

INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA  
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA

UNIVERSIDADE DO ALGARVE  
ESCOLA SUPERIOR DE SAÚDE

## **Hipertensão Arterial não controlada: falha de eficácia da medicação ou na adesão?**

Tatiana Elvira Pereira da Silva dos Santos

Tese para obtenção do grau de Mestre  
em Gestão e Avaliação de Tecnologias em Saúde

Lisboa, 8 junho de 2022



INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA  
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA

UNIVERSIDADE DO ALGARVE  
ESCOLA SUPERIOR DE SAÚDE

## **Hipertensão Arterial não controlada: falha de eficácia da medicação ou na adesão?**

Tatiana Elvira Pereira da Silva dos Santos

Presidente do júri: Doutora Margarida Eiras

Arguente: Doutora Ana Margarida Advinha

Orientador: Doutor André Filipe Ferreira Coelho

Tese para obtenção do grau de Mestre  
em Gestão e Avaliação de Tecnologias em Saúde

Lisboa, 8 junho de 2022



## Agradecimentos

Em primeiro lugar a Deus pelas bênçãos ao longo da minha vida, e não somente nestes anos como estudante de mestrado, que mesmo longe de casa deu-me forças para continuar e não desistir dos meus objetivos.

Ao meu orientador, Doutor André Coelho, pelo empenho e dedicação à elaboração deste trabalho e ao Leomar Vaz de Carvalho pelo apoio na análise estatística.

Agradeço, de igual forma, a todos os outros professores por me proporcionarem o conhecimento e inculcaram em mim a busca pela informação e crescimento intelectual.

Agradeço à minha mãe, Ana Luísa dos Santos, meu porto seguro, heroína que me deu o apoio incondicional e incentivo nas horas mais difíceis, de desânimo e cansaço. E que, apesar das dificuldades, me transmitiu força o que para mim foi crucial.

A Equipa Higi Serviços, em especial ao Doutor Ramires de Sousa, uma das personagens mais marcantes dessa minha trajetória pelo mestrado, facilitando a troca de horários de modo que me fosse possível conciliar o trabalho e os estudos, homem culto e humano, quem sempre acreditou no meu potencial. À Miriam Almeida, minha fiel protetora e amiga, sempre me encorajando durante dias difíceis, ajudando no meu crescimento pessoal e profissional.

A todos os meus familiares e amigos, direta ou indiretamente, fizeram parte da minha formação académica o meu grande bem-haja.



## Resumo

**Introdução:** Em Portugal, as doenças cardiovasculares representam cerca de 32% de todas as mortes e a hipertensão arterial constitui o principal fator de risco para a mortalidade. Embora atualmente se disponha de medicamentos anti-hipertensivos eficazes e seguros, continua a verificar-se uma elevada taxa de doentes hipertensos com a pressão arterial não controlada.

**Objetivo:** Avaliar a relação entre a adesão à terapêutica e a primeira alteração à terapêutica inicial, em doentes hipertensos recém-diagnosticados e tratados, nas Unidades de Saúde da Rede de Cuidados de Saúde Primários da Região de Lisboa e Vale do Tejo.

**Métodos:** Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo, com recurso a dados recolhidos no Sistema de Informação da Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo referentes a doentes hipertensos recém-diagnosticados e tratados com um medicamento anti-hipertensivo, nas Unidades de Saúde da Rede de Cuidados de Saúde Primários da Região de Lisboa e do Vale do Tejo. Com recurso ao *Microsoft Excel* determinou-se o *medication possession ratio* por doente e procedeu-se à sua comparação entre os dois grupos, com e sem alterações à terapêutica inicial.

**Resultados:** A amostra foi constituída por 4890 doentes, dos quais 1961 sofreram alterações à terapêutica inicial durante o período em estudo. Os doentes com alterações possuem um *medication possession ratio* de  $78,02 \pm 29,49\%$ , enquanto nos doentes sem alterações, esse valor foi de  $84,64 \pm 24,93\%$ .

**Conclusão:** Os resultados deste estudo revelam que os doentes que sofreram alteração à terapêutica têm uma adesão à terapêutica inferior até ao momento da alteração comparativamente aos doentes cuja medicação não foi modificada no mesmo período temporal. Assim, essas alterações podem ser impróprias, movidas por falhas na adesão à terapêutica por parte dos doentes e não por falhas na efetividade da medicação.

**Palavras-Chave:** Hipertensão arterial, Adesão à terapêutica, Alteração à terapêutica.



## Abstract

**Introduction:** In Portugal, cardiovascular diseases represent about 32% of all deaths and arterial hypertension is the main risk factor for mortality. Although effective and safe antihypertensive drugs are currently available, there is still a high rate of hypertensive patients with uncontrolled blood pressure.

**Objective:** To evaluate the relationship between adherence to therapy and the first change to initial therapy, in newly diagnosed and treated hypertensive patients, in the Health Units of the Primary Health Care Network in the Region of Lisbon and Vale do Tejo.

**Methods:** A retrospective cohort study was carried out, using data collected from the Information System of the Regional Health Administration of Lisbon and Vale do Tejo referring to newly diagnosed hypertensive patients treated with an antihypertensive drug, in the Health Units of the Primary Health Care Network of the Lisbon and Tagus Valley Region. Using Microsoft Excel, the medication possession ratio per patient was determined and compared between the two groups, with and without changes to the initial therapy.

**Results:** The sample consisted of 4890 patients, of which 1961 underwent changes to the initial therapy during the study period. Patients with alterations have a medication possession ratio of  $78,02 \pm 29,49\%$ , while in patients without alterations this value was  $84,64 \pm 24,93\%$ .

**Conclusion:** The results of this study reveal that patients who underwent change in therapy have a lower adherence to therapy until the time of change compared to patients whose medication was not changed in the same time period. Thus, these changes may be inappropriate, driven by failures in patients' adherence to therapy and not by failures in the effectiveness of the medication.

**Key words:** Arterial hypertension, Adherence to therapy, Medication changes.



# Índice Geral

Agradecimentos .....	v
Resumo .....	vii
Abstract .....	ix
Índice de Tabelas .....	xiv
Índice de Figuras .....	xvi
Lista de Abreviaturas .....	xviii
1. Introdução .....	1
1.1 Hipertensão Arterial .....	4
1.2 Adesão à terapêutica .....	5
1.3 Implicações da não adesão à terapêutica nas complicações a longo prazo associadas à HTA .....	9
2. Objetivos .....	13
2.1 Objetivo Geral: .....	13
2.2. Objetivos Específicos:.....	13
3. Metodologia .....	15
3.1. Desenho do estudo .....	15
3.2. População em Estudo.....	16
3.3. Variáveis em Estudo .....	17
3.4. Fontes de dados .....	18
3.5. Análise de dados .....	18
4. Proteção de Dados.....	21
5. Resultados.....	23
5.1. Caracterização da amostra.....	23
5.2. Caracterização da terapêutica inicial.....	24
5.3. Caracterização da primeira alteração à terapêutica inicial .....	27
5.4. Adesão à terapêutica .....	30
6. Discussão .....	33
7. Limitações do método utilizado .....	37
8. Conclusão .....	39
9. Referências Bibliográficas.....	41





## Índice de Tabelas

Tabela 1: Classificação da pressão arterial no consultório e classificação do grau da HTA .....	5
Tabela 2: Métodos de medição da adesão à terapêutica .....	6
Tabela 3: Distribuição dos doentes, de acordo com o género e idade .....	23
Tabela 4: Distribuição dos doentes de acordo com a região, género e idade .....	24
Tabela 5: Distribuição dos doentes de acordo com o prescritor .....	24
Tabela 6: Distribuição da classe terapêutica inicialmente prescrita, pelo género .....	25
Tabela 7: Distribuição da classe terapêutica inicialmente prescrita, pela idade.....	25
Tabela 8: Relação Classe terapêutica/grupo farmacológico / Custo para os doentes..	26
Tabela 9: Relação Classe terapêutica/Marca ou Genérico / Custo para os doentes...	27
Tabela 10: Relação alteração terapêutica / Género / Dias para alteração.....	28
Tabela 11: Relação alteração terapêutica / Idade/ Dias para alteração.....	29
Tabela 12: Relação Classe terapêutica/ alteração terapêutica / Média de dias para alteração.....	30
Tabela 13: Relação Classe terapêutica/ alteração terapêutica / Custo para os doentes.....	30
Tabela 14: Relação MPR/ Género .....	31
Tabela 15: Relação MPR/ Idade.....	31
Tabela 16: Relação Classe terapêutica/ MPR.....	32
Tabela 17: Relação Prescritor/ MPR.....	32



## Índice de Figuras

Figura 1: Fluxograma de critérios de inclusão e exclusão .....	19
Figura 2: Distribuição dos doentes, de acordo com a idade (contagem) .....	23



## Lista de Abreviaturas

ARA – Antagonistas dos recetores de angiotensina

ARSLVT - Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo

ATC – *Anatomical Therapeutic Chemical Code*

AVC - Acidente Vascular Cerebral

BB – Bloqueadores Beta

BCC – Bloqueadores de canais de cálcio

DCI - Denominação Comum Internacional

DCV - Doenças Cardiovasculares

DP - Desvio Padrão

ECA - Enzima de Conversão de Angiotensina

HTA - Hipertensão Arterial

IECA – Inibidores da enzima de conversão de angiotensina

MPR- *Medication Possession Ratio*

OMS- Organização Mundial de Saúde

PA – Pressão Arterial

PAS - Pressão arterial sistólica

PAD - Pressão arterial diastólica

PDC – *Proportion of Days Covered*

RCM - Resumo das Características do Medicamento

SIARS - Sistema de Informação da Administração Regional de Saúde



# 1. Introdução

A hipertensão arterial (HTA) atinge mais de 1 bilhão de pessoas no mundo e com o envelhecimento populacional e aumento do sedentarismo, a prevalência mundial de hipertensão continuará a aumentar para 1,5 bilhão até 2025<sup>1</sup>. É um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV)<sup>2</sup>, que representam a principal causa de mortalidade e morbidade em países desenvolvidos<sup>3</sup>.

A HTA tem uma alta taxa de prevalência, afetando 30 a 45% da população adulta em Portugal<sup>4</sup>. Corresponde a valores da pressão arterial sistólica (PAS) em consultório  $\geq 140$  mmHg e/ou valores de pressão arterial diastólica (PAD)  $\geq 90$  mmHg<sup>5</sup>.

A redução da PAS em 10 mmHg ou da PAD em 5 mmHg reduz os eventos cardiovasculares (fatais e não fatais) em aproximadamente 25% e os eventos cerebrovasculares em 30%<sup>6</sup>. A redução da pressão arterial (PA) centra-se em mudanças no estilo de vida e no recurso a terapêutica medicamentosa ao longo da vida<sup>1,7</sup>. O tratamento da HTA visa, no imediato, reduzir e controlar a PA abaixo de 140/90 mmHg e a longo prazo, combater a progressão da doença e seu impacto nos órgãos-alvo e reduzir as morbidades<sup>5</sup>.

Estudos revelam que parte significativa dos doentes com HTA não estão controlados embora atualmente se disponham de medicamentos anti-hipertensivos eficazes e seguros, cujos benefícios na redução da PA têm sido amplamente demonstrados<sup>6,8-11,7</sup>. A eficácia de um medicamento refere-se à sua capacidade, na dose recomendada, em produzir efeitos benéficos ao doente, em circunstâncias ideais, como por exemplo nos ensaios clínicos aleatorizados. A eficácia é considerada a medida de avaliação dos resultados clínicos e estatísticos nos ensaios clínicos, onde a amostra é controlada<sup>12</sup>.

Ainda assim, e apesar da eficácia perfeitamente estabelecida, apenas 42,5% dos hipertensos atingem uma PA controlada abaixo de 140/90 mmHg<sup>13</sup>. Nesse contexto falamos em efetividade, que consiste na medição dos efeitos de um medicamento em condições “reais” da população como um todo<sup>12</sup>. Um dos fatores que mais contribui para a baixa efetividade no tratamento e falta de controlo das doenças crónicas, como a HTA ou a diabetes, por exemplo, é a não adesão do doente ao tratamento<sup>14,15</sup>, mesmo em doenças cujos benefícios e/ou melhorias para o doente foram extensamente demonstrados<sup>15</sup>.

Diferentes fatores como a falta de motivação, depressão, negação, déficit cognitivo, hábitos tabágicos e alcoolismo, aspetos culturais<sup>15</sup>, falta de apoio familiar e social e fatores económicos têm um efeito negativo na adesão<sup>16</sup>.

Quanto aos fatores económicos, na literatura, o desemprego, os baixos rendimentos, a pobreza, a falta ou cobertura inadequada de medicamentos/ prescrição médica, bem como os altos custos diretos dos medicamentos prescritos surgem como contribuindo seriamente para a não adesão<sup>16-20</sup>. Dentro destes fatores, uma das maiores barreiras documentadas para a não adesão à terapêutica é o alto custo para o próprio doente. O aumento dos copagamentos dos medicamentos está associado à diminuição do uso de medicamentos prescritos, mesmo para aqueles altamente e eficazes utilizados no tratamento de condições crónicas, como a HTA<sup>21-23</sup>.

Choudhry et al<sup>23</sup> verificaram que a adesão à terapêutica aumenta, mesmo que modestamente, ao aumentar a comparticipação dos medicamentos e, conseqüentemente, diminuindo o custo direto para o doente.

Ainda assim, em Portugal, uma pesquisa realizada para o Relatório da Primavera de 2013<sup>24</sup> demonstrou que mais da metade dos doentes mencionaram que substituíram os seus medicamentos habituais por medicamentos mais baratos; 13,3% referiram ter parado completamente de tomá-los e 15,8% mencionaram que começaram a tomar menos doses, a fim de prolongar o tempo de utilização dos seus medicamentos.

Para além do custo, também o número de medicamentos prescritos, a complexidade da administração e a posologia diária intervêm nesse processo. Ainda, a polimedicação (número excessivo de medicamentos prescritos) influencia negativamente a adesão e aumenta o risco de reações adversas aos medicamentos<sup>25</sup>.

Tratar doenças por vezes assintomáticas, é uma tarefa exigente; para a HTA, um quarto dos doentes que realmente iniciam o tratamento, acabam por interrompê-lo por completo até ao final do segundo ano<sup>26</sup>.

A adesão à terapêutica define-se como o processo pelo qual os doentes tomam os seus medicamentos conforme prescrito, sendo composta por três componentes: iniciação, implementação e descontinuação<sup>27</sup>. Em contrapartida, a não adesão consiste em atraso ou não-iniciação do tratamento, má implementação, interrupção precoce do tratamento ou problemas como falta de doses - intencionalmente ou não<sup>27-29</sup>. Por sua vez, a persistência é usada para caracterizar os doentes que continuam o seu tratamento, sem interrupções, por um determinado período de tempo<sup>27</sup>.

Os lapsos na implementação ocorrem no contexto do tratamento em andamento quando os doentes modificam a forma de tomar dos medicamentos. São tipicamente uma consequência do esquecimento ou negligência<sup>30-31</sup>.

A natureza assintomática da doença e a ocorrência de efeitos adversos com a toma de medicamentos contribuem para a desmotivação e não adesão à terapêutica<sup>21</sup>. A não adesão devido à ocorrência de reações adversas denomina-se 'não adesão racional', definida como a interrupção de uma terapêutica prescrita devido à preocupação ou à ocorrência de efeitos adversos aos medicamentos. Sendo um assunto delicado e dificilmente superado sem os devidos esclarecimentos<sup>32</sup>.

Quanto à classe farmacológica dos medicamentos, há diferenças na adesão à terapêutica anti-hipertensiva entre as classes mais comumente prescritas. Comparados aos doentes em tratamento com antagonistas dos recetores de angiotensina (ARA) ou inibidores da enzima de conversão de angiotensina (IECA), os doentes em tratamento com bloqueadores de canais de cálcio (BCC), diuréticos tiazídicos ou agentes bloqueadores beta (BB), têm mais lacunas na renovação da prescrição e têm maior probabilidade de serem descontinuados<sup>33-34</sup>, possivelmente devido ao aumento dos efeitos adversos dos medicamentos dessas classes<sup>28,35-37</sup>. Os diuréticos, por exemplo, podem causar aumento da frequência urinária, disfunção erétil, fadiga e câibras musculares. Também podem produzir anormalidades metabólicas e eletrolíticas que podem levar os médicos a descontinuar a sua utilização pelo doente. Os efeitos adversos relatados com os ARA são substancialmente mais baixos do que os relatados para outras classes<sup>28</sup>.

Alguns estudos demonstraram que a persistência no tratamento com anti-hipertensivos depende em grande parte da escolha da classe inicial de medicamentos<sup>33-34,38-39</sup>. De acordo com uma meta-análise, a persistência foi de 65% para os ARA contra 51% para e diuréticos e 28% para os BB. A baixa adesão e persistência no tratamento com BB e suas associações podem ser explicadas pelo aumento da propensão para que inicialmente sejam prescritos como doses múltiplas por dia<sup>37</sup>. Outra explicação possível para as diferenças na adesão por classe de medicamentos pode ser a variação nas crenças dos profissionais de saúde e dos doentes sobre os medicamentos<sup>28</sup>.

Estes comportamentos em doentes com doenças crônicas são extremamente comuns, levando a uma não adesão à terapêutica de 40% a 50%<sup>15</sup>.

Na prática clínica, o médico tem que tentar perceber se o não controlo da PA advém da ineficácia dos medicamentos ou se o doente não aderiu à terapêutica<sup>40</sup>. Infelizmente, os profissionais de saúde em atividade ainda não estão totalmente despertos para o problema da (falta de) adesão à terapêutica<sup>41</sup>. Os mesmos atribuem, primeiramente, a não estabilização da PA à falta de eficácia/efetividade do medicamento prescrito e não à falta de uso/uso inadequado do mesmo, e a resposta em regra consiste na substituição ou adição de medicamentos<sup>41-43</sup>.

O aumento da dose ou a introdução de um novo medicamento, aumenta a probabilidade de ocorrência de reações adversas. Nesse sentido, antes de se proceder às alterações na terapêutica em curso deve-se ter em conta a forma como o doente está a tomar a sua<sup>40</sup>, uma vez que a não adesão e a falta de persistência podem levar a ajustes desnecessários dos esquemas medicamentosos<sup>41</sup>.

## 1.1 Hipertensão Arterial

Como anteriormente mencionado, a HTA ocorre quando a PA se encontra elevada de forma crónica (PAS  $\geq 140$  mmHg e/ou PAD  $\geq 90$  mmHg)<sup>5</sup>. A sua deteção deve-se basear na observação contínua, não devendo ser diagnosticada com base em uma única medida da PA<sup>1</sup>.

Após confirmação, passa-se à classificação como hipertensão primária ou secundária, verificação do prejuízo dos órgãos alvos como coração, cérebro e rins e levantamento/identificação de outros fatores de risco cardiovasculares<sup>44</sup>.

Na maioria dos casos (90%), não há uma causa conhecida para a HTA, denominada de essencial ou primária. Noutras situações, é possível encontrar uma doença/condição associada que é a verdadeira causa da HTA secundária (são exemplos dessas doenças/condições: a apneia do sono, a doença renal crónica, a síndrome de Cushing, o feocromocitoma, o hiperaldosteronismo primário, a doença tiroideia e paratiroideia, a hipertensão renovascular, o uso de contraceptivos orais e a gravidez<sup>5</sup>.

A HTA contempla vários estádios, demonstrados na Tabela 1.

Tabela 1: Classificação da pressão arterial no consultório e classificação do grau da HTA.

<b>Definição e classificação dos níveis de pressão arterial no consultório</b>			
<b>Categoria</b>	<b>Sistólica</b>		<b>Diastólica</b>
<b>Ótima</b>	<120	E	<80
<b>Normal</b>	120-129	e/ou	80-84
<b>Normal Alta</b>	130-139	e/ou	85-89
<b>Hipertensão grau 1</b>	140-159	e/ou	90-99
<b>Hipertensão grau2</b>	160-179	e/ou	100-109
<b>Hipertensão grau 3</b>	≥180	e/ou	≥110
<b>Hipertensão isolada</b>	≥140	E	<90

Tabela adaptada a partir das *Guidelines* de 2018 da ESH/ ESC para o tratamento da HTA<sup>5</sup>.

De igual forma, a HTA contribui para a prevalência de outros fatores de risco para DCV, como resistência à insulina, anormalidades lipídicas, alterações na função renal, anormalidades endócrinas, obesidade, hipertrofia ventricular esquerda, disfunção diastólica e anormalidades na estrutura e elasticidade vascular<sup>2</sup>.

O risco total para HTA depende das características dos doentes, sendo pior em doentes do género masculino, mais velhos e com vários fatores de risco<sup>45</sup>. A sua prevalência aumenta com a idade, devido a alterações na musculatura lisa e no tecido conjuntivo dos vasos, consequências do processo de envelhecimento. Em relação ao género, apresenta uma maior prevalência no masculino, surgindo mais cedo - depois dos 30 anos enquanto na mulher, em regra, após a menopausa<sup>45</sup>.

A HTA é uma doença que se relaciona muito com o estilo de vida das pessoas. São considerados fatores de risco: atividade física insuficiente, aumento do consumo de tabaco, excesso de peso, obesidade central, dislipidemia, diabetes, práticas alimentares pouco saudáveis que incluem o alto consumo de gorduras saturadas, sal e hidratos de carbono refinados, bem como baixo consumo de frutas e vegetais<sup>46</sup>.

## 1.2 Adesão à terapêutica

O processo de adesão à terapêutica é constituído por três componentes: iniciação, implementação e descontinuação. A iniciação consiste no tempo desde a primeira prescrição até que a primeira dose seja tomada. A modificação do regime terapêutico durante o tratamento atribui-se a lapsos na implementação e a cessação da

toma do medicamento denomina-se descontinuação. O tempo desde o início do processo à descontinuação chama-se persistência, ou seja, o período de tempo em que os doentes continuam o seu tratamento<sup>27</sup>.

No estudo desenvolvido por Coelho<sup>26</sup>, na região de Lisboa e Vale do Tejo, 19,5% dos doentes diagnosticados com HTA nunca iniciaram o tratamento e 41,5% interromperam o uso do medicamento prescrito, num período de dois anos. Desta forma, a baixa adesão à terapêutica torna-se uma causa importante do baixo índice de controlo da PA<sup>15</sup>.

Tanto na abordagem farmacológica como na não farmacológica, o doente desempenha um papel fulcral no tratamento da HTA<sup>1</sup>. Doentes com alta adesão têm um risco menor de eventos cardiovasculares *major* (AVC, insuficiência cardíaca isquémica, insuficiência cardíaca congestiva e insuficiência renal), internamentos hospitalares e custos globais de saúde, embora não se saiba realmente qual o nível de adesão suficiente para obter o benefício total de um medicamento<sup>26</sup>. Na maioria dos estudos, a adesão é definida como a toma de 80% ou mais das doses da medicação prescrita<sup>15,26</sup>.

Existem vários métodos para medir a adesão à terapêutica, considerados diretos ou indiretos<sup>47</sup>, conforme classificação na tabela 2.

Tabela 2: Métodos de medição da adesão à terapêutica.

<b>Métodos</b>	<b>Vantagens</b>	<b>Desvantagens</b>
<b>Métodos Diretos</b>		
Toma diretamente observada	Mais preciso.	Os doentes podem esconder os comprimidos na boca e depois descartá-los; impraticável para uso em rotina.
Medição do nível do medicamento ou metabolito no sangue	Objetivo.	Variações no metabolismo podem dar uma falsa impressão de adesão; método caro.
Medição do marcador biológico no sangue	Objetivo; em ensaios clínicos pode ser usado para medir o placebo.	Requer análises quantitativas caras e colheita de fluidos corporais.

Tabela 2: Métodos de medição da adesão à terapêutica (continuação)

<b>Métodos Indiretos</b>		
Questionários para doentes; autorrelatos do doente	Simples; barato; o método mais útil no ambiente clínico.	Suscetível a erro com o aumento do tempo entre as visitas; facilmente distorcido pelos doentes.
Contagem de comprimidos	Objetivo, quantificável e fácil de executar.	Dados facilmente alterados pelo doente (por exemplo, despejo de comprimidos).
Taxas de renovação de prescrição	Objetivo; fácil de obter dados.	A aquisição de nova receita não é equivalente à toma do medicamento; requer um sistema fechado de farmácia.
Avaliação da resposta clínica do doente	Simples; geralmente fácil de executar.	Outros fatores para além da adesão à terapêutica podem afetar a resposta clínica.
Monitores eletrônicos de medicação	Preciso; os resultados são facilmente quantificados; rastreia os padrões de toma dos medicamentos.	Caro; requer visitas de retorno e <i>download</i> de dados das embalagens de medicamentos.
Diários de doentes	Ajuda para corrigir a falta de memória.	Facilmente alterado pelo paciente.

Tabela adaptada de Osterberg and Blaschke<sup>47</sup>.

Métodos indiretos como questionários para preenchimento pelos doentes, autorrelatos, entrevistas e contagem de comprimidos estão sujeitos a muitas incertezas e fácil manipulação pelos doentes<sup>27</sup>. A monitorização eletrónica da adesão, mostrou que as contagens de comprimidos sobrestimam o consumo de medicamentos<sup>48</sup>.

Os métodos diretos são considerados mais robustos do que os métodos indiretos, embora também possuam algumas limitações. Todos estes métodos diferem quanto à validade, confiabilidade e sensibilidade<sup>47</sup> e não apresentam robustez a 100%<sup>38,49</sup>. Além disso, o que é medido não é idêntico em todos os métodos: taxas de renovação de prescrição, por exemplo, medem a aquisição de medicamentos, que é diferente do consumo de medicamentos, medido por contagem de comprimidos, marcadores fisiológicos ou monitorização eletrónica da toma de medicamentos<sup>48</sup>.

Os métodos que permitem a captura, armazenamento e análise do histórico de utilização dos medicamentos são preferenciais, uma vez que a sua manipulação é mais difícil. Incluem a análise retrospectiva de registos de renovação de prescrição, análise de marcadores bioquímicos de exposição ao medicamento, monitores eletrónicos de medicação com marcação de tempo de abertura da embalagem de forma automática e compilação de eventos mais ou menos fortemente ligados ao ato de tomar a medicação<sup>50</sup>.

As taxas de renovação em farmácias, extraídas a partir de bases de dados de dispensa/faturação em/de farmácias, podem ser usadas para a medição da adesão à terapêutica, como um método indireto. Uma vez que refletem a decisão dos doentes de continuar com o tratamento e o esforço dos mesmos para obter o medicamento prescrito como o primeiro passo para tomá-lo<sup>48,51</sup>.

As medidas/estatísticas mais utilizadas para quantificar a adesão à terapêutica de um doente em um período de tempo definido são: (1) a proporção do medicamento prescrito tomado; (2) a proporção de dias com o número correto de doses tomadas; (3) a proporção de doses tomadas na hora, em relação a um intervalo de tempo definido pela prescrição entre doses sucessivas; (4) a distribuição dos intervalos entre as doses; (5) o número de férias de drogas; e (6) o maior intervalo entre duas doses<sup>27</sup>. Dentro dessas estatísticas, as duas medidas de posse de medicamentos mais utilizadas são o MPR - "*Medication Possession Ratio*" (taxa de posse do medicamento) e o PDC - "*Proportion of Days Covered*" (Índice de Posse de Medicamentos)<sup>52-57</sup>.

Ambos relatam a disponibilidade de medicamentos estimando a proporção do suprimento de dias prescritos obtidos durante um período de observação específico em intervalos de reabastecimento. Tanto o MPR quanto o PDC correlacionam-se bem com a quantidade de doses tomadas, mas não com o momento das doses. Adicionalmente, a quantificação da adesão com base nestas métricas é mais difícil quando o tempo de acompanhamento varia entre os doentes<sup>54</sup>.

A principal diferença entre o PDC e o MPR é que com o PDC qualquer excesso de oferta é truncado, enquanto valores de adesão superiores a 100% são permitidos com o MPR. Há controvérsias sobre a "adesão excessiva", muitas vezes considerada como MPR entre 100% e 120% (um MPR acima de 100% pode refletir que os doentes reabasteçam as prescrições antes do final do fornecimento de medicamentos ou acumulam medicamentos para uso posterior). No entanto, é improvável que os doentes

realmente usem medicamentos para HTA em uma frequência maior do que a prescrita e, nesse perspectiva, o MPR também deve ser limitado a 100%<sup>52,53</sup>.

O MPR apresenta outras limitações relacionadas com a natureza das bases de dados retrospectivas. Desde a obtenção de medicamentos por outras fontes não contempladas na base de dados, ou através de familiares, passando pelo facto de que a posse do medicamento não significa que o medicamento tenha sido ingerido de forma correta. No entanto, o MPR é o padrão aceite para a avaliação da adesão na HTA, usando bases de dados retrospectivas<sup>52</sup>.

O MPR é calculado através do abastecimento diário de medicamentos dispensados durante um período de tempo, dividido pelo número de dias desde a primeira dispensa até ao final do período de acompanhamento<sup>52</sup>.

### 1.3 Implicações da não adesão à terapêutica nas complicações a longo prazo associadas à HTA

A baixa adesão à terapêutica é a causa de até 50% das falhas no tratamento e está associada à progressão da doença, hospitalizações evitáveis, incapacidades e morte<sup>42,58</sup>. Nas palavras do ex-cirurgião geral americano Everett Koop, “as drogas não funcionam em doentes que não as tomam”<sup>41</sup>.

Burnier et al<sup>59</sup>, por sua vez, avaliaram doentes com presunção de hipertensão resistente a medicamentos. Eles descobriram que quase metade dos doentes hipertensos resistentes a medicamentos eram, na realidade, não aderentes.

Na prática clínica diária, se a PA não for normalizada com um regime inicialmente prescrito, os prescritores podem assumir que a falta de controlo da PA resultante é devido à falta de efetividade do medicamento, e não à falta de uso do medicamento, e respondem, por norma, intensificando medidas clínicas com doses mais altas da medicação, ou substituindo o medicamento inicial ou adicionando outro medicamento (adição: no decorrer do tratamento acrescenta-se um novo medicamento, mantendo-se o primeiro medicamento ao longo do tempo e substituição: a terapêutica inicial desaparece das prescrições seguintes)<sup>21,28,53,60-61</sup>.

Posto isto, a não adesão e a não persistência podem levar a ajustes desnecessários dos esquemas medicamentosos, sendo a descontinuação precoce um preditor da ocorrência de alterações da terapêutica anti-hipertensiva<sup>61</sup>.

Neste contexto, o médico depara-se com uma pergunta: o medicamento falhou ou o doente deixou de usá-lo? Se a dose for aumentada, os efeitos adversos podem

umentar. Se o medicamento for alterado, são incorridos os riscos e custos da troca<sup>62</sup>. A comunicação ineficaz entre o médico e o doente com uma doença crônica como a HTA compromete ainda mais a compreensão do doente sobre sua patologia, suas possíveis complicações e a importância da adesão à terapêutica<sup>18</sup>.

Começando com a suposição de que os doentes com uma variedade de distúrbios médicos tomam aproximadamente metade da medicação prescrita, os prescritores devem procurar a baixa adesão, como motivo da ineficácia de um tratamento<sup>62</sup>. No entanto, existem poucas evidências de que os profissionais de saúde reconheçam a adesão do doente como um fator importante na terapêutica. Heisler<sup>41</sup> concluiu que a adesão prévia à terapêutica pelo doente tem pouco impacto nas decisões do prescritor sobre a intensificação de medicamentos, mesmo em níveis muito altos de baixa/não-adesão. Muitos profissionais de saúde tendem a sobrestimar a adesão à terapêutica dos seus doentes<sup>60</sup>.

A adesão substancialmente melhorada de doentes que relatam um bom relacionamento com o seu médico assistente destaca o importante papel dos médicos no processo de adesão à terapêutica<sup>47, 63-65</sup>. O risco de não adesão é 19% maior em doentes cujo médico comunica mal em comparação com doentes cujo médico comunica bem com o doente<sup>63</sup>. A capacidade do profissional da saúde de demonstrar empatia tem um efeito positivo na adesão à terapêutica<sup>66</sup>, pois promove confiança e respeito e aumenta a motivação dos doentes para tomar os seus medicamentos<sup>8</sup>. As taxas de persistência estão diretamente correlacionadas com um relacionamento médico-doente forte e confiante<sup>33</sup>.

No entanto, os médicos geralmente não perguntam sobre a adesão à terapêutica. Falta de tempo, dúvida de que a baixa adesão seja uma causa da PA descontrolada e a incerteza sobre como determinar com precisão a adesão e usar essas informações na prática clínica são alguns dos fatores limitantes para os médicos considerarem a adesão nas suas decisões clínicas<sup>64</sup>.

Diferentes estudos<sup>65,67</sup> demonstraram que a adesão à terapêutica é a variável independente mais provável de ser positivamente influenciada por um profissional de saúde, a fim de melhorar o controlo da PA.

Nesses pressupostos, este estudo tem como objetivo principal avaliar a relação entre a adesão à terapêutica e a primeira alteração à terapêutica inicial, em doentes hipertensos recém-diagnosticados e tratados com apenas um medicamento, nas

Unidades da Rede de Cuidados de Saúde Primários da Região de Lisboa e do Vale do Tejo.



## 2. Objetivos

### 2.1 Objetivo Geral

Avaliar a relação entre a adesão à terapêutica e a primeira alteração à terapêutica inicial, em doentes hipertensos recém-diagnosticados e tratados, nas Unidades de Saúde da Rede de Cuidados de Saúde Primários da Região de Lisboa e do Vale do Tejo.

### 2.2. Objetivos Específicos

Caraterizar a prescrição inicial e o momento da primeira alteração à terapêutica inicial quanto à classe terapêutica e classe farmacológica prescritas, medicamento genérico ou não e respetivo custo para o doente, bem como quanto ao prescritor – médico de família do doente ou não;

Determinar a taxa de adesão para cada doente durante o período em estudo.



## 3. Metodologia

### 3.1. Desenho do estudo

Foi realizado um estudo observacional, mais especificamente, um estudo de coorte retrospectivo, de base populacional, com recurso a registos disponíveis em bases de dados. A pesquisa decorreu na área de influência da região de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo.

A coorte foi formada por todos os doentes, com idades compreendidas entre os 18 e os 90 anos, que numa unidade da rede de cuidados de saúde primários foram diagnosticados com o código K86 da *International Classification of Primary Care-ICPC-2* – hipertensão arterial sem complicações – no primeiro trimestre de 2011, e que em consequência desse diagnóstico iniciaram terapêutica anti-hipertensiva em monoterapia ou associação fixa, ou seja, com um único medicamento.

Os elementos da coorte foram selecionados a partir do Sistema de Informação da Administração Regional de Saúde (SIARS), para os quais foram extraídos os registos de prescrição de 1 de junho de 2010 a 31 de março de 2013 e faturação de 1 de junho de 2010 a 30 de setembro de 2013. Embora a população em estudo seja composta por doentes diagnosticados com o código k86 no primeiro trimestre de 2011, foram necessários os registos anteriores a essa data – período de *run in* de 6 (seis) meses – para exclusão dos doentes que já tinham iniciado terapêutica anteriormente e assim conseguiu-se avaliar apenas os novos doentes.

A análise contemplou dois momentos: a primeira prescrição de terapêutica anti-hipertensiva e a primeira alteração à terapêutica inicial, podendo esta ser uma adição<sup>1</sup> ou substituição<sup>2</sup>.

Os medicamentos considerados foram os que de acordo com a classificação ATC – *Anatomical Therapeutic Chemical Code* – classificação adotada pela OMS e adaptada em Portugal através da Classificação Farmacoterapêutica, correspondem aos seguintes códigos:

C02: anti-hipertensivos:

C02AC: Agonistas  $\alpha$ -2 centrais;

---

<sup>1</sup> Adição: no decorrer do tratamento acrescenta-se um novo medicamento, mantendo-se o primeiro medicamento ao longo do tempo.

<sup>2</sup> Substituição: a terapêutica inicial desaparece das prescrições seguintes.

C03: Diuréticos:

C03B: Tiazidas e análogos;

C03C: Diuréticos de ansa;

C03D: Diuréticos poupadores de potássio;

C03E: Associação de diuréticos.

C07: Agentes bloqueadores beta:

C07A: Bloqueadores adrenérgicos beta-2.

C08: Bloqueadores de canais de cálcio:

C08C: Bloqueadores seletivos dos canais de cálcio com efeitos principalmente vasculares;

C08D: Bloqueadores seletivos dos canais de cálcio com efeitos cardíacos diretos.

C09: Agentes que atuam no sistema renina-angiotensina:

C09A: Inibidores da enzima de conversão de angiotensina;

C09B: Inibidores da enzima de conversão de angiotensina, combinações;

C09C; C09D: Antagonistas dos recetores de angiotensina;

C09X: Outros agentes que atuam no sistema renina-angiotensina.

### 3.2. População em Estudo

A população em estudo foi constituída por todos os doentes com diagnóstico de HTA, que iniciaram o tratamento durante o primeiro trimestre de 2011 nas unidades de saúde da rede de cuidados de Saúde Primários da Região de Lisboa e Vale do Tejo, sem utilização prévia de medicação anti-hipertensiva. Foi analisado o histórico de prescrições até seis meses antes de janeiro de 2011, de modo a confirmar a inexistência de prescrições e a considerar-se apenas novos utilizadores de medicação anti-hipertensiva.

Critérios de inclusão:

Doentes hipertensos recém-diagnosticados e tratados nas Unidades de Saúde da Rede de Cuidados de Saúde Primários da Região de Lisboa e do Vale do Tejo;

Primeira prescrição entre o dia 1 de janeiro e o dia 31 de março de 2011 em monoterapia ou associação fixa;

Idades compreendidas entre 18 e 90 anos;

Doentes que realmente iniciaram o tratamento;

Doentes persistentes (que ao final de dois anos ainda se encontravam em tratamento).

Foram excluídos os doentes em que as alterações decorreram no período imediatamente posterior à primeira prescrição (até 30 dias), uma vez que essa alteração poderá ter sido devida provavelmente a reações adversas ou a não adaptação do doente ao medicamento, atribuindo-se a alteração à segurança do medicamento e não a falhas na implementação do tratamento por parte do doente.

### 3.3. Variáveis em Estudo

Para a caracterização da amostra:

Género (extraída do SIARS);

Idade (extraída do SIARS);

Região (extraída do SIARS).

Para a caracterização da primeira prescrição:

Identificação do medicamento e sua classificação: classe terapêutica, classe farmacológica e DCI prescritos (extraídas do SIARS), medicamento genérico ou não (classificado com base no código nacional do produto);

Custo para o doente (extraído do SIARS);

Prescritor – médico de família do doente, ou não (extraído do SIARS).

Para a caracterização da primeira alteração:

Tipo: Adição ou Substituição (classificado com base nas definições apresentadas);

Tempo desde o início do tratamento até à alteração (calculado a partir das datas de prescrição dos medicamentos);

Caraterização da nova prescrição (usando as variáveis referidas para a primeira prescrição).

A taxa de adesão foi calculada com recurso ao “*Medication possession ratio*” obtido através do quociente entre o total de dias para os quais foi dispensada medicação e o total de dias em estudo:

$$MPR = \frac{\text{numero total de dias para os quais foi dispensado medicação}}{\text{número total de dias em estudo}} \times 100$$

Neste estudo, o número total de dias em estudo foi considerado da seguinte forma:

Para os doentes que sofreram uma alteração à terapêutica inicial considerou-se o número de dias desde o início do tratamento até a primeira alteração;

Para os doentes sem alteração à terapêutica inicial usou-se a média do tempo para a alteração, de modo a termos valores aproximados de análise entre os dois grupos.

De acordo com o MPR calculado, os doentes com  $MPR \geq 80\%$  foram considerados como aderentes.

### 3.4. Fontes de dados

Os dados foram gentilmente cedidos, única e exclusivamente para efeitos de investigação, pela ARSLVT. Dados recolhidos a partir de SIARS, por elementos da ARSLVT sem qualquer interferência dos membros da equipa de investigação, com o fim de preservar a identidade dos doentes, tendo a informação sido anonimizada através de um algoritmo de encriptação.

### 3.5. Análise de dados

As informações cedidas pela ARSLVT foram usadas previamente por Coelho (2017)<sup>26</sup>. Para efeitos de realização desta dissertação, a base de dados continha inicialmente os registos de prescrição e faturação de 10204 doentes.

De seguida passou-se a aplicação dos demais critérios, apresentados na Figura 1.

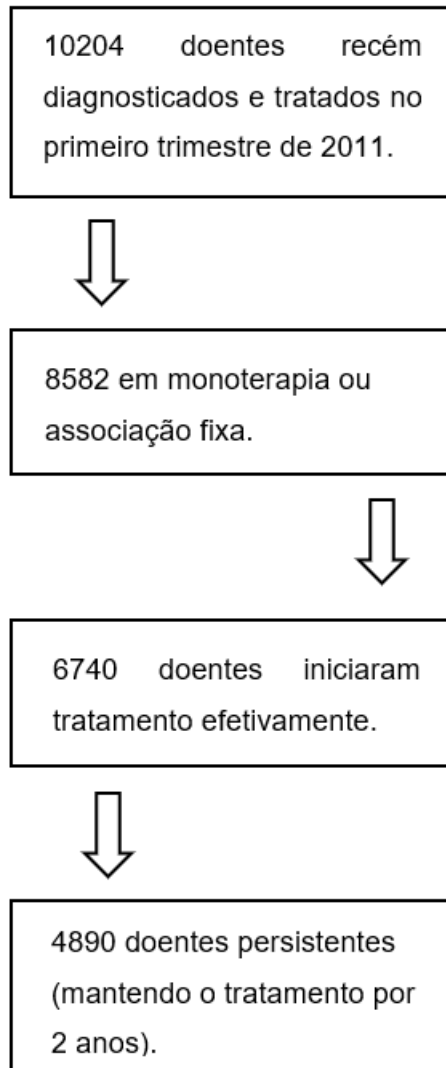


Figura 1: Fluxograma de critérios de inclusão e exclusão.

Seguiu-se para a caracterização da amostra e da primeira prescrição de acordo com as variáveis anteriormente mencionadas. Quanto aos doentes que sofreram alteração medicamentosa, passou-se à caracterização da nova prescrição, classificando-a em substituição ou adição.

Foram eliminadas as alterações mais propensas a serem reações adversas do que possíveis falhas na adesão, usando até 30 dias como referência.

De seguida calculou-se o MPR para todos os doentes, da seguinte forma:

Doentes com alteração: desde o início do tratamento até à 1ª alteração;

Doentes sem alteração: o denominador do MPR corresponde ao tempo médio para a alteração à terapêutica inicial de modo a termos um cálculo mais estratificado possível e passível de comparação;

No final, comparou-se o MPR dos doentes de ambos os grupos.

As variáveis contínuas foram descritas utilizando medidas estatísticas padrão: número de observações, média, desvio padrão e as variáveis nominais foram descritas através das frequências absolutas e relativas.

Para a quantificação da adesão recorreu-se ao MPR.

## 4. Proteção de Dados

Este estudo avalia aspetos específicos dentro do estudo sobre a adesão à terapêutica realizada pelo professor André Coelho, Ph.D., aprovado pela comissão de ética da ARSLVT- protocolo número 119/CES/INV2013, o qual os doentes não foram contactados em nenhuma fase do estudo e nem afetou os respetivos tratamentos.

Os dados foram anonimizados não permitindo a identificação dos doentes.

Por sua vez, o atual projeto de investigação tem a aprovação por parte do Conselho de Ética Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa-IPL com a referência interna: CE-ESTeSL-Nº.89-2020.



## 5. Resultados

### 5.1. Caracterização da amostra

Após a aplicação dos critérios de inclusão/exclusão, a amostra em estudo foi constituída por 4890 doentes hipertensos recém-diagnosticados e tratados em monoterapia ou associação fixa, nas Unidades de Saúde da Rede de Cuidados de Saúde Primários da Região de Lisboa e Vale do Tejo, dos quais 2206 (45,11%) homens e 2684 (54,89%) mulheres.

A média de idades da amostra corresponde a  $62,9 \pm 12,2$  anos, com ligeiras diferenças em função do género: homens  $62,3 \pm 11,8$  anos e mulheres  $63,4 \pm 12,5$  (Tabela 3).

Tabela 3: Distribuição dos doentes, de acordo com o género e idade.

Sexo	Número de doentes	Média de Idade	DP
H	2206 (45,11%)	62,3	11,8
M	2684 (54,89%)	63,4	12,5
<b>Total</b>	<b>4890</b>	<b>62,9</b>	<b>12,2</b>

Legenda: DP: Desvio Padrão da Média; H: homens; M: mulheres.

Foram incluídos doentes com idades compreendidas entre os 18 e 90 anos, separados por grupos etários, sendo que o terceiro grupo (doentes com 65 ou mais anos) o mais representado, com 2277 (46,56%) doentes (Figura 2).

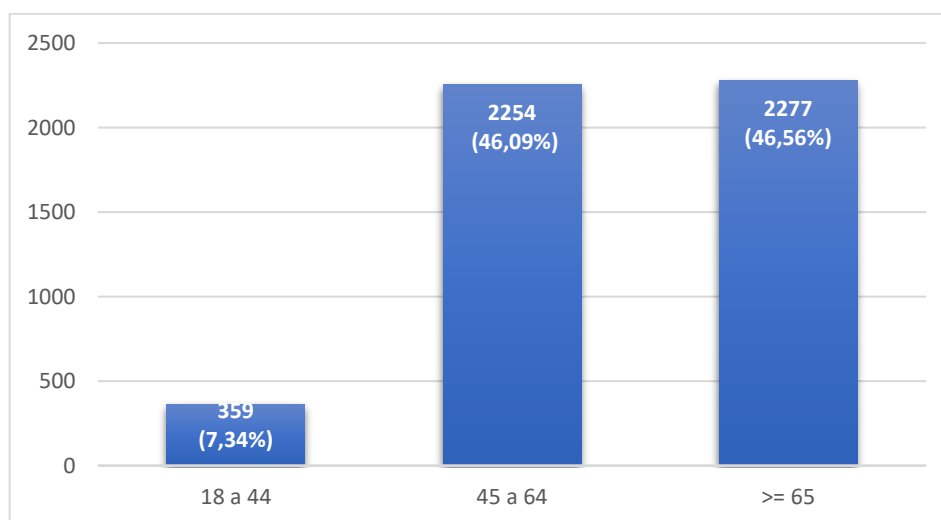


Figura 2: Distribuição dos doentes, de acordo com a idade

Os doentes encontram-se distribuídos pelas várias regiões, sendo a mais representada a região da Grande Lisboa, com 2701 (55,24%) doentes tratados. Em contrapartida, a região do Médio Tejo conta com a menor densidade populacional do estudo, apenas 312 (6,38%) participantes embora nesta região a média de idades seja superior comparativamente às restantes regiões: 63,5±12,7 anos. Em todas as regiões, a amostra inclui um número superior de mulheres em comparação com os homens e a média de idades também é superior nas mesmas (Tabela 4).

Tabela 4: Distribuição dos doentes de acordo com a região, género e idade.

	<b>Total de doentes por Região</b>	<b>Média de Idade</b>	<b>DP</b>
<b>Grande Lisboa</b>	<b>2701 (55,24%)</b>	63,4	12,1
H	1196 (24,46%)	62,4	11,6
M	1505 (30,78%)	64,2	12,5
<b>Lezíria do Tejo</b>	<b>453 (9,26%)</b>	61,7	12,0
H	208 (4,25%)	62,0	12,3
M	245 (5,01%)	61,4	11,8
<b>Médio Tejo</b>	<b>312 (6,38%)</b>	63,5	12,7
H	138 (2,82%)	63,2	11,5
M	174 (3,56%)	63,8	13,6
<b>Oeste</b>	<b>550 (11,25%)</b>	61,7	12,1
H	246 (5,03%)	61,3	11,4
M	304 (6,22%)	62,0	12,6
<b>Península de Setúbal</b>	<b>874 (17,87%)</b>	62,5	12,1
H	418 (8,55%)	62,3	12,2
M	456 (9,33%)	62,6	12,0
<b>Total</b>	<b>4890</b>	62,9	12,2

Legenda: DP: Desvio Padrão da Média; H: homens; M: mulheres.

## 5.2. Caracterização da terapêutica inicial

Quanto à primeira prescrição cerca de 3397 (69,47%) doentes receberam a primeira prescrição dos respetivos médicos de família (Tabela 5).

Tabela 5: Distribuição dos doentes, de acordo com o prescritor.

<b>Prescritor</b>	<b>Número de doentes</b>	<b>(%)</b>
Médico de família	3397	69,47%
Sem registo	1493	30,53%
<b>Total</b>	<b>4890</b>	

Quanto aos medicamentos prescritos, nas Tabelas 6 e 7 conseguimos analisar a distribuição das classes farmacológicas, em função do género e do grupo etário. É de

referir que no caso dos medicamentos comercializados em associação fixa, cada substância ativa é contabilizada em separado para esta análise.

Assim, a classe farmacológica mais prescrita corresponde aos ARA, prescrita para 2151 (30,65%) doentes, dos quais 995 (46,26%) homens e 1156 (53,74%) mulheres. Considerando o grupo etário, a classe dos ARA foi registada em maior frequência entre os 45-64 anos com 1055 (49,05%) registos, seguido dos 65 anos ou mais com 937 (43,56%) registos e 159 (7,39%) registos para os doentes entre os 18 e 44 anos de idade.

Já a classe menos prescrita corresponde aos BB, prescrita apenas para 274 (9,30%) doentes, dos quais 98 (35,77%) homens e 176 (64,23%) mulheres. Em função do grupo etário, prescrita para 145 (52,92%) doentes dos 45 aos 64 anos, 91 (33,21%) dos 65 anos ou mais e 38 (13,87%) dos 18 aos 44 anos.

Tabela 6: Distribuição da classe terapêutica inicialmente prescrita, pelo género

<b>Classe Farmacológica</b>	<b>Homens</b>	<b>Mulheres</b>	<b>Total</b>
Diuréticos	882 (27,47%)	1185 (31,12%)	2067 (29,45%)
BB	98 (3,05%)	176 (4,62%)	274 (3,90%)
BCC	364 (11,34%)	381 (10,00%)	745 (10,61%)
IECA	853 (26,56%)	881 (23,14%)	1734 (24,70%)
ARA	995 (30,99%)	1156 (30,36%)	2151 (30,65%)
Outros	19 (0,59%)	29 (0,76%)	48 (0,68%)
	3211	3808	7019

Legenda: BB – Bloqueadores Beta; BCC – Bloqueadores de canais de cálcio; IECA – Inibidores da enzima de conversão de angiotensina; ARA – Antagonistas dos recetores de angiotensina.

Tabela 7: Distribuição da classe terapêutica inicialmente prescrita, pela idade

<b>Classe Farmacológica</b>	<b>Idade</b>			<b>Total</b>
	<b>18 aos 44</b>	<b>45 aos 64</b>	<b>&gt;= 65</b>	
Diuréticos	123 (5,95%)	891 (43,11%)	1053 (50,94%)	2067 (29,45%)
BB	38 (13,87%)	145 (52,92%)	91 (33,21%)	274 (3,90%)
BCC	51 (6,85%)	348 (46,71%)	346 (46,44%)	745 (10,61%)
IECA	106 (6,11%)	774 (44,64%)	854 (49,25%)	1734 (24,70%)
ARA	159 (7,39%)	1055 (49,05%)	937 (43,56%)	2151 (30,65%)
Outros	7 (14,58%)	21 (43,75%)	20 (41,67%)	48 (0,68%)
	484 (6,90%)	3234 (46,07%)	3301 (47,03%)	7019

Legenda: BB – Bloqueadores Beta; BCC – Bloqueadores de canais de cálcio; IECA – Inibidores da enzima de conversão de angiotensina; ARA – Antagonistas dos recetores de angiotensina.

O grupo farmacológico com menor custo para o doente corresponde à associação de diuréticos (C03E), prescrito para 50 (10,62% dos diuréticos) indivíduos, representando um custo médio de 1,23±0,51€. Também tem baixo valor para os doentes os anti-hipertensivos (C02A) 2,50±1,08€, embora prescritos apenas para 7 (0,14%) doentes. Em contrapartida, o maior custo está associado aos ARA, sendo o mais caro a associação C09D, prescritos para 1309 (33,34% dos ARA) doentes, com um custo médio de 10,17±5,08€ (Tabela 8).

Tabela 8: Relação Classe terapêutica/grupo farmacológico / Custo para os doentes.

	<b>Número de doentes (%)</b>	<b>Média de Custo (para o doente)</b>	<b>DP</b>
<b>C02</b>	<b>7 (0,14%)</b>	<b>2,50 €</b>	<b>1,08 €</b>
C02A	7 (0,14%)	2,50 €	1,08 €
<b>C03</b>	<b>471 (9,63%)</b>	<b>1,68 €</b>	<b>1,39 €</b>
C03B	379 (80,47%)	1,73 €	1,43 €
C03C	39 (8,28%)	1,49 €	0,84 €
C03D	3 (0,63%)	4,67 €	5,09 €
C03E	50 (10,62%)	1,23 €	0,51 €
<b>C07</b>	<b>274 (5,60%)</b>	<b>2,81 €</b>	<b>2,71 €</b>
C07A	274	2,81 €	2,71 €
<b>C08</b>	<b>212 (4,34%)</b>	<b>4,56 €</b>	<b>3,74 €</b>
C08C	193 (91,04%)	4,57 €	3,70 €
C08D	19 (8,96%)	4,44 €	4,16 €
<b>C09</b>	<b>3926 (80,27%)</b>	<b>7,91 €</b>	<b>6,09 €</b>
C09A	913 (23,26%)	4,15 €	3,49 €
C09B	821 (20,91%)	7,17 €	4,70 €
C09C	842 (21,45%)	9,17 €	8,44 €
C09D	1309 (33,34%)	10,17 €	5,08 €
C09X	41 (1,04%)	8,43 €	5,65 €
<b>Total</b>	<b>4890</b>	<b>6,87 €</b>	<b>5,97 €</b>

Legenda: C02: Anti-hipertensivos; C02A: Agonistas  $\alpha$ -2 centrais; C03: Diuréticos; C03B: tiazidas e análogos; C03C: Diuréticos de ansa; C03D: Diuréticos poupadores de potássio; C03E: Associação de diuréticos; C07: Agentes bloqueadores beta; C07A: Bloqueadores adrenérgicos beta-2; C08: Bloqueadores de canais de cálcio; C08C: bloqueadores seletivos dos canais de cálcio com efeitos principalmente vasculares; C08D: bloqueadores seletivos dos canais de cálcio com efeitos cardíacos diretos; C09: Agentes que atuam no sistema renina-angiotensina; C09A: Inibidores da enzima de conversão de angiotensina; C09B: Inibidores da enzima de conversão de angiotensina, combinações; C09C e C09D: Antagonistas dos recetores de angiotensina; C09X: Outros agentes que atuam no sistema renina-angiotensina; DP: Desvio Padrão da Média.

Ainda sobre o custo para o doente, são notáveis as disparidades dos preços mediante marca (custo médio: 9,48±6,20€) ou genérico (3,32±3,32€). No entanto, apesar desta diferença notável temos mais doentes a quem foram prescritos medicamentos de marca – 2783 (56,91%), em comparação com os genéricos – 2107 (43,09%).

No caso dos medicamentos mais prescritos – agentes que atuam no sistema renina-angiotensina (C09) – o custo do medicamento de marca é mais do dobro do custo do medicamento genérico: para as marcas, custo médio=10,68±5,98€; para os genéricos, custo médio= 3,97±3,52€. Do total de medicamentos prescritos dentro desta classe farmacológica (3926), 2306 (58,74%) correspondem a medicamentos de marca.

A distribuição de doentes consoante marca ou genérico mantém-se para as restantes classes, exceto os diuréticos (C03). Nesse caso, para as 471 prescrições, foram identificadas mais prescrições de genéricos - 268 (56,90%) com média de custos: 1,05±0,86€, do que de marca - 203 (43,10%), média de custos: 2,50±1,52€ (Tabela 9).

Tabela 9: Relação Classe terapêutica/Marca ou Genérico / Custo para os doentes.

	Número de doentes	Média do Custo (para o doente)	DP
<b>Marca</b>	<b>2783 (56,91%)</b>	<b>9,48 €</b>	<b>6,20€</b>
C02	7 (0,25%)	2,50 €	1,08€
C03	203 (7,29%)	2,50 €	1,52€
C07	152 (5,46%)	3,80 €	3,19€
C08	115 (4,13%)	5,75 €	4,43€
C09	2306 (82,86%)	10,68 €	5,98€
<b>Genérico</b>	<b>2107 (43,09%)</b>	<b>3,42 €</b>	<b>3,32€</b>
C03	268 (12,71%)	1,05 €	0,86€
C07	122 (5,79%)	1,57 €	1,03€
C08	97 (4,60%)	3,15 €	1,92€
C09	1620 (76,89%)	3,97 €	3,52€
<b>Total</b>	<b>4890</b>	<b>6,87 €</b>	<b>5,97€</b>

Legenda: C02: anti-hipertensivos; C03: Diuréticos; C07: Agentes bloqueadores beta; C08: Bloqueadores de canais de cálcio; C09: Agentes que atuam no sistema renina-angiotensina; DP: Desvio Padrão da Média.

### 5.3. Caracterização da primeira alteração à terapêutica inicial

Analisando a primeira alteração à terapêutica inicial, para cerca de 186 (3,80%) doentes, esta ocorreu nos primeiros 30 dias após o início do tratamento. Tal pressupõe que a alteração esteja relacionada com eventuais reações adversas a medicamentos ou com alguma inconveniência na sua toma.

Durante o período de observação, cerca de 1961 (40,10%) doentes receberam uma alteração à sua terapêutica inicial. Essa alteração correspondeu a uma adição em 1128 (23,07%) doentes ou a uma substituição em 833 (17,03%) doentes.

Para o total de 2684 mulheres, 1082 (40,31%) receberam uma alteração à terapêutica inicial; em 631 (58,32%) mulheres, uma adição e em 451 (41,68%), uma substituição. Nos homens, os valores são muito semelhantes; em 2206, 879 (39,85%) receberam uma alteração à terapêutica, sendo que em 497 (56,54%) essa correspondeu a uma adição e em 382 (43,46%), a uma substituição.

Quanto ao tempo médio até à alteração, este foi globalmente  $342 \pm 225$  dias, mais precoce para a decisão de adicionar um novo medicamento,  $301 \pm 229$  dias e mais tardio para a decisão de substituir o medicamento inicialmente prescrito por outro,  $396 \pm 207$  dias.

Considerando o género dos participantes no estudo, verificam-se algumas diferenças; a adição ocorre de forma mais precoce nos homens ( $297 \pm 231$  dias) em comparação às mulheres ( $304 \pm 227$  dias), enquanto a substituição ocorre mais cedo nas mulheres ( $387 \pm 208$  dias) em comparação com os homens ( $407 \pm 205$  dias) (Tabela 10).

Tabela 10: Relação alteração terapêutica / Género/ Dias para alteração.

	Número de doentes	Tempo médio até à alteração	DP
<b>Adição</b>	<b>1128 (57,52%)</b>	<b>301</b>	<b>229</b>
H	497 (44,06%)	297	231
M	631 (55,94%)	304	227
<b>Substituição</b>	<b>833 (42,48%)</b>	<b>396</b>	<b>207</b>
H	382 (45,86%)	407	205
M	451 (54,14%)	387	208
<b>Total</b>	<b>1961</b>	<b>342</b>	<b>225</b>

Legenda: DP: Desvio Padrão da Média; H: homens; M: mulheres.

Analisando as alterações à terapêutica inicial, em função do grupo etário (Tabela 11), verifica-se que os doentes da faixa etária dos 45 aos 64 anos e os com 65 anos ou mais sofrem maioritariamente adição; enquanto que para a população dos 18 aos 44 anos a substituição 77 (9,24%) é superior à adição 63 (5,59%).

Quanto ao tempo médio até à alteração, a adição ocorre antes da substituição em todas as faixas etárias.

Tabela 11: Relação alteração terapêutica / Idade/ Dias para alteração.

	Número de doentes	Tempo médio até à alteração	DP
<b>Adição</b>	<b>1128 (57,52%)</b>	<b>301</b>	<b>229</b>
18 aos 44	63 (5,59%)	273	229
45 aos 64	478 (42,38%)	332	244
>= 65	587 (52,04%)	279	213
<b>Substituição</b>	<b>833 (42,48%)</b>	<b>396</b>	<b>207</b>
18 aos 44	77 (9,24%)	436	202
45 aos 64	394 (47,30%)	409	213
>= 65	362 (43,46%)	375	199
<b>Total</b>	<b>1961</b>	<b>342</b>	<b>225</b>

Legenda: DP: Desvio Padrão da Média.

Quanto à classe terapêutica, à semelhança do que se verificou aquando da prescrição inicial, os agentes que atuam no sistema renina-angiotensina (C09) correspondem à classe mais prescrita aquando da decisão de introduzir uma alteração - 1167 (59,51%) doentes. Diferindo dos restantes grupos, esta classe contém mais doentes na substituição (655 (78,63%)) do que na adição (512(45,39%)). Quanto à média de dias para a primeira alteração, esta ocorreu  $296 \pm 235$  dias após o início do tratamento no caso da adição e  $387 \pm 206$  dias no caso da substituição, mantendo a mesma tendência dos restantes grupos. (Tabela 12).

Tabela 12: Relação Classe terapêutica/ alteração terapêutica / Média de dias para alteração.

	Número de doentes	Média de dias para alteração	DP
<b>Adição</b>	<b>1128 (57,52%)</b>	<b>301</b>	<b>229</b>
C02	6 (0,53%)	182	129
C03	217 (19,23%)	313	222
C07	161 (14,27%)	290	220
C08	232 (20,57%)	312	230
C09	512 (45,39%)	296	235
<b>Substituição</b>	<b>833 (42,48%)</b>	<b>396</b>	<b>207</b>
C02	3 (0,36%)	682	37
C03	76 (9,12%)	423	210
C07	41 (4,92%)	364	217
C08	58 (6,96%)	475	181
C09	655 (78,63%)	387	206
<b>Total</b>	<b>1961</b>	<b>342</b>	<b>225</b>

Legenda: C02: anti-hipertensivos; C03: Diuréticos; C07: Agentes bloqueadores beta; C08: Bloqueadores de canais de cálcio; C09: Agentes que atuam no sistema renina-angiotensina; DP: Desvio Padrão da Média.

Os agentes que atuam no sistema renina-angiotensina (C09) são novamente a classe com mais custos para o doente, correspondendo a 6,46±5,96€ para a adição e 6,69±5,82€ para a substituição e no pólo oposto, os diuréticos (C03) continuam a ser os mais baratos para os doentes: adição - 1,46±1,10€ e substituição - 1,71±1,27€ (Tabela 13).

Tabela 13: Relação Classe terapêutica/ alteração terapêutica / Custo para os doentes

	Número de doentes	Média de Custo para o doente	DP
<b>Adição</b>	<b>1128 (57,52%)</b>	<b>4,19 €</b>	<b>4,84 €</b>
C02	6 (0,53%)	1,97 €	0,89 €
C03	217 (19,23%)	1,46 €	1,10 €
C07	161 (14,27%)	2,43 €	2,45 €
C08	232 (20,57%)	3,03 €	2,95 €
C09	512 (45,39%)	6,46 €	5,96 €
<b>Substituição</b>	<b>833 (42,48%)</b>	<b>5,77 €</b>	<b>5,57 €</b>
C02	3 (0,36%)	3,44 €	3,27 €
C03	76 (9,12%)	1,71 €	1,27 €
C07	41 (4,92%)	2,12 €	2,25 €
C08	58 (6,96%)	3,35 €	3,26 €
C09	655 (78,63%)	6,69 €	5,82 €
<b>Total</b>	<b>1961</b>	<b>4,86 €</b>	<b>5,22 €</b>

Legenda: C02: anti-hipertensivos; C03: Diuréticos; C07: Agentes bloqueadores beta; C08: Bloqueadores de canais de cálcio; C09: Agentes que atuam no sistema renina-angiotensina; DP: Desvio Padrão da Média.

#### 5.4. Adesão à terapêutica

Quanto ao MPR, para os doentes com alteração à terapêutica inicial, o valor médio até à alteração corresponde a 78,02±29,49%. Em contrapartida, os doentes que não sofreram qualquer alteração à terapêutica inicial possuem um valor maior de MPR: 84,64±24,93%, num período de tempo homónimo.

Considerando o género dos participantes, os valores médios do MPR continuam a ser mais elevados nos doentes sem alteração; nos homens com alterações, 78,54±30,01% enquanto nos sem alterações, 85,91±24,12%; nas mulheres com alterações, 77,59±29,07%, enquanto nas sem alterações, 83,58±25,53% (Tabela 14).

Tabela 14: Relação MPR/ Género.

	<b>Número de doentes</b>	<b>Média de MPR</b>	<b>DP</b>
<b>Com Alteração</b>	<b>1942 (41,28%)</b>	<b>78,02%</b>	<b>29,49%</b>
H	874 (45,01%)	78,54%	30,01%
M	1068 (54,99%)	77,59%	29,07%
<b>Sem Alteração</b>	<b>2762 (58,72%)</b>	<b>84,64%</b>	<b>24,93%</b>
H	1253 (45,51%)	85,91%	24,12%
M	1509 (54,63%)	83,58%	25,53%
<b>Total</b>	<b>4704</b>	<b>81,90%</b>	<b>27,10%</b>

Legenda: DP: Desvio Padrão da Média; H: homens; M: mulheres.

Os dados obtidos revelam que os doentes com idade igual ou superior a 65 anos em ambos os grupos – com e sem alterações, têm MPR mais elevados que os restantes grupos etários. Neste grupo etário, os doentes sem alteração possuem um MPR de  $87,11 \pm 22,74\%$  e os doentes com alteração,  $81,10 \pm 27,88\%$ . Para os restantes grupos etários, os valores do MPR são sempre superiores nos doentes sem alteração (Tabela 15).

Tabela 15: Relação MPR/ Idade

	<b>Número de doentes</b>	<b>Média de MPR</b>	<b>DP</b>
<b>Com Alteração</b>	<b>1942 (41,28%)</b>	<b>78,02%</b>	<b>29,49%</b>
18 aos 44	139 (7,16%)	68,73%	34,51%
45 aos 64	864 (44,49%)	76,15%	29,89%
>= 65	939 (48,35%)	81,10%	27,88%
<b>Sem Alteração</b>	<b>2762 (58,72%)</b>	<b>84,64%</b>	<b>24,93%</b>
18 aos 44	204 (7,39%)	80,52%	29,45%
45 aos 64	1321 (47,83%)	82,96%	25,90%
>= 65	1237 (44,79%)	87,11%	22,74%
<b>Total</b>	<b>4704</b>	<b>81,90%</b>	<b>27,10%</b>

Legenda: DP: Desvio Padrão da Média.

Os agentes que atuam no sistema renina-angiotensina (C09) como anteriormente mencionado foram prescritos para 3461 (73,57%) doentes, tendo naturalmente mais impacto do que as restantes classes. Quanto ao MPR, esta classe mantém a tendência anterior, doentes sem alteração:  $85,38 \pm 24,2\%$  e doentes com alteração com valor inferior:  $74,69 \pm 30,63\%$ . Para os bloqueadores de canais de cálcio

(C08), nos doentes sem alteração o MPR é de 85,20±23,70% ao passo que para os com alteração: 82,85±26,99%.

Quanto aos restantes grupos que totalizam 18,51% dos doentes, o MPR é sempre superior nos doentes com alteração. Nos anti-hipertensivos (C02), doentes sem alteração têm MPR de 56,78% e com alteração 68,12±37,52%; nos diuréticos (C03), doentes sem alteração 81,88±27,44% e com alteração 82,11±27,01%; nos BB (C07), doentes sem alteração 77,01±30,01% e com alteração 84,72±26,99% (Tabela 16).

Tabela 16: Relação Classe terapêutica/ MPR.

	<b>Número de doentes</b>	<b>Média MPR</b>	<b>DP</b>
<b>Com Alteração</b>	<b>1942 (41,28%)</b>	<b>78,02%</b>	<b>29,49%</b>
<b>C02</b>	9 (0,46%)	68,12%	37,52%
<b>C03</b>	293 (15,09%)	82,11%	27,01%
<b>C07</b>	200 (10,30%)	84,72%	26,59%
<b>C08</b>	287 (14,79%)	82,85%	26,99%
<b>C09</b>	1153 (59,37%)	74,69%	30,63%
<b>Sem Alteração</b>	<b>2762 (58,72%)</b>	<b>84,64%</b>	<b>24,93%</b>
<b>C02</b>	1 (0,04%)	56,78%	-
<b>C03</b>	222 (8,04%)	81,88%	27,44%
<b>C07</b>	146 (5,29%)	77,01%	30,01%
<b>C08</b>	85 (3,08%)	85,20%	23,70%
<b>C09</b>	2308 (83,56%)	85,38%	24,27%
<b>Total</b>	<b>4704</b>	<b>81,90%</b>	<b>27,10%</b>

Legenda: C02: Anti-hipertensivos; C03: Diuréticos; C07: Agentes bloqueadores beta; C08: Bloqueadores de canais de cálcio; C09: Agentes que atuam no sistema renina-angiotensina; DP: Desvio Padrão da Média.

E por fim, considerando o médico prescritor, o MPR é mais elevado nos doentes sem registo em comparação com os identificados como os médicos de família como prescritor.

Tabela 17: Relação Prescritor/ MPR.

	<b>Número de doentes</b>	<b>Média de MPR</b>	<b>DP</b>
<b>Médico de Família</b>	3277 (69,66%)	81,03%	27,60%
<b>Sem Registo</b>	1427 (30,34%)	83,91%	25,82%
<b>Total</b>	4704	81,95%	27,10%

Legenda: DP: Desvio Padrão da Média.

## 6. Discussão

Apesar dos avanços terapêuticos no tratamento da HTA, que proporcionam uma redução da PA com eficácia comprovada, esta doença continua a ser um importante problema de saúde pública, cuja prevalência tem vindo a aumentar em todo o mundo<sup>6-8,10-11</sup>.

Embora a proporção de hipertensos diagnosticados tenha aumentado ao longo do tempo, a proporção de doentes com PA controlada não seguiu o mesmo padrão, apesar dos avanços terapêuticos<sup>71</sup>. A polimedicação e alterações medicamentosas são recorrentes e nem sempre com uma base lógica<sup>40</sup>. Desta forma há aspetos que carecem de esclarecimentos, pois a não adesão à terapêutica, pode conduzir à toma de decisões clínicas inadequadas e as alterações terapêuticas introduzidas aumentam o risco de ocorrência de efeitos adversos.

A adesão parcial e a não adesão têm sido destacadas como obstáculos significativos para a obtenção de melhores resultados para os doentes hipertensos<sup>14-15,26,47</sup>, reduzindo a eficácia/efetividade dos medicamentos prescritos, traduzindo-se não apenas em uma oportunidade perdida para o efeito do tratamento, mas também em custos de saúde aumentados<sup>72</sup>.

Vários são os fatores que podem contribuir para a não adesão à terapêutica.

Em relação à idade, os doentes com idade inferior a 65 anos apresentam uma adesão inferior, o que pode justificar-se pela natureza assintomática da doença<sup>21</sup>, pela existência de menos comorbidades, ou até pela ocorrência de efeitos adversos que podem não ser compatíveis com o estilo de vida dos doentes<sup>73-74</sup>. Os nossos resultados correspondem aos obtidos por Ferreira<sup>75</sup>, onde adesão é superior nos indivíduos de maior idade.

Quanto ao prescritor, como relatado anteriormente, há muitas crenças e barreiras entre o médico de família e o doente crónico<sup>76</sup>, sendo que parte dos doentes recorrem a outros especialistas, o que podem ser consultas esporádicas e o não acompanhamento de doenças crónicas afeta negativamente a adesão<sup>76</sup>. Embora os resultados apontem que os doentes sem registo de prescritor têm MPR mais elevados, a população com registo é duas vezes maior e o facto de não estar identificado é possível haver médicos de família nos sem registo. podendo justificar a controvérsia dos valores.

Outro ponto fulcral são os custos para o doente. Coelho<sup>26</sup> demonstrou que o aumento do custo para o doente leva a uma diminuição da adesão. Considerando a classe farmacológica mais prescrita - agentes que atuam no sistema renina-angiotensina (C09), esta é também a que acarreta mais custos para os doentes, com uma média de custos de 7,91±6,09€, sendo o dobro ou o triplo das restantes classes. E nos doentes que receberam uma alteração à terapêutica inicial, o valor médio de MPR obtido para esta classe - 74,69%±30,63, estando abaixo dos 80%, caracteriza uma má adesão.

Pelo facto de 40,10% da população do estudo ter tido uma alteração à terapêutica inicial podemos inferir que apresentam uma PA não controlada. Essa alteração ocorre em média 342 dias após o início do tratamento, recorrendo-se mais facilmente à adição de um novo medicamento.

Posto isto, embora se recorra a alteração da medicação para resolução da falta de controle da PA, há que ter atenção à adesão, uma vez que há valores de MPR inferiores a 80% traduzindo baixa adesão. Os 1961 (40,10%) doentes que sofreram alteração à terapêutica inicial, possuem MPR de 78,02±29,49%, logo pode-se não retratar de ineficácia medicamentosa, mas sim, falta de efetividade conduzida pelas falhas na adesão.

Por outro lado, os doentes sem alteração à terapêutica, apresentam uma adesão superior (MPR=84,64±24,93%). Sendo assim, quanto maior a adesão à terapêutica, menor a probabilidade de ocorrência de alterações no tratamento inicial, indo em encontro com a literatura - adesão inadequada à terapêutica – é um importante fator do baixo índice de controlo da PA<sup>14-16,26-27</sup>.

Essa diferença do MPR, é independente do género, uma vez que tanto nos doentes com alteração e nos sem alteração à terapêutica, as mulheres apresentam MPR menor.

As disparidades dos valores perante as faixas etárias reafirmam as indicações anteriores; os doentes tanto com alteração como os sem alteração à terapêutica apresentam MPR maior na faixa etária 65 anos ou mais. Sendo diretamente proporcional à idade, isso pode derivar dos doentes com 65 ou mais apresentarem mais comorbilidades associadas.

Quanto à classe terapêutica mantém-se a concordância para BCC (com alteração 82,85±26,99% < sem alteração 85,20±23,70%) e os agentes que atuam no sistema renina-angiotensina (com alteração 74,69±30,63 < sem alteração 85,38±24,27). Nota-se que há mais doentes tratados com estas duas classes, um total de 3833

(81,48%) doentes, tendo um peso superior na média total, sobressaindo às restantes classes.

Posto isto, face a apresentação dos resultados do estudo e indo de encontro com a literatura há a necessidade de os profissionais da saúde fornecerem medidas de suporte capazes de tornar a terapia mais acessível à compreensão dos doentes e adequada a realidade de cada um. Garantindo que o medicamento seja o instrumento terapêutico com melhor efetividade e segurança para o indivíduo e para a sociedade<sup>30</sup>. Antes de se recorrer-se a alterações terapêuticas é necessário perceber a adesão do doente a ela evitando alterações desnecessárias.



## 7. Limitações do método utilizado

O uso de bases de dados, também designadas administrativas, apresenta variadas limitações. Entre elas, não é possível garantir que o doente ingeriu o medicamento pelo facto de ter recebido uma prescrição ou pelo facto de o ter adquirido. Ainda, os doentes podem receber nova medicação, sem prescrição médica, desta forma não fica registado no SIARS, sobrestimando a não adesão.

Outro ponto relevante é a falta de acesso ao histórico clínico dos doentes, o que impossibilita o conhecimento de outras doenças que possam também ser tratadas com medicamentos anti-hipertensivos, como é o caso da angina de peito. De modo a controlar esta limitação e classificar os doentes da melhor forma, a coorte incluiu apenas os doentes com prescrição de medicamentos anti-hipertensivos e diagnóstico de HTA, expresso pelo código K86 da ICPC-2 e sem utilização prévia desses medicamentos.

Ainda, a falta de informações sobre a posologia na base de dados constitui uma limitação. A retransmissão das informações de fornecimento de dias para a estimativa de MPR implica que essas informações devem ser o mais precisas possível. O SIARS não fornece informações nos dias fornecidos para prescrições, mas inclui o valor dispensado; logo, estimou-se o número de dias a partir de posologia média diária para cada medicamento<sup>68-69</sup>.

Apesar dessas limitações, o uso de taxas de renovação do receituário é um método objetivo para calcular a adesão à terapêutica em doenças crónicas. O MPR também é o padrão aceite para a avaliação da adesão usando dados retrospectivos. É fácil de calcular e é a métrica mais usada, permitindo comparações entre os estudos. O MPR é a melhor medida disponível para avaliar a adesão à terapêutica anti-hipertensiva usando dados retrospectivos<sup>52</sup>.



## 8. Conclusão

O objetivo principal deste estudo foi avaliar a relação entre a adesão à terapêutica e a primeira alteração à terapêutica inicial, em doentes hipertensos recém-diagnosticados e tratados, nas Unidades de Saúde da Rede de Cuidados de Saúde Primárias da Região de Lisboa e do Vale do Tejo. Neste sentido os resultados apontam que doentes que sofreram alteração à terapêutica inicial têm MPR mais baixo do que os que mantiveram a medicação inicial. Assim, essas alterações podem ser impróprias, movidas pela não adesão dos doentes e não pela falha de eficácia/efetividade da medicação.

A temática em questão, revela-se de profunda importância para esclarecimento dos tópicos que influenciam desde a saúde à economia dos doentes, comprovando assim, a importância desta dissertação e dos seus achados. Estudos futuros são indispensáveis para esclarecimento das questões mencionadas.

A prática clínica deverá estar desperta para situações de não adesão de modo a identificar os respetivos doentes e desenvolver estratégias que maximizem a toma adequada dos medicamentos, na tentativa de melhoria das taxas de MPR, diminuição da polimedicação e consequentemente melhoria da qualidade de vida dos doentes crónicos.



## 9. Referências Bibliográficas

1. Kjeldsen SE, Narkiewicz K, Burnier M, Oparil S. 2018 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. *Blood Pressure*. 2018 Oct 31;27(6):313–3.
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of hypertension*. 2013;31(7):1281–357. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23817082>.
3. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2012 Dec;380(9859):2224–60.
4. Sociedade Portuguesa de Hipertensão [Internet]. [www.sphta.org.pt](http://www.sphta.org.pt). [cited 2021 Jan 28]. Available from: [https://www.sphta.org.pt/pt/base8\\_detail/24/89](https://www.sphta.org.pt/pt/base8_detail/24/89)
5. Williams B (Presidente da E), Mancia G (Presidente da E (Italy), Spiering W (Holanda), Rosei E (Itália), Azizi M (França), Burnier M (Suiça), et al. Guidelines de 2018 da ESH/ESC para o Tratamento da Hipertensão Arterial. 2018. 1–111 p.
6. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: Meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009.
7. Ames PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* [Internet]. 2014 [cited 2019 Feb 28];311(5):507–20. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24352797/>.
8. Chobanian AV. Impact of Nonadherence to Antihypertensive Therapy. *Circulation*. 2009 Oct 20;120(16):1558–60.
9. Chobanian AV. The Hypertension Paradox — More Uncontrolled Disease despite

- Improved Therapy. *New England Journal of Medicine*. 2009 Aug 27;361(9):878–87.
10. Coelho EB, Nobre F. Recomendações práticas para se evitar o abandono do tratamento anti-hipertensivo. *Rev. bras. hipertens.* 2006;13(1):51–54.
  11. George HM. Hipertensão Arterial: definição e classificação. *Direcção Geral de Saúde*. 2013:1–6.
  12. De Nadai AS, Etherton JL. Beyond Efficacy and Effectiveness: Clinical Efficiency Is Necessary for Dissemination. *Journal of Cognitive Psychotherapy*. 2021 Aug 1;35(3):221–31.
  13. Polonia J, Martins L, Pinto F, Nazare J. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension and salt intake in Portugal. *Journal of Hypertension*. 2014 Jun;32(6):1211–21.
  14. Ozpancar N, Pakyuz SC, Topcu B. Hypertension management: what is the role of case management? *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2018 Mar 15;51(0).
  15. Kleinsinger F. The Unmet Challenge of Medication Nonadherence. *The Permanente Journal*. 2018;22.
  16. Kardas P, Lewek P, Matyjaszczyk M. Determinants of patient adherence: a review of systematic reviews. *Frontiers in Pharmacology*. 2013;4.
  17. Organización Mundial De La Salud. Adherence to long-term therapies : evidence for action. Geneva World Health Organization; 2003.
  18. Brown MT, Bussell JK. Medication Adherence: WHO Cares? *Mayo Clinic Proceedings* [Internet]. 2011 Apr [cited 2019 Mar 13];86(4):304–14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3068890/>
  19. Bugalho A, Carneiro AV. Intervenções para aumentar a adesão terapêutica em patologias crónicas. *NOC Adesão Ter* [Internet]. 2004; Available from: <https://cembe.org/avc/docs/NOC deAdesão a Patologias Crónicas CEMBE 2004.pdf>
  20. Briesacher BA, Andrade SE, Fouayzi H, Chan KA. Medication adherence and use of generic drug therapies. *The American Journal of Managed Care* [Internet]. 2009 Jul 1 [cited 2022 Feb 16];15(7):450–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19589012/>
  21. Chowdhury R, Khan H, Heydon E, Shroufi A, Fahimi S, Moore C, et al. Adherence

- to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *European Heart Journal*. 2013 Aug 1;34(38):2940–8.
22. Fischer MA, Stedman MR, Lii J, Vogeli C, Shrank WH, Brookhart MA, et al. Primary Medication Non-Adherence: Analysis of 195,930 Electronic Prescriptions. *Journal of General Internal Medicine*. 2010 Feb 4;25(4):284–90.
  23. Choudhry NK, Avorn J, Glynn RJ, Antman EM, Schneeweiss S, Toscano M, et al. Full Coverage for Preventive Medications after Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 2011 Dec;365(22):2088–97.
  24. Escoval A, Lopes M, Ferreira PL. *Duas faces da saúde : relatório de primavera 2013*. Coimbra: Mar Da Palavra; 2013:1–152.
  25. Iskedjian M, Einarson TR, MacKeigan LD, Shear N, Addis A, Mittmann N, et al. Relationship between daily dose frequency and adherence to antihypertensive pharmacotherapy: evidence from a meta-analysis. *Clinical therapeutics* [Internet]. 2002 [cited 2019 Dec 29];24(2):302–16. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11911560>
  26. Coelho A. *Adherence to antihypertensive therapy: analysis of initiation, implementation, discontinuation and possible risk factors in portuguese primary care units* [master's thesis/dissertation on the Internet]. Portugal: Universidade Nova de Lisboa, NOVA Medical School: Faculdade de Ciências Médicas; 2016 Jun;1–200.
  27. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppar T, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;73(5):691–705.
  28. Kronish IM, Woodward M, Sergie Z, Ogedegbe G, Falzon L, Mann DM. Meta-analysis: Impact of drug class on adherence to antihypertensives. *Circulation*. 2011 Apr 19;123(15):1611–21.
  29. Elliott WJ. Improving Outcomes in Hypertensive Patients: Focus on Adherence and Persistence With Antihypertensive Therapy. *The Journal of Clinical Hypertension* [Internet]. 2009 Jul [cited 2019 Dec 20];11(7):376–82. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1751-7176.2009.00138.x/full>
  30. Remondi FA, Cabrera MAS, Souza RKT de. Não adesão ao tratamento medicamentoso contínuo: prevalência e determinantes em adultos de 40 anos e

mais. *Cadernos de Saúde Pública* [Internet]. 2014 Jan [cited 2021 Aug 18];30(1):126–36. Available from: <https://www.scielo.br/j/csp/a/89w4bykTcKBwFLZRcSJ8cTF/?lang=pt&format=pdf#:~:text=Entre%20as%20consequ%C3%AAs%20da%20n%C3%A3o>

31. Moita B, Robalo J, Duarte A, Santana R. A utilização de fontes administrativas de dados na estimação da adesão terapêutica aos antagonistas dos recetores da angiotensina. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*. 2016 Jan;34(1):20–9.
32. Garner JB. Problems of Nonadherence in Cardiology and Proposals to Improve Outcomes. *The American Journal of Cardiology*. 2010 May;105(10):1495–501.
33. Degli Esposti E, Sturani A, Di Martino M, Falasca P, Novi MV, Baio G, et al. Long-term persistence with antihypertensive drugs in new patients. *Journal of Human Hypertension* [Internet]. 2002 Jun 1 [cited 2022 Apr 25];16(6):439–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12037702/>
34. Bourgault C, Sénécal M, Brisson M, Marentette MA, Grégoire J-P. Persistence and discontinuation patterns of antihypertensive therapy among newly treated patients: a population-based study. *Journal of Human Hypertension*. 2005 May 26;19(8):607–13.
35. Moreno-Juste A, Poblador-Plou B, Aza-Pascual-Salcedo M, González-Rubio F, Malo S, López JL, et al. Initial therapy, regimen change, and persistence in a spanish cohort of newly treated type 2 diabetes patients: A retrospective, observational study using real-world data. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(10).
36. Baggarly SA, Kemp RJ, Wang X, Magoun AD. Factors associated with medication adherence and persistence of treatment for hypertension in a Medicaid population. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 2014 Nov;10(6):e99–112.
37. Moise N, Schwartz J, Bring R, Shimbo D, Kronish IM. Antihypertensive Drug Class and Adherence: An Electronic Monitoring Study. *American Journal of Hypertension*. 2014 Oct 24;28(6):717–21.
38. Laufs U, Rettig-Ewen V, Bohm M. Strategies to improve drug adherence. *European Heart Journal* [Internet]. 2010 Aug 21 [cited 2020 Jan 18];32(3):264–8. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/32/3/264/2398126>
39. Caro JJ, Salas M, Speckman JL, Raggio G, Jackson JD. Persistence with treatment

- for hypertension in actual practice. *CMAJ : Canadian Medical Association journal* [Internet]. 1999 [cited 2022 Apr 25];160(1):31–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1229943/>
40. Burnier M. Medication Adherence and Persistence as the Cornerstone of Effective Antihypertensive Therapy. *American Journal of Hypertension* [Internet]. 2006 Nov 1 [cited 2020 Jul 17];19(11):1190–6. Available from: <https://academic.oup.com/ajh/article/19/11/1190/178087>
  41. Heisler M, Hogan MM, Hofer TP, Schmittdiel JA, Pladevall M, Kerr EA. When more is not better: Treatment intensification among hypertensive patients with poor medication adherence. *Circulation*. 2008 Jun 3;117(22):2884–92.
  42. Stephenson J. Noncompliance May Cause Half of Antihypertensive Drug Failures. *JAMA* [Internet]. 1999 Jul 28 [cited 2022 Mar 31];282(4):313–4. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/190835>
  43. Valenstein M, Copeland LA, Blow FC, McCarthy JF, Zeber JE, Gillon L, et al. Pharmacy Data Identify Poorly Adherent Patients With Schizophrenia at Increased Risk for Admission. *Medical Care* [Internet]. 2002 Aug 1 [cited 2022 Apr 25];40(8):630–9. Available from: [https://journals.lww.com/lww-medicalcare/Abstract/2002/08000/Pharmacy\\_Data\\_Identify\\_Poorly\\_Adherent\\_Patients.2.aspx](https://journals.lww.com/lww-medicalcare/Abstract/2002/08000/Pharmacy_Data_Identify_Poorly_Adherent_Patients.2.aspx)
  44. Pessuto J, Carvalho EC de. Fatores de risco em indivíduos com hipertensão arterial. *Revista Latino-Americana de Enfermagem* [Internet]. 1998 Jan [cited 2020 Nov 22];6(1):33–9. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/rlae/v6n1/13919>
  45. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Journal of Hypertension*. 2007 Sep;25(9):1751–62.
  46. Amine EK, Baba NH, Belhadj M, Deurenberg-Yap M, Djazayery A, Forrestre T, et al. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *World Heal Organ - Tech Rep Ser*. 2003;(916).
  47. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. *New England Journal of Medicine*. 2005 Aug 4;353(5):487–97.
  48. Steiner JF, Prochazka AV. The assessment of refill compliance using pharmacy

- records: methods, validity, and applications. *Journal of Clinical Epidemiology* [Internet]. 1997 Jan 1;50(1):105–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9048695/>
49. Garfield S, Clifford S, Eliasson L, Barber N, Willson A. Suitability of measures of self-reported medication adherence for routine clinical use: A systematic review. *BMC Medical Research Methodology*. 2011 Dec;11(1).
  50. Kaleva V. Adherence to medication. *Pediatriya*. 2015;55(2):68–69. Available from: <https://doi.org/10.1056/nejm200511033531819>
  51. Krousel-Wood M, Holt E, Joyce C, Ruiz R, Dornelles A, Webber LS, et al. Differences in cardiovascular disease risk when antihypertensive medication adherence is assessed by pharmacy fill versus self-report. *Journal of Hypertension*. 2015 Feb;33(2):412–20.
  52. Andrade SE, Kahler KH, Frech F, Chan KA. Methods for evaluation of medication adherence and persistence using automated databases. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* [Internet]. 2006 [cited 2019 Mar 13];15(8):565–74. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pds.1230>
  53. Halpern MT, Khan ZM, Schmier JK, Burnier M, Caro JJ, Cramer J, et al. Recommendations for Evaluating Compliance and Persistence With Hypertension Therapy Using Retrospective Data. *Hypertension*. 2006 Jun;47(6):1039–48.
  54. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: Its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation*. 2009 Jun 16;119(23):3028–35.
  55. Hess LM, Raebel MA, Conner DA, Malone DC. Measurement of Adherence in Pharmacy Administrative Databases: A Proposal for Standard Definitions and Preferred Measures. *Annals of Pharmacotherapy*. 2006 Jul;40(7-8):1280–8.
  56. Hansen RA, Kim MM, Song L, Tu W, Wu J, Murray MD. Adherence: Comparison of Methods to Assess Medication Adherence and Classify Nonadherence. *Annals of Pharmacotherapy*. 2009 Mar;43(3):413–22.
  57. Vink NM, Klungel OH, Stolk RP, Denig P. Comparison of various measures for assessing medication refill adherence using prescription data. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2009 Feb;18(2):159–65.
  58. Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of Medication

- Adherence on Hospitalization Risk and Healthcare Cost. *Medical Care*. 2005 Jun;43(6):521–30.
59. Burnier M, Santschi V, Favrat B, Brunner HR. Monitoring compliance in resistant hypertension: an important step in patient management. *Journal of Hypertension*. 2003 May;21:S37–42.
60. Blaschke TF, Osterberg L, Vrijens B, Urquhart J. Adherence to Medications: Insights Arising from Studies on the Unreliable Link Between Prescribed and Actual Drug Dosing Histories. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. 2012 Feb 10;52(1):275–301.
61. Van Wijk BL, Klungel OH, Heerdink ER, de Boer A. The association between compliance with antihypertensive drugs and modification of antihypertensive drug regimen. *Journal of Hypertension* [Internet]. 2004 Sep 1 [cited 2022 Apr 25];22(9):1831–7. Available from: [https://journals.lww.com/jhypertension/Abstract/2004/09000/The\\_association\\_between\\_compliance\\_with.29.aspx](https://journals.lww.com/jhypertension/Abstract/2004/09000/The_association_between_compliance_with.29.aspx)
62. Cramer JA. Consequences of intermittent treatment for hypertension: the case for medication compliance and persistence. 1998 Nov;4(11):1563-8.
63. Hill MN, Miller NH, DeGeest S. ASH Position Paper: Adherence and Persistence With Taking Medication to Control High Blood Pressure. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2010 Sep 16;12(10):757–64.
64. Krousel-Wood MA, Muntner P, Islam T, Morisky DE, Webber LS. Barriers to and Determinants of Medication Adherence in Hypertension Management: Perspective of the Cohort Study of Medication Adherence Among Older Adults. *Medical Clinics of North America*. 2009 May;93(3):753–69.
65. Borzecki AM, Oliveria SA, Berlowitz DR. Barriers to hypertension control. *American Heart Journal*. 2005 May;149(5):785–94.
66. Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics* [Internet]. 2001 [cited 2019 Nov 10];26(5):331–42. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/11679023/>
67. Takahashi Y, Nishida Y, Asai S. Utilization of health care databases for

- pharmacoepidemiology. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2011 Aug 2;68(2):123–9.
68. Grimmsmann T, Himmel W. Discrepancies between prescribed and defined daily doses: a matter of patients or drug classes? *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2011 Mar 10;67(8):847–54.
69. Rikala M, Hartikainen S, Saastamoinen LK, Korhonen MJ. Measuring psychotropic drug exposures in register-based studies - validity of a dosage assumption of one unit per day in older Finns. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*. 2013 May 16;22(2):155–65.
70. Murteira BJJ. *Probabilidades e Estatística - Volume I - 2ª ed.* Mc Graw-Hill, editor. 1990;413.
71. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* [Internet]. 2003 Dec [cited 2019 Jan 30];42(6):1206–52. Available from: <http://files.sld.cu/hta/files/2009/03/vii-jnc-en-ingles.pdf>
72. Ascertaining Barriers for Compliance: policies for safe, effective and cost-effective use of medicines in Europe Final Report of the ABC Project (Deliverable 7.1) [Internet]. 2012 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <http://abcproject.eu/img/abc%20final.pdf>
73. McDonnell PJ, Jacobs MR. Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. *The Annals of Pharmacotherapy* [Internet]. 2002 Sep 1 [cited 2021 Apr 20];36(9):1331–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12196047/>
74. Senst BL, Achusim LE, Genest RP, Cosentino LA, Ford CC, Little JA, et al. Practical approach to determining costs and frequency of adverse drug events in a health care network. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2001 Jun 15;58(12):1126–32.
75. FERREIRA MA, IWAMOTO HH. DETERMINANTS OF ADHERENCE TO TREATMENT OF HYPERTENSION PATIENTS REGISTERED IN THE HIPERDIA PROGRAM OF THE PRIMARY HEALTH CARE. *REME: Revista Mineira de Enfermagem*. 2017;21.

76. Sellappans R, Lai PSM, Ng CJ. Challenges faced by primary care physicians when prescribing for patients with chronic diseases in a teaching hospital in Malaysia: a qualitative study: Figure 1. *BMJ Open*. 2015 Aug;5(8):e007817.