

ADESÃO AO USO DE CLOPIDOGREL APÓS ANGIOPLASTIA COM IMPLANTE DE STENT FARMACOLÓGICO¹

Ana Paula Weber Fell², Emelli Fin Hermann³, Manoela Fonseca da Silva⁴, Luciane Maria Rocha⁵, Vanessa Adelina Casali Bandeira⁶, Christiane de Fatima Colet⁷

¹ Pesquisa Institucional desenvolvida pelo Grupo de Pesquisa GERON da Universidade do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ)

² Aluna do Curso de Graduação em Farmácia da UNIJUÍ, bolsista PIBITI/UNIJUÍ, ana.fell@sou.unijui.edu.br - Ijuí/RS/Brasil.

³ Farmacêutica graduada pela Universidade do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ), emellihermann@hotmail.com - Ijuí/RS/Brasil

⁴ Aluna do Curso de Graduação em Farmácia da UNIJUÍ, manoela.silva@sou.unijui.edu.br - Ijuí/RS/Brasil

⁵ Enfermeira do Hospital de Caridade de Ijuí (HCI), lucibianchi@yahoo.com.br - Ijuí/RS/Brasil

⁶ Professora, Mestre em Atenção Integral à Saúde, Curso de Farmácia (UNIJUÍ). vanessa.bandeira@unijui.edu.br - Ijuí/RS/Brasil

⁷ Professora Orientadora, Doutora em Ciências Farmacêuticas, Curso de Farmácia (UNIJUÍ), christiane.colet@unijui.edu.br - Ijuí/RS/Brasil

RESUMO

Introdução: As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte. A Angioplastia Coronária é um tratamento de desobstrução das artérias coronárias mediante introdução de um cateter balão (*stent*), permite o aumento do fluxo sanguíneo para o coração, após esse procedimento, recomenda-se o uso de clopidogrel para evitar riscos de trombose tardia. **Objetivo:** Avaliar a adesão ao clopidogrel dos pacientes que realizaram angioplastia com *stent*. **Resultados:** Dos 35 pacientes, 68,6% eram do sexo masculino, com média de idade de 64,2±10,7 anos. Além do clopidogrel, a média de medicamentos/pacientes foi de 5,0±2,6, destacando-se o ácido acetilsalicílico e a sinvastatina. A maioria dos pacientes (54,3%) respondeu não conhecer a importância do uso do clopidogrel e 51,4% não aderiram adequadamente ao tratamento. **Conclusão:** Verificou-se baixa adesão ao tratamento farmacológico o que pode ocasionar morbidades, danos e custos para o paciente e para o sistema de saúde.

INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são a principal causa de morbimortalidade no mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017). No Brasil, em 2011, as DCNT foram responsáveis por cerca de 73% das mortes, cerca de 30,7% dos óbitos foram por doenças

do aparelho circulatório e no estado do Rio Grande do Sul esse número foi ainda superior, chegando a 31,4% (DATASUS, 2011; MALTA et al., 2014).

Diversos fatores estão associados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, como hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, obesidade, sedentarismo, tabagismo, diabetes mellitus, histórico familiar e hábitos alimentares (POLANCZYK, 2005; PRÉCOMA et al., 2019). Diversos fatores estão relacionados com o aumento do risco de doenças cardiovasculares e consequentemente quanto maior o número de fatores de risco presente maior é a probabilidade de um indivíduo desenvolver um evento de doença aterosclerótica (MELO, 2019).

Destaca-se, que as doenças cerebrovasculares e isquêmicas do coração representam o maior custo com internações hospitalares para o Sistema Único de Saúde (SUS) (SCHIMITD et al., 2011). No tratamento dos eventos isquêmicos do coração, a reperfusão coronariana precoce, mecânica ou química e a terapia antitrombótica constituem-se em importantes etapas no atendimento ao paciente (RINALDI et al., 2013). Desde o início dos procedimentos de angioplastia coronariana, por Grüntzig e colaboradores (1979), em 1977, os *stents* coronarianos representaram o maior avanço na cardiologia intervencionista, pois proporcionam redução significativa de eventos quando comparados com qualquer outra técnica de intervenção coronariana percutânea. Atualmente existem dois tipos de *stents*: convencionais e farmacológicos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). O *stent* farmacológico é um dispositivo revestido de medicamentos, semelhante a uma mola, disposta no interior do vaso sanguíneo com estreitamento (BRASIL, 2004).

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2015), o uso de *stents* farmacológicos está associado à redução da reestenose e da necessidade de revascularização da lesão-alvo, ao ser comparado aos *stents* metálicos em pacientes submetidos à angioplastia. Existe, entretanto, um risco aumentado de trombose tardia no *stent* farmacológico, principalmente quando o uso de clopidogrel for interrompido. Nesse sentido, recomenda-se o uso de terapia dupla com ácido acetilsalicílico (AAS) e clopidogrel por, pelo menos, 12 meses após angioplastia com *stent* farmacológico (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2015).

O clopidogrel é um derivado tienopiridínico que inibe o receptor P2Y₁₂ da adenosina difosfato (ADP) e, consequentemente, bloqueia o processo de agregação plaquetária mediado por essa via (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2015). Enquanto o AAS atua pela inibição irreversível da agregação plaquetária através da inibição da cicloxigenase 1 e da síntese do tromboxano A₂ (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008). Tanto o AAS quanto o clopidogrel mantêm efeito antiplaquetário por 5 a 7 dias (ROSSINI et al.,

2011).

Estudos nacionais e internacionais têm demonstrado a descontinuidade do tratamento com dupla terapia, especialmente do clopidogrel durante os primeiros 12 meses após implantação do *stent* (FERREIRA-GONZALEZ et al., 2012; QUADROS; LEITE; GOTTSCHALL, 2004; RINALDI et al., 2013; THIM et al., 2014), contudo não há estudos que avaliaram a adesão ao uso de clopidogrel no sistema público de saúde brasileiro.

Nesse sentido, o objetivo deste estudo é avaliar a adesão ao clopidogrel dos pacientes que realizaram angioplastia com *stent* farmacológico, com liberação de Zotarolimus.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, descritivo e quantitativo, realizado através de entrevistas estruturadas com pacientes que realizaram angioplastia com *stent* farmacológico, com liberação de Zotarolimus, no Serviço de Hemodinâmica de um hospital de nível IV do noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, no ano de 2012. A entrevista foi realizada em 2013, por meio de questionário constituído por questões sobre características sociodemográficas e acesso aos medicamentos. Além disso, alguns dados foram confirmados e complementados pelo acesso aos prontuários dos pacientes.

Foi avaliada a adesão ao tratamento medicamentoso prescrito após o procedimento por meio de uma adaptação do teste de Morisky, Green e Levin (1986). Foram feitas as seguintes perguntas: 1) Você, alguma vez, esqueceu de tomar seu remédio? 2) Você, às vezes, é descuidado quanto ao horário de tomar seu remédio? 3) Quando você se sente mal com o remédio, às vezes, deixa de tomá-lo? Foram considerados aderentes os pacientes que responderam de forma negativa a todas as perguntas e não aderentes os que responderam afirmativamente a, pelo menos, um dos questionamentos.

No ano de 2012 foram realizadas 68 angioplastias com *stent* farmacológico com liberação de Zotarolimus, destes foram selecionados de forma intencional 35 pacientes para compor a amostra, por residirem em cidades próximas ao hospital em estudo.

Os medicamentos utilizados pelos usuários foram listados e classificados de acordo com primeiro, segundo e quinto níveis da ATC (*Anatomical Therapeutic Classification*), da *Nordic Council of Medicines* (WHOC, 2015), que correspondem ao grupo anatômico principal e ao subgrupo terapêutico, respectivamente. As doenças que foram citadas no prontuário como causa indicativa da angioplastia foram elencadas de acordo com a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde,

10^a. Revisão (CID 10) (CENTRO COLABORADOR DA OMS PARA A CLASSIFICAÇÃO DE DOENÇAS EM PORTUGUÊS, 2015).

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIJUÍ com CAAE nº 6593513.9.0000.5350 e Parecer 302.337.

RESULTADOS

Dos 35 pacientes entrevistados, 68,6% (24) eram do sexo masculino, com média de idade de 64,2±10,7 anos. A faixa etária mais frequente foi a de 61 a 75 anos (51,4%; 17), seguida por 46 a 60 anos (38,2%; 13), acima de 75 anos (11,8%; 4) e 30 a 45 anos (2,9%; 1). Destes, 82,9% (29) também relataram possuir algum problema de saúde, foram citados: hipertensão (79,3% - 23), diabetes *mellitus* (55,2% - 16), hiperlipidemia (10,3% - 3) e cardiopatia (6,9% - 2), entre outros.

Quanto à realização da angioplastia, as principais causas que levaram os pacientes a este procedimento foram a reestenose de *stent* convencional (40,0%), diabetes *mellitus* (11,4%) e angina (8,6%) (Tabela 1). Após a realização da angioplastia, 80,0% dos pacientes não necessitaram de reintervenção; um paciente realizou reintervenção com novo *stent* farmacológico e posteriormente realizou cateterismo. Destaca-se que entre os pacientes que necessitaram de reintervenção, todos relataram não terem sido informados da importância do uso do clopidogrel. Ainda, o período entre a realização do procedimento e a entrevista, da presente pesquisa, não foi homogêneo ou controlado, tratando-se de uma limitação.

Tabela 1. Principais causas que levaram à Angioplastia, hospital do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, 2012 (n: 35).

Causa	CID 10	%	n
Reestenose	I35	40,0	14
Diabetes <i>mellitus</i>	E14	11,4	4
Angina	I20	8,6	3
Reestenose, angina em repouso	I25	5,7	2
Diabetes <i>mellitus</i> , múltiplos vasos com lesões	I79	5,7	2
Outras	-	28,6	10
Total		100,0	35

Fonte: Prontuários hospital do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, 2012.

Em relação ao uso de outros medicamentos, além do clopidogrel, a média encontrada foi de $5,0 \pm 2,6$ medicamentos/paciente, totalizando 175 medicamentos. Segundo o primeiro nível de classificação da ATC, os medicamentos citados atuam no aparelho cardiovascular (61,7%), seguido daqueles que atuam no sangue e órgãos hematopoiéticos (16,6%), aparelho digestivo e metabolismo (15,4%), sistema nervoso (4,6%), preparados hormonais sistêmicos, excluindo hormônios sexuais (1,1%), e sistema músculo-esquelético (0,6%).

Na Tabela 2 estão citados os principais medicamentos utilizados pelos pacientes, além do clopidogrel, com destaque para o uso de AAS (46%), de sinvastatina (44%) e metoprolol (21%).

Tabela 2. Demais medicamentos utilizados pelos pacientes, hospital do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, 2012 (n: 183).

Primeiro nível	Classificação ATC Segundo Nível	Terceiro nível	%	n
B – Sangue e órgãos hematopoiéticos	Agente antitrombótico	AAS	94,3	33
C - Sistema cardiovascular	Agente modificador de lipídeos	Sinvastatina	70,6	24
	Betabloqueador	Metoprolol	7,4	21
	Terapia cardíaca	Mononitrato de Isossorbida	6,3	18
	Agentes do sistema renina-angiotensina	Losartana	5,7	16
	Agentes do sistema renina-angiotensina	Enalapril	5,1	15
	Betabloqueador	Atenolol	4,6	13
A – Trato alimentar e metabolismo	Tratamento de diabetes	Metformina	4,0	11
	Droga para transtornos ácido relacionados	Omeprazol	2,9	8
	Outros		2,6	7

Fonte: Os autores.

Em relação ao recebimento da orientação para o uso de clopidogrel por um ano após angioplastia, 91,4% (32) informaram que receberam a informação, enquanto 8,6% (3) não receberam. Entretanto, mais da metade dos pacientes (54,3% - 19) responderam não conhecer a importância do uso do clopidogrel.

Ao serem questionados sobre a adesão ao tratamento, a maioria dos pacientes respondeu: não esquecer de tomar os medicamentos (85,7%); não ser descuidado com o horário de administrar os medicamentos (60,0%); não parar de tomar os medicamentos ao se sentir mal (85,7%) e não deixar de comprar o medicamento devido ao custo do mesmo (85,7%) (Tabela 3). Com base nas respostas a estes questionamentos verificou-se que 51,4% não aderiram adequadamente ao tratamento com clopidogrel.

Tabela 3 - Perguntas feitas aos pacientes entrevistados referentes à adesão ao tratamento, hospital do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, 2013 (n: 35).

Perguntas	Respostas			Total % (n)
	Sim % (n)	Não % (n)	Não resp. % (n)	
Você, às vezes, esquece de tomar os seus remédios?	14,3 (5)	85,7 (30)	-	100,0 (35)
Você é descuidado com a hora de tomar os seus remédios?	40,0 (14)	60,0 (21)	-	100,0 (35)
Algumas vezes, ao se sentir mal, você para de tomar o remédio?	8,6 (3)	85,7 (30)	5,7 (2)	100,0 (35)
Já deixou de comprar o medicamento devido ao preço?	8,6 (3)	85,7 (30)	5,7 (2)	100,0 (35)

Fonte: Os autores.

Quanto à aquisição do clopidogrel, este foi mais adquirido em farmácia comercial (68,6%), seguida pela farmácia básica do município (8,6%), hospital (5,7%), e outros (14,3%). Os entrevistados foram questionados se compravam clopidogrel genérico ou seguiam a marca prescrita pelo médico, e 48,6% compram o genérico, 22,9% seguiam aquele que era prescrito, 22,8% adquiriam qualquer um e 5,7% não responderam.

DISCUSSÃO

A frequência do sexo masculino, demonstra que os homens estão mais propensos à Doença Arterial Coronariana (DAC), semelhante ao perfil de países desenvolvidos e dos em desenvolvimento. De acordo com as projeções para 2020, os óbitos por DAC aumentarão em 100% entre homens e 80% entre mulheres (GATTI et al, 2008).

Sobre as principais causas que levaram os pacientes ao procedimento destaca-se a

reestenose de stent convencional e a diabetes mellitus. Conforme afirmam Quadros, Leite e Gottschall (2004), os pacientes diabéticos estão mais propensos a utilizarem stents farmacológicos, justificado pelo fato das doenças cardiovasculares afetarem 55% destes pacientes. O diabetes mellitus, portanto, é o maior fator de risco para a doença cardiovascular, independente de fatores como idade avançada e hipertensão. Para esses autores, outros fatores de risco associados com a Doença Arterial Coronariana são a hipertensão arterial sistêmica, o tabagismo, as dislipidemias, a obesidade, o sedentarismo e os antecedentes familiares (QUADROS; LEITE; GOTTSCHALL, 2004).

Considerando as evidências científicas disponíveis e os aspectos de custo-efetividade, adaptados à realidade brasileira, os *stents* farmacológicos estão indicados em pacientes com risco aumentado de reestenose com *stents* convencionais, como pacientes diabéticos, com reestenose intra-stent, vasos finos (<2,75 mm), lesões longas (>20 mm) e intervenções na artéria descendente anterior (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Estudo realizado com 1.622 pacientes em 29 hospitais demonstrou que 14% dos indivíduos submetidos à angioplastia com *stent* farmacológico interromperam, pelo menos, um dos fármacos antiplaquetários durante o primeiro ano após o procedimento, na maioria das vezes o clopidogrel (FERREIRA-GONZALEZ et al., 2012). Esta descontinuação foi usualmente temporária, e foi justificada, na maior parte das vezes, por decisão do paciente ou do médico, e não associada a sangramentos maiores ou procedimentos cirúrgicos. O estudo avaliou o risco associado à interrupção precoce da terapia antiplaquetária, e a descontinuação temporária durante o primeiro ano após angioplastia com implante de *stent* farmacológico em relação à mortalidade cardíaca ou síndrome coronariana aguda, e concluiu que o risco está associado ao maior índice de trombose de *stent* (FERREIRA-GONZALEZ et al., 2012).

No estudo de Rinaldi et al. (2013) com 2.608 pacientes ao avaliar o uso intra-hospitalar e após seis meses identificaram que no hospital 98,3% e 93,9% dos pacientes faziam uso de AAS e clopidogrel, respectivamente, esses percentuais reduziram para 95,4% e 67,7% após seis meses, demonstrando a descontinuidade do tratamento, principalmente no uso de clopidogrel.

Semelhante aos resultados deste estudo, pesquisa com 400 pacientes submetidos a implante de *stent*, verificou que após um mês, 66 pacientes haviam suspendido o uso de clopidogrel e o principal motivo alegado foi o seu elevado custo (QUADROS; LEITE; GOTTSCHALL, 2004). Em segundo lugar, constatou-se que os pacientes não haviam recebido as informações necessárias sobre a importância do uso do medicamento por parte da equipe médica. A grande maioria dos pacientes do estudo foi submetida à

colocação de *stents* bare-metal. Dos 3% de pacientes que receberam *stent* farmacológico não houve registro de má adesão ao clopidogrel (QUADROS; LEITE; GOTTSCHALL, 2004).

Há um consenso de que é necessária uma inibição rápida e eficaz da agregação plaquetária após o implante de *stents* coronários para a prevenção de eventos isquêmicos graves, independentemente da população estudada, ou do tipo de doença coronariana, se crônica ou aguda. Evidências crescentes têm demonstrado que uma dose inicial de 600 mg em associação à aspirina é necessária para que uma antiagregação plaquetária rápida e eficaz seja alcançada (SILVA et al., 2004). Ainda não há resposta quanto à eficácia deste tratamento quando iniciado no momento do implante do *stent* coronário. Esta informação seria bastante relevante, uma vez que a decisão por angioplastia com implante de *stent* é rotineiramente realizada, em grande parte dos centros de intervenção cardiovascular no Brasil, imediatamente após a coronariografia diagnóstica. Até o momento, recomenda-se que o pré-tratamento com clopidogrel seja realizado, quando possível, pelo menos duas horas antes do procedimento e mantido por, pelo menos, nove meses nos pacientes submetidos ao implante de *stents* farmacológicos. Contudo, muito ainda precisa ser esclarecido para que realmente se possa fazer o uso adequado e eficiente deste tratamento (SILVA et al., 2004).

Em relação à adesão ao tratamento, grande parte respondeu não esquecer de tomar os medicamentos, não parar de tomar os medicamentos ao se sentir mal e não deixar de comprar o medicamento devido ao custo do mesmo. A adesão ao tratamento é definida como o grau de coincidência entre a prescrição e o comportamento do paciente. Vários são os fatores determinantes para a não-adesão ao tratamento, como falta de conhecimento por parte do paciente sobre a doença ou de motivação para tratar uma doença assintomática e crônica, baixo nível socioeconômico, aspectos culturais e crenças erradas adquiridas em experiências com a doença no contexto familiar, e baixa auto-estima. Também estão relacionados à baixa adesão o relacionamento inadequado com a equipe de saúde, tempo de atendimento prolongado, dificuldade na marcação de consultas, custo elevado dos medicamentos e ocorrência de efeitos indesejáveis, interferência na qualidade de vida após início do tratamento (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

Sobre a aquisição do clopidogrel, a maioria comprou em farmácia comercial. Ressalta-se que o clopidogrel faz parte do componente especial da Assistência Farmacêutica, de responsabilidade da Secretaria Estadual da Saúde. O componente especial é constituído por um grupo de medicamentos para o tratamento de doenças de elevada prevalência no Estado, não contempladas nos programas de saúde do Ministério da Saúde (SECRETARIA

ESTADUAL DE SAÚDE DO RIO GRANDE DO SUL, 2015). A solicitação do medicamento é realizada por via administrativa, o que pode demandar um maior período de tempo. Pode-se sugerir, para minimizar este fator de não adesão, ampliar o acesso à informação sobre os procedimentos de solicitação e o apoio das equipes de saúde quanto à informação ao paciente sobre esta possibilidade.

O clopidogrel em adição ao AAS tem mostrado benefício nos pacientes com síndrome coronariana aguda e intervenção coronária percutânea. A interrupção da terapia antiplaquetária com AAS e clopidogrel tem mostrado ser o fator de risco para desenvolvimento de trombose tardia e muito tardia. Esse fato está associado ao incremento do risco de óbito e infarto após o implante dos *stents* farmacológicos (RIBEIRO; MARTINEZ, 2008).

Conforme sugerido anteriormente, é importante o uso contínuo também do AAS, entretanto, menos da metade dos pacientes mantêm seguem esta recomendação, de dupla terapia antiplaquetária, durante o período de um ano. A combinação de clopidogrel com AAS, comparada ao tratamento convencional com AAS, mostrou redução de 20% no evento combinado de morte cardiovascular, infarto e acidente vascular cerebral (9,3% *versus* 11,5%, respectivamente) (YUSUF et al., 2001).

O impacto da adesão à duração recomendada de dupla terapia antiplaquetária após implantes farmacológicos de primeira geração é difícil de acessar em condições reais e os dados são limitados. O estudo de Thim et al. (2014) acompanhou 4.154 pacientes que receberam *stents* farmacológicos no oeste da Dinamarca por 1 ano e obtiveram dados de prescrições de clopidogrel e eventos cardiovasculares em bases de dados de serviços médicos. A descontinuação de clopidogrel está associada com aumento de taxas de eventos cardiovasculares maiores (morte cardíaca, infarto do miocárdio, trombose no *stent*) em pacientes com *stents* farmacológicos. Os autores verificaram diferença estatisticamente significativa na não adesão nos três primeiros meses após o implante do *stent*, mas sem diferença após três, ainda, apresentam que entre os pacientes que descontinuaram o uso do clopidogrel, as taxas de eventos foram mais elevadas nos primeiros 2 meses.

Este estudo trouxe vários resultados importantes acerca da temática do estudo, porém apresenta algumas limitações como: o fato de ter sido realizado um estudo transversal e não de acompanhamentos dos pacientes, a utilização de um método indireto de avaliação de adesão e a pequena amostra envolvida na pesquisa.

CONCLUSÃO

Neste estudo verificou-se que quase metade dos pacientes não aderem ao tratamento farmacológico. Esta situação ocasiona mais morbidades, danos e custos para o paciente e para o sistema de saúde mostrando a necessidade de maior acompanhamento dos pacientes bem como desenvolvimento de novos métodos de comunicação efetiva.

A adesão ao uso de medicamentos é de fundamental importância na obtenção de resultados ótimos esperados com a farmacoterapia. O conhecimento dos fatores que levam ao uso, ou não, dos medicamentos prescritos permite demonstrar ao paciente a real importância de determinado tratamento, além de possibilitar o desenvolvimento de estratégias para melhorar a adesão ao tratamento medicamentoso. É imprescindível que os profissionais envolvidos no cuidado estimulem o uso do medicamento e também monitorem os resultados.

Outro resultado importante encontrado neste estudo está relacionado com a gestão dos recursos financeiros, uma vez que o sistema público de saúde financia a intervenção cardiológica, mas nem todos os pacientes têm acesso ao medicamento que possibilita mais sucesso na prevenção de reestenoses. Desta forma, necessita-se desenvolver estratégias para melhorar as informações fornecidas aos pacientes quanto a forma de obter os medicamentos que podem diminuir a possibilidade de reintervenções e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Angioplastia; Coagulação Sanguínea; Fármacos Cardiovasculares; Doenças Cardiovasculares; Adesão à Medicação.

REFERÊNCIAS

BRASIL, Ministério da Saúde. [Relatório 111 - Stent farmacológico coronariano em pacientes diabéticos e pacientes com lesões em vasos finos](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2014/StentFarmacologico-FINAL.pdf). 2014. Acessado em 04/03/2021. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2014/StentFarmacologico-FINAL.pdf>

CENTRO COLABORADOR DA OMS PARA A CLASSIFICAÇÃO DE DOENÇAS EM PORTUGUÊS. **Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas relacionados à Saúde. 10ª Revisão** (CID 10). Disponível em < <http://www.datasus.gov.br/>

cid10/V2008/cid10.htm> Acesso em junho de 2015.

DATASUS, D. DE INFORMÁTICA DO S. Caderno de informações de saúde - Indicadores de mortalidade. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/CGI/tabcgi.exe?idb2012/c04.def> Acesso em: 04/03/2021.

FERREIRA-GONZALEZ I, MARSAL JR, RIBERA A, PERMANYER-MIRALDA G, BLANCO BGD, MARTI G, et al. Risco associado à descontinuação do Clopidogrel durante o primeiro ano após intervenção coronária percutânea. **JACC**, v. 60, n. 15, p. 1333-9, 2012. Disponível em: <<http://sbhci.org.br/artigos-comentados/risco-associado/>>. Acesso em: 10 abr. 2016.

GATTI, R. M.; SANTOS, B. R. M.; FURLANETO, C. J.; GOULART, R. M. M.; MOREIRA, P. A. Avaliação dos fatores de risco para doença arterial coronariana em pacientes de São Caetano do Sul segundo o Escore de Framingham e sua relação com a síndrome Metabólica. **Arq Sanny Pesq Saúde**, v. 1, n. 1, p. 8-17, 2008.

GRÜNTZIG, Andreas R.; SENNING, Ake; SIEGENTHALER, Walter E. Nonoperative dilatation of coronary artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. **The New England Journal of Medicine**, v. 301, p. 61-8, 1979.

MALTA, Deborah Carvalho; MOURA, Lenildo de; PRADO, Rogério Ruscitto do; ESCALANTE, Juan Cortez; SCHMIDT, Maria Inês; DUNCAN, Bruce Barthlow. Mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis no Brasil e suas regiões, 2000 a 2011. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 23, n. 4, p. 599-608, out-dez, 2014.

MELO, R. R. C. Simultaneidade de fatores de risco para doenças cardiovasculares e fatores associados em estudantes universitários da área da saúde de uma universidade da região centro-oeste do Brasil. 101 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade do Vale do Rio dos Sinos - UNISINOS, São Leopoldo, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Stent farmacológico para o tratamento da Doença Arterial Coronariana (DAC)**. Brasília-DF: Ministério da Saúde, 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Formulário Terapêutico Nacional. **Doença Arterial Coronariana**. Brasília: Departamento

de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, 2008, cap. 27.

MORISKY, D. E.; GREEN, L.W.; LEVINE, D.M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. **Medical Care**, v. 24, n. 1, p. 67-74, 1986.

POLANCZYK, C. A. Cardiovascular risk factors in Brazil: the next 50 years! **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.84, n.3, p. 199-201, 2005.

PRÉCOMA D. B, et al. Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. **Arq. Bras. Cardiol.** 2019;113(4):787-891.

QUADROS Alexandre Schaan; LEITE, Rogério Sarmiento; GOTTSCHALL, Carlos Antônio Mascia. *Stents farmacológicos: análise crítica das indicações e resultados internacionais.* **Revista Brasileira de Cardiologia Intervencionista**, v. 12, n. 4, p. 203-11, 2004.

RIBEIRO, E. E.; MARTINEZ, E. E. **Segurança dos stents farmacológicos. Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista Abordagem Clínica.** São Paulo: Manole, 2008.

RINALDI, Fábio Salerno; ANDRADE, Pedro Beraldo de; ANDRADE, Mônica Vieira Athanzio de; MATTOS, Luiz Alberto; SANTUCCI, Eliana Vieira; CAVALCANTE, Margaret Assad; POLANCZYK, Carisi Anne; RITT, Luiz Eduardo Fonteles; NUNES, Paulo Márcio Sousa; GIOPATTO, Silvio. Farmacoterapia Antitrombótica Intra-Hospitalar e aos Seis Meses após Intervenção Coronária Percutânea Primária: Análise do Registro da Prática Clínica em Síndrome Coronária Aguda (ACCEPT). **Revista Brasileira de Terapia Invasiva**, v. 21, n. 1, p. 30-5, 2013.

ROSSINI, R. et al. Prevalence, predictors, and long-term prognosis of premature discontinuation of oral antiplatelet therapy after drug eluting stent implantation. *Am J Cardiol* 2011; 107:186-194. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21211596/>. Acesso em 04/03/2021.

SCHMIDT, Maria Inês; DUNCAN, Bruce Bartholow; AZEVEDO E SILVA, Gulnar; MENEZES, Ana Maria; MONTEIRO, Carlos Augusto; BARRETO, Sandhi Maria; CHOR, Dora; MENEZES, Paulo Rossi. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **Lancet**, v. 377, p. 1949-61, 2011.

SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DO RIO GRANDE DO SUL. **Medicamentos**

Especiais. Disponível em: http://www.saude.rs.gov.br/lista/136/Medicamentos_Especiais_SES_RS. Acesso em: 10 de maio de 2015.

SILVA, A. S.; MATHIAS, M.; ASSAD, J. A.; TUCHE, F.; CARVALHO, R.; HADDAD, A. F.; DOHMANN, H. F. Tienopiridínicos: quando, quanto e por quanto tempo? **Revista Brasileira de Cardiologia Intervencionista**, v. 12, n. 3, p. 121-9, 2004.

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE CAMPINAS.
Protocolo de prescrição e dispensação do Clopidogrel. Disponível em:
http://www.saude.campinas.sp.gov.br/saude/programas/protocolos/cardio/Protocolo_Clopidogrel_nov_2017.pdf

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 1, p. 1-51, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 105, n. 2, supl. 1, ago, 2015.

THIM, Troels; JOHANSEN, Martin Berg; CHISHOLM, Gro Egholm; SCHMIDT, Morten; KALTOFT, Anne; SORENSEN, Henrik Toft *et al.* Clopidogrel discontinuation within the first year after coronary drug eluting stent implantation: an observational study. **BMC Cardiovascular Disorders**, v. 14, n. 2, p. 100-9, 2014.

WHOC. World Health Organization. Collaborating Centre of drug Statistics **Methodology ATC/DDD Index 2015**, Oslo. Disponível em <http://whocc.no/atcddd>. Acesso em junho de 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Noncommunicable diseases progress monitor 2017**. Geneva: World Health Organization; 2017.

YUSUF, S.; ZHAO, F.; MEHTA, S. R.; CHROLAVICIUS, S.; TOGNONI, G.; FOX, K. K. Effects of Clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. **N Engl J Med**, v. 345, n. 12, p. 494-502, 2001.