

FATORES ASSOCIADOS À ADEÇÃO DO TRATAMENTO COM SINVASTATINA PARA DISLIPIDEMIAS EM USUÁRIOS DO PROGRAMA FARMÁCIA POPULAR¹

MATHEUS DIAS DE MEDEIROS²

MOZARTY LAMARTINO ANGÉLICO OLIVEIRA³

JANPSON ALLAN RIBEIRO GURGEL⁴

RESUMO: A presente pesquisa objetiva analisar os estudos sobre o uso racional de sinvastatina no tratamento com medicamentos da farmácia popular, haja visto, que por ser um medicamento disponibilizado gratuitamente, as pessoas buscam sempre por ele, e as vezes, não reagem positivamente pois em sua composição existe algum item que cause efeito adverso no paciente. Para a nossa fundamentação teórica utilizamos e nos embasamos nos estudos referentes aos medicamentos da Sinvastatina, Farmácia Popular. Nosso estudo é qualificado como sendo uma pesquisa que tem carácter descritivo com uma abordagem quantitativa e de análise documental. Os estudos encontrados contribuíram para a caracterização dos pacientes que utilizam este medicamento, e observou-se também a ausência de estudos específicos relacionados ao uso da sinvastatina, foi encontrado estudos com vários focos e áreas que se correlacionavam, mas que avaliasse este medicamento como tratamento a ser ofertado pela farmácia popular não, então, o trabalho torna-se importante para abrir discussões futuras sobre o perfil de utilização da sinvastatina pelos usuários.

Palavras-chave: Colesterol. Farmácia Popular. Sinvastatina.

ABSTRACT: The present research aims to analyze the studies on the rational use of simvastatin in the treatment with medicines from the popular pharmacy, given that, as it is a medicine available free of charge, people always look for it, and sometimes, they do not react positively because in its composition there is an item that causes an adverse effect on the patient. For our theoretical basis, we used and based ourselves on studies related to Simvastatin drugs, Popular Pharmacy. Our study is qualified as being a research that has a descriptive character with a quantitative approach and documental analysis. The studies found contributed to the characterization of patients who use this medication, and it was also observed the absence of specific studies related to the use of simvastatin, studies were found with several foci and areas that were correlated, but that evaluated this medication as a treatment for not be offered by

¹ Artigo apresentado a Universidade Potiguar como parte dos requisitos para obtenção do Título de Bacharel em Farmácia, em 2022.

² Graduando em Farmácia pela Universidade Potiguar - E-mail: mateusodb.1001.mddm@gmail.com

³ Graduando em Farmácia pela Universidade Potiguar - E-mail: mozartyl@gmail.com

⁴ Professor-Orientador. Docente na Universidade Potiguar - E-mail: janpson.ribeiro@unp.br

the popular pharmacy, so the work becomes important to open future discussions about the profile of use of simvastatin by users.

Keywords: Cholesterol. Popular Pharmacy. Simvastatin.

1 INTRODUÇÃO

A mortalidade por doenças cardiovasculares tem apresentado uma taxa de crescimento atingindo um percentual de 28% do total de óbitos ocorridos no Brasil nos últimos cinco anos e atinge 38% dos óbitos na faixa etária produtiva (18 a 65 anos), sendo a principal causa de morte no mundo. Esses problemas cardiovasculares muitas vezes estão associados a outros fatores como hipertensão arterial, diabetes, tabagismo, colesterol alto no sangue e obesidade (SIQUEIRA et al., 2017).

Para prevenir eventos decorrentes de doenças cardiovasculares devem ser adotadas medidas como a melhoria do estilo de vida associada ao tratamento farmacológico com as estatinas, sendo este o grupo de fármacos mais potentes e eficazes para reduzir o LDL colesterol. De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia, essas drogas reduzem de 15 a 55% os níveis de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), de 7 a 28% os de triglicérides (TG), e ainda elevam entre 2 e 10% os níveis de lipoproteínas de alta densidade (HDL) (XAVIER et al, 2017).

Considerando-se a utilização da estatinas para o tratamento e prevenção de eventos cardiovasculares, evidencia-se o benefício do uso da sinvastatina por sua ação hipolipemiante. A mesma corresponde a estatina mais prescrita no Brasil devido à sua ampla disponibilidade no Sistema Único de Saúde (SUS) (RIBEIRO et al., 2015).

A Constituição Federal de 1988 e a Lei Orgânica da Saúde (Lei nº 8.080/90) consagram a saúde como um direito de todos e como um dever do Estado no que diz respeito a manter e proporcionar a garantia desse direito para todos os cidadãos. Porém, as políticas públicas voltadas a melhorar o acesso aos medicamentos no Brasil ainda necessita de aperfeiçoamento para promover um tratamento com boa assistência aos usuários do sistema único de saúde. Dessa forma garantir o acesso a medicamentos básicos e essenciais a todos os indivíduos deve ser prioridade nas políticas de saúde, mas constitui um desafio para todos os governos (DO NASCIMENTO et al., 2020).

O governo federal em busca de melhorias lançou o decreto nº 5.090, de 20 de maio de 2004 para implantar a Farmácia Popular do Brasil, com o objetivo do fornecimento gratuito e assegurando os medicamentos a população proveniente do Sistema único de Saúde (SUS), sendo uma parceria com governos estaduais e municipais, bem como com instituições da área da Saúde e instituições de Ensino Superior (IES) sem fins lucrativos para a instalação de unidades do programa em locais estratégicos no país, por meio de convênios com a Fiocruz, tendo com interveniente o Ministério da Saúde (BRASIL, 2004).

Segundo o Ministério da Saúde (2004), o programa da Farmácia Popular do Brasil, destina-se ao atendimento igualitário de pessoas usuárias ou não dos serviços públicos de saúde, mas principalmente, daquelas que utilizam os serviços privados de saúde, e que têm dificuldades em adquirir medicamentos de que necessitam em estabelecimentos farmacêuticos comerciais.

Um estudo publicado por Mauskop e Borden (2011) destacou três diferentes razões que podem influenciar a aderência dos pacientes ao tratamento com as estatinas, dentre eles: a condição socioeconômica, os efeitos colaterais e fatores a conduta dos profissionais na aplicação das recomendações quanto ao uso e aquisição pelo sistema de saúde para melhora de acesso ao tratamento.

Assim, este trabalho tem o objetivo de avaliar os principais fatores que podem favorecer a aderência do tratamento de pacientes que fazem o uso de medicamentos da sinvastatina com a dispensação pelo programa da Farmácia Popular, levando em consideração suas dosagens, fornecimento e atenção farmacêutica nesse processo.

A pesquisa foi realizada através do estudo em artigos digitais e livros virtuais anexados ao Google acadêmico. Para uma primeira aproximação com a temática escolhida foram realizadas buscas em bases de referências onde foram utilizados os termos em associação com as palavras chave: Colesterol. Farmácia Popular. Sinvastatina com os seguintes limites de busca: período 2012 – 2022, artigos em português e com estudo em humanos. Após isso os dados foram filtrados de acordo com sua relevância e se tinham a abordagem pesquisada sendo assim selecionados artigos de revisão.

A partir da pesquisa com as palavras-chave, foram encontrados 323 artigos, dos quais 4 foram selecionados aleatoriamente e utilizados nessa revisão de literatura. Destes foram encontrados 2, onde afirmam que a classe das estatinas a mais utilizada é a sinvastatina de 20mg, onde é a mais dispensada pelo o programa Farmácia

Popular no Brasil, também foi verificado que as reações adversas mais frequentes nos pacientes que fazem o uso da sinvastatina é a rabdomiólise.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 Farmácia Popular

De acordo com a Constituição de 1988 e com a Lei Orgânica da Saúde (Lei n.º 8.080/90), consagram a saúde como direito de todos e dever do Estado, reafirmando os princípios da universalidade, integralidade e equidade, conjugando-os com a pressuposição do caráter complementar do setor privado, colabora-se na adoção de medidas destinadas a assegurar o acesso universal a um elenco de medicamentos classificados como essenciais, fortalecendo as estruturas dos serviços públicos de saúde.

A Lei n.º 10.858, permite a Fundação Oswaldo Cruz a distribuir medicamentos, mediante o ressarcimento de seus custos, com vistas a assegurar à população o acesso a itens básicos e essenciais com baixo custo, gerando ampliação do acesso a medicamentos por parte da população, inclusive atendida hoje por serviços privados de saúde. O ressarcimento de custos previsto por lei, é diferente de venda comercial, na medida em que não visa ao lucro para as unidades do programa, tampouco para os que as mantêm.

O programa Farmácia Popular foi instituído, por meio do Decreto n.º 5.090, de 20 de maio de 2004, tendo como foco principal a implantação da rede Farmácia Popular do Brasil, em parceria com governos estaduais e municipais, unido também com as instituições da área da Saúde e instituições de Ensino Superior (IES) sem fins lucrativos para a instalação de unidades do programa em locais estratégicos no País, por meio de convênios com a Fiocruz, tendo com interveniente o Ministério da Saúde.

Segundo o Governo Federal (2005), o Programa Farmácia Popular do Brasil, deve ser visto como uma importante Política Pública cujo o objetivo que é a ampliação do acesso da população mais vulnerável aos medicamentos essenciais. Este programa se destina ao atendimento igualitário de pessoas usuárias ou não dos serviços públicos de saúde, mas principalmente, daquelas que têm uma maior dificuldade em adquirir os medicamentos de que necessitam em estabelecimentos farmacêuticos comerciais.

Nesse caso, quando se trata de doenças crônicas como a hipertensão e diabetes, a eventual utilização irregular de medicamentos compromete os resultados esperados com o tratamento. De acordo com o Ministério da Saúde (2005), a consequência natural, é o agravamento do quadro e o aparecimento de complicações que, em muitos casos, são tratadas nos serviços ligados ao Sistema Único de Saúde. Dessa forma, considera-se que a possibilidade de aquisição de medicamentos a baixo custo na Farmácia Popular, repercutirá em melhoria das condições de saúde da população-alvo

O acesso aos benefícios do Programa é garantido mediante a simples apresentação de receituário médico ou odontológico, que deve estar prescrito de acordo com a legislação vigente, contendo um ou mais medicamentos disponíveis.

2.2 Sinvastatina

De acordo com o Ministério da Saúde, Anvisa (2019) e com a bula do medicamento, a sinvastatina é um medicamento da classe das estatinas, muito indicado quando o assunto é redução do colesterol. Altas concentrações de colesterol LDL podem levar a danos nas artérias, potencialmente levando a complicações cardíacas (como infarto) e acidente vascular cerebral (AVC).

Segundo Ineu et al (2016) a sinvastatina é utilizada na diminuição dos níveis sanguíneos de colesterol total, colesterol ruim (LDL) e triglicerídeos, além de aumentar o colesterol bom (HDL), pois age inibindo uma enzima no fígado, responsável pela produção de colesterol.

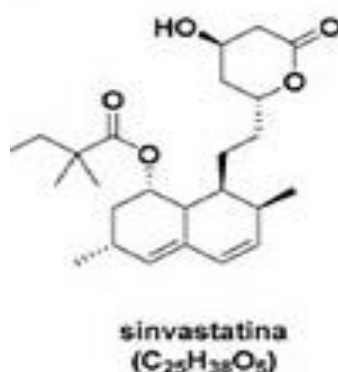
Assim, este medicamento é utilizado para a prevenção e a redução do risco de doenças cardiovasculares como infarto ou AVC, além de doença vascular periférica associadas à diabetes ou doença coronariana.

Segundo o que consta da bula do medicamento e de acordo com a Anvisa (2019), ao controlar os níveis do mau colesterol (LDL) e dos triglicérides e elevar o bom colesterol (HDL), o medicamento aumenta a sobrevida em pacientes com alto risco de doença coronariana ou que já possuem alguma condição cardiovascular.

De acordo com a bula do medicamento, ele deve ser administrado por via oral, com auxílio de água, usualmente à noite. Seu uso deve estar associado a uma dieta adequada. Não deve ser partido, aberto ou mastigado. Os pacientes com hiperlipidemia (não incluídos nas categorias de risco) devem iniciar e manter uma

dieta-padrão redutora de colesterol antes de receber Sinvastatina, fórmula expressa na figura 1. (Roberto Parise-Filho, 2016).

Figura 1. Fórmula estrutural da Sinvastatina



Fonte: http://quimicanova.sbq.org.br/detalhe_artigo.asp?id=6382

De acordo com Fonseca (2020), as estatinas compõem uma das classes de fármacos com características hipolipemiantes e possuem grandes potência e eficácia na redução dos níveis plasmáticos de colesterol total e LDL-c colesterol. As estatinas que existem no mercado brasileiro são: Lovastatina e Pravastatina que são de origem natural, Sinvastatina de origem semi-sintética, Atorvastatina, Rosuvastatina e Fluvastatina de origem sintética, conforme demonstrado no quadro 1.

Quadro 1. Classes das estatinas. Farmacocinética das Estatinas.

Lovastatina	• É um pró-fármaco na forma de lactona - deve ser convertida na sua forma ácida (ativa) e é a mais lipofílica, juntamente com a sinvastatina. • Não possui interação com alimentos.
Sinvastatina	• É um pró-fármaco na forma de lactona - deve ser convertida na sua forma ácida (ativa) e é a mais lipofílica, juntamente com a lovastatina.

Pravastatina	• É o grupo de estatinas mais hidrofílico, junto com a rosuvastatina. • É a menos hepatotóxica das estatinas • Não é metabolizada de forma significativa pela via da CYP. • É contraindicada durante a gravidez.
Rosuvastatina	• É o grupo de estatinas mais hidrofílico, junto com a pravastatina • Possui meia-vida de 22 horas • Não é metabolizada de forma significativa pela via da CYP.
Atorvastatina	• Possui meia-vida de 14 horas • Sofre metabolismo do CYP450 3A4.
Fluvastatina	• É metabolizada pela via 2C9 do CYP450.
Pitavastatina	• Metabolizada pelo CYP2C9 e em menor extensão pelo CYP2C8. O principal metabólito no plasma humano é a lactona, que é formado através de um conjugado glucuronida da pitavastatina tipo éster pela uridina 5'-difosfato (UDP) glucuronosiltransferase (UGT1A3 e UGT2B7).

Fonte: Adaptado de Santos (2010).

2.3 Os benefícios da Sinvastatina

No Estudo Escandinavo de Sobrevida com Sinvastatina (4S), o efeito do tratamento com sinvastatina na mortalidade por todas as causas foi avaliado em 4.444 pacientes com doença coronariana (DAC) e colesterol total no período basal entre 212-309 mg/dL (5,5-8,0 mmol/L) durante um período mediano de 5,4 anos. Nesse estudo multicêntrico, randômico, duplo-cego e controlado com placebo, sinvastatina

reduziu em 30% o risco de morte; em 42% o risco de morte por DAC; e em 37% o risco de infarto do miocárdio não-fatal comprovado no hospital. Além disso, sinvastatina reduziu em 37% o risco de procedimentos para revascularização do miocárdio (bypass da artéria coronariana ou angioplastia coronariana transluminal percutânea), dados coletados a partir da bula do medicamento autorizada pela Anvisa em 2021.

Em pacientes com diabetes mellitus, o risco de um evento coronariano importante foi reduzido em 55%. Além disso, sinvastatina reduziu significativamente o risco de eventos vasculares cerebrais fatais e não fatais (AVC e ataques isquêmicos transitórios) em 28%. No Estudo de Proteção do Coração (HPS - Heart Protection Study), os efeitos do tratamento com sinvastatina durante um período de acompanhamento de 5 anos, em média, foram avaliados em 20.536 pacientes com ou sem hiperlipidemia e alto risco de eventos coronarianos, em decorrência de diabetes, antecedentes de acidente vascular cerebral (AVC) ou outra doença vascular cerebral, doença vascular periférica ou doença coronariana. No período basal, 33% apresentavam níveis de LDL inferiores a 116 mg/dL; 25%, entre 116 mg/dL e 135 mg/dL e 42%, superiores a 135 mg/dL, dados coletados a partir da bula do medicamento autorizada pela Anvisa em 2021.

2.4 Contra Indicações da Sinvastatina

Segundo consta na bula do medicamento, autorizado pela Anvisa (2019), a sinvastatina não deve ser usada por mulheres grávidas, lactantes, pessoas que tenham doença no fígado ou alergia a mesma. Também está contraindicada nos casos de hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula, em pacientes com hepatopatias ativas ou elevações persistentes e inexplicadas das transaminases séricas e durante a gravidez e a lactação. O médico do paciente deve ser informado se ele consome quantidades consideráveis de bebidas alcoólicas ou já teve doença(s) do fígado.

O médico deve ser informado sobre todos os medicamentos utilizados pela pessoa, assim como suplementos alimentares, fitoterápicos e remédios caseiros, pois podem interferir na ação da sinvastatina, aumentando ou diminuindo sua eficácia.

O paciente deve também informar ao médico que lhe prescrever um novo medicamento que está tomando sinvastatina ou já se faz o uso Ciclosporinas; -

Antifúngicos (como o itraconazol ou o cetoconazol); - Derivados do ácido fibríco (como a genfibrozila e o benzafibrato); - Os antibióticos eritromicina e claritromicina, pois o risco de problemas musculares nessa situação é maior, segundo a Anvisa (2019).

É necessário que o paciente atente para o uso demasiado do medicamento, como também a forma que está sendo ingerida, e mediante a isso, ver as contra indicações e efeitos colaterais que o medicamento pode apresentar, e em caso, se algum desconforto no tratamento com o remédio é necessário que o paciente retorne à unidade de saúde e diga ao médico o que está sentindo para que ele possa trocar o medicamento ou aumentar/diminuir a dosagem dele, partir da orientação da Anvisa (2019).

De acordo com Okino (2018) Rabdomiólise é definida como uma lesão direta ou indireta do músculo esquelético, que leva a liberação de componentes intracelulares na circulação, como eletrólitos, mioglobina e proteínas sarcoplasmáticas.

2.5 Dislipidemias

Segundo Ministério da Saúde (2010) a dislipidemia é um fator de risco cardiovascular relevante, pelo desenvolvimento da aterosclerose. Na aterogênese, o papel do colesterol total, particularmente o contido nas partículas de lipoproteínas de baixa densidade (LDL, do Inglês low density lipoproteins), o LDL-C, foi constatado em uma série de estudos observacionais e experimentais das últimas décadas, passando por estudos pré-clínicos, patológicos, clínicos e genéticos, em diferentes populações.

Segundo dados do Ministério da Saúde (2010), o diagnóstico de dislipidemia baseia-se na dosagem dos lipídios séricos: colesterol total, HDL-C e triglicerídeos. A dosagem direta do LDL-C não é necessária, podendo o cálculo ser feito por meio da fórmula de Friedewald [$LDL-C = (colesterol\ total\ [CT] - HDL-C) - (triglicerídeos\ [TG]/5)$], quando o valor dos triglicerídeos for inferior a 400 mg/dL. Para os casos em que o nível dos triglicerídeos for superior a 400 mg/dL, utiliza-se como critério o colesterol não HDL [$não\ HDL-C = CT - HDL-C$], cujo alvo é 30 mg/dL acima do alvo de LDL-C (isto é, para pacientes cujo LDL-C alvo for 100 mg/dL, o alvo de não HDL-C será 130 mg/dL).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sinvastatina é um dos medicamentos mais utilizados no tratamento das dislipidemias devido sua ampla disponibilidade no sistema de saúde, entretanto embora a mesma seja bem tolerada, não está isenta de eventos adversos e cautela quanto ao seu uso, necessitando de monitoramento a fim de garantir sucesso na farmacoterapia do paciente e o seu bem-estar.

Na classe das estatinas a mais utilizada é a sinvastatina de 20mg, onde é a mais dispensada pelo o programa Farmácia Popular no Brasil, também foi verificado que as reações adversas mais frequentes nos pacientes que fazem o uso da sinvastatina é a rabdomiólise.

Os estudos encontrados enfatizam o uso das estatinas na prevenção destes eventos, bem como justifica o uso da sinvastatina como medicamento de primeira escolha para o tratamento devido a sua disponibilidade no sistema único de saúde e facilidade ao seu acesso.

Evidencia-se nos estudos publicados que a estatina mais utilizada no tratamento de dislipidemias é a sinvastatina e a dose mais utilizada pelos portadores de dislipidemias é a de 20mg, também constata-se a reação adversa mais frequente como sendo a rabdomiólise.

É importante o monitoramento do tratamento dos usuários que fazem uso desse medicamento, uma vez que a sinvastatina não está isenta de riscos ao paciente, levando a eventos adversos que podem ser raros e graves como por exemplo, rabdomiólise, miopatia que podem levar à danos renais fatais, além da possível ocorrência de interações medicamentosas, uma vez que grande parte destes pacientes são poli medicamentados e praticam ainda a automedicação quando apresentam alguma desordem no seu organismo.

Assim a pesquisa ajuda a identificar o perfil de utilização da sinvastatina pelos usuários faz-se um instrumento necessário como ferramenta auxiliadora aos profissionais de saúde no direcionamento ao paciente, bem como nas possíveis intervenções com a equipe de saúde.

Contudo pode-se concluir que os fatores que mais contribuem para o acesso ao uso correto da sinvastatina é a disponibilidade do medicamento nas farmácias populares, visto que grande parte dos usuários relatam baixas condições financeiras,

e a orientação correta por um profissional, que pode ser o profissional farmacêutico, já que o uso correto diminui as reações adversas como a rabdomiólise.

REFERÊNCIAS

ANGONESI, D., & SEVALHO, G., (2010). Atenção Farmacêutica: **fundamentação conceitual e crítica para um modelo brasileiro**. Ciência e Saúde coletiva 15(3):1413-8123. <https://doi:10.1590/S1413-81232010000900035>.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**, volume 2. 6ª Ed. Brasília, 2019.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Sinvastatina**. Novartis Biociências S.A. Av. Prof. Vicente Rao, 90 São Paulo – SP CNPJ: 56.994.502/0001-30. Brasil, 2021

AQUINO, D.S., (2008). **Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade?** Ciência & Saúde Coletiva 13(1). <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232008000700023>. 2019.

BRASIL. **Decreto n.º 5.090, de 20 de maio de 2004** – Regulamenta a Lei n.º 10.858, de 13 de abril de 2004, e institui o programa Farmácia Popular do Brasil, e dá outras providências. Brasília, DF, abril 2004.

BRASIL. **Lei Federal n.º 3.820, de 11 de novembro de 1960** – Cria o Conselho Federal e os Conselhos Regionais de Farmácia, e dá outras providências. Brasília, DF, 1960. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L3820.htm#:~:text=LEI%20N%C2%BA%203.820%2C%20DE%2011%20DE%20NOVEMBRO%20DE%201960.&text=Cria%20o%20Conselho%20Federal%20e,Farm%C3%A1cia%2C%20e%20d%C3%A1%20outras%20provid%C3%A2ncias. Acesso em setembro de 2022.

BRASIL. **Lei Federal n.º 8.080, de 19 de setembro de 1990** – Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes, e dá outras providências. Brasília, DF, 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm Acesso em setembro de 2022.

BRASIL. **Lei Federal n.º 9.120, de 26 de outubro de 1995** – Altera dispositivos da Lei n.º 3.820, de 11 de novembro de 1960, que dispõe sobre a criação do Conselho Federal e dos Conselhos Regionais de Farmácia. Brasília, DF, 1995. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9120.htm Acesso em setembro de 2022.

CARVALHO, L. S. F., de & SPOSITO & ANDREI, C. (2016). **Sintomas musculares relacionados ao uso de estatinas**. Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo; 26(3): f:180-l: 189.<https://doi: 10.1093/eurheartj/ehv043> .

DO NASCIMENTO PAZ, Francisco Adalberto et al. Análise da dispensação dos principais medicamentos disponíveis pelo Programa Farmácia Popular do Brasil em uma farmácia. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 2, p. e70922060-e70922060, 2020.

FONSECA, F.A.H., **Farmacocinética das estatinas**, Arq. Bras. Cardiol., v.85, supl.5, São Paulo, Out. 2020.

FREEMAN, M.W., Approach to the Patient with Hypercholesterolemia. In: Goroll AH, Mulley AG. Primary care medicine. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 190 – 205.

KHAN, F.Y., **Rhabdomyolysis**: a review of the literature. Netherlands J Med, 2009;67:272- 283.

MAUSKOP, A., BORDEN, W. B. Predictors of statin adherence. CurrCardiol Rep. 2011;13:553-8.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução CNS n.º 338, de 6 de maio de 2004** – Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Brasília, DF, 2004. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338_06_05_2004.html Acesso em setembro de 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos **Programa Farmácia Popular do Brasil**. Esplanada dos Ministérios, bloco G Edifício Sede, 8.º andar, sala 829 CEP: 70058-900, Brasília – DF, 2005.

OKINO, T.V., **Rabdomiólise**. Revista QualidadeHC. FMRP-USP. 2018.

PIGNONE, M. **Primary prevention**: dyslipidaemia. In: Godlee, F. Clinical Evidence; 2007.

RIBEIRO, A.R. (2015). Efetividade de estatinas em dose alta, moderada e baixa na prevenção de Eventos Vasculares no SUS . Arq Bras Cardiol ,104(1).

SANTOS, L.N., SILVA, F.V., **Reações adversas às estatinas**: mecanismo de ação e evidências clínicas, Revista de Ciências Médicas e Biológicas, ed.9, p.79-86, 2010.

SANTOS, R.D., III Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e diretriz de prevenção da aterosclerose do departamento de aterosclerose da sociedade brasileira de cardiologia.Arq Bras Cardiol [Internet]. 2001 [citado 2008 Nov 6];77(suppl 3):1-48. Disponível /em: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v77s3/a01v77s3.pdf> Acesso em novembro 2022.

SANTOS, R.D., et al. Prevenção da Aterosclerose – Dislipidemias. In: Associação Médica Brasileira; Conselho Federal de Medicina; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Projeto Diretrizes [Internet]. São Paulo: A associação; 2001 [citado 2010 Jan 13]. Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/040.pdf. Acesso em novembro 2022.

SINVASTANTINA. **Bula de remédio**. São Paulo. EMS S/A Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08, Bairro Chácara Assay. CNPJ: 57.507.378/0003-65 – Brasil. Disponível em: https://www.ems.com.br/arquivos/produtos/bulas/bula_sinvastatina_10117_1007.pdf. Acesso em Outubro 2022.

Siqueira, A. D. S. E, Siqueira Filho, A. G. D & Land, M. G. P.(2017). Análise do Impacto Econômico das Doenças Cardiovasculares nos Últimos Cinco Anos no Brasil. Sociedade Brasileira de Cardiologia 109 (1).

SCHULZ, I., **Tratamento das Dislipidemias** – Como e Quando Indicar a Combinação de Medicamentos Hipolipemiantes, Arq. Bras. Endocrinol. Metab., v.50, p.334-359, n.2, Abr. 2006.

VARGAS, T.C., LIMBERGER, J.B., **Tratamento farmacológico com estatinas:** uma revisão sistemática, Disciplinarum Scientia. Série: Ciências da Saúde, v.14, n.2, p.175-187, 2013.

XAVIER, H.T., et al, V **Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose**, Arq. Bras. Cardiol., v.101, n.4, supl.1, São Paulo, Out. 2013.

ZIMMERMAN, J.L., Shen MC **Rabdomiólise**. Chest 2013; 144(3):1058-1065.

ANEXO 1

SINVASTATINA

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

sinvastatina 10 mg. Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos.

sinvastatina 20 mg. Embalagem contendo 30 ou 150 comprimidos revestidos.

sinvastatina 40 mg. Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 10 mg contém:

sinvastatina 10 mg

excipientes q.s.p 1 comprimido revestido
(lactose monoidratada, celulose microcristalina, amido, butil-hidroxianisol, ácido ascórbico, ácido cítrico monoidratado, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio, talco, óxido de ferro amarelo e óxido de ferro vermelho)

Cada comprimido revestido de 20 mg contém:

sinvastatina 20 mg

excipientes q.s.p 1 comprimido revestido
(lactose monoidratada, celulose microcristalina, amido, butil-hidroxianisol, ácido ascórbico, ácido cítrico monoidratado, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio, talco, óxido de ferro amarelo e óxido de ferro vermelho)

Cada comprimido revestido de 40 mg contém:

sinvastatina 40 mg

excipientes q.s.p 1 comprimido revestido
(lactose monoidratada, celulose microcristalina, amido, butil-hidroxianisol, ácido ascórbico, ácido cítrico monoidratado, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio, talco e óxido de ferro vermelho)

A sinvastatina é um agente redutor do colesterol derivado sinteticamente de um produto de fermentação de *Aspergillus terreus*. Após a ingestão, a sinvastatina,

uma lactona inativa, é hidrolisado ao β -hidroxiácido correspondente. Esse é o principal metabólito e é um inibidor da 3-hidróxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase, uma enzima que catalisa um passo precoce e limitante da taxa de biossíntese do colesterol.

Estudos clínicos mostram que a sinvastatina é altamente eficaz para reduzir as concentrações plasmáticas do colesterol total, do LDL-colesterol, dos triglicérides e do VLDL-colesterol e para aumentar o HDL-colesterol nas formas familiar heterozigótica e não familiar de hipercolesterolemia e na hiperlipidemia mista, quando o colesterol elevado for preocupante e a dieta apenas for insuficiente. Observam-se respostas acentuadas em duas semanas e respostas terapêuticas máximas ocorrem em 4 a 6 semanas. A resposta mantém-se com a continuidade do tratamento. Quando o tratamento com a sinvastatina é interrompido, os níveis de colesterol e lípides voltam aos níveis anteriores ao tratamento.

A forma ativa da sinvastatina é um inibidor específico da HMG-CoA redutase, enzima que catalisa a conversão da HMG-CoA a mevalonato. Em virtude de essa conversão ser um passo inicial da biossíntese do colesterol, não se espera que o tratamento com a sinvastatina provoque acúmulo de esteróis potencialmente tóxicos. Além disso, a HMG-CoA é também rapidamente metabolizada de volta a acetil-CoA, a qual participa de muitos processos de biossíntese no organismo.