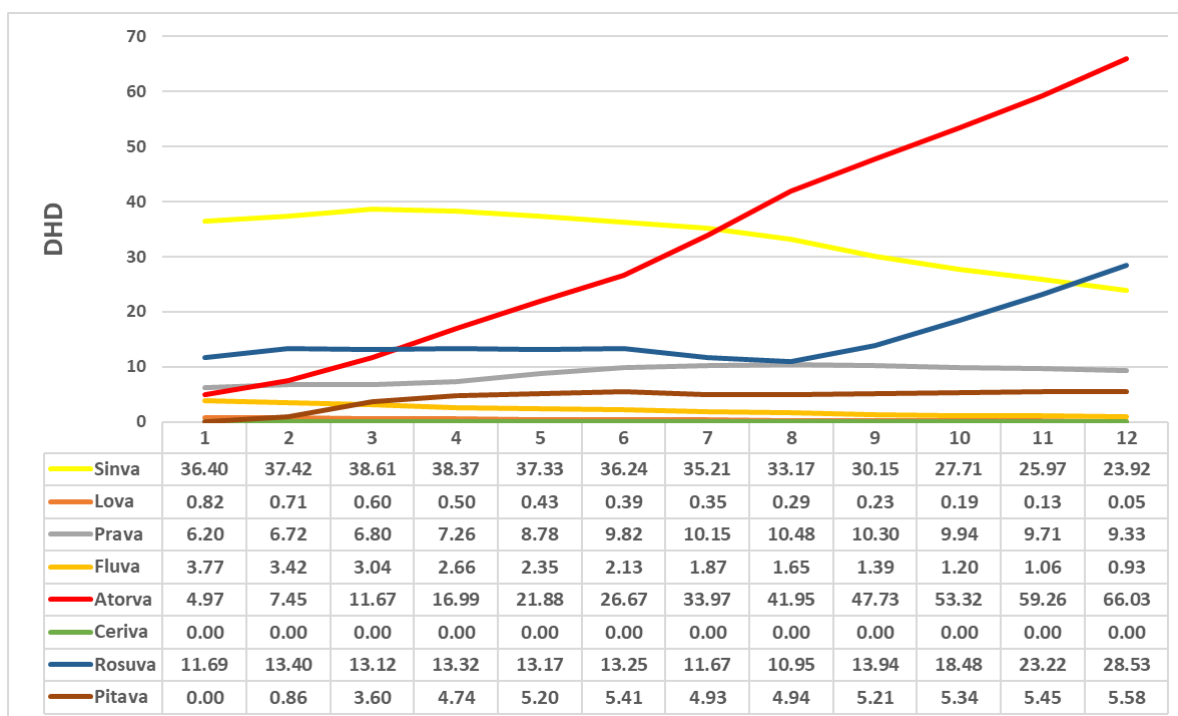


Figura 12. Evolução do consumo em DHD das estatinas por molécula na ARS Centro.

O custo das estatinas consumidas expresso em PVP apresenta uma queda brusca do valor da sinvastatina a partir de 2011, um aumento do valor da atorvastatina e um valor constante da rosuvastatina, ocupando as duas últimas os primeiros lugares (Figura 13).

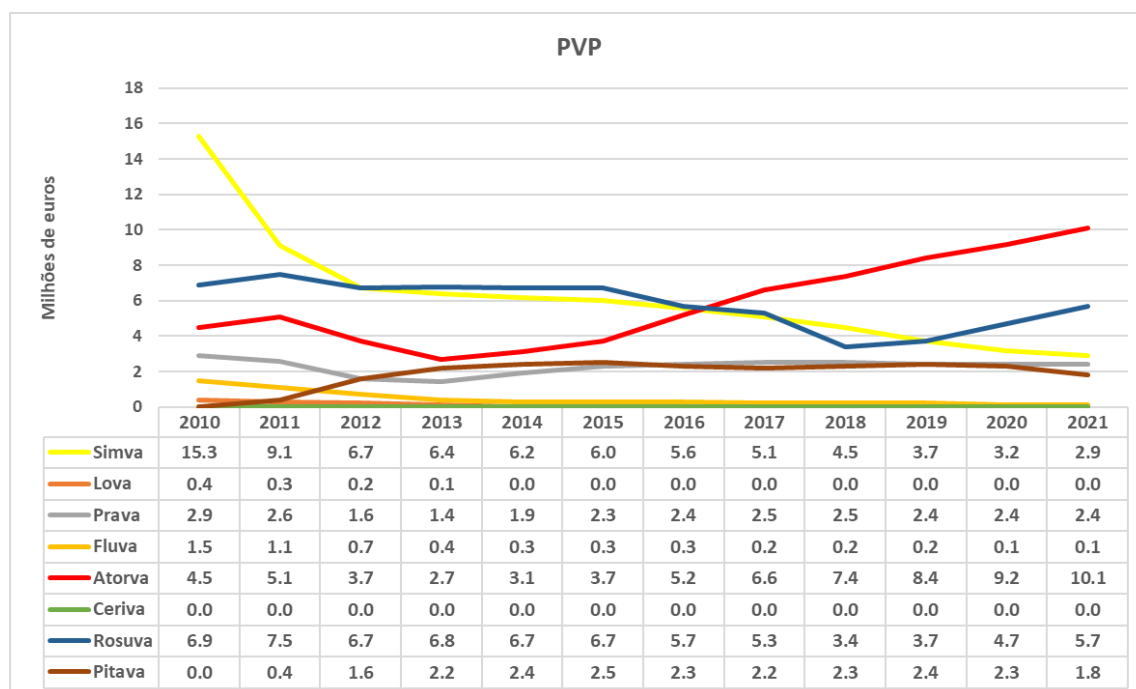


Figura 13. Evolução do consumo em PVP das estatinas por molécula na ARS Centro.

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

A diferença entre o custo em PVP e o consumo em DHD tem origem na variação do custo por DDD de cada estatina durante o período de análise, representada na Figura 14.

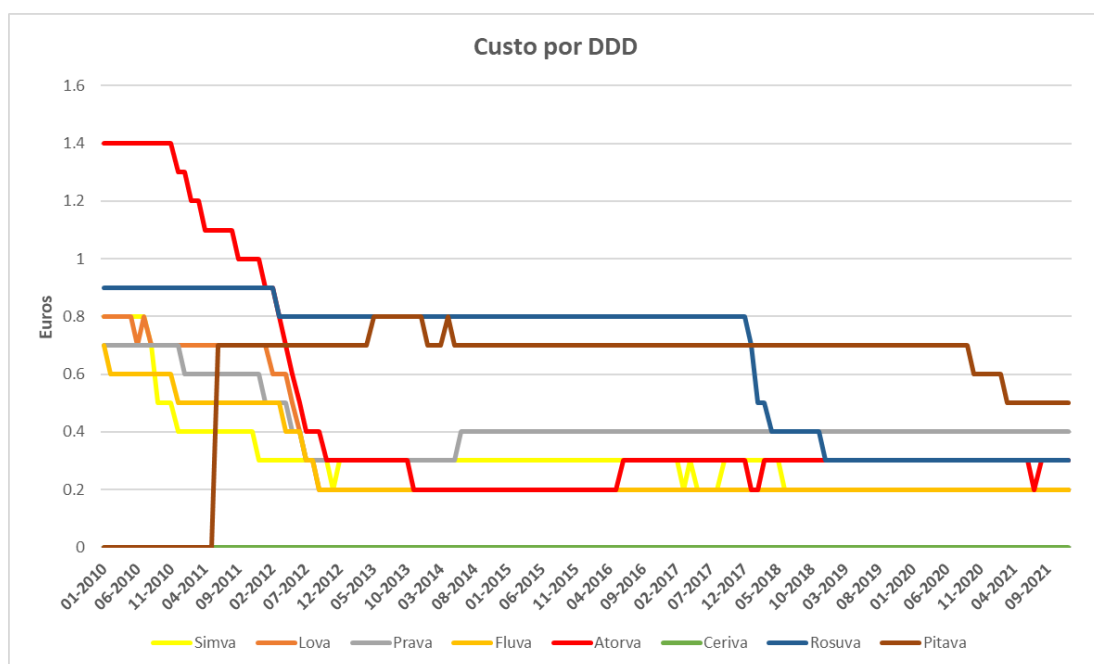


Figura 14. Evolução do custo por DDD das estatinas por molécula na ARS Centro.

A Figura 15 mostra o valor de encargos suportados pelo SNS para cada estatina durante o período de análise, semelhante ao custo expresso em PVP.

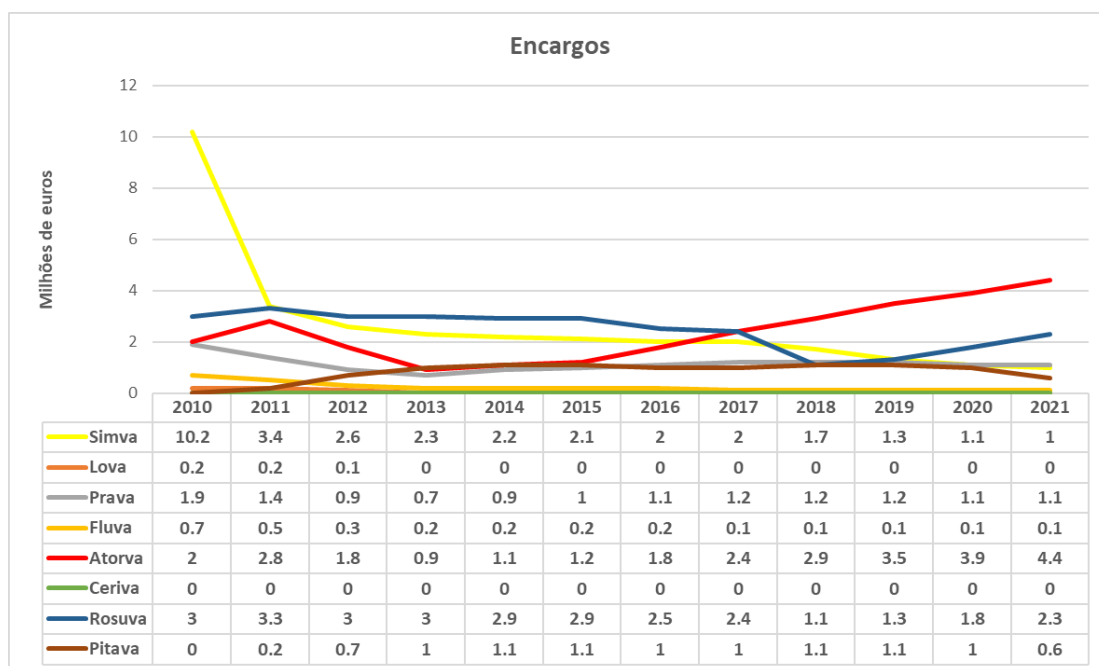


Figura 15. Evolução dos encargos suportados pelo SNS das estatinas por molécula na ARS Centro.

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

A análise de quota de mercado é expressa em percentagem de DDD (Figura 16), percentagem de PVP (Figura 17) e percentagem de encargos suportados pelo SNS (Figura 18). As variações mais acentuadas correspondem à diminuição das quotas relativas à sinvastatina e ao aumento da quota relativa à atorvastatina e à da rosuvastatina desde 2017.

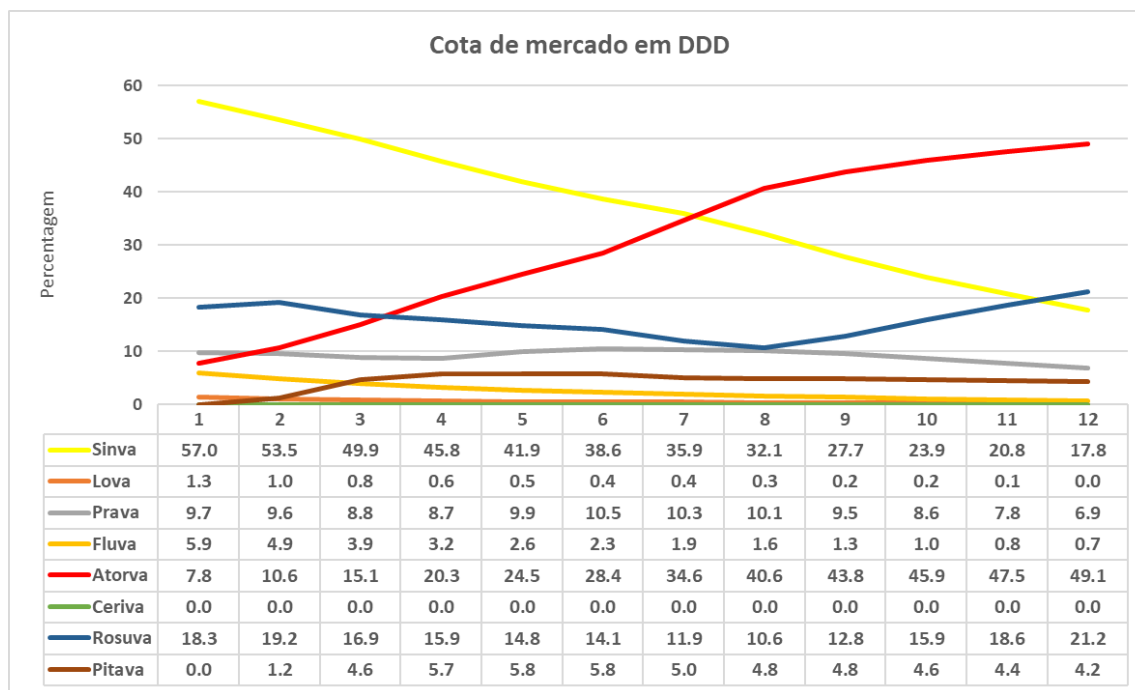


Figura 16. Evolução da quota de mercado expressada em percentagem de DDD das estatinas na ARS Centro.

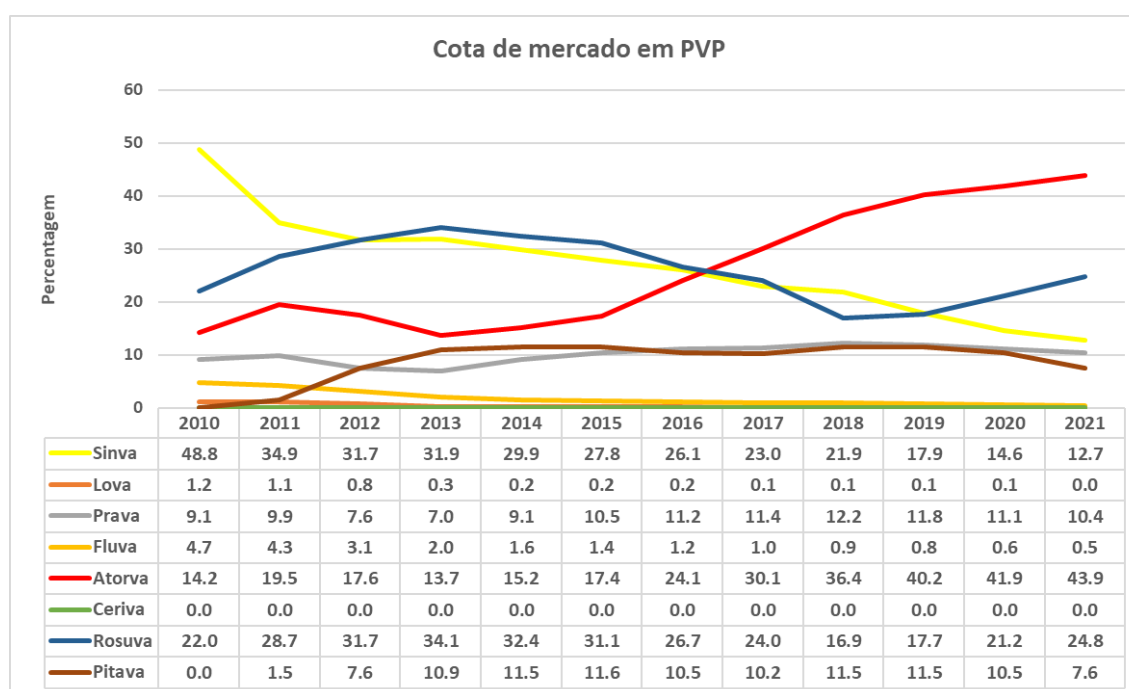


Figura 17. Evolução da quota de mercado expressada em percentagem de PVP das estatinas na ARS Centro.

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

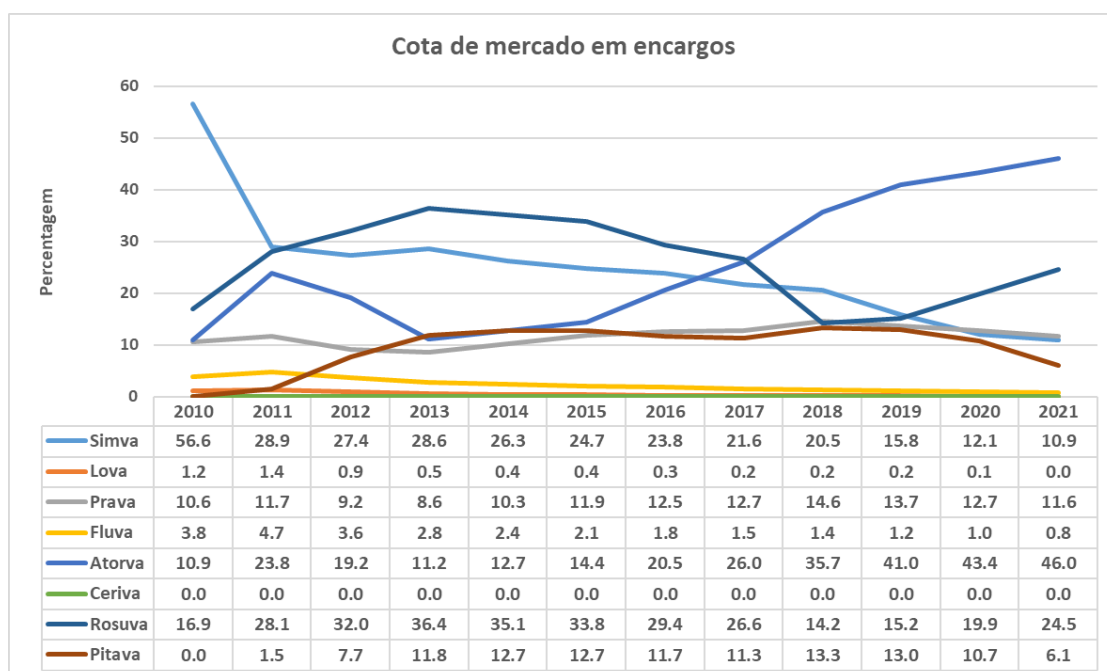


Figura 18. Evolução da quota de mercado expressada em percentagem de encargos suportados pelo SNS das estatinas na ARS Centro.

Foi realizada ainda a análise por associações. As estatinas isoladas foram separadas das estatinas associadas a outros fármacos antidiispidémicos do grupo C10BA (e.g., ezetimiba, fenofibrato, ácido nicotínico), e das estatinas associadas a fármacos não antidiispidémicos que pertencem ao grupo C10BX (e.g., amlodipina, valsartan, ácido acetilsalicílico). Na ARS Centro, continua a haver um aumento de consumo de estatinas isoladas mais acentuado que o correspondente às associações de estatinas com outros fármacos antidiispidémicos, e ainda mais acentuado que o correspondente às associações de estatinas com fármacos não antidiispidémicos (Figura 19).

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

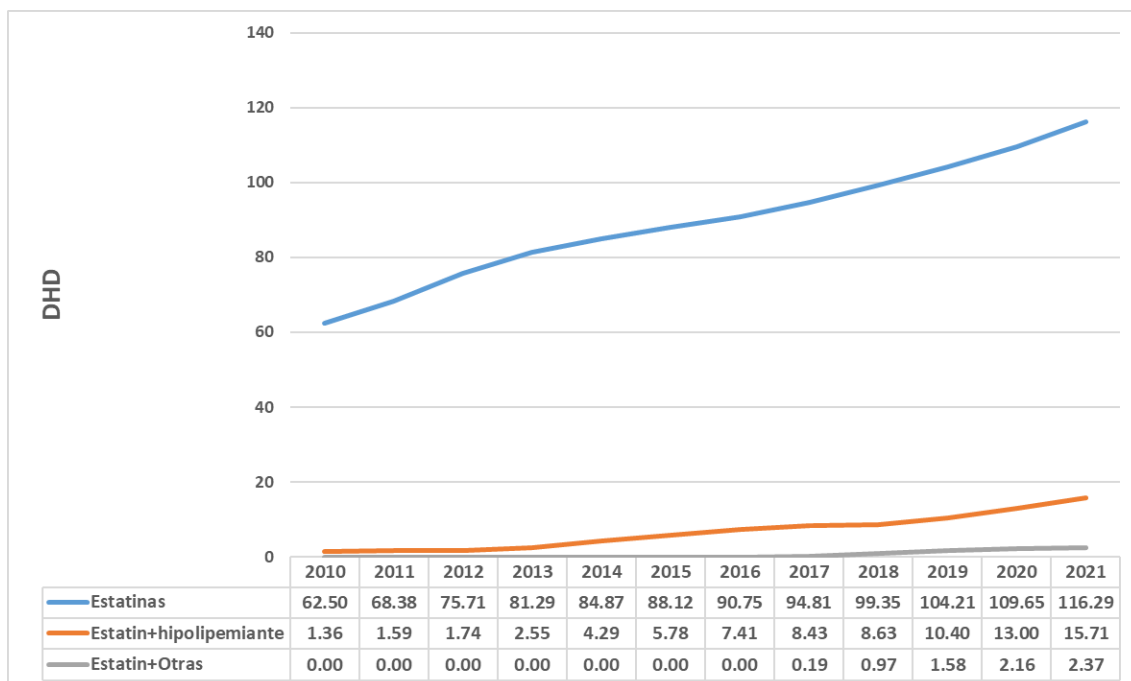


Figura 19. Evolução do consumo em DHD das estatinas e as suas associações na ARS Centro.

Essa evolução é diferente quando considerados os consumos expressos em valor de PVP (Figura 20). Enquanto as estatinas isoladas têm diminuído de forma lenta desde 2013, após uma descida acentuada no início da análise, os valores relativos às associações, nomeadamente estatinas com outros fármacos antilipidémicos, têm aumentado gradualmente desde 2016.

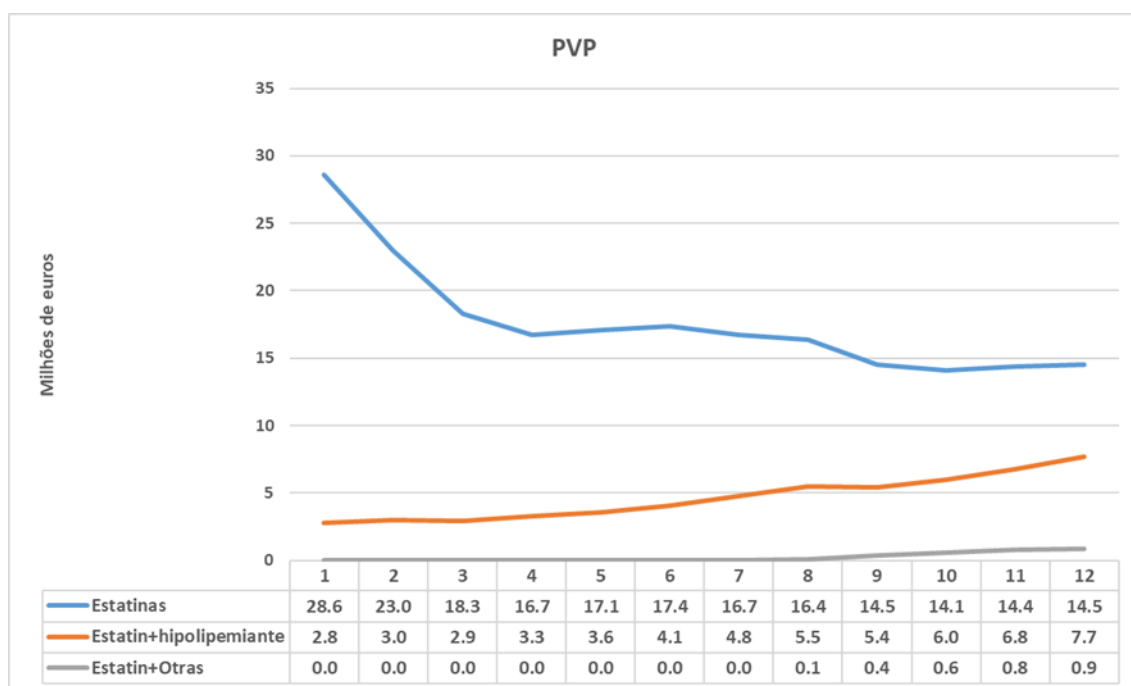


Figura 20. Evolução do consumo em PVP das estatinas e as suas associações na ARS Centro.

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

A diferença é mais notória quando comparada a quota de mercado expressa em percentagem das DDD (Figura 21) com a quota de mercado expressa em percentagem do PVP de cada grupo (Figura 22).

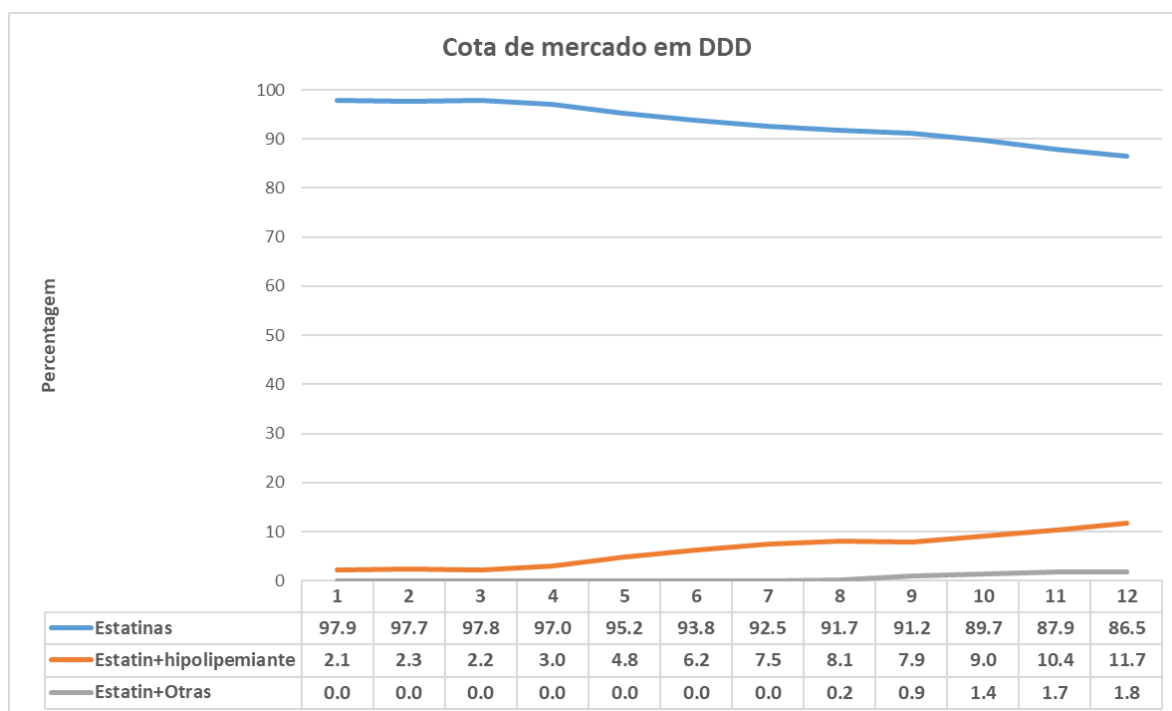


Figura 21. Evolução da quota de mercado das estatinas e as suas associações, expressa em percentagem de DDD consumido na ARS Centro.

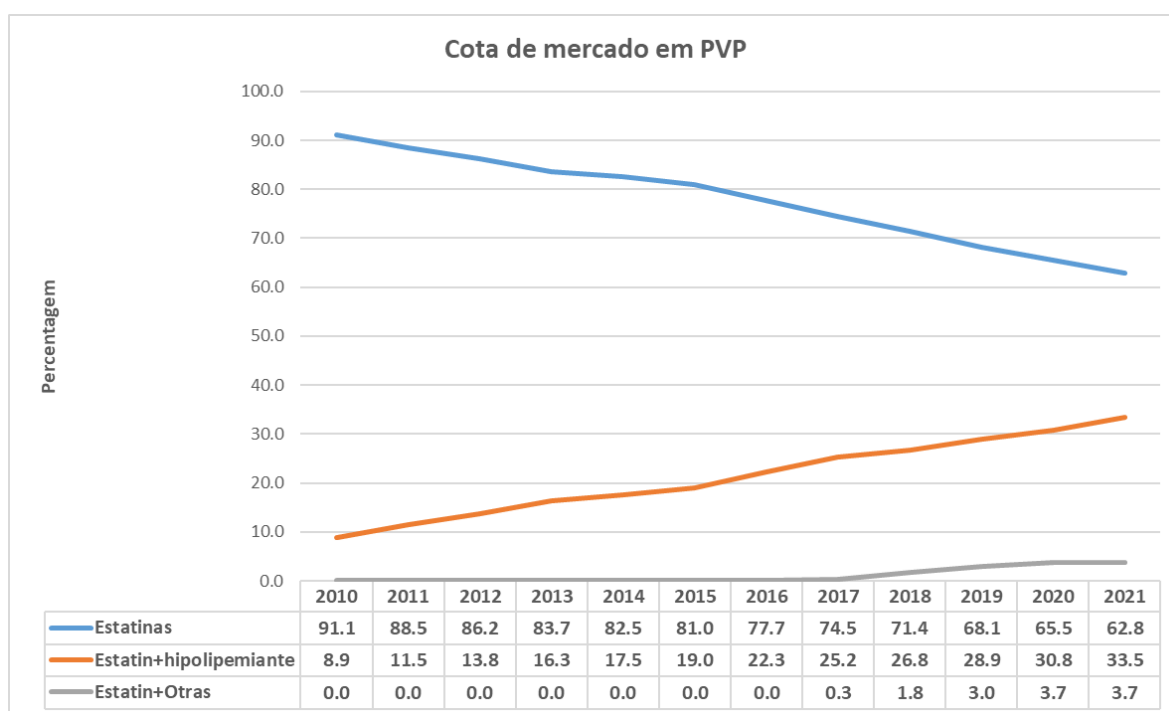


Figura 22. Evolução da quota de mercado das estatinas e as suas associações, expressa em percentagem de PVP consumido na ARS Centro.

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

Um perfil semelhante aparece quando analisados os valores de encargos (Figura 23) e a quota de mercado expressa em percentagem dos encargos (Figura 24).

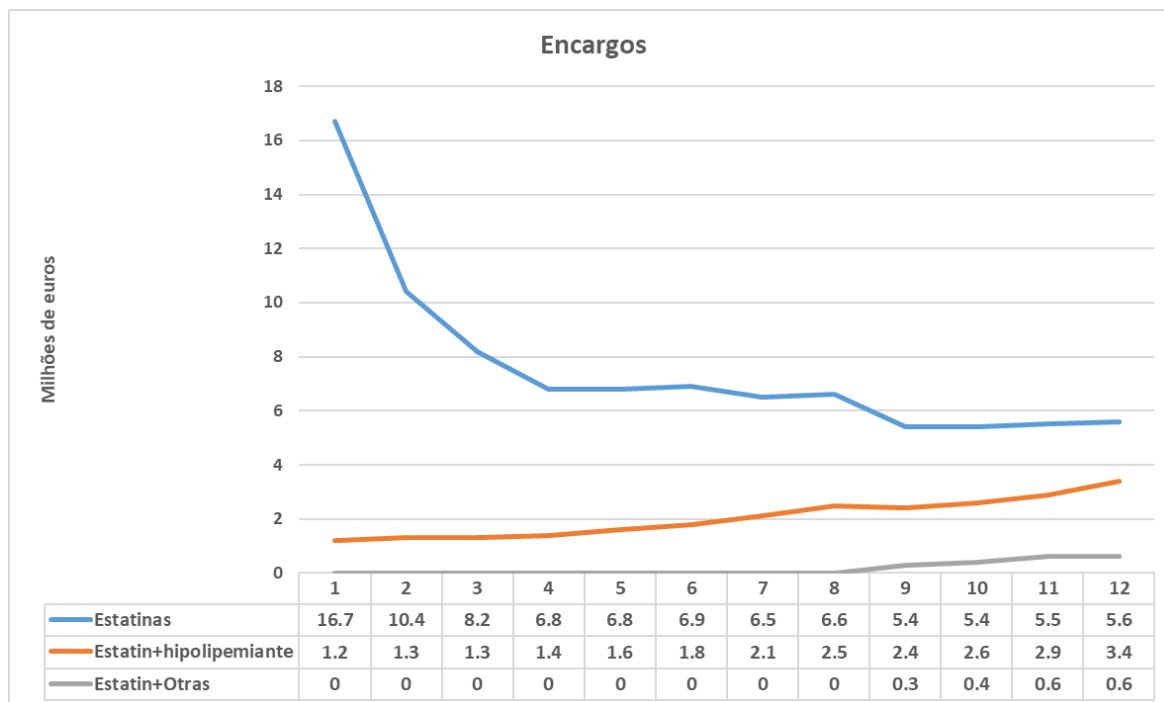


Figura 23. Evolução do consumo em encargos para o SNS das estatinas e as suas associações na ARS Centro.

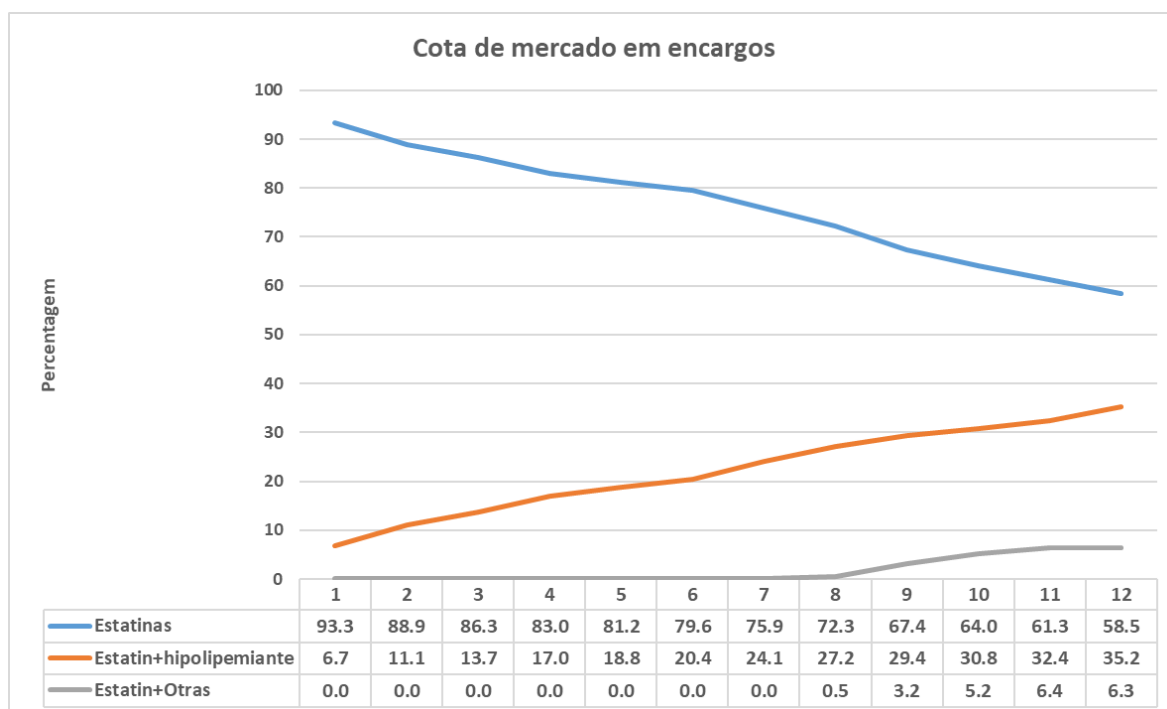


Figura 24. Evolução da quota de mercado das estatinas e as suas associações, expressa em percentagem de encargos na ARS Centro.

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

As Figuras 25 a 31 apresentam a evolução de consumo de cada estatina expresso em DHD nos diferentes ACeS da ARS Centro. O perfil de variação para cada estatina é semelhante em todos os ACeS da ARS Centro.

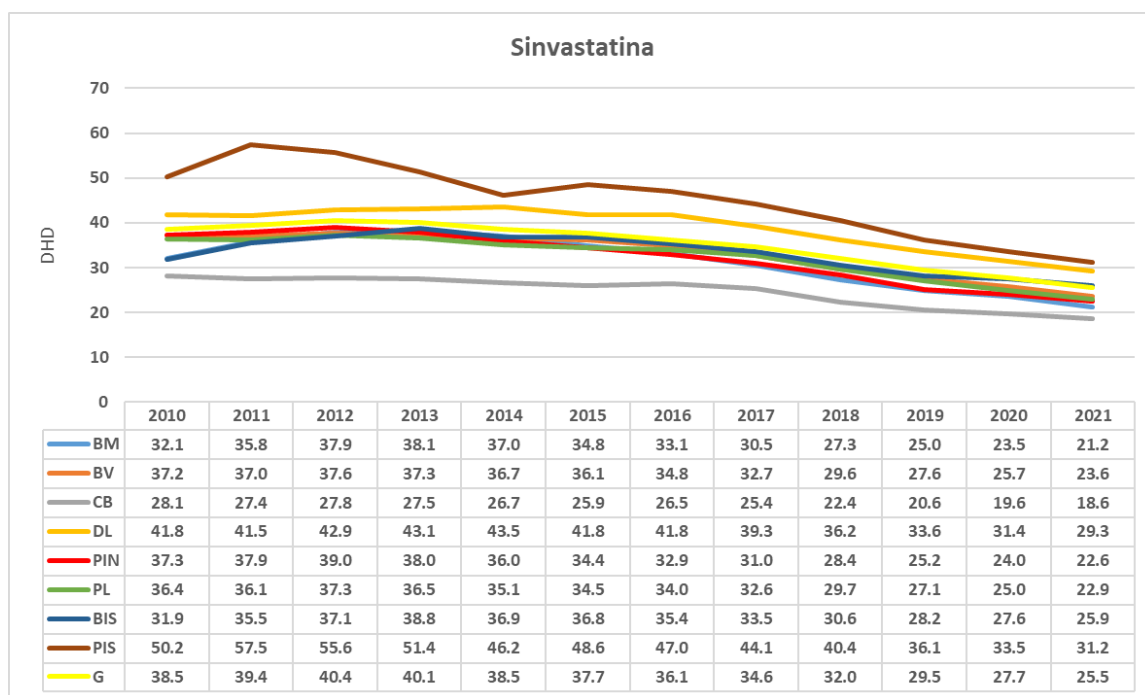


Figura 25. Evolução do consumo de sinvastatina expresso em DHD nos diferentes ACeS da ARS Centro.

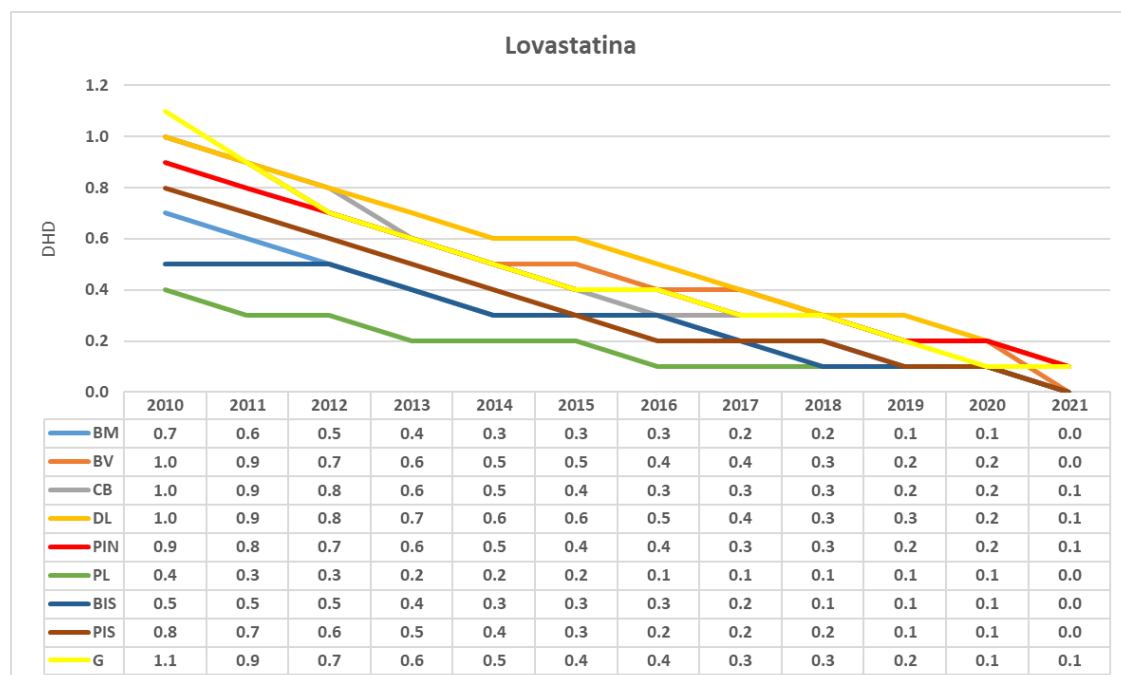


Figura 26. Evolução do consumo de lovastatina expresso em DHD nos diferentes ACeS da ARS Centro.

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

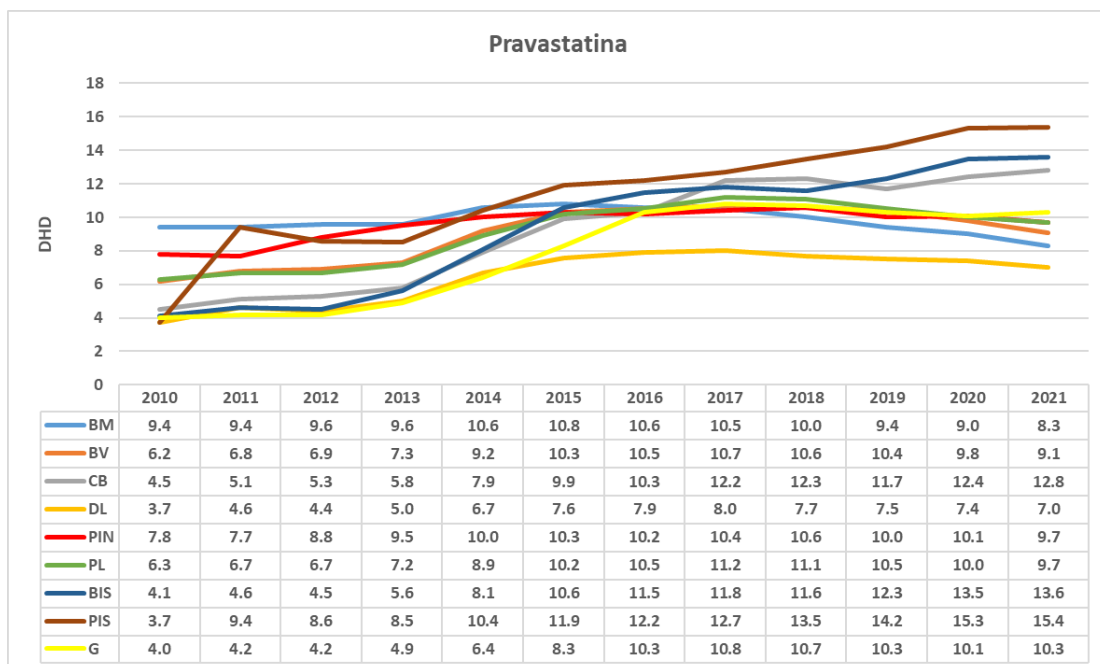


Figura 27. Evolução do consumo de pravastatina expresso em DHD nos diferentes ACeS da ARS Centro.

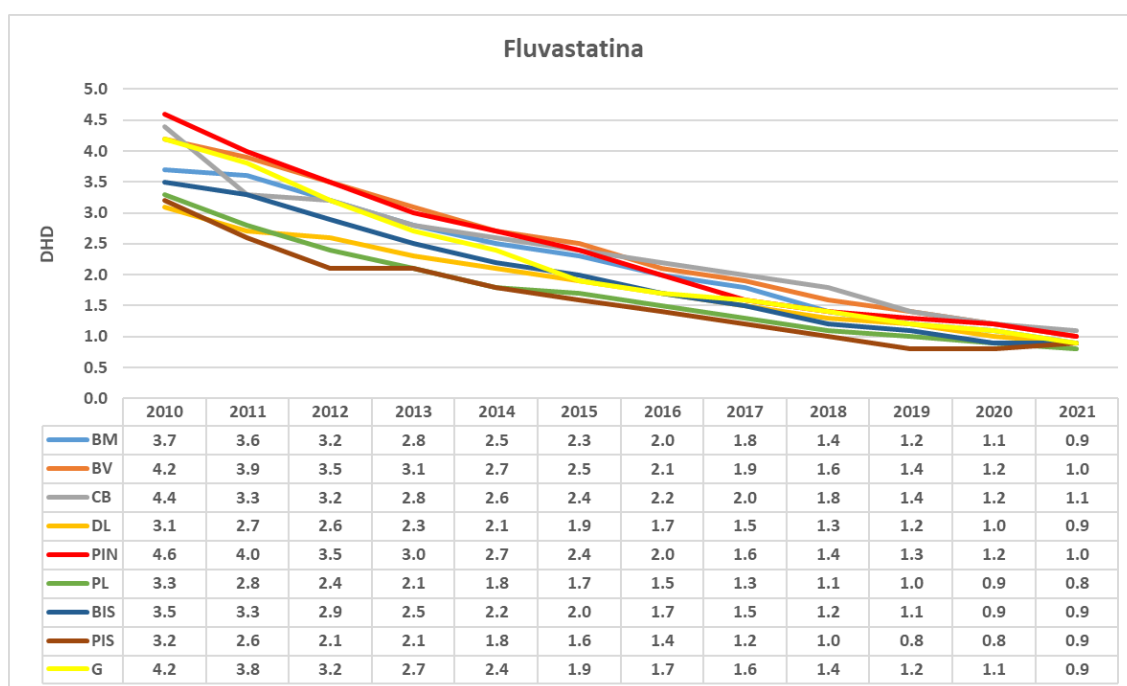


Figura 28. Evolução do consumo de fluvastatina expresso em DHD nos diferentes ACeS da ARS Centro.

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

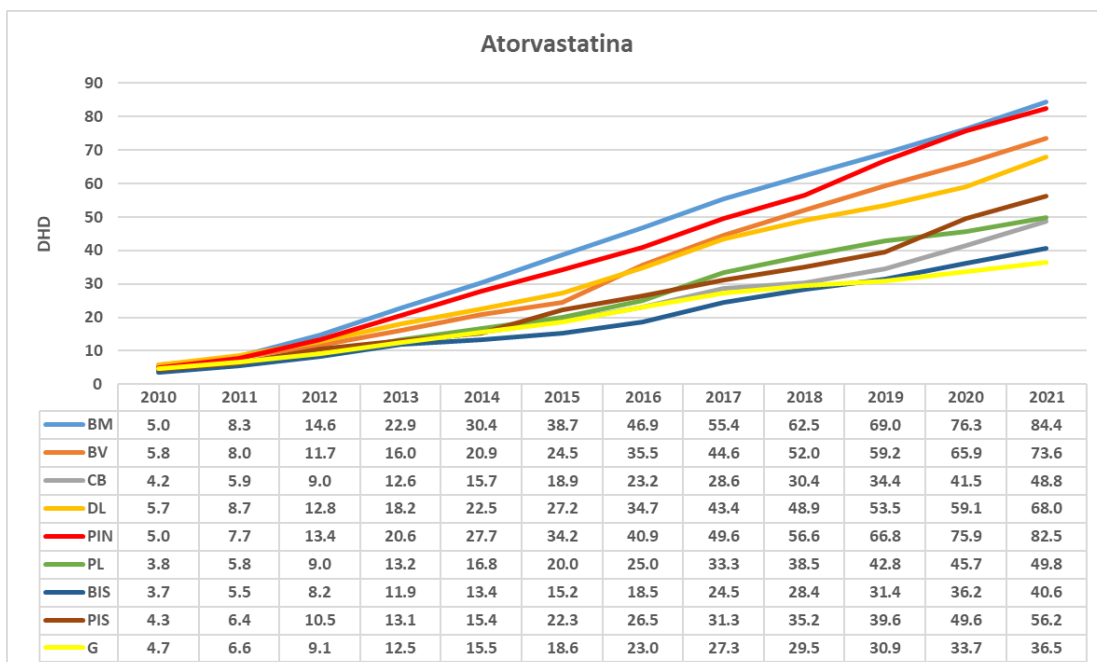


Figura 29. Evolução do consumo de atorvastatina expresso em DHD nos diferentes ACeS da ARS Centro.

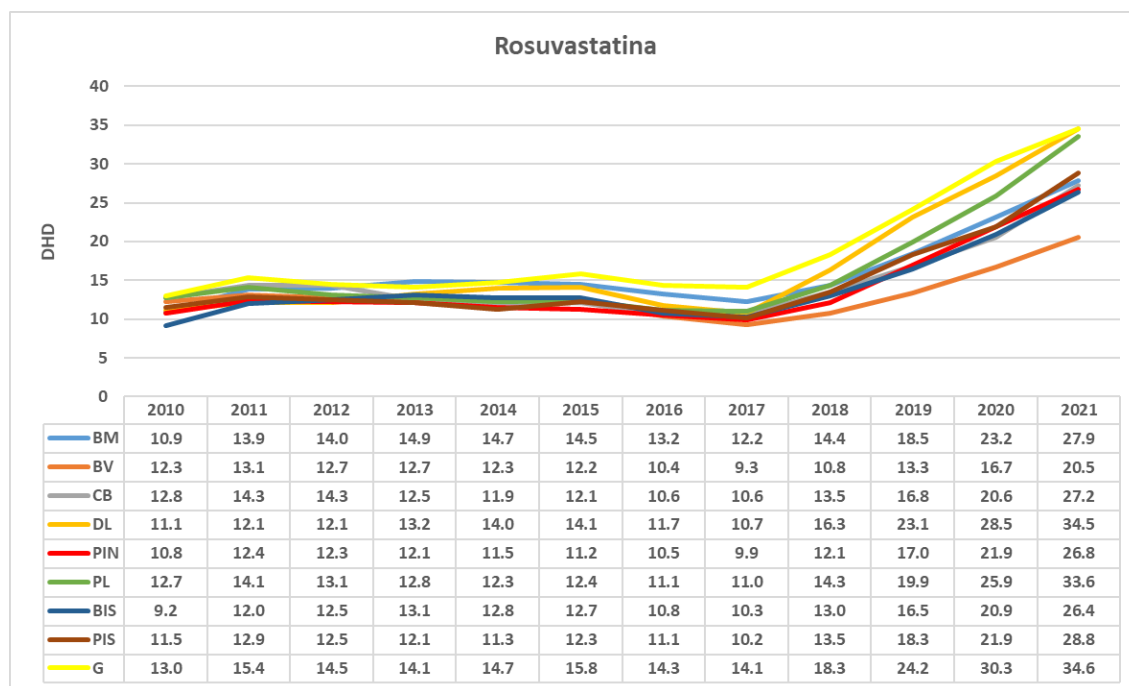


Figura 30. Evolução do consumo de rosuvastatina expresso em DHD nos diferentes ACeS da ARS Centro.

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

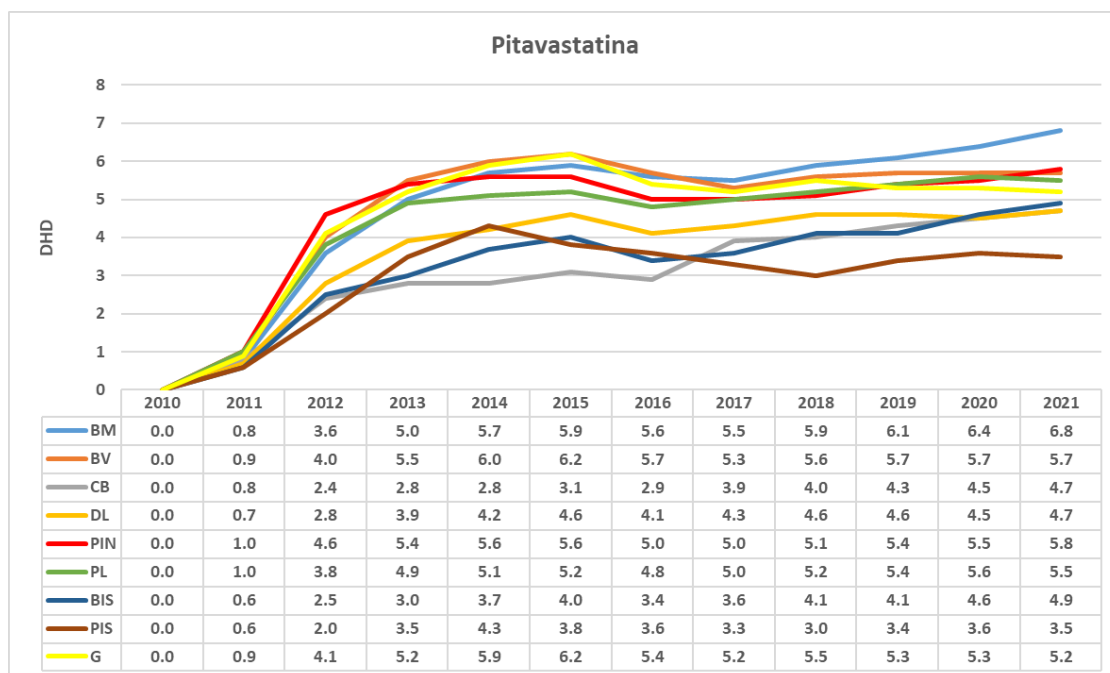


Figura 31. Evolução do consumo de pitavastatina expresso em DHD nos diferentes ACeS da ARS Centro.

Em relação ao consumo por estatinas e as associações comercializadas, as Figuras 32 a 34 apresentam a respetiva evolução do consumo em DHD. O perfil de variação é semelhante em todos os ACeS da ARS Centro. O consumo de estatinas isoladas aumentou para cerca do dobro em todos os ACeS, exceto no ACeS Pinhal Interior Sul onde a variação não foi gradual. O consumo de associações de estatinas com outros fármacos antilipidémicos aumentou cerca de 15 a 24 vezes entre 2010 e 2021, sendo mais acentuado nos ACeS Pinhal Interior Sul, Beira Interior Sul e Cova da Beira. O consumo de associações de estatinas com fármacos não antilipidémicos aumentou a partir de 2016, com destaque para o ACeS Cova da Beira.

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

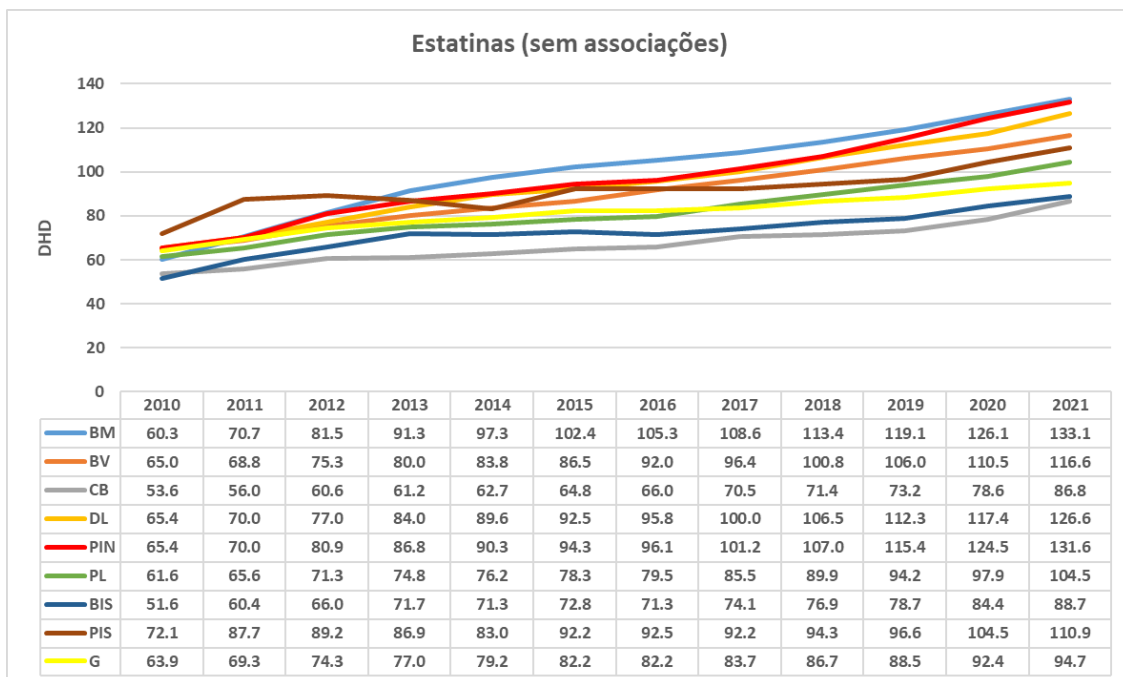


Figura 32. Evolução do consumo expresso em DHD das estatinas sem associação nos diferentes ACeS da ARS Centro.

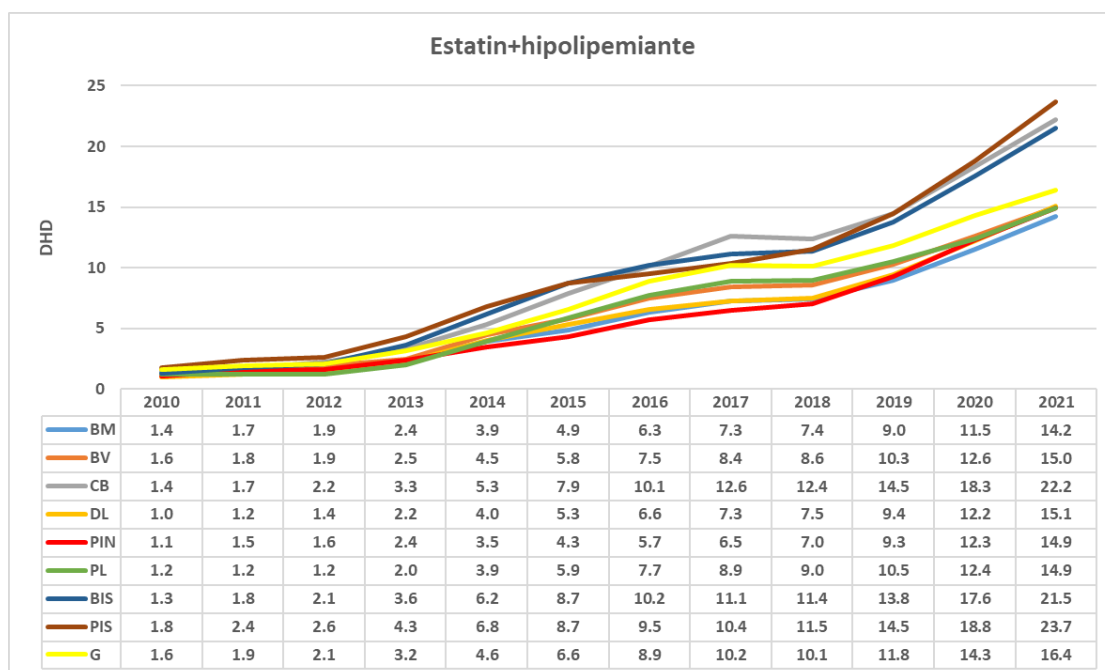


Figura 33. Evolução do consumo expresso em DHD das estatinas com outros fármacos antidislipidémicos nos diferentes ACeS da ARS Centro.

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

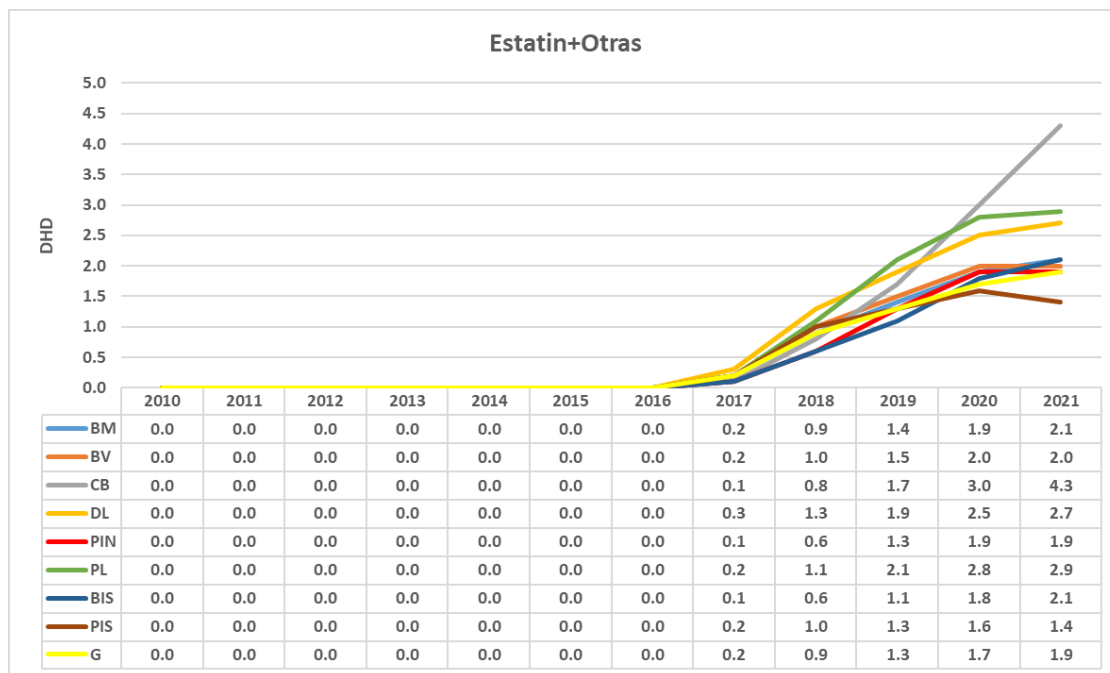


Figura 34. Evolução do consumo expresso em DHD das estatinas com outros fármacos não antidiabéticos nos diferentes ACeS da ARS Centro.

Nas Figuras 35 a 43, é apresentada a proporção do mercado (quota de mercado) correspondente a cada estatina em cada ACeS da ARS Centro. Em todos os ACeS, a quota relativa à sinvastatina diminuiu, a quota relativa à atorvastatina aumentou e a quota relativa à rosuvastatina aumentou a partir de 2017. A diferença é mais notória nos ACeS Baixo Mondego, Baixo Vouga, Pinhal Interior Norte e Pinhal Interior Sul.

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

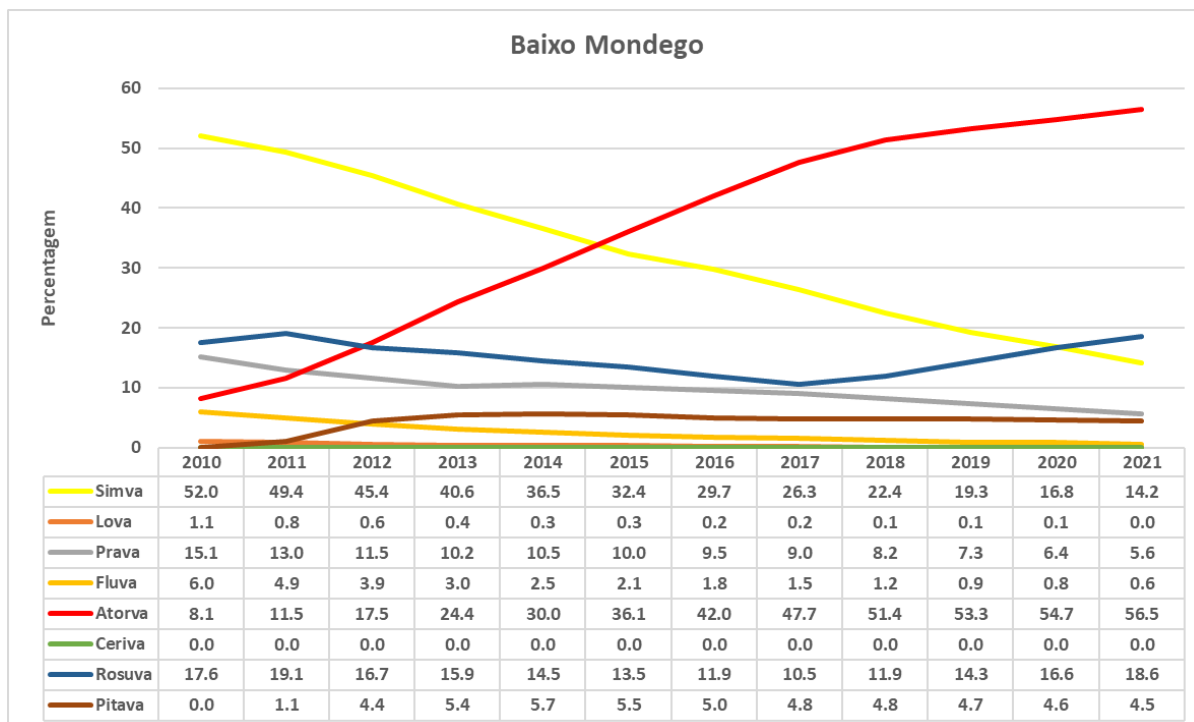


Figura 35. Evolução da quota de mercado das estatinas, expressa em percentagem de DDD no ACeS Baixo Mondego.

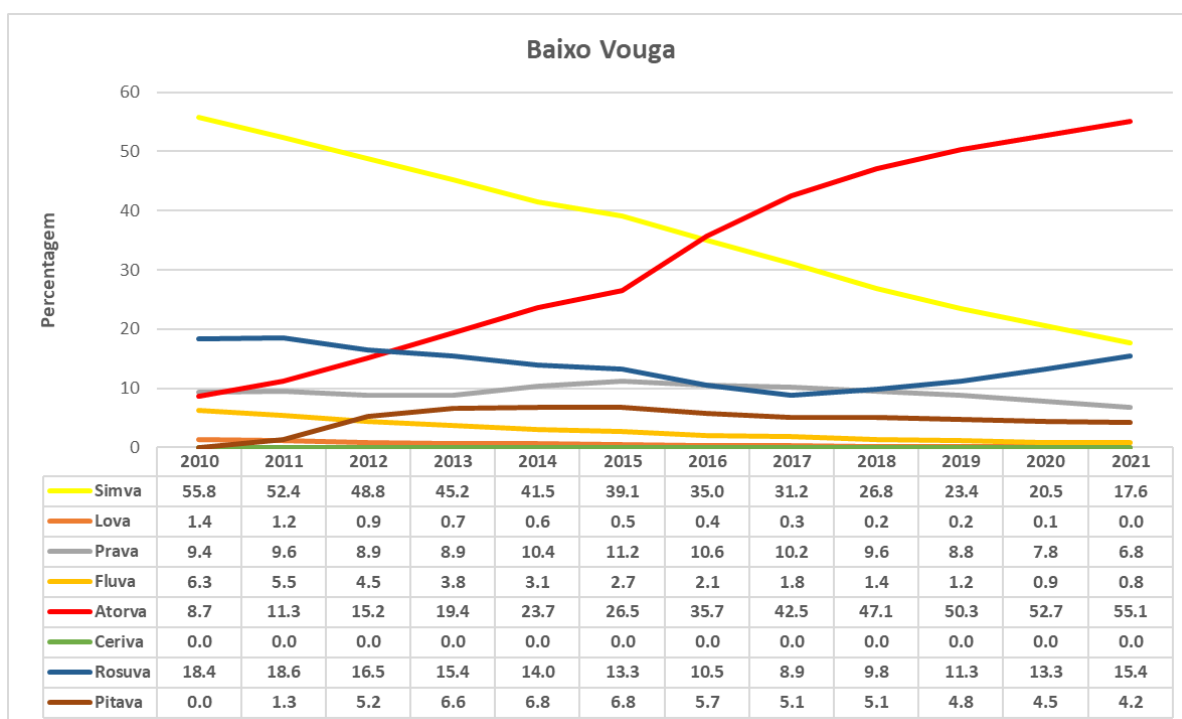


Figura 36. Evolução da quota de mercado das estatinas, expressa em percentagem de DDD no ACeS Baixo Vouga.

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

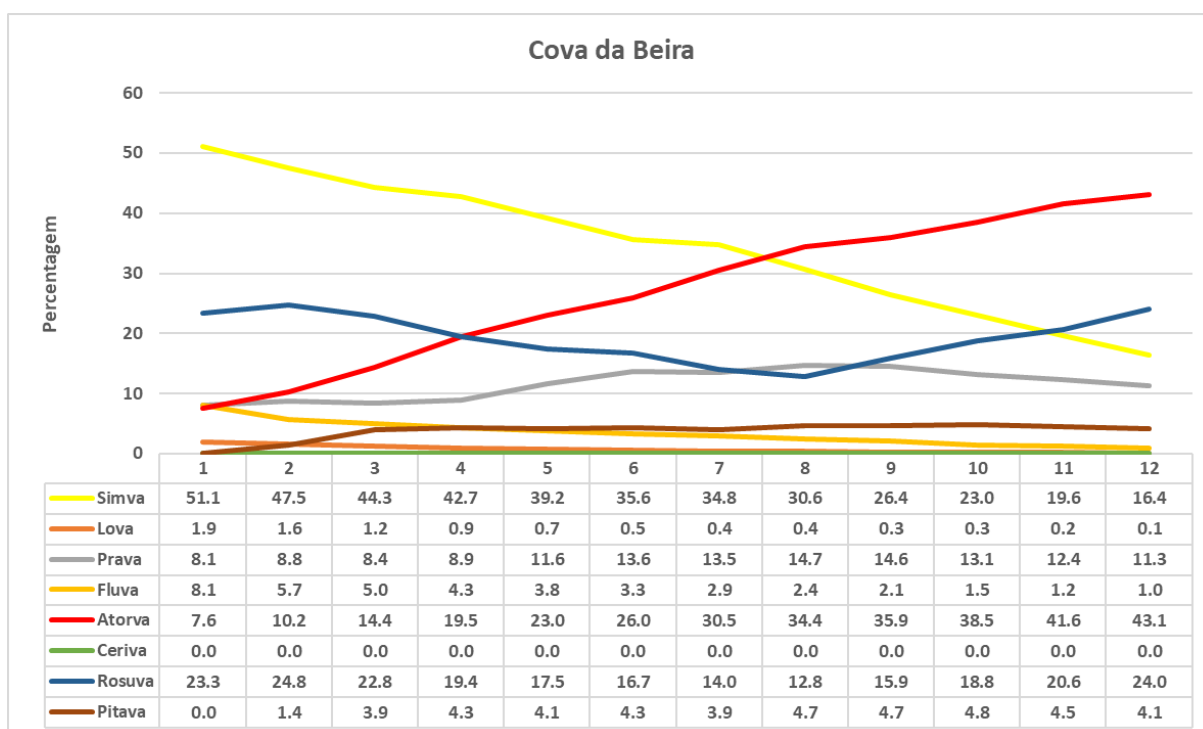


Figura 37. Evolução da quota de mercado das estatinas, expressa em percentagem de DDD no ACeS Cova da Beira.

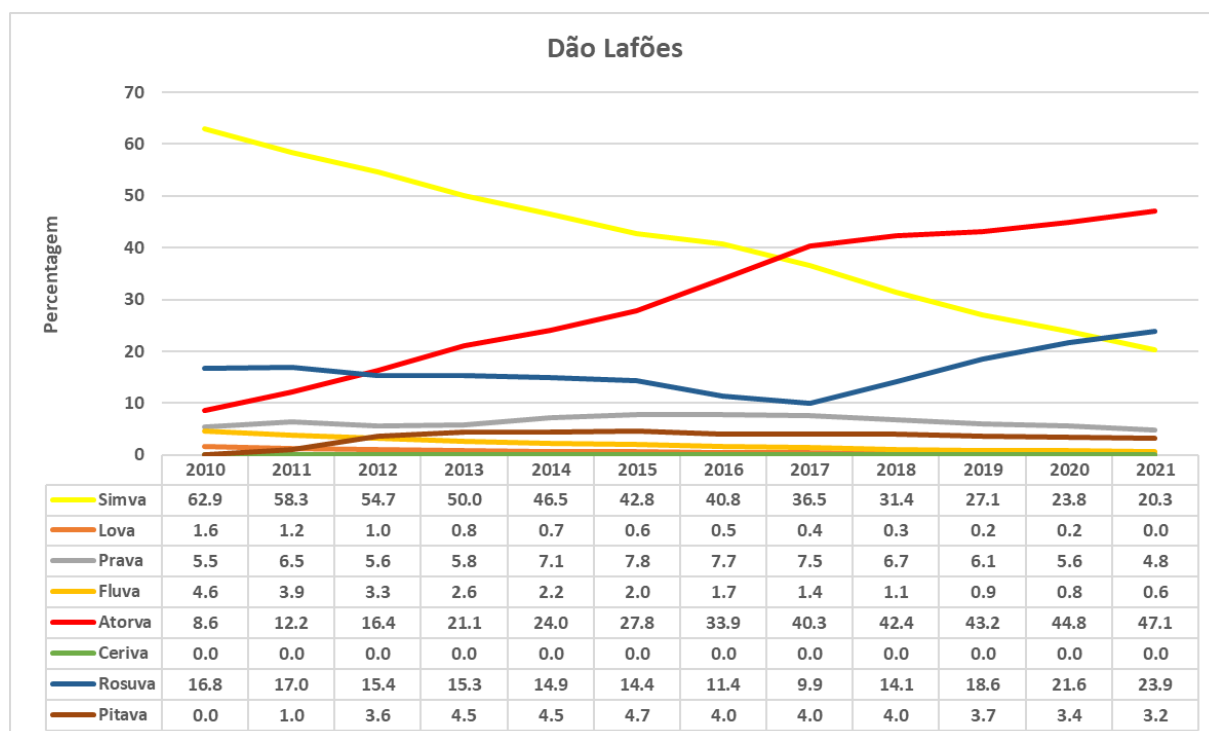


Figura 38. Evolução da quota de mercado das estatinas, expressa em percentagem de DDD no ACeS Dão Lafões.

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

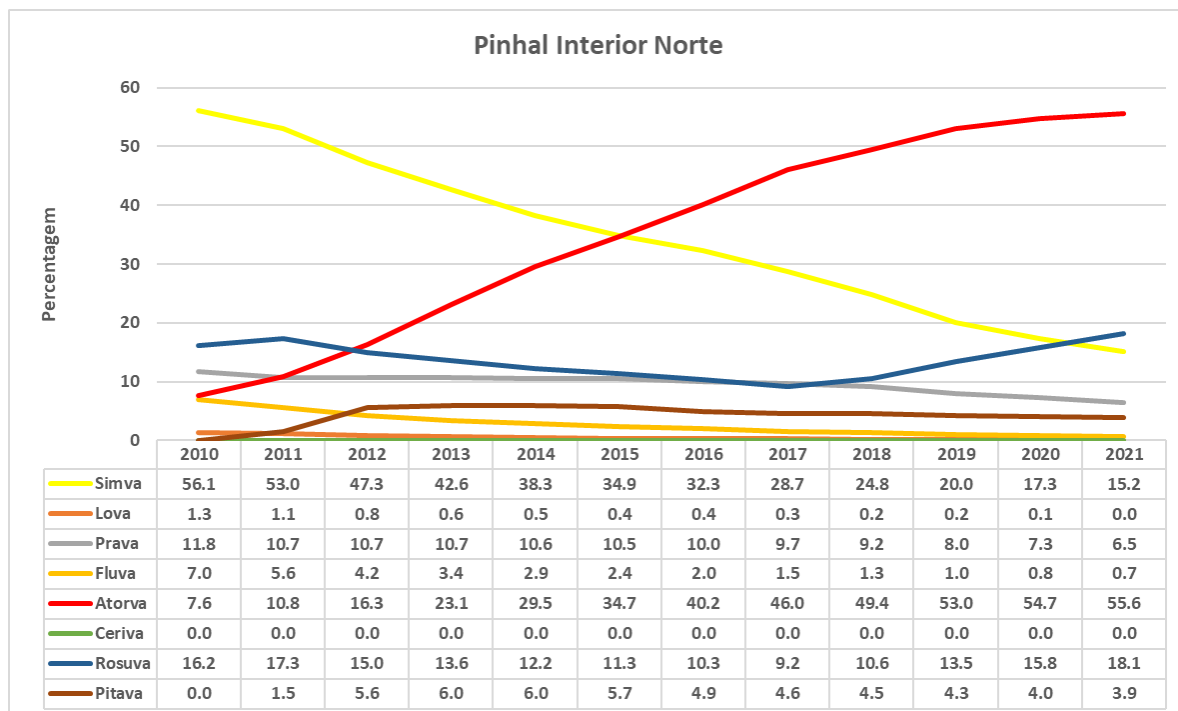


Figura 39. Evolução da quota de mercado das estatinas, expressa em percentagem de DDD no ACeS Pinhal Interior Norte.

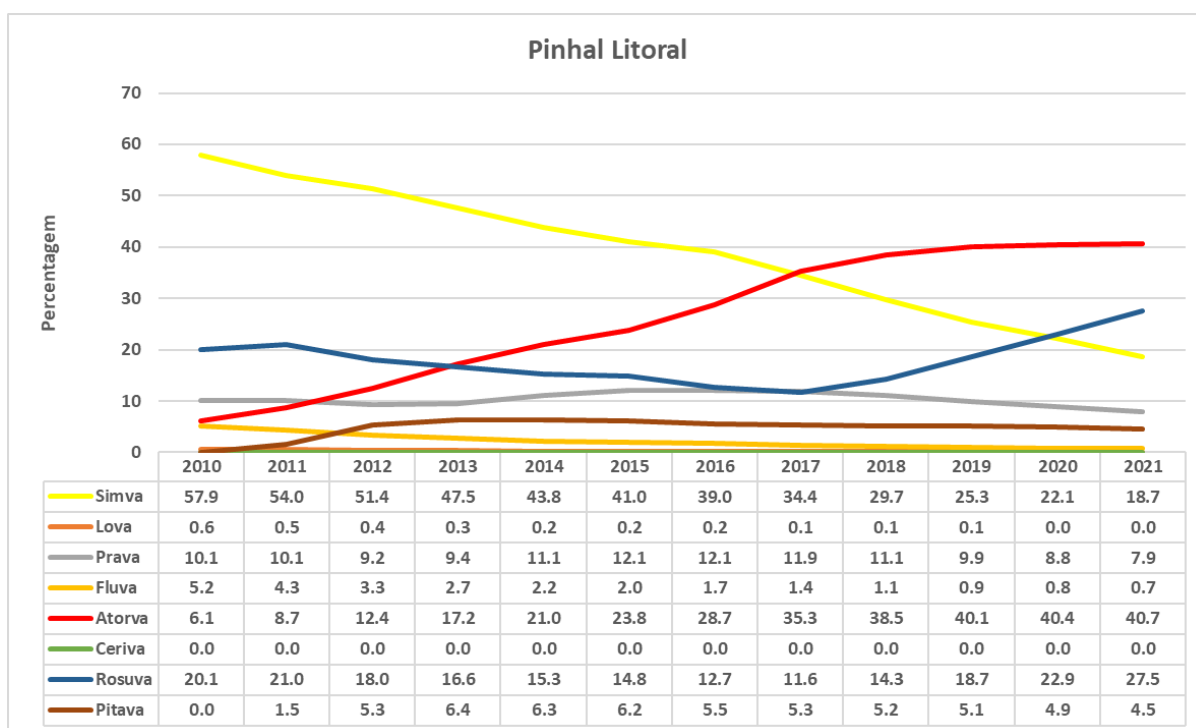


Figura 40. Evolução da quota de mercado das estatinas, expressa em percentagem de DDD no ACeS Pinhal Litoral.

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

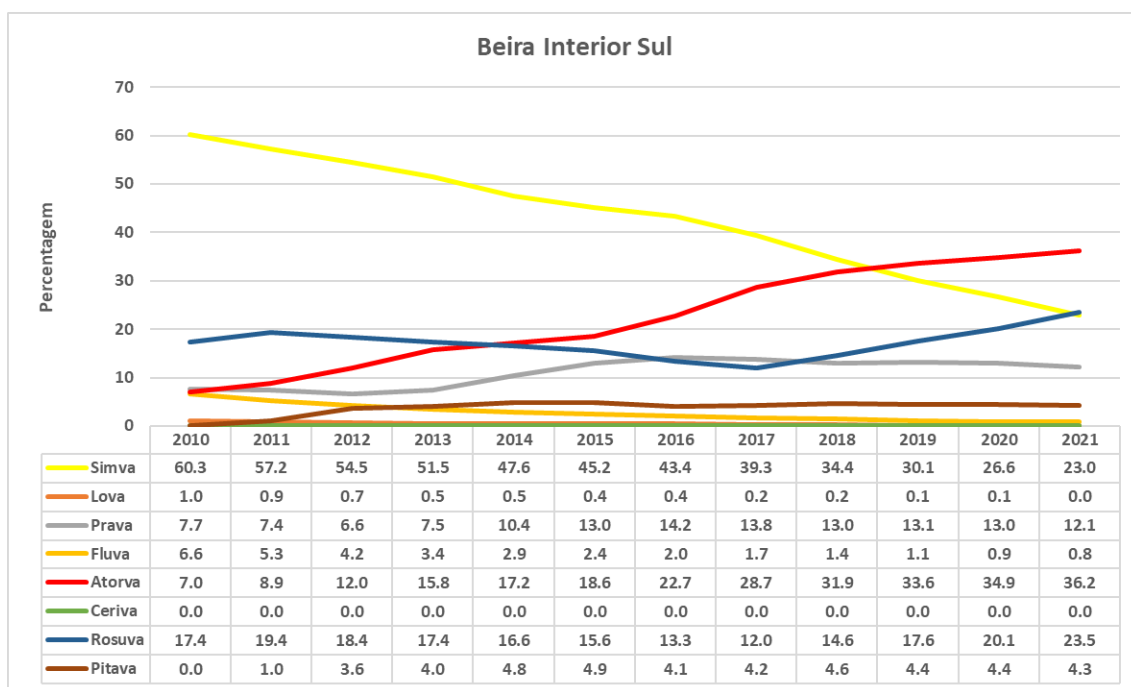


Figura 41. Evolução da quota de mercado das estatinas, expressa em percentagem de DDD no ACeS Beira Interior Sul.

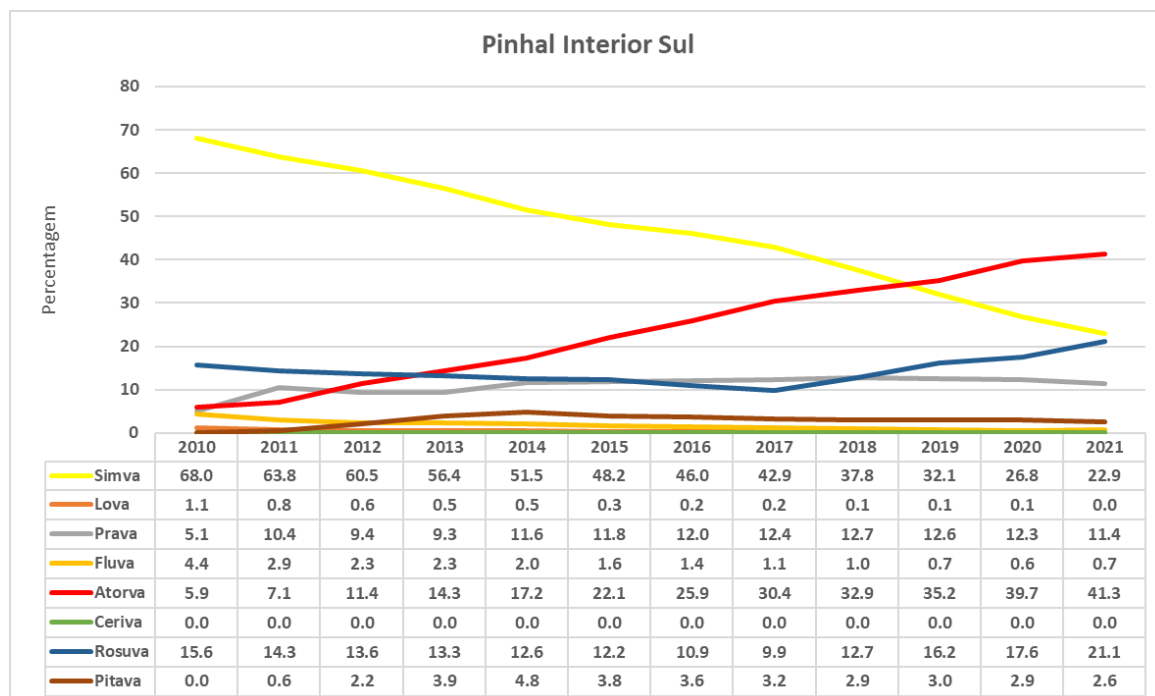


Figura 42. Evolução da quota de mercado das estatinas, expressa em percentagem de DDD no ACeS Pinhal Interior Sul.

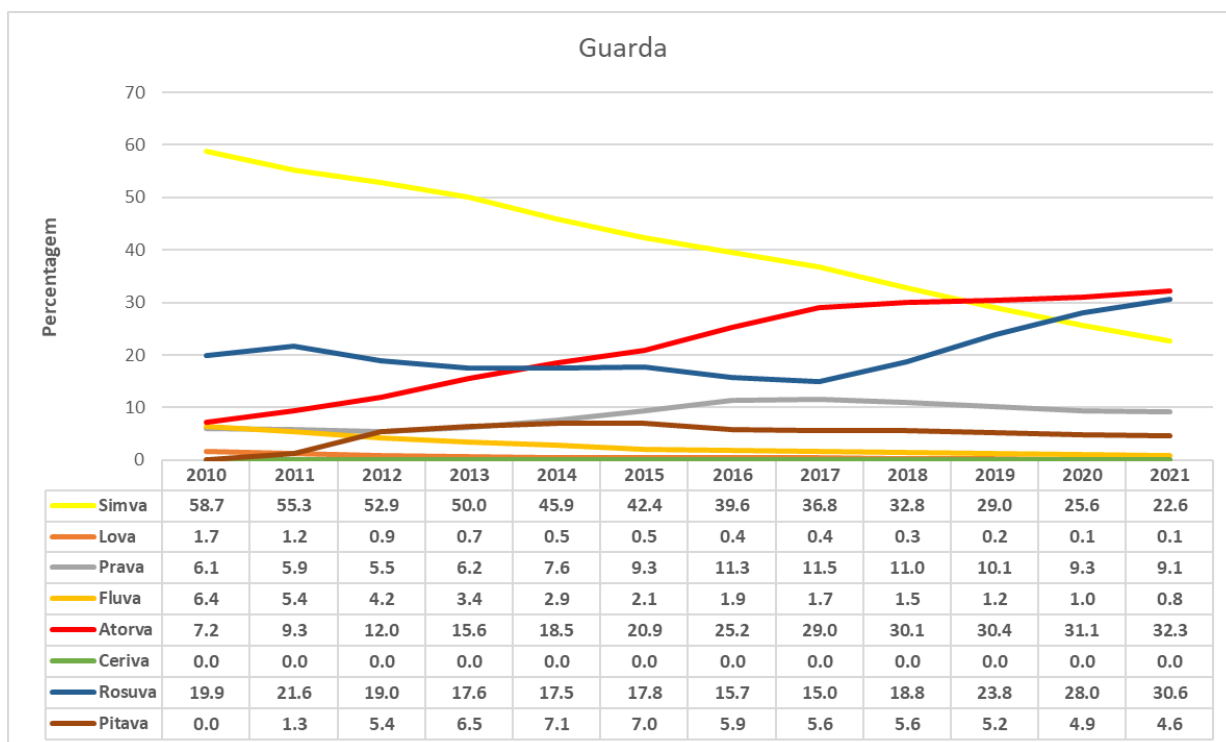


Figura 43. Evolução da quota de mercado das estatinas, expressa em percentagem de DDD no ACeS Guarda.

Nas Figuras 44 a 52, é apresentada a proporção do mercado (quota de mercado) correspondente às estatinas e suas associações em cada ACeS da ARS Centro. Em todos os ACeS, a quota relativa às estatinas isoladas diminui e a quota relativa às associações aumenta, sendo o aumento mais acentuado nas associações de estatinas com outros fármacos antilipídicos. O declive das séries representadas, correspondentes às estatinas isoladas e associações de estatinas com outros fármacos antilipídicos, é mais acentuado nos ACeS Cova da Beira, Beira Interior Sul, Pinhal Interior Sul e Guarda.

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

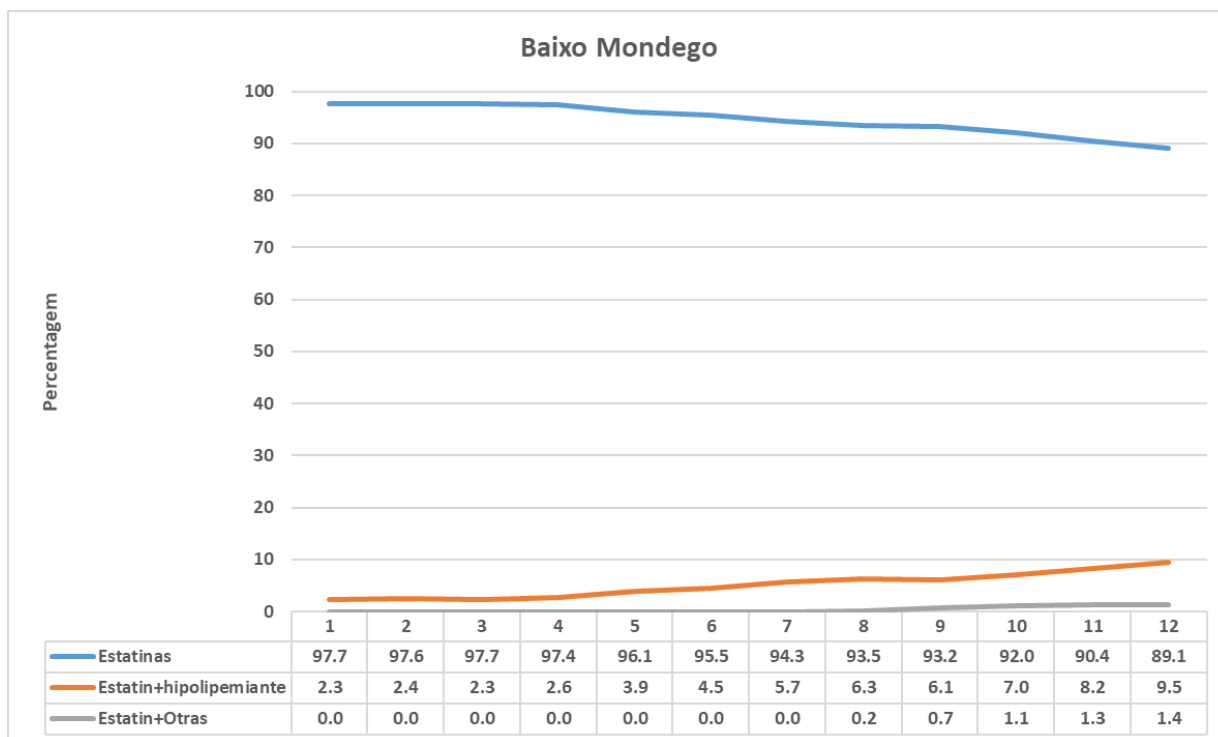


Figura 44. Evolução da quota de mercado das estatinas e as suas associações, expressa em percentagem de DDD no ACeS Baixo Mondego.

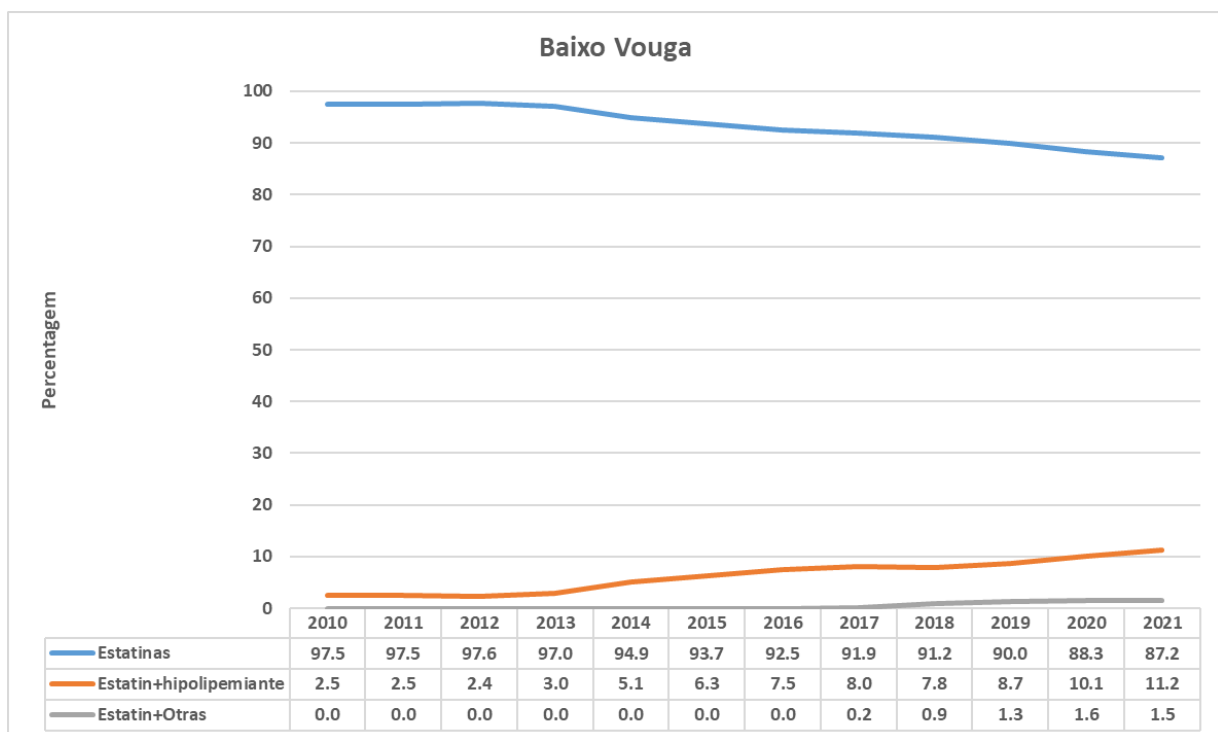


Figura 45. Evolução da quota de mercado das estatinas e as suas associações, expressa em percentagem de DDD no ACeS Baixo Vouga.

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

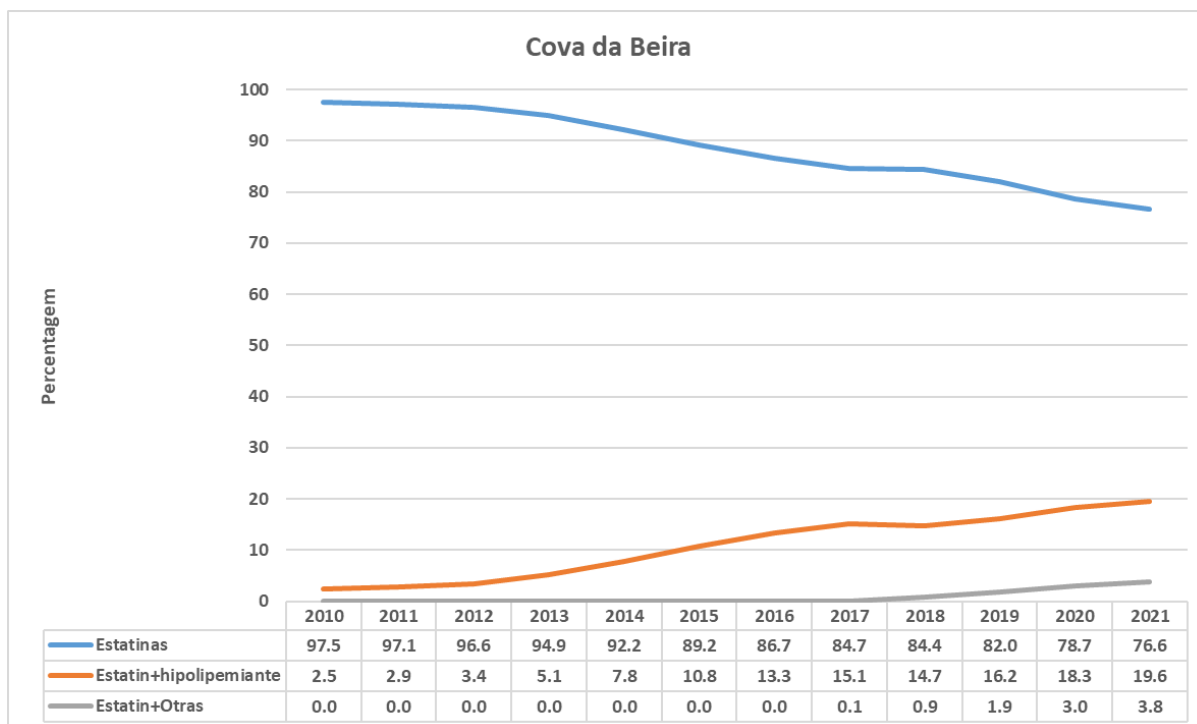


Figura 46. Evolução da quota de mercado das estatinas e as suas associações, expressa em percentagem de DDD no ACeS Cova da Beira.

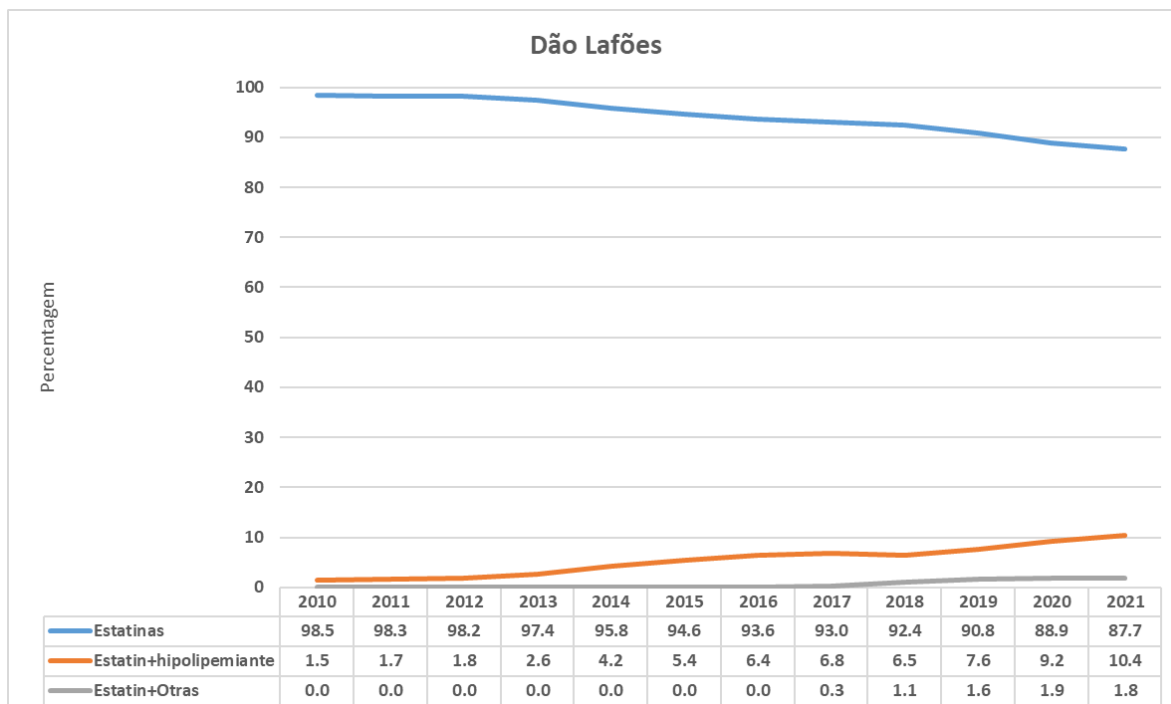


Figura 47. Evolução da quota de mercado das estatinas e as suas associações, expressa em percentagem de DDD no ACeS Dão Lafões.

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

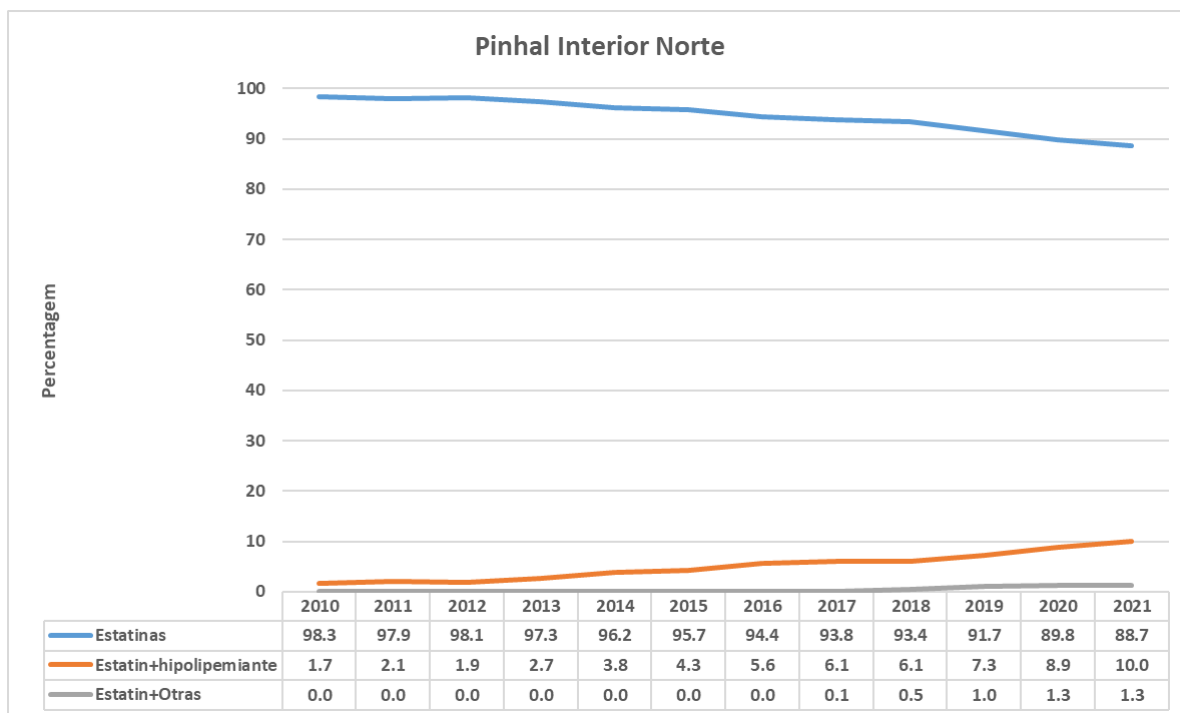


Figura 48. Evolução da quota de mercado das estatinas e as suas associações, expressa em percentagem de DDD no ACeS Pinhal Interior Norte.

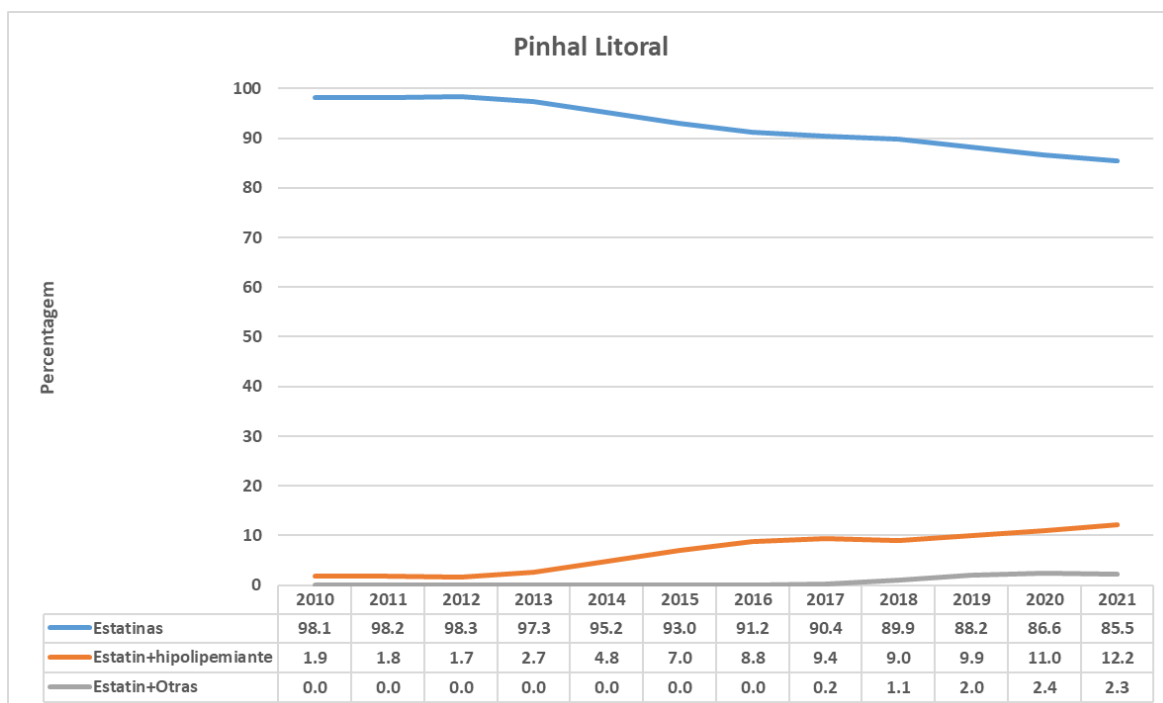


Figura 49. Evolução da quota de mercado das estatinas e as suas associações, expressa em percentagem de DDD no ACeS Pinhal Litoral.

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

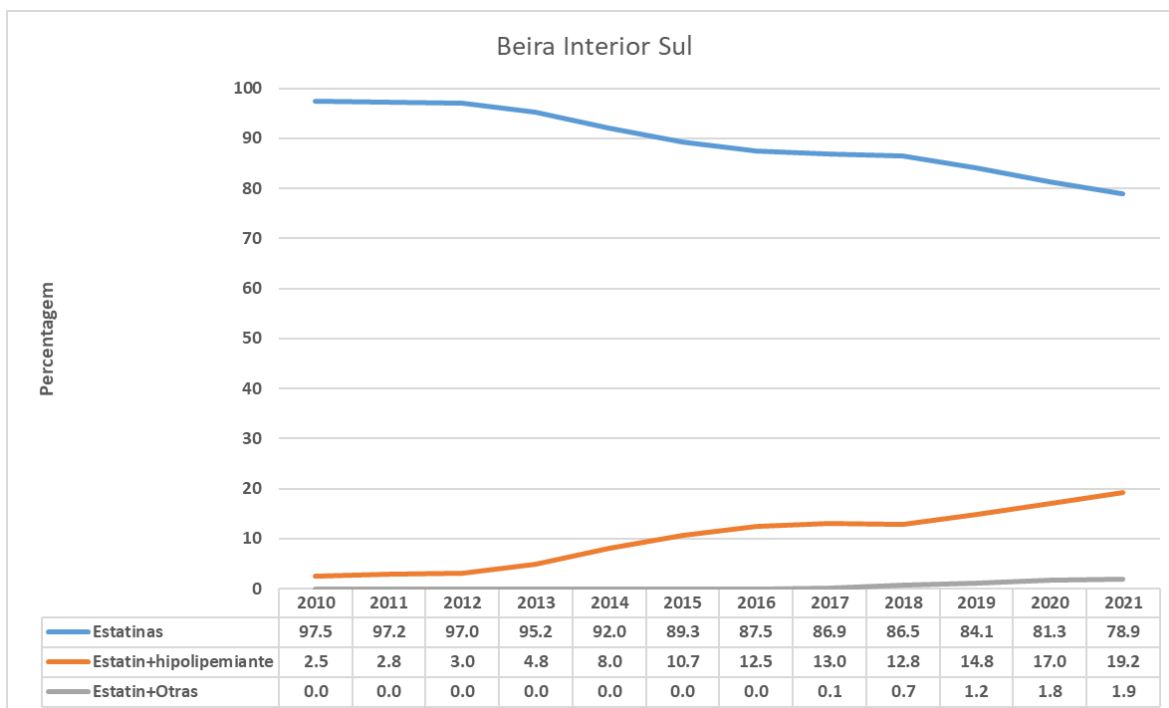


Figura 50. Evolução da quota de mercado das estatinas e as suas associações, expressa em percentagem de DDD no ACeS Beira Interior Sul.

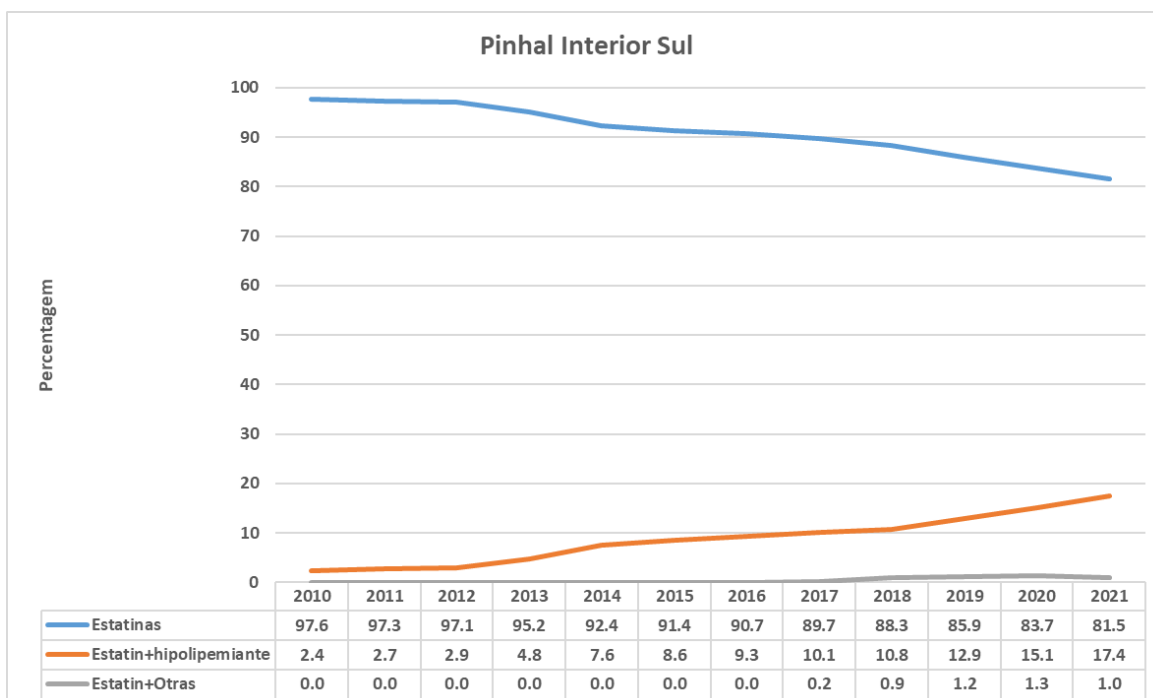


Figura 51. Evolução da quota de mercado das estatinas e as suas associações, expressa em percentagem de DDD no ACeS Pinhal Interior Sul.

Consumo de Estatinas na Região Centro de Portugal (2010-2021)

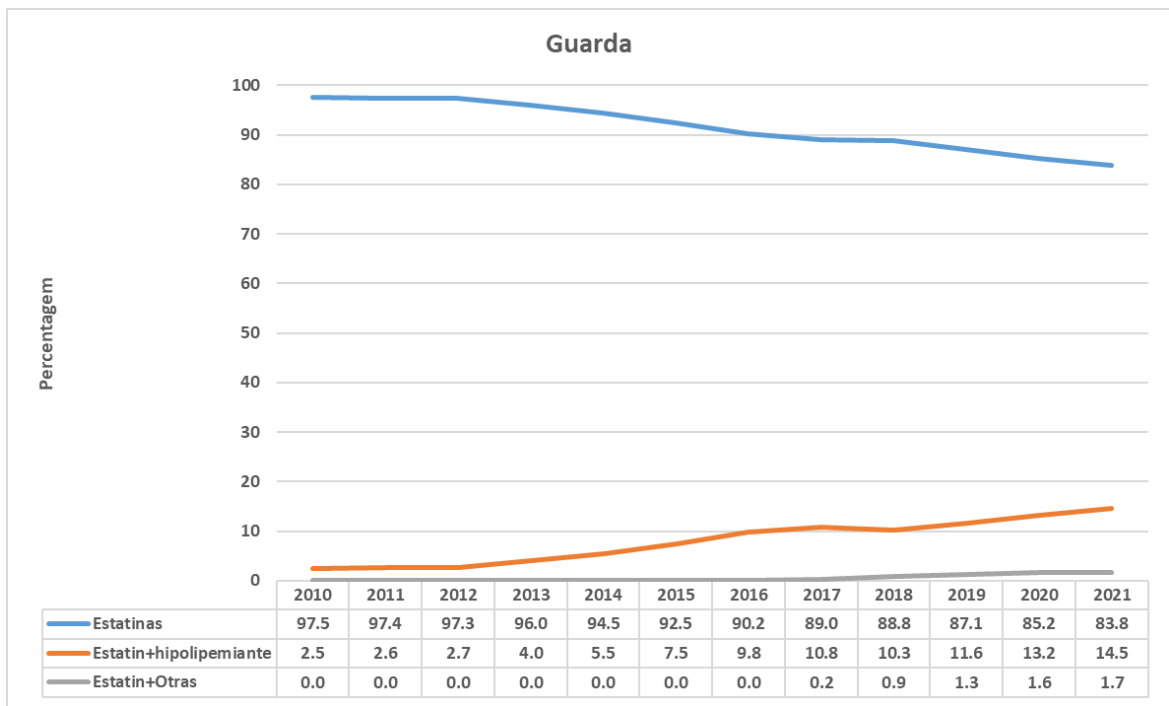


Figura 52. Evolução da quota de mercado das estatinas e as suas associações, expressa em percentagem de DDD no ACES Guarda.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo longitudinal desenvolvido ao longo dos doze anos da análise com os dados relativos à ARS Centro mostra o aumento em mais do dobro do número de pessoas que consumiram estatinas. As estatinas mais consumidas foram sinvastatina, atorvastatina e rosuvastatina. Os custos associados ao consumo de estatinas entre 2010 e 2021, apenas na Região Centro de Portugal, oscilaram entre 20 e 31 milhões de euros por ano.

A análise efetuada mostrou alterações na evolução temporal do consumo de estatinas. Apesar de ser a estatina mais consumida ao longo dos doze anos, o número de pessoas que consumiu sinvastatina diminuiu entre 2010 e 2021, enquanto que o número de pessoas que consumiu atorvastatina aumentou de forma acentuada. O número de pessoas que consumiu rosuvastatina aumentou entre 2017 até 2021.

Em termos de quota de mercado relativa a doses consumidas de cada uma destas estatinas, ocorreu diminuição do valor percentual relativo à sinvastatina, aumento do valor percentual relativo à atorvastatina e aumento do valor percentual, a partir de 2017, relativo à rosuvastatina.

A sinvastatina, sendo a estatina mais consumida, acarreta maiores encargos/custos totais associados, seguida da atorvastatina e rosuvastatina. Em termos de custos, ao longo dos doze anos de estudo, quer em valores reais quer em quota de mercado, ocorreu um decréscimo acentuado dos valores associados à sinvastatina, um aumento acentuado dos valores associados à atorvastatina, e um aumento gradual dos valores associados à rosuvastatina entre 2018 e 2021.

O impacto das variações relativas às restantes estatinas nos resultados obtidos não foi relevante.

Apesar das estatinas isoladas continuarem a ser as mais consumidas, as combinações mais recentemente comercializadas começam a ter impacto em termos de consumo e, principalmente, em termos de custos associados.

A análise por ACeS da ARS Centro reflete com diferentes intensidades o panorama analisado na ARS Centro. A análise da distribuição quartílica do consumo de estatinas nos municípios da ARS Centro sugere diferenças nos padrões de prescrição de estatinas na Região Centro de Portugal.

Durante o período de análise, as recomendações europeias³⁰⁻³³ enfatizam a utilização das estatinas como terapêutica de primeira linha no controlo cada vez mais estreito dos níveis séricos de colesterol. É recomendada a administração de estatinas de alta intensidade – atorvastatina e rosuvastatina – nas dosagens máximas toleradas, em prevenção primária e secundária, nos indivíduos com risco cardiovascular elevado a muito elevado. A opção por

rosuvastatina ou atorvastatina, para efeitos de efetividade clínica, varia de acordo com múltiplos fatores como, por exemplo, a sua farmacocinética, a dosagem utilizada, a situação clínica do doente e as suas características individuais.⁴¹⁻⁴⁴

A entrada no mercado em Portugal dos genéricos da atorvastatina, da rosuvastatina e, mais recentemente, da pitavastatina, com as decorrentes revisões dos preços cada vez mais baixos dos medicamentos, e as alterações na política de comparticipação com novos preços de referência, pode ajudar a explicar os dados obtidos.⁴⁵

Dados do foro clínico, como o perfil lipídico e o risco cardiovascular da população, serão um complemento fundamental para mais evidência. Para além disso, ressalva-se a necessidade de atualização permanente dos conhecimentos dos profissionais de saúde relativos à farmacologia das estatinas e orientações terapêuticas inerentes.⁴⁶

BIBLIOGRAFIA

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (acedido em 29/4/2023)
2. Gotto AM. 2015. Dyslipidemias. Pathophysiology, Evaluation and Management. 405. Abhimanyu Garg ed
3. Fonseca, F A H. Farmacocinética das estatinas. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2005;85(Supl V)
4. Luvai A, Mbagaya W, Hall AS, Barth JH. Rosuvastatin: a review of the pharmacology and clinical effectiveness in cardiovascular disease. Clin Med Insights Cardiol. 2012;6:17-33. doi: 10.4137/CMC.S4324.
5. Mancini B J, Hegele R A, Leiter L A. Dyslipidemia. Canadian Journal of Diabetes.2018;42(Supplement 1):S178-S185.
6. Prescribing statins to reduce cardiovascular risk - <https://bpac.org.nz/2021/statins.aspx> (acedido em 29/4/2023)
7. Yourman LC, Censer IS, Boscardin WJ, et al. Evaluation of Time to Benefit of Statins for the Primary Prevention of Cardiovascular Events in Adults Aged 50 to 75 Years: A Meta-analysis. JAMA Intern Med. 2021;181(2):179-185. doi:10.1001/jamainternmed.2020.6084
8. Zhang X, Xing L, Jia X, et al. Comparative Lipid-Lowering/Increasing Efficacy of 7 Statins in Patients with Dyslipidemia, Cardiovascular Diseases, or Diabetes Mellitus: Systematic Review and Network Meta-Analyses of 50 Randomized Controlled Trials. Cardiovasc Ther. 2020;2020:3987065. Published 2020 Apr 23. doi:10.1155/2020/3987065.
9. <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1909769/ESTATINAS.pdf/0046f330-424e-49bc-a9a9-c4014b6d0144?version=1.0> (acedido em 25/4/2023)
10. Wilson PWF, Polonsky TS, Miedema MD, Khera A, Kosinski AS, Kuvin JT. Systematic Review for the 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [published correction appears in J Am Coll Cardiol. 2019 Jun 25;73(24):3242]. J Am Coll Cardiol. 2019;73(24):3210-3227. doi:10.1016/j.jacc.2018.11.004.
11. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [published correction appears in J Am Coll Cardiol. 2014 Jul 1;63(25 Pt B):3024-3025] [published correction appears in J Am Coll Cardiol. 2015 Dec 22;66(24):2812]. J Am Coll Cardiol. 2014;63(25 Pt B):2889-2934. doi:10.1016/j.jacc.2013.11.002.
12. Yu S, Zolfaghari K, Rascati KL, Copeland LA, Godley PJ, McNeal C. Guidelines impact cholesterol management. J Clin Lipidol. 2019;13(3):432-442. doi:10.1016/j.jacl.2019.03.002.
13. Robinson JG. Lipid management beyond the guidelines. Prog Cardiovasc Dis. 2019;62(5):384-389. doi:10.1016/j.pcad.2019.10.004.
14. Mortensen MB, Nordestgaard BG. Comparison of Five Major Guidelines for Statin Use in Primary Prevention in a Contemporary General Population. Ann Intern Med. 2018;168(2):85-92. doi:10.7326/M17-0681.
15. [Comparing Guideline Recommendations of Statin Use For the Primary Prevention of ASCVD - American College of Cardiology \(acc.org\)](#) (acedido em 29/4/2023)
16. Gupta K, Kakar TS, Jain V, et al. Comparing eligibility for statin therapy for primary prevention under 2022 USPSTF recommendations and the 2018 AHA/ACC/ multi-society guideline recommendations: From National Health and Nutrition Examination Survey. Prog Cardiovasc Dis. 2022;75:78-82. doi:10.1016/j.pcad.2022.08.007.
17. Fegers-Wustrow I, Gianos E, Halle M, Yang E. Comparison of American and European Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease: JACC Guideline Comparison. J Am Coll Cardiol. 2022;79(13):1304-1313. doi:10.1016/j.jacc.2022.02.001.
18. Pavlović J, Greenland P, Deckers JW, et al. Assessing gaps in cholesterol treatment guidelines for primary prevention of cardiovascular disease based on available randomised clinical trial

- evidence: The Rotterdam Study. *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25(4):420-431. doi:10.1177/2047487317743352.
19. Barkas F, Milionis H, Kostapanos MS, Mikhailidis DP, Elisaf M, Liberopoulos E. How effective are the ESC/EAS and 2013 ACC/AHA guidelines in treating dyslipidemia? Lessons from a lipid clinic. *Curr Med Res Opin.* 2015;31(2):221-228. doi:10.1185/03007995.2014.982751.
 20. Ray KK, Kastelein JJ, Boekholdt SM, et al. The ACC/AHA 2013 guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults: the good the bad and the uncertain: a comparison with ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias 2011. *Eur Heart J.* 2014;35(15):960-968. doi:10.1093/eurheartj/ehu107.
 21. Mortensen MB, Nordestgaard BG, Afzal S, Falk E. ACC/AHA guidelines superior to ESC/EAS guidelines for primary prevention with statins in non-diabetic Europeans: the Copenhagen General Population Study. *Eur Heart J.* 2017;38(8):586-594. doi:10.1093/eurheartj/ehw426.
 22. Farnier M. Nouvelles recommandations sur la prise en charge des dyslipidémies: Comparaison des recommandations françaises de la HAS et des recommandations européennes ESC/EAS [New guidelines on dyslipidemia management: Comparison of French (HAS) and European (ESC/EAS) guidelines]. *Presse Med.* 2018;47(9):769-774. doi:10.1016/j.lpm.2018.09.002.
 23. 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):2486-2497. doi:10.1001/jama.285.19.2486.
 24. Lee JC, Zdrojewski T, Pencina MJ, et al. Population Effect of Differences in Cholesterol Guidelines in Eastern Europe and the United States. *JAMA Cardiol.* 2016;1(6):700-707. doi:10.1001/jamacardio.2016.1585.
 25. Singh M, McEvoy JW, Khan SU, et al. Comparison of Transatlantic Approaches to Lipid Management: The AHA/ACC/Multisociety Guidelines vs the ESC/EAS Guidelines. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(5):998-1014. doi:10.1016/j.mayocp.2020.01.011.
 26. Raygor V, Khera A. New Recommendations and Revised Concepts in Recent Guidelines on the Management of Dyslipidemias to Prevent Cardiovascular Disease: the 2018 ACC/AHA and 2019 ESC/EAS Guidelines. *Curr Cardiol Rep.* 2020;22(9):87. Published 2020 Jul 9. doi:10.1007/s11886-020-01331-z.
 27. Jia X, Al Rifai M, Birnbaum Y, Smith SC Jr, Virani SS. The 2018 Cholesterol Management Guidelines: Topics in Secondary ASCVD Prevention Clinicians Need to Know. *Curr Atheroscler Rep.* 2019;21(6):20. Published 2019 Apr 2. doi:10.1007/s11883-019-0784-8.
 28. Mortensen MB, Nordestgaard BG. Statin Use in Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease According to 5 Major Guidelines for Sensitivity, Specificity, and Number Needed to Treat. *JAMA Cardiol.* 2019;4(11):1131-1138. doi:10.1001/jamacardio.2019.3665.
 29. Colesterol y prevención primaria de la enfermedad cardiovascular: El debate continúa. *INFAC.* 2022;30(7):65-75
 30. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 2011;32(14):1769-1818. doi:10.1093/eurheartj/ehr158.
 31. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2016;37(39):2999-3058. doi:10.1093/eurheartj/ehw272.
 32. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk [published correction appears in *Eur Heart J.* 2020 Nov 21;41(44):4255]. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
 33. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice [published correction appears in *Eur Heart J.* 2022 Nov 7;43(42):4468]. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227-3337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484.
 34. Aygun S, Tokgozoglul. Comparison of Current International Guidelines for the Management of Dyslipidemia. *J Clin Med.* 2022;11(23):7249. Published 2022 Dec 6. doi:10.3390/jcm11237249.

35. https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Rel_estatinas_102014.pdf/f89db5dd-a959-4cc6-a3f4-217027c4a0fd (acedido em 29/4/2023)
36. Teixeira I J, Escoval A, Schiappa M. Medicamentos Antidislipídemicos: Utilização e Despesa em Portugal (1995-2004). *Rev Port Cardiol* 2007;28(5):475-493
37. https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/2861/3/TM_15159.pdf (acedido em 29/4/2023)
38. Newsletter_Monitorizacao_Consumo_Antidislipidemicos_Ambulatorio_ARSN_2016-2017. https://www.arsnorte.min-saude.pt/wp-content/uploads/sites/3/2018/05/Newsletter_Monitorizacao_Consumo_Antidislipidemicos_Ambulatorio_ARSN_2016-2017.pdf (acedido em 29/4/2023)
39. WHOCC - Home <https://www.whooc.no/> (acedido em 29/4/2023)
40. <https://dre.pt/dre/legislacao-consolidada/decreto-lei/2015-108117229-108117309> (acedido em 29/4/2023)
41. Zhang L, Zhang S, Yu Y, Jiang H, Ge J. Efficacy and safety of rosuvastatin vs. atorvastatin in lowering LDL cholesterol : A meta-analysis of trials with East Asian populations. *Wirksamkeit und Sicherheit von Rosuvastatin vs. Atorvastatin zur Senkung des LDL-Cholesterins : Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien in ostasiatischen Populationen. Herz.* 2020;45(6):594-602. doi:10.1007/s00059-018-4767-2.
42. Zhao S, Peng D. Efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin in high-risk Chinese patients with hypercholesterolemia: a randomized, double-blind, active-controlled study. *Curr Med Res Opin.* 2018;34(2):227-235. doi:10.1080/03007995.2017.1371584.
43. Ayyaz M, Bhatti HR, Ayub A.. Comparison of Clinical Effectiveness of Atorvastatin and Rosuvastatin Among High-Risk Patients with Dyslipidaemia. *P J M H S* Vol. 16, No.01, JAN 2022.683-686. doi: 10.53350/pjmhs22161683.
44. Perez-Calahorra S, Laclaustra M, Marco-Benedi V, et al. Comparative efficacy between atorvastatin and rosuvastatin in the prevention of cardiovascular disease recurrence. *Lipids Health Dis.* 2019;18(1):216. Published 2019 Dec 11. doi:10.1186/s12944-019-1153-x.
45. Genéricos - INFARMED, I.P. <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/medicamentos-genericos> (acedido em 29/4/2023)
46. Al-Ashwal FY, Sulaiman SAS, Sheikh Ghadzi SM, Kubas MA, Halboup A. Physicians and pharmacists' clinical knowledge of statin therapy and monitoring parameters, and the barriers to guideline implementation in clinical practice. *PLoS One.* 2023;18(1):e0280432. Published 2023 Jan 20. doi:10.1371/journal.pone.0280432.