

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**



TESE DE DOUTORADO

**Avaliação do controle pressórico de pacientes hipertensos em Seguimento
Farmacoterapêutico de acordo com o Índice de Complexidade da
Farmacoterapia e Análise de Custo-Efetividade**

Fernanda d'Athayde Rodrigues

Orientador: Prof^a Dr^a. Leila Beltrami Moreira

Coorientador: Prof. Dr. Mauro Silveira de Castro

Porto Alegre, agosto de 2015.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**



TESE DE DOUTORADO

**Avaliação do controle pressórico de pacientes hipertensos em Seguimento
Farmacoterapêutico de acordo com o Índice de Complexidade da
Farmacoterapia e Análise de Custo-Efetividade**

Fernanda d'Athayde Rodrigues

Orientador: Prof^ª. Dr^ª. Leila Beltrami Moreira

Coorientador: Prof. Dr. Mauro Silveira de Castro

A apresentação desta tese é exigência do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Doutor.

Porto Alegre, Brasil.
2015

CIP - Catalogação na Publicação

Rodrigues, Fernanda d' Athayde
Avaliação do controle pressórico de pacientes hipertensos em Seguimento Farmacoterapêutico de acordo com o Índice de complexidade da farmacoterapia e análise de custo-efetividade. / Fernanda d' Athayde Rodrigues. -- 2015. 151 f.

Orientadora: Leila Beltrami Moreira.
Coorientador: Mauro Silveira de Castro.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Porto Alegre, BR-RS, 2015.

1. Atenção farmacêutica. 2. Seguimento farmacoterapêutico . 3. complexidade da farmacoterapia. 4. hipertensão arterial. 5. custo-efetividade. I. Moreira, Leila Beltrami, orient. II. de Castro, Mauro Silveira, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Carisi Anne Polanczyk, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Prof. Dr. Sandro Cadaval Gonçalves, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Prof^a. Dr^a. Carine Raquel Blatt, Programa de Pós-Graduação em Hepatologia, Faculdade de Medicina, Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).

DEDICATÓRIA ou MENSAGEM

Dedico este trabalho à minha mãe que sempre me incentivou a estudar e a realizar meus sonhos.
Aos meus avós José Carlos (*in memoriam*) e Maria Emília, que sempre foram minha fonte inspiradora e possibilitaram que eu chegasse até aqui.
Minha gratidão e meu amor para vocês.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, por ter me concedido a oportunidade de trilhar os caminhos da paciência, da sabedoria, da compreensão e do amor.

Aos meus pais, por terem me oportunizado a vida.

A minha mãe, Elza, por ter sido sempre meu maior exemplo a seguir. Ensinou-me sempre a não desistir dos sonhos e a buscar meus objetivos com dedicação e honestidade.

Aos meus avós José Carlos (*in memoriam*) e Maria Emília, meus segundos pais, que me dedicaram muito amor e carinho, e o seu tempo para mim. Me ensinaram muitos valores.

São pessoas iluminadas!

Aos meus dindos, Sérgio e Marta, por me acolherem carinhosamente durante todo esse período de aprendizado, e por incentivarem meu crescimento profissional.

Ao Roberto, companheiro de jornada, agradeço a paciência, a tolerância com as ausências e a compreensão que teve durante esses anos. Obrigada pelo apoio.

À minha orientadora, Prof^a. Dr^a. Leila Beltrami Moreira, por tudo que me ensinou e oportunizou durante toda a trajetória do Mestrado e do Doutorado. Seus ensinamentos foram inestimáveis do ponto de vista científico e pessoal.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Mauro Silveira de Castro, pela oportunidade concedida de aprendizado na Atenção Farmacêutica, por todos os ensinamentos transmitidos no decorrer destes anos e pela amizade.

Ao bolsista de iniciação científica Emanuel Valdemeri, pela dedicação, auxílio e apoio durante a realização deste estudo.

À Juliane Monks, pela amizade durante esse tempo e pela parceria como profissional.

Ao serviço de faturamento do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, em especial à Adriana Ferreira da Rosa Ribeiro, profissional dedicada, sempre disposta a auxiliar no estudo.

Ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre, por ter permitido a realização deste trabalho e por ter me acolhido durante esses anos.

SUMÁRIO

Abreviaturas e Siglas

Resumo

Abstract

1. APRESENTAÇÃO	16
2. INTRODUÇÃO	17
3. REVISÃO DA LITERATURA	19
3.1 Hipertensão Arterial Sistêmica	19
3.2 Tratamento da HAS	25
3.3 Atenção Farmacêutica	28
3.4 Seguimento Farmacoterapêutico	31
3.5 Polifarmácia	36
3.6 Índice de Complexidade da Farmacoterapia	38
3.7 Avaliação de Tecnologias em Saúde	39
4. OBJETIVOS	44
5. REFERÊNCIAS	46
6. ARTIGO 1	55
7. ARTIGO 2	79
8. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	103
9. ANEXOS	
a. Aprovação pelo Comitê da Ética e Pesquisa	105
b. Questionários/Formulários	111
c. Detalhes metodológicos adicionais	128
d. Outros documentos relevantes	132

ABREVIATURAS E SIGLAS

HAS – hipertensão arterial sistêmica

PAS – pressão arterial sistólica

PAD – pressão arterial diastólica

PA – pressão arterial

AF- atenção farmacêutica

DAC – doença arterial coronariana

IRC – insuficiência renal crônica

DCV – doenças cardiovasculares

AVC – acidente vascular cerebral

SUS – Sistema Único de Saúde

IMC – índice de massa corporal

IECA – inibidores da enzima conversora da angiotensina

BB – betabloqueadores

BCC – bloqueadores dos canais de cálcio

BRA II – bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina

ECA – enzima conversora da angiotensina

DRC – doença renal crônica

AVE – acidente vascular encefálico

CPK – creatinofosfoquinase

SNC – sistema nervoso central

OMS – Organização Mundial da Saúde

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

PRM – problemas relacionados aos medicamentos

ECR – ensaio clínico randomizado

ICFT- índice de complexidade da farmacoterapia

HCPA- Hospital de Clínicas de Porto Alegre

IAM - infarto agudo do miocárdio

ACE- análise de custo efetividade

ACB- análise de custo benefício

ACU- análise de custo utilidade

AMC- análise de minimização de custo

SFT – seguimento farmacoterapêutico

RCEI – razão de custo-efetividade incremental

AIH-autorização de internação hospitalar

SIA – sistema de informação ambulatorial

SIGTAP- sistema de gerenciamento da tabela de procedimentos do Sistema Único de Saúde

OPM-órtese, prótese e materiais.

CVD – cardiovascular disease

BP– blood pressure

SBP – systolic blood pressure

DBP– diastolic blood pressure

RCT– randomized controlled trial

RR– risk relative

PF – pharmacotherapy follow-up

RESUMO

Título: Avaliação do controle pressórico de pacientes hipertensos em Seguimento Farmacoterapêutico de acordo com o Índice de Complexidade da Farmacoterapia e Análise de custo-efetividade

Introdução: A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é a principal responsável por eventos cardiovasculares na população. A baixa adesão ao tratamento medicamentoso leva ao baixo índice de controle da pressão arterial (PA) e aumenta os riscos de eventos cardiovasculares. A atenção farmacêutica (AF), uma prática profissional farmacêutica, da qual o seguimento farmacoterapêutico (SFT) é parte, visa melhorar não só a adesão à terapia medicamentosa, mas também melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A complexidade da farmacoterapia associada à baixa adesão gera aumento nos custos com saúde e estão relacionados a complicações causadas pela HAS.

Objetivos: Avaliar se a complexidade da farmacoterapia influencia os resultados obtidos com o SFT, em pacientes hipertensos de difícil controle, que receberam atendimento farmacêutico por, pelo menos, doze meses, no período de junho de 2005 a junho de 2013, e avaliar o custo-efetividade do seguimento farmacoterapêutico dos pacientes do ambulatório de seguimento farmacoterapêutico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS).

Métodos: Consiste em uma coorte histórica com população aberta ou dinâmica dos pacientes referenciados ao Ambulatório de Hipertensão do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Os dados foram coletados dos arquivos do Sistema de Atendimento do Ambulatório de Hipertensão e do seguimento farmacoterapêutico e do sistema de registros informatizado do hospital (AGHWEB). O artigo 1 consiste de uma coorte de pacientes hipertensos referenciados pela equipe médica para o Seguimento Farmacoterapêutico, no período de 1º junho de 2005 a 31 de junho de 2013. Utilizou-se o instrumento denominado índice de complexidade da farmacoterapia (ICFT), para quantificar a complexidade da terapia farmacológica nas prescrições de primeira consulta e na consulta após doze meses de SFT. Foram analisados os valores de pressão arterial na primeira consulta, e após doze meses de acompanhamento. Os desfechos avaliados foram o ICFT, nas duas consultas, categorizado em baixa, média e alta complexidade, a taxa de controle da pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e delta de PAS e PAD. O

artigo 2 consiste em um estudo de custo-efetividade a partir de dados primários de uma coorte do Ambulatório de Hipertensão do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). O grupo exposto eram pacientes com HAS, referenciados pela equipe médica para SFT, a partir de 1º junho de 2005, tendo como tempo de acompanhamento 12 meses. Os não expostos foram acompanhados no mesmo período, e receberam apenas tratamento usual (consultas médicas e de outros profissionais, exceto o farmacêutico). Os desfechos de efetividade utilizados, redução de PAS e PAD, foram estimados em um estudo prévio dessa mesma coorte de pacientes. A análise econômica considerou os custos diretos ambulatoriais de consultas médicas, consultas com outros profissionais, exames, idas à emergência, procedimentos e internações registradas no sistema eletrônico do hospital (AGHWEB). O custo dos medicamentos levou em conta todos os medicamentos prescritos. Valores de exames, consultas ambulatoriais, internações, visitas à emergência e procedimentos médicos e cirúrgicos foram obtidos através da tabela de preços de serviços do SUS e os medicamentos do Banco de Preço do Ministério da Saúde da base SIASG. O horizonte temporal foi de doze meses. Os dados foram apresentados pela razão de custo-efetividade incremental de custo em reais/ mmHg reduzido de PAS e PAD. Análises de sensibilidade univariadas e multivariadas foram realizadas para avaliar a robustez dos achados em diferentes cenários.

Resultados:

O artigo 1 avaliou 213 pacientes hipertensos que receberam seguimento farmacoterapêutico. A média de idade foi de $62,0 \pm 11,8$, sendo 72,8% dos pacientes do sexo feminino. O número de medicamentos, por paciente, foi $6,8 \pm 2,4$. O ICFT foi calculado em relação ao tratamento, contabilizando todos os medicamentos utilizados pelos pacientes, sendo que a média foi de $16,8 \pm 6,6$ na consulta basal e $17,1 \pm 7,1$ na consulta após doze meses ($P=0,35$). Houve redução nos níveis de PAS e PAD e nas taxas de controle da primeira para a segunda consulta, após 12 meses. A PAS variou de $162,8 (\pm 20,1)$ mmHg para $148,8 (\pm 17,8)$ mmHg ($P < 0,001$), $169,9 (\pm 24,1)$ mmHg para $155,8 (\pm 26,7)$ mmHg ($P < 0,001$) e $165,1 (\pm 23,7)$ mmHg para $152,1 (\pm 28,6)$ mmHg ($P= 0,023$) nas categorias baixa, média e alta complexidade, respectivamente. A taxa de hipertensão controlada ($PA \leq 140/90$ mmHg) elevou-se de 7,5% para 26,8% ($P < 0,001$). Observou-se elevação estatisticamente significativa na taxa de controle de hipertensão antes e depois do seguimento farmacoterapêutico, nos grupos de média e alta complexidade e tendência no de baixa complexidade. O artigo 2 avaliou 213 pacientes que receberam SFT e 212 pacientes em tratamento usual. O custo médio anual dos pacientes em SFT foi de R\$ 1707,09, enquanto no tratamento usual foi de R\$ 1615,49, no horizonte de tempo analisado. O caso-base apresentou uma razão de custo efetividade incremental (RCEI)

de R\$ 3,46 por mmHg reduzido, enquanto para PAD foi R\$ 7,63 por mmHg reduzido. Os gastos com medicamentos e internações foram os parâmetros de custos mais sensíveis nas análises univariadas. Para a análise multivariada, criaram-se cenários com as variáveis medicamentos disponibilizados no SUS, internações e redução de PAS e PAD. Os resultados variaram de dominados pelo SFT até um acréscimo de oito vezes a RCEI do caso base principal para PAS, e acréscimo de até dez vezes para PAD.

Conclusão: No primeiro artigo, o seguimento farmacoterapêutico, juntamente com o atendimento médico usual, mostrou que, mesmo mantendo índices de complexidade da farmacoterapia iguais, foi efetivo na redução da PA desses pacientes de forma semelhante nos três grupos. O artigo 2 concluiu que SFT oferecido em serviço de atenção secundária para pacientes com hipertensão arterial de difícil controle e suspeita de baixa adesão ao tratamento mostrou-se custo-efetivo na perspectiva do SUS.

ABSTRACT

Title: Evaluation of blood pressure control of hypertensive patients in pharmacotherapy follow-up according to the Complexity Index of Pharmacotherapy and cost-effectiveness analysis.

Introduction: Hypertension is mainly responsible for cardiovascular events in the population. The low adherence to drug treatment leads to low blood pressure control rate (PA) and increases the risk of cardiovascular events. The Pharmaceutical Care, a pharmaceutical professional practice which includes the pharmacotherapy follow-up, aims to improve not only adherence to drug therapy, but also increase the quality of life of patients. The complexity of pharmacotherapy is associated with low compliance that leads to an increase in healthcare costs associated with complications caused by hypertension.

Objectives: To assess the impact of the complexity of pharmacotherapy in the results obtained with the Pharmacotherapy follow-up in difficult-to-control hypertensive patients receiving pharmaceutical care for at least twelve months from June 2005 to June 2013, and to assess the cost-effectiveness of pharmacotherapy follow-up of patients in the pharmacotherapy follow-up clinic of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), considering the SUS perspective.

Methods: The study consists of a historical cohort with open population of patients referred to the Hypertension Clinic of HCPA. Data were collected from the Hypertension Clinic System File, Pharmacotherapeutic Follow-up records and from the hospital's computerized records system (AGHWEB). Article 1 consists of a cohort of hypertensive patients referred by medical staff for pharmacotherapy follow-up, from 1th June 2005 until June 31, 2013. We used the instrument called pharmacotherapy complexity index (PCI) to quantify complexity of drug therapy in the first visit prescription and in the last visit after twelve months of follow-up. The blood pressure values in the first visit and after twelve months of follow-up were analyzed. The outcome measures were the PCI in each visit (categorized into low, medium and high complexity), the control rate of systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and SBP and DBP delta. Article 2 consists of a cost-effectiveness study based on primary data from the same cohort. The exposed group were patients with hypertension referenced by the medical team for pharmacotherapy follow-up, from 1th June 2005, with 12 months of pharmacotherapy follow-up. The unexposed group was followed in the same period, and received only usual care (medical appointments and other professionals, except

the pharmacist). The effectiveness outcomes were the reduction on SBP and DBP, which had been estimated in a previous study of the same cohort of patients. The economic analysis included the direct costs of outpatient visits with doctors, other professionals, exams, emergency visits, procedures and hospitalizations registered in the hospital electronic system. The drugs cost took into account all prescription drugs. Values of tests, outpatient visits, hospitalizations, visits to emergency and medical and surgical procedures were obtained from SUS services price list, and medicines from the prices bank of the Ministry of Health SIASG base. The time horizon was twelve months. The data were presented as incremental cost ratio in Real by each reduced mmHg in SBP and DBP. Univariate and multivariate sensitivity analyzes were performed to assess the robustness of the findings in different scenarios.

Results:

In article 1, 213 hypertensive patients who received pharmacotherapy follow-up were evaluated. The average age was 62.0 ± 11.8 , and 72.8% were female. The number of drugs per patient was 6.8 ± 2.4 . The PCI was calculated considering all medications used by patients, being 16.8 ± 6.6 at baseline and 17.1 ± 7.1 after twelve months ($P = 0.035$). There was a reduction in SBP and DBP levels and in the rates of controlled hypertension consultation after 12 months. The SBP ranged from $162.8 (\pm 20.1)$ mmHg to $148.8 (\pm 17.8)$ mmHg ($P < 0.001$) in the low PCI, $169.9 (\pm 24.1)$ mmHg to $155.8 (\pm 26.7)$ mmHg ($P < 0.001$) in the middle and from $165.1 (\pm 23.7)$ mmHg to $152.1 (\pm 28.6)$ mmHg ($P = 0.023$) in the highest complexity group. The rate of controlled hypertension ($BP \leq 140 / 90$ mmHg) increased from 7.5% to 26.8% ($P < 0.001$). There was a statistically significant increase in hypertension control rates before and after the pharmacotherapeutic follow-up in the media and high complexity groups, and a trend in the low complexity group. In the second article, 213 patients evaluated in pharmacotherapeutic follow-up and 212 in the usual treatment were analyzed. The average annual cost of patients in pharmacotherapeutic follow-up was R \$ 1,707.09 while the usual treatment was R \$ 1,615.49 on the horizon of analysis time. The base case presented an incremental cost effectiveness ratio (ICER) of R \$ 3.46 per mmHg reduced while for PAD, it was R \$ 7.63 per mm Hg reduced. Spending on medicines and hospital costs were the most sensitive parameters in the univariate analyzes. Different scenarios were created for multivariate analysis regarding medicines available on the NHS, hospital admissions and reducing SBP and DBP. The results ranged from dominated by pharmacotherapeutic follow-up, to an increase of eight times in the main base-case ICER for SBP, and increased up to ten times for DBP.

Conclusion: In the first article the pharmacotherapeutic follow-up along with the usual medical care showed that even keeping the same complexity index, it was effective in reducing BP across the three complexity groups. In the article 2, we concluded that pharmacotherapeutic follow-up offered in secondary care service to patients with difficult-to-control hypertension and suspected of poor adherence to treatment was cost-effective in the SUS perspective.

APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na tese de doutorado intitulada “**Avaliação do controle pressórico de pacientes hipertensos em Seguimento Farmacoterapêutico de acordo com o Índice de Complexidade Farmacoterapêutico e Análise de custo-efetividade**”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 03 de agosto de 2015.

Foi concebida a partir de dois estudos realizados no Ambulatório de Hipertensão do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Inicia com a revisão da literatura sobre aspectos epidemiológicos da HAS, seguida de uma breve descrição dos fármacos anti-hipertensivos utilizados. Após, abordam-se aspectos conceituais da atenção farmacêutica, assim como evidências de eficácia e efetividade desta intervenção e, particularmente, do seguimento farmacoterapêutico. Em um segundo momento, descreve-se a complexidade da farmacoterapia e polifarmácia e aspectos relacionados ao índice de complexidade da farmacoterapia. Segue, com revisão sobre avaliação em tecnologias em saúde, dando destaque para os custos em saúde e análises de custo-efetividade. Finalmente, apresentam-se os resultados no formato de artigo científico. O primeiro é o estudo de coorte realizado no contexto assistencial, para avaliar se a complexidade farmacoterapêutica está associada a insucesso do seguimento farmacoterapêutico no controle pressórico dos pacientes hipertensos. No segundo estudo, foi avaliada o custo-efetividade do seguimento farmacoterapêutico nos pacientes hipertensos não controlados, nesse cenário de atenção terciária.

O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

1. Introdução, Revisão da Literatura e Objetivos.
2. Artigos originais

Artigo 1: Influência do índice de complexidade terapêutica sobre a pressão arterial de pacientes hipertensos de difícil controle em seguimento farmacoterapêutico.

Artigo 2: Análise de custo-efetividade do Seguimento Farmacoterapêutico em pacientes hipertensos de difícil controle.

3. Conclusões e Considerações Finais.

Documentos de apoio estão apresentados nos anexos.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) apresenta alta prevalência e baixas taxas de controle, apesar de ser um fator de risco modificável. Atualmente, na América Latina, a prevalência de hipertensão é 35%. Estima-se que, em 2025, haverá aproximadamente 1,75 bilhão de hipertensos nos países em desenvolvimento. Esse número significa três quartos da população hipertensa mundial.

Sendo a HAS o principal fator de risco para acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca e doenças renais e, tendo-se em vista que seu controle, a longo prazo, tem por objetivo prevenir eventos cardiovasculares, há uma grande preocupação em promover a adesão ao tratamento dos pacientes hipertensos. Alguns fatores como polifarmácia, uso de múltiplas doses e frequência contribuem diretamente para a baixa adesão ao tratamento farmacológico. A falta de adesão, além de contribuir com o aumento das taxas de morbimortalidade, desencadeia maiores gastos para os sistemas de saúde.

Em vista disso, a atenção farmacêutica (AF), uma prática profissional farmacêutica que surge com o objetivo de melhorar não só a qualidade dos cuidados aos pacientes ambulatoriais e hospitalizados, mas também sua qualidade de vida, visando prevenir, identificar e controlar problemas relacionados com medicamentos (PRM), vem sendo implantada em alguns serviços de saúde no Brasil.

O seguimento farmacoterapêutico (SFT) é um método contínuo dentro do processo da atenção farmacêutica, realizado de forma sistemática e documentada, com os mesmos objetivos da AF, de estabelecer uma farmacoterapia racional e obter resultados clínicos definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida do indivíduo.

Nesse contexto, o Ambulatório de Hipertensão do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), em funcionamento desde 1989, instituiu, em junho de 2005, o Ambulatório de Seguimento Farmacoterapêutico, inserindo o farmacêutico na equipe multidisciplinar. O ambulatório atende pacientes hipertensos não controlados de Porto Alegre-RS e de outras cidades do Estado, com má adesão ao tratamento medicamentoso, com o objetivo de otimizar a farmacoterapia para a redução da pressão arterial.

Por se tratar de uma tecnologia de saúde relativamente nova, o seguimento farmacoterapêutico deve ser avaliado por meio de uma análise econômica em saúde, visando comparar custos com os resultados clínicos, considerando o impacto sobre a utilização dos recursos e custos em saúde.

Esta tese teve como objetivos avaliar a influência do índice de complexidade da farmacoterapia (ICFT) na redução da pressão arterial sistêmica dos pacientes em seguimento farmacoterapêutico, que receberam atendimento farmacêutico por, pelo menos, doze meses, desde a implantação do ambulatório de atenção farmacêutica, até junho de 2013, e realizar a análise de custo-efetividade do seguimento farmacoterapêutico no ambulatório de Hipertensão.

1 Revisão da Literatura

3.1 Hipertensão Arterial Sistêmica

3.1.1 Caracterização e Epidemiologia

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é definida pela manutenção de níveis elevados e sustentados de pressão arterial. Considera-se hipertenso o indivíduo com a média de pressão arterial sistólica (PAS) igual ou maior que 140mmHg, e/ou pressão arterial diastólica (PAD) igual ou maior que 90 mmHg. Indivíduos com PAS entre 120-139 mmHg ou PAD 80-89 mmHg são considerados pré-hipertensos, ou seja, indivíduos com alto risco de desenvolver HAS (Chobaniam *et al*, 2003; Hajjar *et al*, 2006)

A correlação direta e positiva entre pressão arterial (PA) aumentada e risco cardiovascular é contínua, independente, preditiva e etiologicamente significativa para indivíduos com ou sem doença arterial coronariana (DAC). Por ser a hipertensão uma doença, na maioria das vezes, assintomática, nem todos os pacientes hipertensos compreendem a necessidade de manter a PA controlada (Halpern *et al*, 2006; Schroeder *et al*, 2004; Castro *et al*, 2006).

Atualmente, a prevalência crescente da HAS é o fator que mais contribui para a mortalidade global, tendo sido identificada entre ambos os sexos, diferentes etnias, faixa etárias e níveis socioeconômico e cultural (Gupta *et al*, 2010; Dórea *et al*, 2004). A hipertensão está entre as principais causas de doenças cardiovasculares, sendo o principal fator de risco para DAC, doença cerebrovascular, insuficiência renal crônica (IRC) e doença vascular periférica. As doenças cardiovasculares (DCV) são responsáveis por 30% das mortes no mundo. Estima-se que 40% das mortes por acidente vascular cerebral (AVC) e 25% das mortes por DAC sejam decorrentes da hipertensão arterial (Chobaniam *et al*, 2003).

No Brasil, as DCV são a principal causa de mortes, apesar de ter ocorrido um declínio nos últimos anos, principalmente nas doenças cerebrovasculares (34%), e para outras categorias de doenças cardíacas (44%) (Schmidt *et al*, 2011). Em 2014, foram registradas 1.135.699 internações por DCV, no Sistema Único de Saúde (SUS) (DATASUS, 2015). Em relação aos custos, em novembro de 2009, no Brasil, houve 91.970 internações por DCV, resultando em um custo de R\$165.461.644,33, conforme dados do DATASUS (VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010).

Doenças crônicas, incluindo a hipertensão, contabilizam, mundialmente, despesas médicas anuais de bilhões de dólares (Weingarten *et al*, 2002). Apesar da disponibilidade de um grande número de medicamentos eficazes e medidas não farmacológicas, relatos sugerem que até dois terços dos pacientes com hipertensão não mantêm controle dos seus níveis pressóricos, mantendo as taxas de controle da pressão arterial, na população mundial longe do ideal, o que representa um problema de saúde pública. Segundo o National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), dados de 2009 a 2012 revelaram que entre os americanos adultos hipertensos, 54,1% estavam controlados, 76,5% estavam em tratamento farmacológico, 82,7% sabiam que eram hipertensos, e, 17,3% estavam sem diagnóstico (Mozaffarian *et al* 2015). Apesar de avanços na terapia farmacológica para hipertensão, 45% dos americanos tratados com anti-hipertensivos e 59% dos canadenses não têm suas pressões controladas. Estima-se que países em desenvolvimento terão 1,17 bilhões de hipertensos no ano 2025, o que representará três quartos da população hipertensa mundial (Kearney *et al*, 2005; Mittal *et al*, 2010; De Souza *et al*, 2007).

O envelhecimento crescente da população, relacionado com o aumento da PAS, tem levado a uma maior prevalência e incidência de HAS no mundo. Estima-se que um bilhão de indivíduos são hipertensos no mundo e, aproximadamente, 7,1 milhões de mortes, por ano, podem ser atribuídas à hipertensão (Chobaniam *et al*, 2003; Franklin *et al*, 2005). Estudos realizados em cidades brasileiras estimam prevalência de HAS ($\geq 140/90$ mmHg) de 22,3% a 43,9% (V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2006; VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2010). Metanálise realizada em 2012 verificou que a prevalência de hipertensão, no Brasil, diminuiu 6%, nas últimas três décadas, e permanece em torno de 30% (Picon *et al*, 2012).

No Rio Grande do Sul, a prevalência de HAS foi de 33,7%, em estudo realizado de julho de 1999 a outubro de 2000. Em Porto Alegre, a taxa de incidência encontrada foi de 39 novos casos por 1000 pessoas-ano, sendo a incidência cumulativa de hipertensos de 21,6% (Gus *et al*, 2004; Moreira LB, 2008).

A partir de 115/75 mmHg de PA, em indivíduos entre 40 e 89 anos, a cada 20 mmHg de aumento de PAS, e 10 mmHg de PAD, o risco de mortalidade por eventos coronarianos e cerebrovasculares duplica (Fuchs *et al*, 2009; Law *et al*, 2009; Lewington, *et al*, 2002). A redução de 5 mmHg na PAS da população resulta em redução total de 14% na mortalidade atribuída a AVC, 9% na mortalidade atribuída a doenças cardíacas coronarianas e redução de 7% em todas as causas de mortalidade. Estima-se que a redução de 12 mmHg na pressão sistólica, mantida por 10 anos, previne uma morte para cada 11 hipertensos portadores de

fatores de risco cardiovascular tratados, com pressão arterial sistólica na faixa de 140-159 mmHg e/ ou pressão diastólica na faixa de 90-99 mmHg. Na presença de doença cardiovascular ou dano de órgão alvo, somente 9 pacientes necessitariam dessa redução de pressão arterial para prevenir uma morte (Chobanian *et al*, 2003; ALLHAT, 2002).

3.1.2 Medida da Pressão Arterial

A verificação da pressão arterial, além de ser o elemento-chave para o diagnóstico de HAS, é o principal monitoramento que avalia a eficácia e a efetividade do tratamento da hipertensão. Os profissionais da saúde devem fazê-lo quando previamente treinados. A verificação deve ser feita com aparelhos validados, devidamente calibrados, com emprego de técnica padronizada. O método indireto de medida da PA é o mais utilizado na prática clínica. A técnica auscultatória por esfigmomanômetro aneróide, que substituiu o esfigmomanômetro de mercúrio, devido ao risco de toxicidade e de contaminação ambiental, e o aparelho eletrônico oscilométrico, que evita erros relacionados ao observador, são os mais usados atualmente.

O procedimento padrão para o diagnóstico da hipertensão é a medida de consultório. Recomenda-se a realização de pelo menos duas consultas médicas, fazendo, em cada uma, duas medições. Se a média dessas medidas for maior ou igual a 140/90mmHg, o paciente é considerado hipertenso. Em pacientes diabéticos, o valor máximo da média da PA deve ser 130/80mmHg (VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010; Ministério da Saúde, 2006).

3.1.3 Classificação da Pressão Arterial

As diretrizes brasileira, europeia e *The USA Joint Committee Guidelines* (JNC 7) e *The USA Joint Committee Guidelines* (JNC 8) diferem quanto à classificação dos valores de PA em categorias e valores diagnósticos. Na classificação de hipertensão preconizada pelo JNC 7, de 2003, houve a reclassificação da PA normal e normal-alta em uma única categoria denominada pré-hipertensão. Essa categoria identifica indivíduos com alto risco de desenvolverem HAS com o passar do tempo, permitindo que o indivíduo comece, precocemente, a tornar seus hábitos de vida mais saudáveis, diminuindo a taxa de progressão da PA para níveis hipertensivos, reduzindo, com isso, a manifestação de eventos cardiovasculares futuros. Níveis a partir de 140 ou 90mmHg são classificados em estágios, (tabela 1), com algumas variações, conforme a diretriz (VI Diretrizes Brasileiras de

Hipertensão, 2010; Mancia, De Backer *et al* 2007; Mancia, Fagard *et al* 2013; Chobanian *et al*, 2003; James *et al*, 2014).

Tabela 1. Classificação da Pressão Arterial para Adultos conforme JNC 7

Classificação PA	PAS mm Hg	PAD mm Hg
Normal	< 120	e < 80
Pré-hipertensão	120-139	ou 80-89
Hipertensão estágio 1	140-159	ou 90-99
Hipertensão estágio 2	≥ 160	ou ≥ 100

Adaptado do Joint Committee Guidelines (JNC 7) 2003.

No último ano, o JNC 8 publicou novos alvos terapêuticos de PA, considerando apenas aqueles com evidência forte (James *et al*, 2014). Para pacientes diabéticos e com insuficiência renal crônica, o alvo terapêutico passa a ser 140/90mmHg, enquanto no JNC 7 era 130/80mmHg. Para pacientes com 60 anos ou mais, o tratamento farmacológico deve ter início a partir de PAS ≥ 150mmHg e/ou PAD ≥ 90mmHg. A categoria classificada como pré-hipertensão foi suprimida do JNC 8 (Mancia, *et al* 2013).

A diretriz europeia, por sua vez, passou a considerar como hipertensos pacientes diabéticos com PA a partir de 140/85mmHg, sendo que, anteriormente, os valores limítrofes eram 130/80mmHg. Em relação aos pacientes muito idosos, o tratamento farmacológico passa a ser introduzido a partir de 160mmHg de PAS (Mancia, *et al* 2007; Mancia, *et al* 2013; Chobanian *et al*, 2003; James *et al*, 2014; Fuchs *et al*, 2015).

Considerando as modificações nos alvos terapêuticos, há redução no número de hipertensos. Nos EUA, houve um declínio de 20,3% para 19,2%, na prevalência de hipertensos do JNC 7 para o JNC 8. Já em adultos ≥ 60 anos, houve um decréscimo de 68,9% para 61,2% (Mozaffarian *et al*, 2015).

3.1.4 Fatores de Risco para HAS

Alguns fatores de risco contribuem para o desenvolvimento e agravamento da hipertensão arterial. Dentre eles, está a ingestão excessiva de sódio na dieta, ingestão inadequada de frutas, de vegetais e de potássio, excesso de peso, atividade física reduzida, etnia, componente genético, idade e consumo excessivo de álcool (VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010; Mancia *et al* 2013; Chobanian *et al*, 2003).

A ingestão excessiva de sal, na dieta, contribui para o aumento da pressão arterial. O sódio é um importante componente na sustentação dos níveis da PA e seu acúmulo no organismo aumenta de forma indireta o volume de líquidos extracelulares. A ingestão de sal de cozinha ou cloreto de sódio na proporção máxima de 5 gramas diários, que corresponde a 2 gramas de sódio, leva a uma redução aproximada na PAS de 2-8 mmHg (VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010; Mancia *et al*, 2007; Mancia *et al*, 2013; Mancilha-Carvalho *et al*, 2003).

A obesidade está relacionada diretamente com a hipertensão arterial e com eventos cardiovasculares. O excesso de peso pode ser responsável por 20 a 30% dos casos de HAS. Um estudo realizado com mulheres mostrou, entre os fatores de risco, ser o índice de massa corporal (IMC) o preditor mais forte para HAS. Aproximadamente 75% de homens e 65% de mulheres têm HAS atribuída a sobrepeso ou obesidade. A perda de peso e de circunferência abdominal, < 102 cm para homens e < 88 cm para mulheres, estão relacionados com a diminuição da PA. A cada redução de 10 kg há uma redução na PAS de 5 a 20 mmHg. A recomendação é que o IMC mantenha-se na faixa normal de 18,5 a 24,9 Kg/ m² (Chobanian *et al*, 2003; VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010; Mittal *et al*, 2010; Forman *et al*, 2009).

A dieta DASH (Dietary Approches to Stop Hypertension) é amplamente recomendada para hipertensos, por ter comprovado impacto na redução da PA, bem como na redução de peso. Os benefícios sobre a PA são atribuídos ao alto consumo de potássio, magnésio e cálcio encontrados neste padrão alimentar. Mais recentemente, a dieta Mediterrânea vem sendo estudada e tem mostrado benefícios cardioprotetores. Para melhores resultados, é importante aliar a dieta a outras mudanças de estilo de vida (Chobanian *et al*, 2003; VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010; Blumenthal *et al*, 2010; Appel *et al*, 2003; Mancia *et al*, 2013).

A inatividade física é preditor de mortalidade cardiovascular independente de outros fatores de risco. Pessoas sedentárias têm 30% mais risco de desenvolver HAS do que pessoas

ativas. Estudos estimam que a atividade física aeróbica promova redução da PA, além de prevenir o aparecimento da HAS. A prática regular de atividade aeróbica pode gerar uma redução entre 4 a 9 mmHg na PAS (Chobanian AV *et al*, 2003; VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010; Mancia G *et al*, 2013).

A associação entre o consumo de álcool, o aumento da PA e a prevalência de hipertensão na população é positiva. O consumo de quantidades elevadas de álcool está relacionado com alterações da PA e aumento da morbimortalidade por eventos cardiovasculares. Estudos mostram que a ingestão de bebidas alcoólicas, em horários afastado das refeições, aumenta o risco de HAS. O efeito do álcool também está relacionado à quantidade, à frequência e ao gênero (Stranges *et al*, 2004; Rosito *et al*, 1999; Moreira *et al*, 1998).

O álcool, quando consumido agudamente, promove redução da PA, porém ao ser consumido cronicamente eleva seus níveis. O consumo deve ser limitado a 30g/dia de etanol para homens e 15g/dia para mulheres, podendo, nessa quantidade, ocorrer redução da PA entre 2 a 4 mmHg na PAS (Chobanian *et al*, 2003; VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010; Rosito *et al*, 1999; Mancia *et al*, 2013).

A idade está linearmente relacionada com o aumento dos níveis de PA, uma vez que a prevalência da hipertensão aumenta com o avanço da idade. Estima-se que pelo menos 65% dos idosos brasileiros são hipertensos e que três quartos das pessoas acima de 70 anos tenham HAS. A maioria apresenta elevação isolada ou predominante da PAS, aumentando a pressão de pulso, que mostra forte relação com eventos cardiovasculares.

Em estudo realizado na cidade de Porto Alegre-RS, identificou-se que entre indivíduos pré-hipertensos, com idade entre 40-49 anos, a incidência de HAS foi de 79/1000 pessoas-ano. Diferenças de prevalência de HAS entre homens e mulheres não foram observadas, indicando que sexo não é um fator de risco independente para hipertensão. Já em relação à cor, a HAS é duas vezes mais prevalente e a gravidade é maior em indivíduos afrodescendentes (Chobanian *et al*, 2003; VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010; Moreira *et al*, 2009; Ministério da Saúde, 2006).

Condições socioeconômicas desfavoráveis também contribuem para o aumento da prevalência da hipertensão. Além de serem fator de risco para o surgimento de HAS, acarretam risco aumentado para eventos cardiovasculares. Em mulheres de Porto Alegre, o risco de doença cardiovascular foi quatro vezes maior (RP=4.0, IC95% 2,1 – 7,6) para a categoria de menor nível de escolaridade, caracterizando uma relação dose-resposta (VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010; Fuchs *et al*, 2008).

Outros fatores de risco cardiovascular, como estresse (Sparrenberger *et al*, 2008) e tabagismo, não têm associação estabelecida com hipertensão arterial. Os fatores de risco ocorrem, frequentemente, de forma agregada, sendo comum, nas pessoas com estilo de vida pouco saudável, a presença de múltiplos fatores (VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010).

3.2 Tratamento da HAS

No manejo da HAS, além dos níveis pressóricos, devem ser considerados o risco cardiovascular global estimado pela presença dos fatores de risco, a presença de lesões nos órgãos-alvo e comorbidades associadas (Ministério da Saúde, 2006).

O tratamento da HAS tem por objetivo principal reduzir a morbimortalidade causada por eventos cardiovasculares. O benefício do tratamento deve ser aferido por redução na incidência de infarto agudo do miocárdio (IAM), AVC e outros eventos cardiovasculares que sejam desfechos primordiais. O tratamento da HAS está associado à diminuição da incidência de acidentes vasculares cerebrais em 35% a 40%; de 20% a 25% dos casos de IAM e a mais de 50%, dos casos de insuficiência cardíaca (VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010; Fuchs, 2002). Metanálise de 147 ensaios clínicos randomizados, que compararam a eficácia de fármacos anti-hipertensivos em prevenir desfechos primordiais entre grupo intervenção e placebo, demonstrou prevenir eventos na proporção prevista pelos estudos de coorte. Esse benefício inicia em faixas de 110 a 119 mmHg de PAS e 70 a 74 mmHg de PAD (Law *et al*, 2009).

Em pacientes pré-hipertensos, inicialmente são preconizadas medidas não farmacológicas de mudanças no estilo de vida como redução do peso, diminuição do consumo de álcool e de sal, cessação do tabagismo, dieta DASH, prática de atividade física. No entanto, essas medidas, a médio e longo prazo, têm demonstrado baixa efetividade na redução da PA (Chobanian *et al*, 2003; Fuchs, 2002).

Pacientes hipertensos (PA \geq 140/ 90mmHg), além das medidas não farmacológicas, utilizam tratamento medicamentoso para que o alvo terapêutico seja atingido. Mais de dois terços dos indivíduos hipertensos necessitam de associação de anti-hipertensivos de diferentes classes terapêuticas, para alcançarem o controle da PA (Chobanian *et al*, 2003; VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010).

3.2.1 Tratamento farmacológico

Várias classes de anti-hipertensivos demonstraram reduzir o risco cardiovascular e, na maioria dos casos, torna-se necessário associar fármacos com mecanismos de ação diferentes. Além da evidência de benefício clínico, a escolha do anti-hipertensivo deve considerar fatores como comorbidades do paciente, perfil de efeitos adversos, interação medicamentosa, posologia e a disponibilidade do medicamento no SUS, ou o preço do fármaco no mercado (Longo MAT et al, 2011).

Os fármacos anti-hipertensivos são basicamente divididos em sete classes de medicamentos que exercem sua ação terapêutica de forma distinta na fisiopatologia da HAS. São eles: diuréticos, inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), bloqueadores dos canais de cálcio (BCC), antagonistas adrenérgicos, vasodilatadores diretos, bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina (BRA II). Mais recentemente surgiu a classe dos inibidores diretos da renina.

Segundo diretrizes, os diuréticos tiazídicos são recomendados como a primeira escolha no tratamento inicial da HAS, podendo ou não estar associados a outra classe anti-hipertensiva (Chobanian *et al*, 2003; VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010; Mittal *et al*, 2010). Resultados do estudo ALLHAT mostraram que os diuréticos tiazídicos foram os que mais reduziram a PA, diminuíram eventos clínicos além de terem boa tolerabilidade e ótima relação custo-efetividade (ALLHAT, 2002; VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010; Fuchs *et al*, 2010). No JNC 8, foi concluído que não existe evidência forte para um grupo específico de anti-hipertensivo para início de tratamento entre tiazídico, bloqueador de canal de cálcio e antagonista da enzima conversora de angiotensina, provavelmente por que as diferenças observadas em favor da clortalidona no ALLHAT eram objetivos secundários do estudo (James *et al*, 2014; ALLHAT, 2002).

A efetividade do tratamento anti-hipertensivo foi avaliada no ambulatório de hipertensão do HCPA (Fuchs *et al*, 1997), mostrando que os benefícios do tratamento podem ser obtidos no contexto assistencial, na atenção secundária, apesar de serem frequentes as queixas de eventos adversos (39,1%), principalmente em pacientes que utilizam mais de um anti-hipertensivo (Gonçalves *et al*, 2007).

3.2.2 Adesão ao tratamento anti-hipertensivo

A adesão é definida como a extensão em que o comportamento do paciente em tomar medicamentos, seguir uma dieta, realizar modificações no estilo de vida, correspondem às recomendações acordadas juntamente ao profissional da saúde (Sabaté, 2003).

A adesão inclui a concordância do paciente em usar os medicamentos na frequência, intervalo e regime de doses prescritas e a continuidade do tratamento pelo período de tempo indicado que, no caso de doenças crônicas como a hipertensão, é por toda a vida. Estima-se que entre 30-60% das pessoas não possuem adesão aos medicamentos prescritos e tende a ser maior quando existem múltiplas condições crônicas associadas. Tratando-se de HAS, utiliza-se ponto de corte de 80% para considerar os indivíduos hipertensos como aderentes ou não ao tratamento. Esse ponto de corte é amplamente utilizado apesar da ausência de evidências que o comprovem na prática (Garner, 2010; Sabaté, 2003).

Uma das principais razões para a falta de controle da PA é a não adesão ao tratamento medicamentoso pelos pacientes. Apesar da disponibilidade de diversos medicamentos eficazes, dos pacientes que estão em uso de terapia farmacológica mais da metade não alcança o valor alvo de PA recomendado pelas diretrizes. Conseqüentemente, há piores resultados em desfechos clínicos, aumento nas taxas de internações hospitalares e aumento nos gastos em saúde pelos Sistemas de Saúde (Gupta *et al*, 2010).

Os fatores associados ao insucesso no tratamento para HAS são múltiplos e complexos e estão relacionados a eventos adversos dos medicamentos anti-hipertensivos, à polifarmácia e à complexidade da terapia, às atitudes e às crenças do paciente, em relação ao tratamento e à própria doença, a ausência de sintomas manifestados, a inércia dos prescritores frente à pressão não controlada, falta de acesso aos medicamentos e ausência de serviços de saúde estruturados e eficientes para manejar esse problema de saúde pública (Castro, Chemello *et al*, 2006; Williams *et al*, 2008; Mancia *et al*, 2013).

Vários estudos e diretrizes referem que o atendimento multiprofissional é mais efetivo para promover o controle da PA que o atendimento médico isolado. O farmacêutico junto à equipe atua na promoção da atenção farmacêutica ao paciente e na orientação quanto ao uso racional de medicamentos à população (Castro, Chemello *et al*, 2006; Williams *et al*, 2008; Mancia *et al*, 2013).

3.3 Atenção Farmacêutica

Charles Hepler e Linda Strand publicaram, em 1990, um artigo que definiu, pela primeira vez, o termo *Pharmaceutical Care*, como sendo

a provisão responsável de tratamento farmacológico, com o propósito de alcançar resultados terapêuticos concretos que melhorem a qualidade de vida do paciente. Estes resultados seriam: cura de uma doença, eliminação ou redução da sintomatologia, interrupção ou abrandamento do processo patológico, prevenção de uma enfermidade ou de uma sintomatologia.

O termo “pharmaceutical care” passou a ser conhecido pela comunidade farmacêutica mundial. No Brasil, alguns anos depois, essa prática foi reconhecida como atenção farmacêutica. Essa filosofia de prática farmacêutica é focada diretamente no usuário e não nos medicamentos (Corrêa, 2009; Hepler *et al*, 1990; Dáder *et al*, 2008).

Em 1993, a OMS reconheceu ser o farmacêutico, além de dispensador de medicamentos, um profissional dispensador de atenção à saúde, devendo participar, ativamente, na prevenção de enfermidades e na promoção da saúde, em conjunto com outros membros da equipe de saúde, estendendo o benefício da atenção farmacêutica para toda a comunidade. Nesse mesmo ano, a atenção farmacêutica começa a expandir-se para outros países, além dos Estados Unidos (OMS, 1993).

Nimmo e Hollland, no final dos anos 90, publicaram vários artigos propondo um novo modelo de Atenção Farmacêutica: *o total pharmacy care* – atenção farmacêutica integral. Esse modelo busca explicar a atual fase de transição em que se encontra a profissão, combinando cinco diferentes submodelos já existentes, que se articulam segundo as necessidades de cada paciente (Castro *et al*, 2006; Nimmo *et al*, 1999a; Nimmo *et al*, 1999b; Nimmo *et al*, 2000a; Holland *et al* 1999a; Holland *et al* 1999b; Ivama *et al*, 2002). São eles:

a) Modelo de prática de informações sobre medicamentos

- Promover aconselhamento geral acerca de questões envolvendo saúde a grupos específicos de usuários;
- Contribuir, dentro da perspectiva da farmácia, para o desenho e o planejamento de campanhas para o bem-estar público;
- Contribuir para ações de seleção e padronização de medicamentos;
- Educar prescritores sobre seus padrões de prescrição;

- Avaliar padrões de uso de medicamentos;
- Avaliar propagandas que promovam o uso de medicamentos;
- Avaliar e disseminar informações sobre medicamentos;
- Participar de programas educacionais direcionados a outros profissionais da saúde;
- Prover informações sobre medicamentos para pacientes específicos.

b) Modelo de prática de autocuidados

- Promover aconselhamento geral sobre assuntos relacionados à saúde em nível individual;
- Acessar necessidades individuais;
- Indicar o uso de produtos eficazes e seguros;
- Encaminhar a outro profissional da saúde quando necessário.

c) Modelo de prática de farmácia clínica

- Contribuir com o corpo clínico no manejo terapêutico de pacientes, por meio da provisão de um ou mais serviços clínicos:
 - fornecimento de informações sobre medicamentos, doseamento farmacocinéticos e anamnese farmacológica, ou
 - delineamento ou modificação, recomendação, monitoramento e avaliação da farmacoterapia de pacientes.

d) Modelo de prática de atenção farmacêutica

- Assumir corresponsabilidade, junto com a equipe multiprofissional, por delineamento, modificação, recomendação, monitoramento e avaliação da farmacoterapia de pacientes, visando assegurar a efetividade da terapia proposta.

e) Modelo de prática de dispensação de medicamentos

- Assegurar a integralidade da prescrição;
- Assegurar que a prescrição seja apropriada para o paciente, levando-se em consideração aspectos terapêuticos, sociais, legais e econômicos;
- Disponibilizar medicamentos de qualidade, garantindo a distribuição com acurácia;
- Aconselhar pacientes no uso dos medicamentos;
- Documentar as atividades profissionais.

A atenção farmacêutica é uma prática profissional que tem por objetivo melhorar não só a qualidade dos cuidados aos pacientes ambulatoriais e hospitalizados, mas também a qualidade de vida, visando prevenir, identificar e controlar problemas relacionados com medicamentos. Os farmacêuticos que realizam serviços de cuidado direto ao paciente monitoram a terapia medicamentosa para auxiliá-lo a atingir o objetivo terapêutico necessário, contribuindo, assim, com a equipe multiprofissional (Chisholm-Burns *et al*, 2010). A prática da atenção farmacêutica proporcionou uma relação mais próxima entre médico e farmacêutico, tendo como objetivo principal otimizar a efetividade dos tratamentos farmacológicos (Castro *et al*, 2006; Nimmo *et al*, 1999a; Nimmo *et al*, 1999b; Nimmo *et al*, 2000a; Holland *et al* 1999a; Holland *et al* 1999b; Ivama AM *et al*, 2002).

3.3.1 Atenção Farmacêutica no Brasil

Em 2002, foi publicada uma proposta de Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica, resultado de discussões do Grupo Gestor em Atenção Farmacêutica, sob coordenação da Organização Pan-Americana da Saúde, que definiu a prática da atenção farmacêutica no Brasil como:

modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e corresponsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades biopsicossociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde (Ivama *et al*, 2002).

No consenso, foram elaborados conceitos e determinados macrocomponentes que compõem a prática da atenção farmacêutica no país. Os macrocomponentes criados são: Educação em saúde (incluindo promoção do uso racional de medicamentos); Orientação farmacêutica; Dispensação; Atendimento farmacêutico; Acompanhamento/seguimento farmacoterapêutico; Registro sistemático das atividades, mensuração e avaliação dos resultados.

A inserção da atenção farmacêutica no processo de cuidados de saúde resultou como uma das metas da Política Nacional de Assistência Farmacêutica, conforme registrado na Resolução nº 338/2004 do Conselho Nacional de Saúde (Brasil, 2004). Esta resolução destaca

a atuação do farmacêutico na promoção da saúde e do uso racional de medicamentos, envolvendo ações referentes à atenção farmacêutica.

Finalmente, em 2009, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) publicou a RDC 44/09 dispondo sobre as Boas Práticas Farmacêuticas. Essa resolução reconheceu a atenção farmacêutica, incluindo o seguimento farmacoterapêutico como um serviço farmacêutico que pode ser prestado tanto na farmácia quanto no domicílio (Brasil, 2009).

No entanto, a atenção farmacêutica é ainda incipiente no país pelas barreiras de sua implantação, dificultada por alguns fatores, dentre eles: dificuldade de acesso ao medicamento por parte dos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), ausência de farmacêuticos nas Unidades Básicas de Saúde, e ausência de evidências científicas que demonstrem aos gestores do sistema público e privado que a implementação da atenção farmacêutica representa investimento e não custo.

3.4 Seguimento Farmacoterapêutico

O Seguimento Farmacoterapêutico é, entre os macrocomponentes da atenção farmacêutica, o de maior complexidade. O Consenso Brasileiro define o Seguimento Farmacoterapêutico da seguinte forma:

Método que consiste em um processo contínuo, no qual o farmacêutico se responsabiliza pelas necessidades do paciente, por meio da detecção, prevenção e resolução de problemas relacionados com medicamentos (PRM). É realizado de forma sistemática e documentada, com os mesmos objetivos da Atenção Farmacêutica, de estabelecer uma farmacoterapia racional e obter resultados clínicos definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida do indivíduo” (Ivama *et al*, 2002).

Para melhor realização do processo de seguimento farmacoterapêutico, alguns métodos foram desenvolvidos nos últimos anos, porém ainda não foi comprovado qual é o mais efetivo. A escolha do método depende da formação e da prática profissional. Os mais utilizados e difundidos estão sucintamente descritos a seguir:

a. SOAP (Subjetivo, Objetivo, Avaliação e Plano)

Cada termo deste acrônimo é responsável por uma parte do processo de atendimento ao paciente, com atividades específicas que devem ser realizadas.

Subjetivo: Nesta etapa do procedimento, devem ser registradas as informações subjetivas relatadas pelo paciente e/ou cuidador, ou do histórico do prontuário que não podem ser conhecidas de forma objetiva.

Objetivo: Registro de dados clínicos que podem ser coletados do paciente e que podem ser medidos, como: resultados de exames físicos, realizados por profissional habilitado para tal função, resultados de exames laboratoriais e outros tipos de exames, medida de pressão arterial, sinais vitais.

Avaliação: A partir das informações levantadas nas etapas anteriores, o farmacêutico deve conseguir identificar as suspeitas de problemas relacionados a medicamentos (PRM). Após, deve verificar o que pode ser realizado para a resolução dos mesmos e quais as intervenções farmacêuticas passíveis de serem adotadas.

Plano de atenção: Após análise das informações e de posse do plano de ações, em conformidade com o perfil do paciente, o farmacêutico deve apresentá-lo, negociando com o paciente a implementação do plano terapêutico. Quando os PRMs necessitam de avaliação do médico, o paciente deve ser informado dessa necessidade. Esta etapa é essencialmente um registro da conduta do farmacêutico, ou planos de intervenções que serão realizados, como: educar o paciente, fazer recomendações ao paciente, ao médico ou ao cuidador.

Esse método é amplamente utilizado por diferentes profissionais de saúde, sendo de fácil compreensão. Por ser um método desenhado para descrição diagnóstica e intervenção médica, farmacêuticos com pouco conhecimento da Atenção Farmacêutica podem ter dificuldade de aplicá-lo (Simoni, 2009; Corrêa, 2009; Hurley, 1998; Rovers *et al*, 2003).

b. Estudo da Terapia Farmacológica (Pharmacotherapy Workup)

Método desenvolvido por Linda Strand e colaboradores da Universidade de Minnesota, visando aplicação em farmácia comunitária, podendo ser utilizado com qualquer tipo de paciente. Tem como objetivo avaliar as necessidades do paciente em relação aos medicamentos que utiliza e a realização de seguimento para verificar os resultados terapêuticos alcançados. É constituído de extenso formulário com perguntas padronizadas, que possibilita analisar a situação do paciente, formular um plano de atenção, monitorar e avaliar o plano, quando em uso pelo paciente (Cipolle *et al*, 2004; Strand *et al*, 2004).

c. Monitorização de Resultados Terapêuticos (*Therapeutic Outcomes Monitoring* ou TOM)

Idealizado por Charles Hepler, na Universidade da Flórida, e desenvolvido para ser aplicado em farmácias comunitárias, envolvendo o médico, o farmacêutico e o paciente. No método TOM, é necessário desenvolver um formulário para cada doença a ser tratada, pois

este é voltado para doenças específicas. Há risco de não “olhar” para o paciente de forma integral.

O método coleta dados subjetivos e objetivos do paciente, buscando identificar PRMs, e planejar ações para resolvê-los. Também se enfatiza o autocuidado do paciente, problemas de não adesão, falta de conhecimento sobre a farmacoterapia, além de problemas terapêuticos (Castro, 2004; Simoni, 2009; Corrêa, 2009).

d. Método Dáder

Desenvolvido pelo Grupo de Pesquisa em Atenção Farmacêutica da Universidade de Granada, Espanha, sendo atualmente utilizado em diferentes países. Foi idealizado para ser realizado em farmácias comunitárias, podendo ser aplicado para qualquer paciente. O método é uma ferramenta útil para o farmacêutico realizar seguimento farmacoterapêutico de forma sistematizada. Sua metodologia permite registrar, analisar, avaliar e monitorar os efeitos da farmacoterapia de forma simples, sendo relativamente fácil executá-lo.

O Método Dáder baseia-se na obtenção da história farmacoterapêutica do paciente e na avaliação do seu estado situacional, em um determinado momento, a fim de identificar e resolver PRMs. Conhecendo os problemas de saúde, queixas e percepções do indivíduo acometido, e os medicamentos (prescritos ou não) utilizados para cada situação, incluindo terapêuticas alternativas (chás, fitoterápicos, produtos naturais, crenças, etc.) conforme sua cultura e hábitos de vida é possível realizar uma avaliação global de cada problema de saúde com seu respectivo tratamento para estabelecer um plano terapêutico. A partir do planejamento das intervenções, podem-se realizar intervenções farmacêuticas efetivas para melhora dos desfechos clínicos visando ao bem-estar e à melhora da qualidade de vida do indivíduo. Os passos a serem seguidos no Método Dáder para sua execução são:

1. Oferta de Serviço;
2. Entrevista farmacêutica: primeira entrevista;
3. Análise situacional;
4. Fase de estudo;
5. Fase de avaliação;
6. Fase de intervenção (plano de atuação);
7. Entrevistas farmacêuticas sucessivas (resultados da intervenção). Originam-se novas análises situacionais e o processo torna-se cíclico (Dáder *et al*, 2008; Hernández *et al*, 2007).

3.4.1 Seguimento Farmacoterapêutico em Hipertensão Arterial Sistêmica

A prática da atenção farmacêutica em pacientes com hipertensão arterial vem sendo avaliada em vários estudos. As intervenções farmacêuticas têm por finalidade melhorar a adesão aos medicamentos e resultados clínicos de saúde. Sua eficácia e efetividade têm sido investigadas, principalmente, medindo desfechos como redução dos níveis pressóricos ou o controle da hipertensão. No entanto, os resultados são controversos.

As revisões sistemáticas de Schroeder *et al*, 2004 ; Walsh *et al*, 2006 ; Roughead *et al*, 2003; Haynes *et al*, 2008; Van Mil *et al*, 2006; Fahey *et al*, 2005; Glynn *et al*, 2010; Machado *et al*, 2007; Nkansah *et al*, 2010 e Santschi *et al*, 2014 evidenciam grande número de artigos publicados sobre atenção farmacêutica, mas poucos estudos, metodologicamente bem conduzidos, avaliando a eficácia e efetividade do seguimento farmacoterapêutico em pacientes portadores de hipertensão arterial. Também é grande a heterogeneidade das intervenções, o que contribui para a variabilidade dos resultados e a dificuldade de comparações entre os estudos.

Machado *et al*, 2007 avaliaram o efeito isolado das intervenções farmacêuticas na PA de pacientes hipertensos em atenção primária, secundária e terciária. Incluíram 28 artigos, dentre os quais 18 eram ECR, 5 eram ensaios clínicos com um braço, 4 quasi-experimentos, 1 estudo de banco de dados. Após a utilização da escala de Dows e Black, para avaliar a qualidade dos estudos, estes foram avaliados como razoáveis, com escore médio de 66%. Os autores classificaram como sensíveis à intervenção farmacêutica estudos com redução de PAS ≥ 10 mmHg e/ou PAD ≥ 5 mmHg e $P \leq 0,05$. Dos estudos, 57% foram sensíveis à intervenção farmacêutica. A metanálise realizada com 13 ECR dos estudos avaliados demonstrou que a intervenção farmacêutica reduziu significativamente somente a PAS. A adesão, qualidade de vida e PAD não foram significativamente influenciadas.

Nkansah *et al*, 2010 incluíram 43 ECRs que continham acompanhamento farmacêutico no âmbito ambulatorial, nos quais foi avaliado o papel do farmacêutico sobre os pacientes e outros profissionais da saúde. Os estudos com intervenções direcionadas à HAS mostraram resultados mais pronunciados. Os autores evidenciam a heterogeneidade dos estudos e a dificuldade de sumarizar os resultados, necessitando de estudos de mais qualidade para serem avaliados. Sete estudos demonstraram melhora na PAS, em uma faixa de 3,8 mmHg a 12,3 mmHg (Borenstein *et al*, 2003; Mehos *et al*, 2000; Okamoto *et al*,

2001; Park *et al*, 1996; Schneider *et al*, 1982; Solomon *et al*, 1998; Sookaneknun *et al*, 2004). Os estudos citados anteriormente (Mehos *et al*, 2000; Okamoto *et al*, 2001; Solomon *et al*, 1998; Sookaneknun *et al*, 2004), por terem características similares, foram sumarizados através de metanálise de Machado *et al*, 2007, que estimou um tamanho de efeito de -6,32 mmHg (IC95% -8,8 a -3,83) para PAS e -3,12 (IC95% -4,57 a -1,67) para PAD (P < 0,001).

Recentemente, em 2014, Santschi *et al*. realizaram uma metanálise de 39 ECR avaliando o efeito das intervenções farmacêuticas sobre a PA, em pacientes com ou sem diabetes. Em relação ao tratamento usual, as intervenções farmacêuticas tiveram maior redução de PAS (-7,6 mm Hg, IC95% 9,0 a 6,3) e PAD (-3,9 mm Hg, IC95%: 5,1 to 2,8). No entanto, a heterogeneidade dos estudos dificulta saber, na prática clínica, o tamanho do benefício (Santschi *et al*, 2014).

No EMDADER-CV, estudo de Martín *et al*, 2012, foi avaliada a efetividade do método Dáder em relação aos níveis de PA, colesterol total (CT) em pacientes com alto ou médio risco cardiovascular atendidos nas farmácias comunitárias da Espanha. Um grupo recebeu seguimento farmacoterapêutico por farmacêuticos treinados e o outro grupo recebeu atendimento usual realizado por farmacêuticos comunitários. Após oito meses, houve diferenças significativas a favor do SFT na proporção de pacientes que atingiram os alvos de PA (52,5% vs. 43,0%, P=0,017), CT (56,5% vs. 44,1%, P=0,001), and PA/CT (37,1% vs. 21,8%, P<0,001).

Outro Ensaio Clínico Randomizado publicado por Hunt *et al*, 2008, comparou, durante o período de 12 meses, o efeito do tratamento com uma equipe composta por médicos e farmacêuticos, no manejo da HAS, em pacientes com hipertensão não controlada (n= 230), com o grupo que recebia tratamento usual – apenas atendimento médico – (n=233) totalizando 463 pacientes. O farmacêutico orientava, revisava o estilo de vida do paciente e otimizava o tratamento farmacoterapêutico. A redução dos valores pressóricos dos pacientes do grupo intervenção em relação ao grupo controle foi estatisticamente significativa, tanto para a PAS como para a PAD. Maior número de pacientes do grupo intervenção atingiu níveis ideais de PA ($\leq 140/90$ mmHg).

Dois ensaios clínicos randomizados foram realizados com pacientes hipertensos do HCPA, utilizando o método Dáder adaptado para HAS, considerando a realidade cultural do Rio Grande do Sul (Castro *et al*, 2006; Corrêa, 2009). Questões como o hábito de tomar chimarrão e os horários das atividades realizadas ao longo do dia são algumas peculiaridades que foram acrescentadas para respeitar e adequar a farmacoterapia a cada pessoa. O estudo de

Castro *et al*, 2006 demonstrou redução estatisticamente não significativa nas pressões arteriais dos pacientes que receberam o SFT, em relação ao grupo controle que recebeu simulação de atendimento por SFT. O real efeito da intervenção pode ter sido ocultado pelo alto índice de pacientes randomizados que tinham efeito do avental branco (40%). Outro fator, é que muitos pacientes do grupo controle, ao receber a simulação de atendimento por seguimento farmacoterapêutico, podem ter sido estimulados a melhorar os cuidados com a saúde, aumentando a adesão ao tratamento, diminuindo, assim, o poder estatístico do estudo.

No segundo estudo, o grupo de 53 pacientes hipertensos que recebeu o seguimento farmacoterapêutico apresentou apenas tendência a benefício na redução da PA ($p=0,15$ para PAS e $p=0,08$ para PAD de 24 horas da monitorização ambulatorial da pressão arterial). Uma das causas pode ter sido o curto período de intervenção (2 meses), já que para a modificação de comportamentos crônicos pode ser necessário mais tempo de acompanhamento. No entanto, foram identificados vários PRMs e reações adversas aos medicamentos, o que indica a importância do profissional farmacêutico nas equipes multidisciplinares (Corrêa PM, 2009).

Posteriormente, realizou-se outro estudo que avaliou retrospectivamente a coorte de pacientes hipertensos atendidos no ambulatório de seguimento farmacoterapêutico do HCPA, durante doze meses, comparando-os aos pacientes que receberam apenas atendimento usual no mesmo ambulatório. Os resultados mostraram redução significativa da PAS e PAD no grupo que recebeu o SFT, indicando a efetividade da intervenção em condições reais (Rodrigues, 2010).

3.5 Polifarmácia

A polifarmácia consiste na prescrição de cinco ou mais medicamentos para o mesmo indivíduo. A média de medicamentos prescritos para cada pessoa, em um ano, na Inglaterra, passou de 11.9 em 2001 para 18.3 em 2011 (Duerden *et al*, 2013). Com o aumento da expectativa de vida da população, cada vez mais idosos apresentam doenças crônicas que precisam ser controladas com o uso de medicamentos. Além disso, as pessoas vêm sendo tratadas preventivamente com medicamentos, de acordo com evidências científicas, visando evitar futuras doenças e reduzir o risco de mortalidade. Isto se destaca principalmente entre doenças cardiovasculares e medicamentos para prevenir IAM e AVC. Esta prática clínica torna a polifarmácia cada vez mais presente nos pacientes na atenção primária, secundária e atendimentos domiciliares (Duerden *et al*, 2013; Zhang *et al* 2009). A polifarmácia está associada ao aumento do risco e da gravidade das reações adversas aos medicamentos,

podendo precipitar interações medicamentosas, causar toxicidade cumulativa, ocasionar erros de medicações, reduzir a adesão ao tratamento e elevar a morbimortalidade por uso irracional de medicamentos. Estes eventos negativos estão mais relacionados às múltiplas comorbidades do paciente do que à idade do mesmo (Pirmohamed *et al* 2004; Secoli, 2010).

A polifarmácia não é exclusiva em idosos, mas neste grupo há uma prevalência maior de uso de medicamentos e complicações associadas à sua utilização e, por isso, devem ser monitorados para evitar problemas relacionados ao uso de muitos medicamentos, como os citados anteriormente. Os estudos demonstram que os medicamentos mais prescritos são para doenças cardiovasculares, já que são as maiores responsáveis pela morbimortalidade, principalmente nos idosos (Flores *et al*, 2005; Dal Pizzol *et al*, 2012).

Anos atrás, a polifarmácia deveria ser evitada por ser considerada prejudicial ao paciente. Atualmente, as publicações classificam a polifarmácia em apropriada ou problemática (Duerden *et al*, 2013).

Apropriada: prescrição para um paciente para condições complexas ou paciente com múltiplas condições de saúde e circunstâncias onde os medicamentos em uso são otimizados e prescritos de acordo com a melhor evidência disponível.

Problemática: prescrição de múltiplos medicamentos inapropriadamente ou quando o benefício do medicamento não é atingido, como em tratamentos sem evidência científica, interações medicamentosas manifestadas, dificuldade de atingir adesão aos medicamentos, medicamentos prescritos para tratar efeitos adversos de outros medicamentos.

Estudos mostram que indivíduos com multicomorbidades têm menor qualidade de vida e utilizam mais frequentemente o sistema de saúde. Um estudo realizado em 2012 demonstrou que 58% dos pacientes atendidos por médicos da atenção primária tinham multicomorbidades e respondiam por 78% dos atendimentos (Huntley *et al*, 2012).

Em vista dessas colocações, é importante que pacientes utilizando múltiplos medicamentos sejam constantemente monitorados por uma equipe multiprofissional, na qual a presença do farmacêutico é importante para o manejo da farmacoterapia. Uma revisão realizada por Patterson *et al* avaliou as intervenções utilizadas para melhorar o uso apropriado da polifarmácia em pacientes idosos, incluindo estudos nos quais a atenção farmacêutica foi a intervenção utilizada. No entanto, as evidências foram limitadas para demonstrar se as intervenções farmacêuticas sempre resultam em melhora clínica nesse contexto. Por outro lado, as respostas clínicas positivas foram verificadas quando o trabalho foi em equipe multiprofissional (Patterson *et al* 2012).

1.6 Índice de Complexidade da Farmacoterapia

Pacientes com múltiplas comorbidades, em especial os idosos, são com frequência submetidos a regimes terapêuticos complexos que estão associados à polifarmácia. A complexidade do tratamento pode ser influenciada pelo número de medicamentos, diferentes formas farmacêuticas e dosagens, frequências de doses e orientações específicas para utilização dos medicamentos. O aumento da complexidade está diretamente relacionado com a diminuição da adesão ao tratamento pelo paciente e contribui para reações adversas (Mansur N *et al* 2012; Linnebur *et al* 2014). A complexidade da farmacoterapia varia sua definição de acordo com os autores.

Visando abranger os pontos que a influenciam, foi desenvolvido por George *et al.* um instrumento utilizado para medir a complexidade da farmacoterapia, denominado *medication regimen complexity index* (MRCI), este dividido em três seções: A, B e C. A seção A corresponde às informações sobre formas de dosagens; a seção B, às informações sobre frequências de doses; e a seção C corresponde às informações adicionais, como horários específicos e uso com alimentos, entre outras.

Cada seção é pontuada a partir da análise da farmacoterapia do paciente, e o índice de complexidade é obtido pela soma dos pontos. Na seção A, os comprimidos e cápsulas foram considerados como as formas farmacêuticas mais convenientes, tendo sido atribuída a pontuação 1; a pontuação das outras formas farmacêuticas foi ponderada em relação à dificuldade de utilização e o número de passos necessários para sua administração, como na administração de insulina. Este índice considerou que a administração repetida da mesma forma farmacêutica é facilitada porque o paciente se familiariza com a forma de administração e também porque o paciente tem tendência a juntar as formas farmacêuticas semelhantes, razão pela qual cada forma farmacêutica é pontuada apenas uma vez. Na seção B, que considera a frequência de utilização por dia, atribui-se a pontuação 1, para uma vez ao dia, aumentando 0,5 pontos quando o regime apresenta um intervalo fixo de horas, pela maior exigência de cuidados. Utilizar o medicamento duas vezes ao dia recebe a pontuação 2, mas se for de 12 em 12 horas, a pontuação passa para 2,5. Para utilização quando necessário, a pontuação é metade do regime de dose diário. Por exemplo, se utilizar quatro vezes ao dia, se necessário, recebe pontuação 2. A seção C atribui a pontuação para instruções especiais para utilização do medicamento.

Com esse instrumento, os seus autores desenvolveram um estudo que o validou para a quantificação da complexidade do regime terapêutico, com base na informação do perfil farmacoterapêutico dos pacientes. O MRCI foi considerado, pelos autores, como sendo capaz de quantificar a complexidade do regime terapêutico. Além disso, observaram a existência de correlação entre o número de medicamentos utilizados pelos pacientes e a pontuação obtida no MRCI, tendo sido um dos fatores que mais contribuíram para a complexidade do regime. Foi encontrada pontuação elevada para alguns regimes terapêuticos que envolviam menos medicamentos, o que confirmou o fato do MRCI não ser uma simplificação da avaliação da complexidade relacionada apenas ao número de medicamentos a que o paciente está sujeito.

Os autores concluíram que este instrumento é capaz de quantificar a complexidade dos regimes terapêuticos de acordo com as formas farmacêuticas utilizadas, frequência de utilização e instruções adicionais, com utilização potencial na prática clínica e na pesquisa, já que é o único instrumento para medir complexidade da farmacoterapia validado (George *et al* 2004; Melchiors *et al*, 2007). O MRCI foi adaptado e validado para o português brasileiro por Melchiors *et al.*, versão que foi denominada índice de complexidade da farmacoterapia (ICFT) e que demonstrou poder ser utilizado em grupos de pacientes ou individualmente (Melchiors *et al* 2007).

1.7 Avaliação de Tecnologias em Saúde

O termo “tecnologias em saúde” inclui medicamentos, equipamentos e procedimentos técnicos, sistemas organizacionais, educacionais, de informação e de suporte, programas e protocolos assistenciais, através dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população. A utilização de tecnologias cada vez mais dispendiosas é apontada como uma das principais causas da elevação dos custos com saúde. O peso significativo que se atribui à tecnologia no aumento dos custos com os cuidados em saúde advém da especificidade de sua utilização (Ministério da Saúde, 2009). No Brasil, a alocação de verbas no setor Saúde não teve incrementos significativos nos últimos anos, embora as necessidades e demandas cresçam exponencialmente. Deste modo, na maioria das vezes, o emprego de recursos em uma nova tecnologia significa restrição de recursos de outra área.

O Sistema Único de Saúde (SUS), criado em 1988, tem como diretrizes básicas: a descentralização, com direção única em cada esfera de governo; o atendimento integral, abrangendo atividades assistenciais curativas e, prioritariamente, preventivas, e a participação da comunidade, ou seja, o exercício do controle social sobre as atividades e os serviços

públicos de saúde (Ministério da Saúde, 2009). Assegura, ainda, a todos os cidadãos brasileiros o direito a consultas, exames, internações e tratamentos nas unidades de saúde vinculadas, sejam públicas (da esfera municipal, estadual e federal) ou privadas, contratadas pelo gestor público de saúde.

O financiamento do SUS é alcançado com recursos arrecadados por meio de impostos e contribuições sociais pagos pela população e compõe os recursos do governo federal, estadual e municipal (Ministério da Saúde, 2008). No Sistema Único de Saúde (SUS), decisões relacionadas às tecnologias em saúde podem ser tomadas em vários níveis, que incluem desde o Ministério de Saúde até os níveis estaduais e municipais e, dentro do nível central, os vários espaços de decisão relacionados com as diversas secretarias e agências (Ministério da Saúde, 2014).

As avaliações econômicas podem ser um importante instrumento nos processos de decisão sobre a incorporação de tecnologias e a alocação de recursos em saúde. Permitem identificar e mapear problemas e oportunidades para uso e aplicação de soluções tecnológicas que investigam a efetividade, os custos e os impactos do uso de uma tecnologia no sistema de saúde. Essas análises podem auxiliar na seleção das intervenções mais efetivas por menor custo e agregar elementos para alterações e aprimoramento das políticas de saúde, aumentando a eficiência e a efetividade dos serviços e a qualidade do cuidado em saúde prestado (Ministério da Saúde, 2009).

As avaliações econômicas em saúde são instrumentos utilizados para auxiliar nas decisões em saúde. São técnicas analíticas formais para comparar propostas alternativas de ação, tanto em termos de custos como de consequências positivas e negativas. Essas análises comparativas ponderam os “valores” dos recursos aplicados e dos resultados obtidos, ajudando nas decisões sobre o uso dos recursos (Drummond *et al*, 2005).

Nos últimos anos, estudos de análise econômica têm sido realizados, os quais procuram verificar a implicação de custos com os resultados das terapias medicamentosas e serviços de saúde. Como um tipo de avaliação de resultados, as análises econômicas olham além do custo de aquisição de um medicamento ou serviço, levando em consideração o impacto sobre a utilização total de recursos e custos de saúde.

Partindo de uma perspectiva econômica, os sistemas de serviço de saúde podem ser descritos como um processo de produção em que certos processos de cuidados médicos, como os medicamentos, serviços médicos, cuidados hospitalares aos pacientes internados e cuidados ambulatoriais são combinados de alguma forma que produzam um resultado ou consequência médica. O principal desafio para os sistemas de saúde é determinar a

combinação de serviços médicos mais eficientes para alcançar um nível de saúde julgado aceitável pela sociedade (Reeder, 1995; Husereau *et al*, 2013).

Os estudos de avaliação econômica podem ser classificados em análises parciais, chamados de estudos de custos, e análises completas, nas quais são comparados custos e consequências de duas ou mais tecnologias em saúde. Os estudos de avaliação econômica completa vêm sendo cada vez mais utilizados por governos, planos de saúde privados, hospitais e indústria para apoio à tomada de decisão quanto à incorporação de uma tecnologia em saúde e quanto às condições dessa incorporação (Azeredo-Da-Silva *et al*, 2013).

As análises econômicas em Saúde são divididas em quatro tipos principais: análise de minimização de custos (AMC), análise de custo-benefício (ACB), análise de custo-utilidade (ACU) e análise de custo-efetividade (ACE), de acordo com as unidades de medidas. A análise de minimização de custos pressupõe que os desfechos (efetividade) sejam idênticos. Assim, apenas os custos da intervenção são comparáveis, elegendo-se a alternativa mais barata. Na análise de custo-benefício, tanto os custos quanto os desfechos são analisados em valores monetários, sendo os resultados apresentados em benefícios líquidos (benefício da intervenção menos o custo da intervenção). Esse tipo de análise destaca-se por ser capaz de transformar intervenções em saúde em valores monetários e, com isso, aumentar a comparabilidade entre os estudos.

No entanto, essa mesma vantagem torna-se uma dificuldade na hora de valorarmos um serviço em saúde, o que a torna um tipo de análise pouco utilizada. A análise de custo-utilidade mede os desfechos por anos de vida ajustados pela qualidade (*quality adjusted life years*, QALY). Essa análise permite valorar tanto a qualidade de vida (morbidade) como a quantidade de vida (mortalidade). Apresenta, como vantagem, a comparação de diferentes desfechos em saúde, podendo ser comparados utilizando os QALY como unidade comum. Por sua vez, a análise de custo-efetividade apresenta o desfecho em unidades de medidas clínicas como curas, anos de vida salvos ou redução da pressão arterial. É o tipo de análise mais frequente na literatura atual (Drummond *et al*, 2005; Rascati KL, 2010).

3.7.1 Análise de Custo-Efetividade

A análise de custo-efetividade é um dos métodos que vem sendo utilizado para avaliar os resultados e custos das intervenções realizadas com o objetivo de melhorar a saúde. Os estudos de custo-efetividade de uma intervenção em saúde, por definição, comparam duas ou mais estratégias alternativas de intervenção para prevenção, diagnóstico ou tratamento de

determinada condição de saúde. Sua maior aplicabilidade é entre alternativas que são exclusivas, que não podem ser utilizadas juntas. Os resultados são resumidos, geralmente, em razões de custo-efetividade incremental (RCEI), que reflete o custo adicional incorrido para aquisição de uma unidade de efeito clínico advindo do emprego da nova tecnologia em substituição à alternativa comparada. A razão é calculada pela diferença entre o custo da alternativa B menos a alternativa A, dividida pela diferença entre os desfechos clínicos (efetividade) da alternativa B menos a alternativa A. A razão média considera somente uma estratégia individualmente; já a razão adicional considera a diferença entre as duas estratégias sendo, portanto, de maior aplicabilidade para a tomada de decisão quanto à prioridade de programas e alocação de recursos.

3.7.2 Efetividade estimada para estudos de Custo-Efetividade

Na realização de uma análise econômica, é preciso determinar como será estimada a efetividade da tecnologia estudada e das alternativas em comparação. As medidas de efetividade empregadas, nas análises econômicas, são avaliadas através de desfechos clínicos selecionados de acordo com a tecnologia avaliada e o tipo de análise econômica realizada. São provenientes de ensaios clínicos e as metanálises são os estudos mais utilizados para dados de efetividade. Também podem ser realizados estudos observacionais visando à utilização de dados primários com coleta retrospectiva dos dados, geralmente de coortes de pacientes utilizando uma nova tecnologia. Esse tipo de análise tende a produzir resultados mais generalizáveis, uma vez que as informações geralmente procedem da prática clínica cotidiana. A efetividade, em estudos de custo-efetividade, pode ser apresentada como anos de vida ganhos, níveis de colesterol, dias sem sintomas, entre outros.

Embora o preconizado seja a utilização de desfechos duros, nesse tipo de análise, ao realizar estudos primários, muitas vezes torna-se necessária a utilização de desfechos substitutos e intermediários pela dificuldade de medir os desfechos duros, devido ao curso natural das doenças em estudo (Drummond *et al*, 2005; Rascati KL, 2010; MS,2014).

3.7.3 Custos em Saúde

Custos são calculados para estimar os recursos que são utilizados na produção de um bem ou serviço. Os valores econômicos de intervenções e tecnologias em saúde são

classificados, mais comumente, em: custos diretos médicos, custos diretos não médicos, custos indiretos e custos intangíveis. Os custos diretos médicos envolvem insumos médicos utilizados diretamente para o tratamento. Esses custos estão relacionados a custos de consultas, custos de exames, custos de medicamentos, dentre outros. Os custos diretos não médicos englobam custos dos pacientes e dos familiares que não são de natureza médica. Incluem custos com transporte, para as consultas, gastos com hotelaria e alimentação durante o tratamento realizado. Custos indiretos medem custos que resultam da perda de produtividade por consequência de doenças ou morte como, por exemplo, os dias de afastamento do trabalho. Por fim, os custos intangíveis, difíceis de valorar, estão relacionados às dores, ao sofrimento, à ansiedade, causados pela doença. Os dados de custo devem estar de acordo com o local e com a perspectiva adotada para o estudo (Rascati KL,2010).

No Brasil, o SUS remunera a assistência hospitalar através do Sistema de Informações Hospitalares (SIH-SUS) desde 1990. O SIH-SUS é composto por procedimentos realizados na internação do paciente dispostos na Autorização de Internação Hospitalar (AIH) e cobre a totalidade das internações no âmbito do SUS. A tabela de classificação de procedimentos presentes na AIH foi organizada por diagnósticos médicos e calculada mediante a estimativa do custo médio de procedimentos realizados quando criada. Há também o Sistema de Informação Ambulatorial SIA-SUS, que tem como função o gerenciamento dos atendimentos ambulatoriais.

Para o levantamento de dados sobre recursos utilizados no tratamento de uma determinada doença, utiliza-se o Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS (SIGTAP) que fornece informações sobre valores de procedimentos, alguns medicamentos e OPM (órtese, prótese e materiais). Os valores praticados por essas tabelas não caracterizam de forma adequada os valores reais dos recursos de saúde utilizados, porém é o mais amplamente utilizado devido à dificuldade do Sistema em avaliar os custos reais gastos pelos pacientes (MS 2014).

JUSTIFICATIVA

Sendo a hipertensão arterial sistêmica o principal fator de risco para acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca e doenças renais, há uma grande preocupação em promover o controle adequado dos pacientes hipertensos. Entre as causas de controle insuficiente, encontra-se a falta de adesão que, além de contribuir para aumentar as taxas de morbimortalidade, aumenta o gasto com recursos de saúde, já que há mais

complicações de saúde, gerando, conseqüentemente, consultas médicas, uso das emergências dos hospitais, internações hospitalares, além da realização de exames e procedimentos que poderiam ser reduzidos com o controle da pressão arterial.

Neste contexto, o farmacêutico tem atuado no seguimento farmacoterapêutico, dentro do processo de atenção farmacêutica, para promover uma melhor qualidade de tratamento para o paciente. A implantação, em 2005, do Ambulatório de seguimento farmacoterapêutico, teve o objetivo de melhorar as taxas de controle dos pacientes hipertensos, pela melhora da adesão ao tratamento. A avaliação dos resultados obtidos no contexto assistencial sugere efetividade da intervenção, e, assim, o oferecimento do seguimento farmacoterapêutico como parte da abordagem multidisciplinar para manejo da hipertensão no SUS poderia ser benéfico.

Porém, antes disso e por tratar-se de tecnologia em saúde, é oportuna e necessária a avaliação dessa intervenção, considerando a razão de custo-efetividade do seguimento farmacoterapêutico frente ao tratamento usual. Também é importante o entendimento da complexidade da terapia de pacientes hipertensos de difícil controle e se influencia os resultados obtidos com o SFT e vice-versa, uma vez que se acredita estar diretamente relacionada à falta de adesão ao tratamento.

OBJETIVOS

GERAL:

Avaliar se a complexidade da farmacoterapia influencia os resultados obtidos com o Seguimento Farmacoterapêutico bem como se a complexidade é influenciada pelo SFT, e a razão de custo-efetividade do SFT associado ao tratamento usual dos pacientes do ambulatório de Seguimento Farmacoterapêutico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), em comparação com o tratamento usual dispensado pela equipe médica e por outros profissionais, exceto pelo farmacêutico.

ESPECÍFICOS:

Em pacientes com HAS de difícil controle, referidos para acompanhamento em Ambulatório de Seguimento Farmacoterapêutico:

- Avaliar a complexidade da farmacoterapia aferida pelo o índice de complexidade farmacoterapêutica.

- Avaliar se o SFT reduz a complexidade da farmacoterapia, em um ano de acompanhamento.
- Avaliar a associação do índice de complexidade farmacoterapêutico com resultado do SFT nos níveis de pressão arterial, no período de um ano de seguimento.
- Estimar os custos diretos com o tratamento medicamentoso, consultas ambulatoriais, exames, hospitalizações e idas à emergência na população em seguimento farmacoterapêutico e na população que recebeu apenas tratamento usual.
- Estimar a razão de custo-efetividade incremental do SFT comparado ao tratamento usual.

REFERÊNCIAS

ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002; 288(23): 2981-97.

Appel LJ, Champagne CM, Harsha DW, Cooper LS, Obarzanek E, Elmer PJ et al. Effects of Comprehensive Lifestyle Modification on Blood Pressure Control: Main Results of the PREMIER clinical trial. *JAMA*. 2003; 289(16):2083-93.

Blumenthal JA, Babyak MA, Hinderliter A, Watkins LL, Craighead L, Lin PH, Caccia C, Johnson J, Waugh R, Sherwood A. Effects of the DASH diet alone and in combination with exercise and weight loss on blood pressure and cardiovascular biomarkers in men and women with high blood pressure: the ENCORE study. *Arch Intern Med*. 2010; 170 (2):126-35.

Borenstein JE, Graber G, Sattiel E, Wallace J, Ryu S, Archi J. Physician-pharmacist co management of hypertension: A randomised, comparative trial. *Pharmacotherapy*. 2003; 23(2):209-16.

Brasil. Agência Nacional da Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 44, de 17 de agosto de 2009. Brasília, DF, 2009.

Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 338. Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Poder Executivo, Brasília, DF, 20 de maio de 2004.

Brasil. Ministério da Saúde. Área de Economia da Saúde e Desenvolvimento. Avaliação econômica em saúde: desafios para gestão no Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde 2008.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Hipertensão arterial sistêmica para o Sistema Único de Saúde. Brasília: MS, 2006. [Cadernos de Atenção Básica, 16; série A. Normas e Manuais Técnicos].

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. 2. edição. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Área de Economia da Saúde e Desenvolvimento. Avaliação de tecnologias em saúde: ferramentas para a gestão do SUS / Ministério da Saúde, Secretaria-Executiva, Área de Economia da Saúde e Desenvolvimento. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009.

Castro MS. Atenção farmacêutica: efetividade do seguimento farmacoterapêutico de pacientes hipertensos não controlados [tese]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina; 2004.

Castro MS, Chemello C, Pilger D, Junges F, Bohnen L, Zimmerman LM, Paulino MA, Jacobs U, Ferreira MBC, Fuchs FD. Contribuição da atenção farmacêutica no tratamento de pacientes hipertensos. *Ver. Bras. Hipertens.* 2006; 13(3): 198-202.

Castro MS, Fuchs FD, Santos MC, Maximiliano P, Gus M, Moreira LB, Ferreira MBC: Pharmaceutical care program for patients with uncontrolled hypertension. *Am J Hypertens.* 2006; 19(5): 528-33.

Chisholm-Burns MA, Kim Lee J, Spivey CA, Slack M, Herrier RN, Hall-Lipsy E, et al. US pharmacists' effect as team members on patient care: systematic review and meta-analyses. *Med Care.* 2010; 48(10):923-33.52.

Chobanian AV , Bakris GL , Black HR , Cushman WC , Green LA , Izzo JL jr , et al. The seventh report of the Joint Nacional Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7. report. *Hypertension.* 2003; 42: 1206-1252.

Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. Pharmaceutical care practice: The Clinician's Guide, Second Edition. New York. McGraw-Hill, 2004.

Corrêa PM. Determinação da efetividade da atenção farmacêutica em pacientes hipertensos não-controlados: um ensaio clínico randomizado [dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina; 2009.

Dader MJF, Muñoz PA, Martínez FM. Tradução e revisão de Maria Denise Funchal Witzel. São Paulo: RCN Editora; 2008.

Dal Pizzol TS, Pons ES, Hugo FN, Bozzetti MC, Sousa MRL, Hilgert JB. *Cad. Saúde Pública.* 2012; 28(1): 104-114.

Datasus. Informações de Saúde - Epidemiológicas e Morbidade. [acesso em 15 jan 2015]; Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?Area=0203>

De Souza WA, Toledo JCY, Bergsten – Mendes G, Sabha M, Moreno H jr: Effect of pharmaceutical care on blood pressure control and health – related quality of life in patients with resistant hypertension. *Am J Health Syst Pharm.* 2007; 64 (18): 1955-1961.

Dórea EL, Lotufo PA. Epidemiologia da hipertensão arterial sistêmica. *Hipertensão.* 2004; 7(3): 86-9.

Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance G, et al. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 3. edição. Oxford University Press USA 2005.

79. Duerden M, Avery T, Payne R. Polypharmacy and medicines optimization: Making it safe and sound. November 2013. [Acesso em 2015 Jan 02]. Disponível em:

http://www.kingsfund.org.uk/sites/files/kf/field/field_publication_file/polypharmacy-and-medicines-optimisation-kingsfund-nov13.pdf

Fahey T, Schroeder K, Ebrahim S. Educational and organizational interventions used to improve the management of hypertension in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract.* 2005; 55(520): 875–882.

Ferreira-Da-Silva AL, Ribeiro RA, Santos VC, Elias FT, d'Oliveira AL, Polanczyk CA. [Guidelines for budget impact analysis of health technologies in Brazil]. *Cad Saude Publica* 2012; 28:1223-38.

Flores LM, Mengue SS. Uso de medicamentos por idosos em região do sul do Brasil. *Rev Saúde Pública.* 2005; 39:924-9.

Forman JP, Stampfer MJ; Curhan GC. Diet and Lifestyle Risk Factors Associated With Incident Hypertension in Women. *JAMA.* 2009; 302(4):401-11.

Franklin SS, Pio JR, Wong ND, Larson MG, Leip EP, Vasan RS, Levy D. Predictors of new-onset diastolic and systolic hypertension: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 111:1121-27, 2005.

Fuchs FD. Tratamento medicamentoso da hipertensão arterial sistêmica: considerações para a prática clínica. *Rev Bras Hipertens.* 2002; 9(1):54-8.

Fuchs FD, de Mello RB, Fuchs SC. Preventing the progression of prehypertension to hypertension: role of antihypertensives. *Curr Hypertens Rep.* 2015; 17(1):505.

Fuchs FD, Gus M, Moreira WD, Moreira LB, Moraes RS, Rosito GA, et al. Blood Pressure Effects Of Antihypertensive Drugs And Lifestyle Modification In A Brazilian Hypertensive Cohort. *J Hypertens.* 1997; 15(7): 783-92.

Fuchs SC, Moreira LB, Camey SA, Moreira MB, Fuchs FD. Clustering of risk factors for cardiovascular disease among women in Southern Brazil: a population-based study. *Cad Saude Publica.* 2008;24 Suppl 2:S285-93.

Fuchs FD, Nin CS, Kobayashi DY. Pré-hipertensão: uma visão a favor do tratamento medicamentoso. *Rev Bras Hipertens.* 2009; 16 (2):108-11.

Garner JB. Problems of Nonadherence in Cardiology and Proposals to Improve Outcomes. *Am J Cardiol.* 2010; 105:1495–1501.

George J, Phun YT, Bailey MJ, Kong DC, Stewart K. Development and validation of the medication regimen complexity index. *Ann Pharmacother.* 2004; 38(9):1369-76.

Glynn LG, Murphy AW, Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(3):CD005182.

Gonçalves CBC, Moreira LB, Gus M, Fuchs FD. Adverse events of blood-pressure-lowering drugs: evidence of high incidence in a clinical setting. *Eur J Clin Pharmacol.* 2007; 63(10):973-8.

Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension.* 2010; 55(2): 399-407.

Gus I, Harzheim, Zaslavsky C, Medina C, Gus M: Prevalência, Reconhecimento e controle da hipertensão arterial sistêmica no Estado do Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol.* 2004; 83(5): 424- 428.

Hajjar I, Kotchen JM, Kotchen TA. Hypertension: Trends in prevalence, incidence and control. *Annu. Rev. Public Health.* 2006; 27:465-90.

Halpern MT , Khan ZM , Schmier JK , Burnier M , Caro JJ , Cramer J , Daley WL , Gurwitz J , Hollenberg NK . Recommendations for evaluating compliance and persistence with hypertension therapy using retrospective data: *Hypertension.* 2006; 47; 1039-1048.

Haynes RB, McDonald H, Garg AX, Montague P. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art. No.: CD000011.

Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm.* 1990;47(3):533-43.

Hernández DS, Castro MMS, Dáder MJF. Método Dáder: Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Tercera edición. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131). Universidad de Granada. Granada, ES, 2007.

Holland RW, Nimmo CM. Transitions in pharmacy practice, part 1: beyond pharmaceutical care. *Am J Health Syst Pharm.* 1999a Sep 1; 56(17):1758-64.

Holland RW, Nimmo CM, part 3: effecting change--the three-ring circus. *Am J Health Syst Pharm.* 1999b; 56(21):2235-41.

Hunt JS, Siemieniczuk J, Pape G, Rozenfeld Y, MacKay J, LeBlanc BH et al. A Randomized Controlled Trial of Team-Based Care: Impact of Physician-Pharmacist Collaboration on Uncontrolled Hypertension. *J Gen Intern Med.* 2008; 23(12): 1966–1972.

Huntley AL, Johnson R, Purdy S, Valderas JM, Salisbury C. Measures of multimorbidity and morbidity burden for use in primary care and community settings: a systematic review and guide. *Ann Fam Med.* 2012; 10: 134–141.

Hurley SC. A method of documenting pharmaceutical care utilizing pharmaceutical diagnosis. *Am J Pharm Educ.* 1998; 62: 119-27.

Husereau D, Drummond M, Petrou S, et al. Consolidated health economic evaluation reporting standards (CHEERS)—Explanation and elaboration: A report of the ISPOR health economic evaluations publication guidelines good reporting practices task force. *Value in Health* 2013; 16:231-50.

Ivama AM, Noblat L, Castro MS, Oliveira NVBV, Jaramillo NM, Rech N. Brazilian consensus for pharmaceutical care. Brasilia, DF. Organização Pan-Americana da Saúde, 2002.

James 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*. 2014; 311:507–20.

Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005; 365:217-23.

Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomized trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009; 338:b1665.

Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002; 360 (9349):1903-13.

Linnebur SA, Vande Griend JP, Metz KR, Hosokawa PW, Hirsch JD, Libby AM. Patient-level medication regimen complexity in older adults with depression. *Clin Ther*. 2014; 36(11):1538-1546.e1.

Longo MAT, Martelli A, Zimmermann A. Hipertensão Arterial Sistêmica: aspectos clínicos e análise farmacológica no tratamento dos pacientes de um setor de Psicogeriatria do Instituto Bairral de Psiquiatria, no Município de Itapira, SP. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.* [periódico na Internet]. 2011; 14(2): 271-285.

Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of Patient Outcomes to Pharmacist Interventions. Part II: Systematic Review and Meta-Analysis in Hypertension Management. *Ann Pharmacother*. 2007; 41(11):1770-81.

Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al 2007 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). *Eur Heart J*. 2007; 28(12):1462-536.

Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon 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). *J Hypertens*. 2013 ;(31):1281–357.

Mancilha-Carvalho J, Souza E Silva N. A. The Yanomami Indians in the INTERSALT Study. *Arq Bras Cardiol*. 2003; 80:289-300.

Mansur N, Weiss A, Beloosesky Y. Looking beyond polypharmacy: quantification of medication regimen complexity in the elderly. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2012; 10:223–229.

Martín J, Faus MJ. Effectiveness of Dáder Method for pharmaceutical care on control of blood pressure and total cholesterol in outpatients with cardiovascular disease or cardiovascular risk: EMDADER-CV randomized controlled trial. *J Manag Care Pharm*. 2012; 18(4):311-23.

Mehos BM, Saseen JJ, MacLaughlin EJ. Effect of pharmacist intervention and initiation of home blood pressure monitoring in patients with uncontrolled hypertension. *Pharmacotherapy*. 2000; 20(11):1384-9.

Melchior AC, Correr CJ, Fernández-Llimos F. Tradução e Validação para o Português do Medication Regimen Complexity Index *Arq Bras Cardiol* 2007; 89(4): 210-218.

Mittal BV, Singh AK. Hypertension in the developing world: challenges and opportunities. *Am J Kidney Dis*. 2010; 55(3):590-8.

Moreira LB, Fuchs FD, Moraes RS, Bredemeier M, Duncan BB. Alcohol intake and blood pressure: the importance of time elapsed since last drink. *J Hypertens*. 1998 16: 175–180.

Moreira LB, Fuchs SC, Wiehe M, Gus M, Moraes RS, Fuchs FD. Incidence of hypertension in Porto Alegre, Brazil: a population-based study. *J Hum Hypertension*. 2008; 22: 48-50.

Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 131(4): e29-322. Epub 2014 Dec 17.

Nimmo CM, Holland RW. Transitions in pharmacy practice, part 2: who does what and why. *Am J Health Syst Pharm*. 1999;56(19):1981-7.

Nimmo CM, Holland RW. Transitions in pharmacy practice, part 4: can a leopard change its spots? *Am J Health Syst Pharm*. 1999; 56(23):2458-62.

Nimmo CM, Holland RW. Transitions in pharmacy practice, part 5: walking the tightrope of change. *Am J Health Syst Pharm*. 2000; 57(1):64-72.

Nkansah N, Mostovetsky O, Yu C, Chheng T, Beney J, Bond CM, *et al.* Effect of outpatient pharmacists' non-dispensing roles on patient outcomes and prescribing patterns. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jul 7 ;(7):CD000336.

Okamoto MP, Nakahiro RK. Pharmacoeconomic evaluation of a pharmacist-managed hypertension clinic. *Pharmacotherapy.* 2001; 21(11):1337-44.

Organização Mundial de Saúde (OMS). The role of the pharmacist in the health care system. Geneva: OMS; 1993.24p. (Report of a WHO Meeting).

Park JJ, Kelly P, Carter BL, Burgess PP. Comprehensive pharmaceutical care in the chain setting. *J Am Pharm Assoc (Wash.).* 1996; NS36 (7):443-51.

Patterson SM, Cadogan CA, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, Ryan C *et al.* Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Oct 7; 10:CD008165.

Picon RV, Fuchs FD, Moreira LB, Riegel G, Fuchs SC (2012) Trends in Prevalence of Hypertension in Brazil: A Systematic Review with Meta-Analysis. *PLoS ONE.* 7(10): e48255.doi:10.1371/journal.pone.0048255.

Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ *et al.* Adverse drug reactions as cause of admission to hospital:prospective analysis of 18,820 patients. *BMJ.* 2004; 329(7456):15-9.

Rascati, KL. Introdução a farmacoeconomia. 1 edição. Artmed,Porto Alegre, Brasil 2010.

Reeder CE.Symposium: Overview of pharmacoeconomics and pharmaceutical outcomes evaluations. *Am J Health Syst Pharm* 1995; 52 (19): 5S – 9S.

Rodrigues FA. Avaliação da efetividade do seguimento farmacoterapêutico associado ao atendimento médico usual de pacientes hipertensos [dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina; 2010.

Rosito GA, Fuchs FD, Duncan BB. Dose-Dependent Biphasic Effect of Ethanol on 24-h Blood Pressure in Normotensive Subjects. *Am J Hypertension.*1999; 12 (2), Part 1.

Roughead L, Semple S, Vitry A. The value of pharmacist professional services in the community setting: a systematic review of the literature 1990-2002.University of South Australia.2003.

Rovers JP, Currie JD, Hagel HR, Mcdonough RP, Sobotka JL. (Ed). *A Practical Guide to Pharmaceutical Care.* 2. ed.Washington, EUA. AphA, 2003.

Sabaté E. Adherence to long-term Therapies: Evidence for action. World Health Organization, Switzerland, 2003, 211 p.

Santschi V, Chiolero A, Colosimo AL, Platt RW, Taff P, Burnier M, *et al.* Improving Blood Pressure Control Through Pharmacist Interventions: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc.* 2014; 3(2): e000718.

Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, *et al.* Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet.* 2011; 377(9781):1949-61.

Schneider PJ, Larrimer JN, Visconti JA, Miller WA. Role effectiveness of a pharmacist in the maintenance of patients with hypertension and congestive heart failure. *Contemp Pharm Pract.* 1982; 5(2):74-9.

Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S: How can we improve adherence to blood pressure – lowering medication in ambulatory care? Systematic review of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2004; 164: 722 - 732.

Secoli SR. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos *Rev Bras Enferm.* 2010; 63(1): 136-40.

Simoni CR. Avaliação do impacto de métodos de atenção farmacêutica em pacientes hipertensos não-controlados [dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Farmácia; 2009.

Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 95(1 supl.1): 1-51.

Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Campos do Jordão (SP); 2006.

Solomon D, Portner T, Bass G, Gourley D, Gourley G, Holt J *et al.* Part 2. Clinical and economic outcomes in the hypertension and COPD arms of a multicenter outcomes study. *J Am Pharm Assoc (Wash).* 1998; 38 (5):574-85.

Sookaneknun P, Richards R M, Sanguansermisri J, Teerasut C. Pharmacist involvement in primary care improves hypertensive patient clinical outcomes. *Ann Pharmacother.* 2004; 38(12):2023-8.

Sparrenberger F, Fuchs SC, Moreira LB, Fuchs FD. Stressful life events and current psychological distress are associated with self-reported hypertension but not with true hypertension: results from a cross-sectional population-based study. *BMC Public Health.* 2008; 15: 835-7.

Strand LM, Cipolle RJ, Morley PC, Frakes MJ. The impact of the pharmaceutical care practice on the practitioner and the patient in the ambulatory practice setting: twenty five years of experience. *Curr Pharm Des.* 2004; 10:3987-4001.

Stranges S, Wu T, Dorn JM, Freudenheim JL, Muti P, Farinara E, Russel M, Nochajski TH, Trevisan M. Relationship of alcohol drinking pattern to risk of hypertension: a population-based study. *Hypertension*. 2004; 44:813-19.

Van Mil JWF, Schulz M. A Review of Pharmaceutical Care in Community Pharmacy in Europe. *Harvard Health Policy Review*.2006; 7(1):155-8.

Walsh JME, McDonald KM,Shojania KG,Sunsaram V,Nayak S,Lewis R,*et al*. Quality Improvement Strategies for Hypertension Management: A Systematic Review. *Med Care*. 2006; 44:646-57.

Weingarten SR, Henning JM, Badamgarav E, Knight K, Hasselblad V, Gano AJ, Ofman JJ: Interventions used in disease management programmes for patients with chronic illness – which ones work? Meta-analysis of published reports. *BMJ*. 2002; 325: 925.

Williams A, Manias E,Walker R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. *J Adv Nurs*. 2008; 63(2):132-43.

Zhang M, Holman CD, Price SD et al. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *BMJ* 2009; 338 (a2752).

ARTIGO 1

Influência do índice de complexidade terapêutica sobre a pressão arterial de pacientes hipertensos de difícil controle em seguimento farmacoterapêutico

Medication regimen complexity index and pharmacotherapeutic follow-up in difficult-to-control hypertensive patients

Fernanda d'Athayde Rodrigues, Doutoranda em Epidemiologia pela UFRGS;

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)

A ser enviado para publicação

Influência do índice de complexidade terapêutica sobre a pressão arterial de pacientes hipertensos de difícil controle em seguimento farmacoterapêutico

Rodrigues, FA¹, Moreira, LB¹, Castro, MS^{2,3*}.

¹ Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

² Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

³ Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para inovação Farmacêutica (INCT_ IF)

*Autor para correspondência:

Faculdade de Farmácia, Departamento de Produção e Controle de Medicamentos,

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Av. Ipiranga, 2572, sala 603, Porto Alegre/RS, CEP: 90610-000, Brasil.

E-mail: decastro.mauro@gmail.com Telefone: +55 (51) 9917-7023.

Resumo:

Introdução: A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é o principal fator de risco para eventos cardiovasculares. Devido às baixas taxas de controle, novos medicamentos são adicionados ao tratamento, o que, associado ao avanço da idade e ao surgimento de comorbidades, contribui para o aumento da complexidade terapêutica e da baixa adesão.

Objetivo: Avaliar se a complexidade da farmacoterapia influencia os resultados obtidos com o seguimento farmacoterapêutico de pacientes hipertensos de difícil controle.

Métodos: Pacientes hipertensos de difícil controle, em acompanhamento no ambulatório de seguimento farmacoterapêutico, no período de junho de 2005 a junho de 2013, tiveram o instrumento índice de complexidade da farmacoterapia (ICFT) aplicado às suas prescrições registradas no Sistema informatizado do hospital, no início do acompanhamento e após doze meses. O ICFT foi calculado em relação ao tratamento farmacológico prescrito, contabilizando todos os medicamentos utilizados pelos pacientes. As medidas de pressão arterial foram obtidas nas consultas de seguimento farmacoterapêutico. Os desfechos avaliados foram o ICFT nas duas consultas, categorizado em baixa, média e alta complexidade, a taxa de controle da pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e delta de PAS e PAD.

Resultados: Foram avaliados 213 pacientes que realizaram consultas de seguimento farmacoterapêutico, além das consultas médicas no ambulatório de hipertensão. A média de idade foi de $62,0 \pm 11,8$, sendo 72,8% dos pacientes do sexo feminino. O número de medicamentos por paciente foi $6,8 \pm 2,4$. O ICFT foi calculado em relação ao tratamento, contabilizando todos os medicamentos utilizados pelos pacientes, sendo que a média foi de $16,8 \pm 6,6$, na consulta basal, e $17,1 \pm 7,1$, na consulta após doze meses ($P=0,35$). Houve redução da PAS de 168,1 mmHg para 154,15 mmHg ($P<0,001$), e da PAD de 91,1 mmHg para 84,9mmHg ($P<0,001$), no período de 12 meses. A taxa de hipertensão controlada ($PA \leq 140/90$ mmHg) elevou-se de 7,5% para 26,8% ($P<0,001$). Houve redução estatisticamente significativa intragrupo nos níveis de PAS e PAD, sem diferenças entre os grupos de baixa, média e alta complexidade terapêutica.

Conclusão: A equipe médica e farmacêutica atuando em conjunto com o paciente em situações de polifarmácia e múltiplas comorbidades auxilia na otimização do tratamento farmacológico, na melhora da adesão e, conseqüentemente, na melhora dos desfechos clínicos.

Palavras-chave: hipertensão arterial; atenção farmacêutica; índice de complexidade da farmacoterapia; polifarmácia, seguimento farmacoterapêutico.

Introdução:

As doenças crônicas não transmissíveis são as principais causas de morbimortalidade, nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Entre elas, a hipertensão arterial é o principal fator de risco modificável para doenças cardiovasculares, mas seu controle é insatisfatório^{1,2}. Ao longo do tratamento, principalmente nos casos de pacientes com HAS de difícil controle, novos medicamentos são adicionados, o que, associado ao avanço da idade e ao surgimento de comorbidades, contribui para o aumento da complexidade terapêutica e da baixa adesão^{3,4}.

A utilização de múltiplos medicamentos – usualmente acima de cinco^{5,6} – caracteriza a polifarmácia, e é frequente em prescrições para idosos. O uso de muitos medicamentos tem impacto no âmbito clínico e econômico, repercutindo na segurança do paciente^{7,8}. A polifarmácia pode ser problemática quando os medicamentos estão prescritos inadequadamente e há riscos para o paciente, mas pode ser apropriada quando a prescrição de um número elevado de medicamentos é necessária para controlar os fatores de risco e reduzir mortalidade. Nesse novo contexto de interpretação da racionalidade ou não da polifarmácia, pode-se questionar o ponto de corte atualmente preconizado, sendo, talvez, dez medicamentos um número mais apropriado⁸. Também é necessário avaliar se o resultado terapêutico é diferente, quando o ponto de corte para polifarmácia é definido por 5 ou 10 medicamentos, uma vez que implica em maior complexidade da farmacoterapia.

Visando identificar e quantificar fatores envolvidos com a complexidade da terapia, chegou-se à construção do *Medication Regimen Complexity Index* (MRCI)⁹. O instrumento, com 65 itens, foi validado para o português do Brasil, denominando-se Índice de Complexidade da Farmacoterapia (ICFT). Seu cálculo envolve melhor detalhamento da farmacoterapia que uma simples contagem de número de medicamentos utilizados¹⁰, e visa ampliar sua utilização em estudos envolvendo adesão, possibilitar uniformização de métodos e comparação de resultados. Escore elevado no ICFT, relacionado à polifarmácia, múltiplas doses e frequência de administração, está associado à baixa adesão¹¹.

Estudo com pacientes hipertensos demonstrou associação da complexidade alta com níveis elevados de pressão arterial, sugerindo a simplificação dos regimes terapêuticos para

melhorar a adesão dos pacientes ao tratamento farmacológico¹². Entretanto, quando existe a necessidade de uso de polifarmácia apropriada nem sempre é possível simplificar a prescrição, surgindo a necessidade de se encontrar alternativas para auxiliar esses pacientes, a fim de que a complexidade da farmacoterapia não interfira negativamente nos resultados terapêuticos.

O Seguimento Farmacoterapêutico, realizado por farmacêuticos, pode ser uma alternativa para auxiliar pacientes a lidar com a complexidade da farmacoterapia^{13, 14}. Esse serviço farmacêutico tem sido utilizado principalmente em farmácias comunitárias em todo o mundo, valendo-se de ferramentas como Pharmacotherapy Workup¹⁵, Therapeutic Outcomes Monitoring¹⁶ e Método Dáder¹⁷. Assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar se a complexidade da farmacoterapia influencia os resultados obtidos com o seguimento farmacoterapêutico de pacientes hipertensos de difícil controle.

Métodos

Cenário:

Foram analisados os registros em prontuário de uma coorte de pacientes atendidos no Ambulatório de Hipertensão do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre-RS, que receberam consultas de seguimento farmacoterapêutico. O ambulatório foi criado em 1999 e, até 2013, mais de 3000 pacientes foram nele atendidos¹⁸. Em junho de 2005, foi implantado o seguimento farmacoterapêutico, realizado por profissionais farmacêuticos, como parte do Ambulatório de Hipertensão. Foram incluídos no estudo pacientes encaminhados pela equipe médica por suspeita de não adesão ao tratamento ou problemas de cognição após um período de tratamento sem atingir o resultado terapêutico preconizado. Dessa forma, somente pacientes de difícil controle foram encaminhados para avaliação e cotratamento por farmacêuticos.

No seguimento farmacoterapêutico, foi aplicado o método Dáder, adaptado para atenção secundária¹⁹, de acordo com a filosofia de prática da atenção farmacêutica^{14, 19}. O plano de intervenção era realizado de forma personalizada, de acordo com as necessidades de cada paciente. Consistia no acompanhamento e avaliação da farmacoterapia centrada na

pessoa, em etapas contemplando a avaliação global da farmacoterapia, contextualização na vida da pessoa atendida, benefícios prováveis das intervenções a serem propostas e identificação de eventos indesejados^{20, 21}. Sendo o método baseado na história farmacoterapêutica do paciente e sua história de vida, era solicitado aos pacientes que trouxessem os medicamentos em uso, quando eram questionados sobre fatores que influenciavam na adesão e sobre o conhecimento prévio do tratamento farmacológico e não farmacológico. Com isso, eram identificados problemas relacionados à farmacoterapia, levando-se em consideração o contexto de vida da pessoa. A frequência de consultas era determinada individualmente, de acordo com a compreensão dos pacientes e a necessidade de melhorar a adesão ao tratamento. Quando necessário, o farmacêutico discutia o caso com um dos médicos da equipe e, se constatado algum problema importante, modificações no tratamento eram realizadas. Uma vez identificadas possíveis causas do não controle da pressão arterial (PA), iniciava-se o processo de intervenção farmacêutica para alcançar esse objetivo. Todos esses atos eram registrados em prontuário eletrônico, com acesso *on line*, pelos profissionais de saúde que atendiam o caso.

População em estudo e coleta de dados:

Esse estudo incluiu os pacientes que foram encaminhados para seguimento farmacoterapêutico, no período de junho de 2005 a dezembro de 2012. Foram considerados todos os medicamentos prescritos (medicamentos de uso contínuo, medicamentos para quadros agudos e os prescritos para utilização quando necessário), incluindo aqueles não relacionados às doenças cardiovasculares, registrados no sistema de prontuário eletrônico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Aplicativo de Gestão Hospitalar (AGHWEB). Os dados foram coletados do prontuário, registrados em instrumento próprio e analisados em dois momentos. O primeiro, correspondente à consulta basal, do seguimento farmacoterapêutico, e o segundo à consulta após doze meses de acompanhamento pelo farmacêutico.

Índice de complexidade da farmacoterapia:

Foi aplicado o instrumento ICFT¹⁰, que mede a complexidade da farmacoterapia, de forma individual, independente de fatores socioeconômicos, farmacológicos ou clínicos. O ICFT, validado para a língua portuguesa, possui três seções, sendo divididas da seguinte forma: seção A, formas de dosagem; seção B, frequência de dosagem; e seção C, informações adicionais como necessidade de partir ou triturar comprimidos, horário específico e

administração com alimentos¹⁰. Cada seção foi pontuada a partir da análise da prescrição do paciente e o somatório das três seções gerou o escore no ICFT. Por ser um instrumento preenchido pelo profissional da saúde e não pelo paciente, seu formato permite que vários medicamentos e informações adicionais sejam incluídos na avaliação, tornando-a mais ampla¹⁰.

Neste estudo, foram estabelecidas dosagens padrões para cálculo de doses para determinados medicamentos, de acordo com a dosagem da forma farmacêutica disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde do Brasil (SUS)^{22,23}, que normalmente é a menor dosagem de apresentação. Para os seguintes medicamentos, considerou-se como dose disponível para a forma farmacêutica comprimido ou cápsula: Hidroclorotiazida 25 mg, captopril 25 mg, propranolol 40 mg, sinvastatina 20 mg, anlodipina 10 mg, até o ano de 2011, e 5 mg, a partir deste. Ou seja, para uma prescrição de propranolol 120mg, três vezes ao dia, levou-se em consideração o uso de três comprimidos de 40mg em cada uma das administrações.

Para outros medicamentos consideraram-se as dosagens das prescrições, bem como recomendações de uso e frequência. Na aplicação da seção C do ICFT e instruções adicionais, os itens horários e alimentos foram considerados como uma única variável, sendo atribuído peso 1. No item administração de múltiplas doses, que originalmente tinha peso 1, em virtude das formas farmacêuticas disponibilizadas pelo SUS serem de baixas dosagens, atribuiu-se peso 1 para administração de duas unidades de uma forma farmacêutica de apresentação, peso 2 para administração de 3 unidades, peso 3 para administração de 4 unidades e, assim, sucessivamente (anexo 1). O ICFT foi calculado em relação ao tratamento farmacológico prescrito contabilizando todos os medicamentos utilizados pelos pacientes.

O ICFT foi categorizado em relação ao número de medicamentos utilizados como sem polifarmácia (de 01 a 04 medicamentos), Polifarmácia I (05 a 09 medicamentos) Polifarmácia II (acima de 9 medicamentos). Utilizaram-se esses parâmetros devido a alguns autores assumirem que a polifarmácia inicia com 5 ou mais medicamentos, já representando risco ao paciente. No entanto, recente publicação alerta para a possibilidade de mudança de parâmetro, visto o aumento de medicamentos prescritos, na população em geral, e que o alto risco está em utilizar 10 ou mais medicamentos prescritos⁸.

Aferição da Pressão Arterial Sistêmica:

As medidas de PA foram obtidas nas respectivas consultas farmacêuticas. A PA foi medida utilizando aparelho automático digital OMRON-HEM 705CP, validado para

utilização em pesquisas clínicas²⁴, e de acordo com as recomendações internacionais (JOINT 7)²⁵. As pressões foram medidas três vezes, com intervalo de pelo menos um minuto, sendo a média calculada com as duas últimas²⁵.

Análise estatística

Os desfechos foram PAS e PAD em mmHg, taxa de hipertensão controlada definida como PAS <140mmHg e PAD <90mmHg, e mudança no ICFT, conforme sua categorização.

A análise dos dados foi realizada utilizando o programa PASW statistics 18 (International Business Machines Corp., New York, USA). Empregou-se estatística descritiva utilizando média, desvio padrão, proporções e intervalo de confiança de 95%. As taxas de PAS <140mmHg, PAD <90mmHg e pressão controlada foram comparadas entre os grupos de complexidade com teste Qui-quadrado e as médias de pressão arterial com ANOVA one way. Para comparação do ICFT inicial e após 12 meses, bem como das pressões iniciais e finais, foi empregado teste T para amostras dependentes.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), como parte do projeto 08/056.

Resultados:

Foram avaliados os registros de 213 pacientes hipertensos que realizaram consultas de seguimento farmacoterapêutico, além do atendimento médico, no período estudado. A média de idade foi de 62,0 ±11,8 anos, sendo 72,8% dos pacientes do sexo feminino. O número de medicamentos por paciente foi 6,8 ±2,4. Os dados basais do seguimento farmacoterapêutico estão descritos por categorias de polifarmácia na tabela 1. Na primeira consulta, 82,6% dos pacientes utilizavam cinco ou mais medicamentos, valor que permaneceu igual na consulta de doze meses. Entre os pacientes, 83 tinham diagnóstico de diabetes tipo 2 e destes, 80% pertenciam à categoria de média complexidade. O uso de estatinas estava presente em 101 pacientes. Os medicamentos mais prescritos foram: Hidroclorotiazida (82,2%), propranolol (61,0%), ácido acetilsalicílico (60,1%), anlodipino (59,6%), captopril (54%), sinvastatina (45,5%) e hidralazina (37,1%).

Observou-se redução da PAS de 168,1 mmHg para 154,15 mmHg (P<0,001) e da PAD de 91,1 mmHg para 84,9mmHg (P<0,001), no período de 12 meses. O coeficiente de correlação de Pearson do número de medicamentos com o ICFT foi 0,864 (P< 0,001). O ICFT foi de 16,8±6,6 na consulta basal e 17,1± 7,1 na consulta após doze meses (P=0,35), aumentando diretamente com o número de medicamentos em uso (tabela 2). Considerando a

classificação dos pacientes em três grupos—de acordo com a polifarmácia, os ICFT basais foram de 9,13 (IC95% 8,38-10,08), 16,94 (IC95% 16,18-17,68) e 27,30 (IC95% 24,84-29,76), nos grupos sem polifarmácia(n=37), polifarmácia I (n=151) e polifarmácia II (n=25), respectivamente. Não houve modificação significativa dos valores médios ao final de 12 meses (10,11 IC95% 8,65 a 11,56; 17,32 IC95% 16,37 a 18,28; 26,08 IC95% 23,34 a 28,8).

A taxa de hipertensão controlada ($PA \leq 140/90$ mmHg) elevou-se de 7,5% para 26,8% ($P < 0,001$). A tabela 3 apresenta as pressões arteriais e taxas de controle da HAS no início e ao final do seguimento farmacoterapêutico, estratificadas pelo grau de polifarmácia. Houve redução estatisticamente significativa intragrupo nos níveis de PAS e PAD, sem diferenças entre os grupos de polifarmácia. Observou-se elevação estatisticamente significativa na taxa de controle de hipertensão antes e depois do seguimento farmacoterapêutico, nos grupos de polifarmácia I e II e tendência no sem polifarmácia. Não houve diferença nas taxas de controle final entre os grupos.

Discussão:

No contexto assistencial, observou-se que pacientes hipertensos de difícil controle apresentaram redução nos níveis pressóricos, quando foi associado ao tratamento médico usual seguimento farmacoterapêutico realizado pelo farmacêutico, sem haver diminuição do ICFT. Como esperado, O ICFT aumentou proporcionalmente ao maior número de medicamentos utilizados pelos pacientes.

Por outro lado, as reduções de PAS e PAD e as taxas de controle ao final de 12 meses não foram diferentes entre os grupos classificados pela polifarmácia definidos pelo número de medicamentos prescritos. O seguimento farmacoterapêutico, levando em conta as dificuldades individuais dos pacientes aliado ao atendimento médico usual, foi efetivo na redução da pressão arterial, independente da complexidade terapêutica do tratamento. Esses achados contrapõem-se à revisão de Carter e cols²⁶ que mostra valores altos de complexidade da farmacoterapia associados com baixa adesão e, conseqüentemente, baixa efetividade clínica nos pacientes hipertensos. Assim, pode-se concluir que o seguimento farmacoterapêutico utilizando o método Dáder pode melhorar a adesão ao tratamento, mesmo de pacientes em polifarmácia, sem reduzir o ICFT, com resultados clínicos positivos.

Um ponto importante desse estudo foi a aplicação do método Dáder, centrado na pessoa, no qual é analisada toda a prescrição dos pacientes e não somente os medicamentos relacionados à hipertensão arterial. Essa é uma limitação de publicações que focam o seguimento farmacoterapêutico somente nos medicamentos prescritos para tratamento da

morbidade de interesse do estudo^{27,28}. Avaliando toda a farmacoterapia, há a possibilidade de se realizar intervenções mais efetivas, visando minimizar as reações adversas aos medicamentos, muitas delas causadas por interações medicamentosas e, por consequência, melhorar a efetividade do tratamento farmacológico.

A amostra estudada incluiu pacientes de maior complexidade em relação à atenção primária, com sobreposição de comorbidades que colaboraram para o elevado número de medicamentos prescritos. Muitos, inclusive, utilizados como forma de prevenir ou reduzir riscos de eventos cardiovasculares.

O número de medicamentos influencia diretamente o ICFT, mas não é o único fator envolvido na complexidade da farmacoterapia. No entanto, a alta correlação encontrada permite inferir que pacientes utilizando vários medicamentos possuem maior complexidade da farmacoterapia sendo desnecessário calcular o ICFT para essa população. Os valores de ICFT foram discretamente mais elevados na consulta final em quase todas as faixas de medicamentos. Ainda assim, o seguimento farmacoterapêutico, juntamente com o atendimento médico, conseguiu melhorar o resultado terapêutico dos pacientes, pois houve redução significativa nos níveis de PA nos três grupos, da primeira para a última consulta, sem que fosse reduzida a complexidade da terapia farmacológica. Esperar-se-ia que o grupo de maior polifarmácia tivesse menor resposta em virtude da utilização de um número maior de medicamentos o que não se confirmou. Isto pode ser explicado por uma polifarmácia racional, levando-se em consideração o envelhecimento da população, que tem, como consequência, o surgimento de múltiplas comorbidades e necessidade de maior número de fármacos para alcançar os benefícios clínicos⁸.

Após doze meses de seguimento farmacoterapêutico, a redução de PAS e PAD foi clinicamente relevante, impactando na redução do risco cardiovascular, já que houve aproximadamente um decréscimo de 14 mmHg na pressão sistólica e 6mmHg na pressão diastólica nos grupos sem polifarmácia, polifarmácia I e polifarmácia II. . Esse benefício é demonstrado em uma metanálise, na qual a redução de 20 mmHg na PAS ou 10mmHg na PAD, em pessoas com idade entre 40 e 69 anos, diminui pela metade o risco de mortalidade por eventos coronarianos e cerebrovasculares^{28,29}.

Entre as limitações desse estudo está a ausência de um grupo controle em paralelo, já que todos os pacientes foram submetidos ao seguimento farmacoterapêutico. Não se pode excluir efeito de regressão à média na redução da pressão arterial, mas considerando-se a amplitude dos deltas de pressão e que esses pacientes vinham em tratamento com a equipe médica, sem atingir o alvo de pressão, é plausível que parte da redução esteja associada ao

seguimento farmacoterapêutico. Adicionalmente, não houve aumento no número de anti-hipertensivos prescritos como indicado pelo ICFT, que justificasse por si só a redução observada na pressão arterial, sugerindo melhora na adesão. Estudo realizado anteriormente, nesta mesma população, mostrou que o SFT é capaz de melhorar os níveis pressóricos em comparação aos pacientes da mesma coorte que não receberam seguimento farmacoterapêutico³⁰.

Por ser uma coorte em que os dados foram coletados retrospectivamente dos prontuários eletrônicos do hospital, há limitações referentes a erros de registros de informações inerentes a esse tipo de estudo. Esta limitação foi minimizada pelo fato de que os farmacêuticos foram treinados para a aplicação do método Dáder, tendo sido utilizados formulários padronizados para registro de dados das consultas. Porém, detalhes da consulta médica por vezes não ficam registrados no prontuário ocasionando perda de algumas informações consideradas no cálculo do ICFT.

Pontos a serem destacados foram a possibilidade de comparar os grupos de acordo com a polifarmácia e com a avaliação da efetividade no mundo real de uma experiência de abordagem multiprofissional para tratamento de hipertensão arterial, além de ter incluído todos os pacientes hipertensos de difícil controle que foram encaminhados para o seguimento farmacoterapêutico. Este estudo mostrou a importância do trabalho em equipe multiprofissional para um maior benefício dos pacientes no controle da pressão arterial como demonstrado no estudo de Carter e cols²⁶.

Uma das limitações do método de cálculo do ICFT¹³ detectadas é a atribuição de um mesmo peso para múltiplas doses de um medicamento utilizado pelo paciente. Entende-se que administrar três unidades de um medicamento é mais complexo que utilizar uma unidade e isto não está previsto no instrumento. Em função de o SUS disponibilizar a menor dose dos medicamentos aos pacientes^{22,23}, é frequente a utilização de três ou mais unidades para compor a dose total de um horário e, por isso, adaptamos o ICFT atribuindo pesos de acordo com o número de unidades utilizadas.

Em conclusão, a complexidade da terapia farmacológica não afetou o resultado do seguimento farmacoterapêutico. Sugere ainda, que o seguimento farmacoterapêutico empregando o método Dáder pode melhorar a adesão, mesmo sem reduzir o número de fármacos utilizados pelo paciente ou o ICFT. Assim, a equipe médica e farmacêutica, atuando em conjunto com o paciente, em situações de polifarmácia e múltiplas comorbidades, auxilia na otimização do tratamento farmacológico e melhora da adesão o que repercutirá favoravelmente na incidência de desfechos clínicos.

Referências:

1. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011; 377(9781): 1949-61.
2. Mittal BV, Singh AK. Hypertension in the developing world: challenges and opportunities. *Am J Kidney Dis*. 2010 Mar; 55(3):590-8.
3. Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. *J Behav Med*. 2008;31(3):213–224.
4. Sabaté E. Adherence to long-term therapies: Evidence for action. World Health Organization (WHO), Switzerland, 2003, 211 p.
5. Secoli SR. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos *Rev Bras Enferm*. 2010; 63(1): 136-40.
6. Fried TR, O'Leary J, Towle V, Goldstein MK, Trentalange M, Martin DK. Health outcomes associated with polypharmacy in community-dwelling older adults: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(12):2261-72.
7. All Wales Medicines Strategy Group. Polypharmacy: Guidance for Prescribing in Frail Adults. July 2014. [Acesso em 2015 Jan 02]. Disponível em: <http://www.awmsg.org/docs/awmsg/medman/Polypharmacy%20%20Guidance%20for%20Prescribing%20in%20Frail%20Adults.pdf>
8. Duerden M, Avery T, Payne R. Polypharmacy and medicines optimization: Making it safe and sound. November 2013. [Acesso em 2015 Jan 02]. Disponível em: http://www.kingsfund.org.uk/sites/files/kf/field/field_publication_file/polypharmacy-and-medicines-optimisation-kingsfund-nov13.pdf
9. George J, Phun YT, Bailey MJ, Kong DC, Stewart K. Development and validation of the medication regimen complexity index. *Ann Pharmacother*. 2004; 38(9):1369-76.
10. Melchiors AC, Correr CJ, Fernández-Llimos F. Tradução e Validação para o Português do Medication Regimen Complexity Index *Arq Bras Cardiol* 2007; 89(4) : 210-218.
11. Ingersoll KS, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. *J Behav Med*. 2008; 31(3): 213–224.
12. Libby AM, Fish DN, Hosokawa PW, Linnebur SA, Metz KR, Nair KV et al. Patient-Level Medication Regimen Complexity Across Populations With Chronic Disease. *Clin Ther*. 2013; 35(4):385–398.

13. Beney J, Bero LA, Bond C. Expanding the roles of outpatient pharmacists: effects on health services utilization, costs, and patient outcomes. (Cochrane review). In Cochrane Library Oxford; 2004; 65-6.
14. Ivama AM, Noblat L, Castro MS, Oliveira NVBV, Jaramillo NM, Rech N. Brazilian consensus for pharmaceutical care. Brasília, DF. Organização Pan-Americana da Saúde, 2002.
15. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. Pharmaceutical Care Practice: The Clinician's Guide, McGraw Hill. Peters Institute of Pharmaceutical Care 2004. [Acesso em 2015 Jan 02]. Disponível em: <http://www.pharmacy.umn.edu/medmanagenotes/>
16. Grainger-Rousseau TJ, Miralles MA, Hepler CD, Segal R, Doty RE, Ben-Joseph R. Therapeutic outcomes monitoring: application of pharmaceutical care guidelines to community pharmacy. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 1997; NS37(6):647-61.
17. Grupo de Investigación em Atención Farmacêutica (CTS-131), Universidade de Granada. Método Dáder. Manual de Acompanhamento Farmacoterapêutico. 2004.
18. Fuchs FD, Gus M, Moreira WD, Moreira LB, Moraes RS, Rosito GA, et al. Blood pressure effects of antihypertensive drugs and changes in lifestyle in a Brazilian hypertensive cohort. *J Hypertens.* 1997 Jul; 15(7): 783-92.
19. Castro MS, Fuchs FD, Santos MC, Maximiliano P, Gus M, Moreira LB, et al: Pharmaceutical care program for patients with uncontrolled hypertension. *Am J Hypertens* 2006; 19(5): 528-33.
20. Dader MJF, Muñoz PA, Martínez FM. Atención Farmacêutica - Conceitos, Processos e Casos práticos. Tradução e revisão de Maria Denise Funchal Witzel. São Paulo: RCN Editora; 2008.
21. Hernandez DS, Castro MMS, Dáder MJF. Método Dáder: Guía de Seguimiento Farmacoterapêutico. Tercera edición. Grupo de Investigación en Atención Farmacêutica (CTS-131). Universidad de Granada. Granada, ES, 2007.
22. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME. 8ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2013. (Série B. Textos Básicos de Saúde)
23. Brasil. Prefeitura Municipal de Porto Alegre. Secretaria Municipal de Saúde. Coordenadoria-geral da Rede e Atenção Primária à Saúde. Assistência Farmacêutica. Relação Municipal de Medicamentos Essenciais: REMUME 3ª ed. Porto Alegre: Calábria; 2012.

24. Bonilla PI, Sánchez EM, Peralta JL, Orquendo MI, Alcalá FV, Domínguez AC. Validation of two systems of self-measurement of blood pressure, the OMRON HEM-705 CP and OMRON M1 (HEM 422C2-E) models. *Aten Primaria* 2002; 30:22–28.
25. Chobanian AV , Bakris GL , Black HR , Cushman WC , Green LA , Izzo JL jr , et al. The seventh report of the Joint Nacional Committee on Prevention , Detection , Evaluation , and Treatment of High Blood Pressure : the JNC 7 report. *Hypertension* 2003; 42: 1206-1252.
26. Carter BL, Bosworth HB, Green BB, Farris KB, Doucette WR, Chrischilles EA, et al. The hypertension team: the role of the pharmacist, nurse, and teamwork in hypertension therapy. *J Clin Hypertens*.2012;14:51-65.
27. DiIorio C, McDonnell M, McCarty F, Yeager K. Initial testing of the Antiretroviral Medication Complexity Index. *J Assoc Nurses AIDS Care*.2006; 17:26–36.
28. Pollack M, Chastek B, Williams S, Moran J. Impact of treatment complexity on adherence and glycemic control: an analysis of oral antidiabetic agents. *J Clin Outcomes Manag* 2010; 17:257–65.
29. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903–1913.
30. Rodrigues FA. Avaliação da efetividade do seguimento farmacoterapêutico associado ao atendimento médico usual de pacientes hipertensos [dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina; 2010.

Tabela 1. Dados basais dos pacientes hipertensos atendidos no ambulatório de Seguimento Farmacoterapêutico, estratificados pela complexidade da farmacoterapia (médias \pm DP* ou n e %)

Variável	Baixa Complexidade (N=37)	Média Complexidade (N=151)	Alta Complexidade (N= 25)	<i>p</i>
Gênero feminino (%)	31(83.8)	106(70.2)	18(72.0)	0.250
Anos de estudo (\pm DP)	5.4(\pm 3.1)	5.1(\pm 3.5)	5.1(\pm 3.5)	0.909
Número de medicamentos (\pm DP)	3.6 (\pm 0.7)	6.8(\pm 1.3)	11.1(\pm 1.7)	<0.001
Idade (\pm DP)	62.0 (\pm 11.8)	63.0 (\pm 11.0)	65.0 (\pm 6.8)	0.510
PAS média (\pm DP)	162.8 (\pm 20.1)	169.9 (\pm 24.1)	165.1 (\pm 23.7)	0.198
PAD média (\pm DP)	91.0 (\pm 13.9)	91.9 (\pm 15.2)	85.9 (\pm 14.2)	0.171
Taxa de Controle PAS** basal (%)	3 (8.1)	14 (9.3)	1 (4.0)	0.678
Taxa de Controle PAD*** basal (%)	17 (45.9)	68 (45.0)	15(60.0)	0.378

*desvio-padrão **PAS: pressão arterial sistólica;*** PAD: pressão arterial diastólica; taxa de controle (pressão arterial \leq 140/90mmHg)

Tabela 2. Índice de complexidade da farmacoterapia (ICFT) na consulta basal e de 12 meses de pacientes hipertensos em seguimento farmacoterapêutico, segundo o número de medicamentos em uso.

Número de Medicamentos	Basal			12 meses		
	N (213)	ICFT (média)	IC 95%	N (213)	ICFT (média)	IC 95%
1	01	2,00	-	01	2,00	-
2	02	5,00	(5,00-5,00)	04	4,25	(2,73-5,77)
3	09	7,94	(6,88-9,00)	09	7,78	(6,46-9,10)
4	25	10,32	(9,53-11,11)	22	9,75	(8,85-10,65)
5	29	12,24	(11,37-13,11)	23	11,61	(10,73-12,49)
6	33	14,27	(13,22-15,32)	28	14,39	(12,86-15,93)
7	37	17,81	(16,62-19,01)	37	16,89	(15,66-18,13)
8	35	19,60	(18,36-20,84)	36	19,39	(18,24-20,53)
9	17	22,74	(20,65-24,82)	19	22,97	(20,60-25,35)
10	13	24,65	(22,00-27,31)	18	25,53	(23,71-27,35)
11	04	27,88	(18,02-37,73)	09	25,00	(21,46-28,54)
12	06	31,25	(25,12- 37,38)	03	24,67	(12,41- 36,92)
13	01	24,00	-	03	34,50	(24,80-44,20)
16	-	-	-	01	47,00	-
18	01	39,00	-	-	-	-

Tabela 3. Comportamento da pressão arterial (mmHg) e taxa de controle basal e após 12 meses de seguimento farmacoterapêutico, segundo o grau de complexidade terapêutica.

	Baixa Complexidade (N= 37)	Média Complexidade (N=151)	Alta Complexidade (N=25)	<i>P</i>
PAS* basal (média ±DP)	162.8 (±20.1)	169.9 (±24.1)	165.1 (±23.7)	0.198
PAS saída (média ±DP)	148.8 (±17.8)	155.8(±26.7)	152.1(±28.6)	0.300
P	<0,001	<0,001	0,023	
PAD** basal (média ±DP)	91.0 (±13.9)	91.9 (±15.2)	85.9 (±14.2)	0.171
PAD saída (média ±DP)	84.8(±11.8)	85.7(±15.6)	80.2(±17.6)	0.244
P	0,003	0,001	0,048	
Taxa de Controle PAS basal (%)	3 (8.1)	14 (9.3)	1 (4.0)	0.678
Taxa de Controle PAS saída (%)	12 (32.4)	41 (27.2)	9 (36.0)	0.591
P	0,012	<0,001	0,008	
Taxa de Controle PAD basal (%)	17 (45.9)	68 (45.0)	15(60.0)	0.378
Taxa de Controle PAD saída (%)	22 (59.5)	95 (62.9)	21 (84.0)	0.094
P	0,302	<0,001	0,07	
PA controlada basal (%)	3 (8.1)	12 (7.9)	1 (4.0)	0.777
PA controlada saída (%)	9 (24.3)	39 (25.8)	9 (36.0)	0.530
P	0,07	<0,001	<0,001	

* PAS: pressão arterial sistólica; ** PAD: pressão arterial diastólica; taxa de controle PAS: pressão arterial sistólica < 140 mmHg; taxa de controle PAD: pressão arterial diastólica < 90 mmHg +PA controlada: PAS < 140mmHg e PAD< 90mmHg

ANEXO 1:

Ficha de coleta das prescrições para cálculo do índice de complexidade da farmacoterapia

Instruções para o cálculo do ICFT:

- 1) Todos os medicamentos avaliados devem ter suas avaliações baseadas exclusivamente em informações da prescrição médica do Ambulatório de Hipertensão do HCPA. Nenhuma suposição deve ser feita com base no julgamento clínico de quem está preenchendo.
- 2) Existem três seções no ICFT (A, B e C). Complete cada seção antes de prosseguir para a próxima. No final, some os pontos obtidos nas três seções para obter o ICFT.
- 3) Quando a mesma medicação (mesmo princípio ativo e mesma dosagem) estiver presente na farmacoterapia mais de uma vez, em diferentes concentrações (por exemplo, varfarina 5 mg, 3 mg e 1 mg), deverá ser considerada uma só medicação.
- 4) Nos casos em que a dosagem é opcional, escolha as instruções com a menor dose/frequência (por exemplo, salbutamol spray bombinha 1-2 jatos, 2-3 vezes por dia, terá pontos para 'inaladores de dose medida [bombinha]', '2x dia' e 'dose variável', mas não para 'múltiplas unidades ao mesmo tempo').
- 5) Em alguns casos, a frequência de dose precisa ser calculada (por exemplo, ranitidina 1 manhã e 1 noite = 2x dia).
- 6) Em determinadas instruções, como 'usar conforme indicado', o regime não receberá a pontuação sobre a frequência de dose (por exemplo, prednisolona 5 mg uso conforme indicado).
- 7) Caso exista mais de uma instrução de frequência de dose para o mesmo medicamento, ele deverá ser pontuado para todas as instruções de frequência de dose (por exemplo, salbutamol spray-bombinha 2 jatos 2x por dia e quando necessário deverá ser pontuado para 'inaladores de dose medida [bombinha]', '2x dia', 'S/N' e também como 'múltiplas unidades ao mesmo tempo').

- 8) Situações em que duas ou mais medicações são mutuamente exclusivas precisam ser pontuadas duas ou mais vezes com a frequência de dose recomendada e como ‘S/N’ (por exemplo, salbutamol spray-bombinha ou salbutamol solução para nebulização duas vezes por dia obterá pontuação das formas de dosagem tanto para ‘inaladores de dose medida’ como para ‘nebulizador’, e precisa ser pontuada duas vezes para ‘2x dia S/N’).
- 9) Casos em que não exista uma opção adequada, escolha a opção mais aproximada da realidade do paciente (por exemplo, ‘seis vezes por dia’ pode ser considerado como ‘4/4 horas’)
- 10) Considerar como dose padrão para forma farmacêutica comprimidos ou cápsulas dos seguintes medicamentos: hidroclorotiazida 25 mg, captopril 25 mg, propranolol 40 mg, sinvastatina 20 mg, anlodipina 10 mg até o ano de 2011 e 5 mg a partir deste. Para outros medicamentos considerar as dosagens presentes nas prescrições.
- 11) Na seção C, considerar os itens horários e alimentos como única variável com peso 1.
- 12) No item administração de múltiplas doses, atribuir peso 1 para administração de duas unidades de uma forma farmacêutica de apresentação, peso 2 para administração de 3 unidades, peso 3 para administração de 4 unidades e, assim, sucessivamente.

Seção A:

Peso correspondente para cada forma de dosagem presente na farmacoterapia (SOMENTE UMA VEZ):

Seção A		Peso
Medicamentos Orais	Cápsulas/comprimidos	1
	Gargarejos/colutórios	2
	Gomas/pastilhas	2
	<i>Spray/comprimidos sublinguais</i>	2
	Líquidos	2
	Pós/grânulos	2
Medicamentos Tópicos	Crems/géis/pomadas	2
	Emplastros	3
	Tinturas/soluções de uso tópico	2
	Pastas	3
	Adesivos transdérmicos/ <i>patches</i>	2
	<i>Spray</i> de uso tópico	1
Medicamentos Ouvido/olhos/nariz	Gotas/crems/pomadas para o ouvido	3
	Colírios/gotas para os olhos	3
	Géis/pomadas para os olhos	3
	Gotas/crems/pomadas nasais	3
	<i>Spray</i> nasal	2
Medicamentos Inalação	<i>Accuhalers</i> (pó seco para inalação/diskus)	3
	Inaladores de dose medida (bombinha)	4
	Nebulizador (ar comprimido/ultra-sônico)	5
	Oxigênio/concentrador	3
	<i>Turbuhalers</i> (pó seco para inalação)	3
	Outros inaladores de pó seco	3
	<i>Aerolizers</i> (cápsulas para inalação)	3
Outros	Fluido para diálise	5
	Enemas	2
	Injeções:	
	- Pré-carregadas	3
	- Ampolas/frascos-ampolas	4
	Supositórios/óvulos vaginais	3
	Analgesia controlada pelo paciente	2
	Supositório	2
Crems vaginais	2	

Seção B:

Para cada medicação da farmacoterapia registre a frequência de dose. Após, some o número em cada categoria (frequência de dose) e multiplique pelo peso determinado para essa categoria. Nos casos em que não exista uma opção exata, escolher a melhor opção.

Frequência de Dose	Peso
1x dia	1
1x dia S/N	0,5
2x dia	2
2x dia S/N	1
3x dia	3
3x dia S/N	1,5
4x dia	4
4x dia S/N	2
12/12 h	2,5
12/12 h S/N	1,5
8/8 h	3,5
8/8 h S/N	2
6/6 h	4,5
6/6 h S/N	2,5
4/4 h	6,5
4/4 h S/N	3,5
2/2 h	12,5
2/2 h S/N	6,5
S/N	0,5

Seção C: Para cada medicação da farmacoterapia registre o número de informações adicionais. Após realizar a multiplicação do número de instruções adicionais em cada categoria pelo peso correspondente da categoria.

Instruções Adicionais	Peso
Partir ou triturar comprimido	1
Horário específico /uso com ou sem alimento	1
Múltiplas doses:	
1,5 unidades	0,5
2 unidades	1
3 unidades	2
4 unidades	3
5 unidades	4
6 unidades	5
7 unidades	6
Doses alternadas p. ex., 1 manhã e 2 noite, 1/2 em dias alternados	2
Dissolver o comprimido/pó	1
Dose variável (p. ex., 1-2 cápsulas, 2-3 jatos)	1

Tomar com líquido específico	1
Tomar/usar conforme indicado	2
Reduzir ou aumentar a dose progressivamente	2

FICHA DE COLETA DAS PRESCRIÇÕES

Paciente:

Caso:

Registro:

Idade:

Data de Nascimento:

Sexo:

Anos de estudo:

Prescrição basal:

N°	Medicamento	Forma Farmac.	Seção A	Frequência	Seção B	Info 1	Info 2	Seção C
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
Total								

PAS inicial:

PAD inicial:

ICT TOTAL:

Coleta prescrição final:

N°	Medicamento	Forma Farmac.	Seção A	Frequência	Seção B	Info 1	Info 2	Seção C
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
Total								

PAS final: _____

PAD final: _____

ICT TOTAL:

ARTIGO 2

ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE DO SEGUIMENTO FARMACOTERAPÊUTICO EM PACIENTES HIPERTENSOS DE DIFÍCIL CONTROLE

**COST – EFFECTIVENESS OF PHARMACOTHERAPEUTIC FOLLOW-UP IN
DIFFICULT-TO-CONTROL HIPERTENSIVE PATIENTS**

Fernanda d’Athayde Rodrigues, Doutoranda em Epidemiologia pela UFRGS;

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)

A ser enviado para publicação

Análise de custo-efetividade do Seguimento Farmacoterapêutico em pacientes hipertensos de difícil controle

Rodrigues, FA¹, Castro, MS^{2,3}, Moreira, LB^{1*}.

¹ Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

² Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

³ Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para inovação Farmacêutica (INCT_ IF)

*Autor para correspondência:

Leila Beltrami Moreira

Rua Ramiro Barcelos 2350, sala 945

90035-903-Porto Alegre, RS, Brazil

Fone/fax 55 5133597695

e-mail lbmoreia@hcpa.edu.br

RESUMO:

Introdução: A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é o principal fator de risco para a incidência de doenças cardiovasculares. O controle insatisfatório da pressão arterial (PA) contribui para o aumento dos gastos em saúde. O seguimento farmacoterapêutico é uma prática que busca otimizar resultados clínicos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Objetivo: Avaliar o custo-efetividade do seguimento farmacoterapêutico *versus* tratamento usual dos pacientes hipertensos de difícil controle, em serviço ambulatorial especializado de um hospital de ensino, na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil.

Métodos: Análise de custo-efetividade (ACE) de dados primários de uma coorte histórica de pacientes hipertensos. Pacientes de difícil controle (PA >140/90 mmHg em uso de três ou mais anti-hipertensivos) referenciados para seguimento farmacoterapêutico foram comparados aos pacientes sob tratamento usual, considerando-se os custos diretos com consultas, exames e procedimentos ambulatoriais, internações e idas à emergência no período de um ano. A medida de efetividade foi a diferença na redução de PAS (24,3 mmHg) e PAD (11,0 mmHg) entre os grupos. Calculou-se a razão de custo efetividade incremental (RCEI). Foram realizadas análises de sensibilidade univariada e multivariada.

Resultados: Foram avaliados os registros de 425 pacientes, 213 em seguimento farmacoterapêutico (SFT) e dois terços formado por mulheres. Os pacientes em SFT tinham menor nível de escolaridade, em maior proporção consumiam bebidas alcoólicas, eram obesos e diabéticos, e tinham níveis significativamente mais altos de PA. O custo médio anual dos pacientes em SFT foi R\$ 1707,09, enquanto no tratamento usual foi R\$ 1615,49, no horizonte de tempo analisado. O caso-base apresentou RCEI de R\$ 3,46 por mmHg reduzido a mais de PAS com o SFT, enquanto para PAD foi R\$ 7,63 por mmHg reduzido. Os custos que mais influenciaram a RCEI foram os medicamentos e internações. Com variação nos custos em 50% para mais e para menos, e, na efetividade, considerando-se dados da literatura, os resultados variaram desde dominados pelo SFT até um acréscimo de oito vezes na RCEI para PAS, e de dez vezes para PAD.

Conclusão: O SFT oferecido em serviço de atenção secundária para pacientes com hipertensão arterial de difícil controle e suspeita de baixa adesão ao tratamento mostrou-se custo-efetivo na perspectiva do SUS.

Palavras-chave: hipertensão, seguimento farmacoterapêutico, atenção farmacêutica, custo-efetividade, análise econômica.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é o principal fator de risco modificável para doenças cardiovasculares, sendo a associação positiva contínua, consistente e independente de outros fatores de risco¹. Porém, o seu controle ($\leq 140/90$ mmHg) é insatisfatório^{2,3}, sendo atribuído, em grande parte, à baixa adesão ao tratamento. A falta de adesão ao tratamento farmacológico está associada a múltiplos e complexos fatores, tais como reações adversas aos medicamentos, complexidade da terapia, atitudes e crenças do paciente em relação à doença e ao tratamento, à ausência de sintomas, à inércia dos prescritores frente à pressão não controlada e à falta de acesso aos medicamentos^{4,5,6}.

As complicações causadas pela HAS contribuem para o aumento dos gastos com saúde do ponto de vista social e econômico. Estudos vêm mostrando o impacto econômico da hipertensão como preditor clínico para o agravamento dos casos, aumento do tempo de internação, e consequente associação positiva com maior custo de tratamento, além de gerar perda de produtividade, invalidez e morte, impactando socialmente o Estado⁷⁻¹². Estudo realizado no Brasil estimou o custo anual para o tratamento da HAS, no Sistema Único de Saúde (SUS), em US\$ 398,9 milhões, representando 1,43% dos gastos totais do SUS¹³. Por sua vez, as doenças cardiovasculares geraram, em 2009, 91.970 internações, resultando em um custo de R\$ 165.461.644,33 para o SUS¹⁴.

Nos últimos anos, tem sido demonstrado que uma equipe multidisciplinar é mais efetiva na redução e controle da HAS do que o atendimento médico isolado^{15,16,17}. A participação do farmacêutico, no manejo da hipertensão arterial, visa à melhoria da adesão do paciente à farmacoterapia. Com esta visão, em 2005, teve início o ambulatório de seguimento farmacoterapêutico, prática realizada pelo profissional farmacêutico, seguindo os princípios filosóficos da atenção farmacêutica, para pacientes com difícil controle da pressão arterial, do ambulatório de hipertensão do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Estudo de coorte mostrou a efetividade do programa na redução e controle da pressão arterial¹⁸.

Sabendo da necessidade de avaliar economicamente os serviços em saúde, este estudo buscou avaliar se o SFT aplicado aos pacientes hipertensos de difícil controle é custo-efetivo, quando comparado ao tratamento usual, na atenção secundária e perspectiva do Sistema Único de Saúde do Brasil.

MÉTODOS:

População em Estudo:

A análise de custo-efetividade foi realizada a partir de dados primários de uma coorte histórica, com população dinâmica de pacientes referenciados ao ambulatório de hipertensão do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). O SFT foi comparado com o atendimento usual prestado no serviço. O grupo que recebeu SFT era formado por pacientes com HAS de difícil controle, referenciados pela equipe médica para o SFT, a partir de 1º junho de 2005 até 30 de junho de 2013, tendo como tempo de acompanhamento 12 meses. O atendimento usual consistia em consultas médicas e de outros profissionais, exceto do farmacêutico. Neste estudo, o grupo de pacientes que recebeu atendimento usual foi selecionado por pareamento com o grupo sob SFT, levando em consideração sexo, idade e período de acompanhamento.

Contexto e local:

O ambulatório de hipertensão foi criado em 1999, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), para atender pacientes da atenção secundária do SUS¹⁹. O SUS é um sistema público de saúde, amparado pela Constituição Federal Brasileira, e visa ao acesso integral, universal e gratuito da população. Até 2013, mais de 3000 pacientes foram atendidos no ambulatório de hipertensão. Em junho de 2005, foi implantado o ambulatório de seguimento farmacoterapêutico, com atuação de profissionais farmacêuticos, como parte da assistência prestada. O médico, ao suspeitar de não adesão ao tratamento ou problemas de cognição em pacientes com hipertensão arterial não controlada, com prescrição de três ou mais anti-hipertensivos, pode encaminhá-los para avaliação e cotratamento por farmacêuticos.

No SFT, utiliza-se o método Dáder adaptado para atenção secundária²⁰ e o plano de intervenção é realizado de forma personalizada, de acordo com as necessidades de cada paciente. O método é baseado na história farmacoterapêutica do paciente e na sua história de vida. Solicita-se aos pacientes que tragam, para a primeira consulta, os medicamentos que utilizam, quando são questionados sobre fatores que influenciam na adesão e sobre o conhecimento prévio do tratamento farmacológico e não farmacológico, visando identificar problemas relacionados à farmacoterapia, levando-se em consideração o contexto de vida da pessoa. A frequência de consultas é determinada individualmente, de acordo com a compreensão dos pacientes e a necessidade de

melhorar a adesão ao tratamento. Em média, cada consulta de SFT dura trinta minutos. Quando necessário, existe discussão do caso do paciente com um dos médicos da equipe e, se constatado algum problema grave, modificações no tratamento são realizadas. O farmacêutico realiza o atendimento, identifica possíveis causas do não controle da PA, e inicia o processo de SFT para alcançar esse objetivo.

Medidas de Efetividade:

Os desfechos de efetividade utilizados, redução de PAS e PAD, são provenientes de dados coletados anteriormente dessa mesma coorte de pacientes¹⁸. A partir da Equação de Estimativas Generalizadas (GEE) (anexos), projetou-se diferença na redução de pressão de 24,3mmHg na PAS e 11mmHg na PAD, comparando-se SFT com o grupo em tratamento usual.

Custos:

A análise de custo-efetividade foi realizada na perspectiva do Sistema Único de Saúde como órgão pagador, tendo como horizonte temporal o período de doze meses. Esse período foi definido com base em estudo de efetividade¹⁸ no qual foi necessário um período mínimo de 6 meses para mudança de comportamento frente a intervenções educativas.

Foram considerados todos os custos diretos dos pacientes do estudo, durante doze meses, relacionados aos gastos ambulatoriais de consultas médicas, consultas com outros profissionais em saúde, procedimentos realizados nas consultas ambulatoriais, exames ambulatoriais de imagem e outros exames (dosagens bioquímicas, eletrocardiograma, monitorização ambulatorial de pressão arterial, espirometria, teste de caminhada, teste ergométrico, eletroencefalograma, eletroneuromiograma, monitoramento por holter). Também foram coletados custos diretos de consultas, procedimentos e exames realizados na emergência e das internações registradas no sistema eletrônico do hospital. Os valores das consultas e exames ambulatoriais, consultas, procedimentos e exames na emergência foram retirados da tabela de procedimentos denominada Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP), atualizada em janeiro de 2015²¹.

Os valores das internações foram definidos a partir das autorizações de internações hospitalares (AIH) e coletados no serviço de faturamento do HCPA para cada paciente. Para um mesmo código de internação, definido pelo SUS, os custos atribuídos podem ser diferentes devido a particularidades no período de tempo das

internações e alguns serviços e exames que podem ser cobrados separadamente do valor base da AIH (anexos).

Os medicamentos prescritos e utilizados pelos pacientes foram valorados através do Banco de Preços em Saúde (BPS), registrados no Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (SIASG)²², que recebe as informações das compras de toda a Administração Pública Federal direta, autárquica e fundacional. Para o cálculo dos valores das doses prescritas, foi considerada a média do preço unitário de compra de cada medicamento, computada a partir dos valores das compras de um período de seis meses (01/07/2014 a 30/01/2015). Foram consideradas as menores doses disponíveis no SUS^{23, anexos} para verificação do custo na base SIASG. Os custos médios unitários serviram de base para o cálculo do custo total, estimado pelo produto do custo médio unitário e a quantidade de cada medicamento utilizado pelo paciente no período de doze meses.

Para análise dos custos, foram considerados todos os medicamentos prescritos a cada paciente. Agregação de comorbidades é frequente nos pacientes desta coorte e também são levadas em conta no SFT, uma vez que o número de medicamentos está inversamente associado ao controle da HAS. Assumiu-se, para a análise do caso-base, que todos os medicamentos estavam disponíveis no SUS. Posteriormente, a variável foi subdividida em medicamentos que estão disponíveis no SUS e medicamentos não disponíveis. Todos os custos avaliados foram expressos em Reais (R\$), moeda brasileira vigente.

Análise estatística

A análise dos dados foi realizada no programa PASW statistics 18 (International Business Machines Corp., New York, USA) e Microsoft Excel 2010. Empregou-se estatística descritiva, utilizando-se média, mediana, desvio padrão, proporções e intervalo de confiança de 95%. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), como parte do projeto 08/056.

Foi calculada a razão de custo-efetividade incremental entre o SFT e o atendimento usual, a partir dos dados de custos descritos acima e da efetividade disponível para a coorte¹⁸. O cálculo foi realizado utilizando-se a diferença de custo (Custo SFT – custo tratamento usual) dividido pela diferença de efetividade (efetividade SFT – efetividade tratamento usual) entre as duas alternativas avaliadas. Os dados foram apresentados em reais/mmHg de PAS e PAD reduzidos.

Foram realizadas análises de sensibilidade univariadas para explorar o impacto de cada variável sobre os resultados. Para cada variável de custo, variou-se o valor médio em 50% para menos, assumindo-se ser o melhor cenário, e 50% para mais, como pior cenário para o SUS²⁴. As variáveis de custos consideradas foram os custos com todos os medicamentos prescritos, apenas os medicamentos disponíveis no SUS, medicamentos não disponíveis no SUS, consultas médicas, consultas com outros profissionais, procedimentos realizados nas consultas ambulatoriais, exames ambulatoriais de imagem, outros exames ambulatoriais, consultas na emergência, exames realizados na emergência e internações.

Para a análise de sensibilidade da efetividade, foram considerados dados de metanálise¹⁷ que avaliou intervenções farmacêuticas na redução da pressão arterial. Foi utilizada, para avaliar o pior cenário, uma redução de 6,3 mmHg de PAS e 2,8 mmHg de PAD, e para o melhor cenário, 7,3mmHg de PAS e 3,6 mmHg de PAD. Gráficos de tornado foram construídos para avaliar o impacto que os valores máximo e mínimo de cada variável de custo causam na RCEI.

No modelo para análise de sensibilidade multivariada, foram variadas a efetividade conforme valores descritos acima, os valores dos medicamentos disponíveis no SUS e das internações para menos e mais 50%. Para os outros parâmetros de custos utilizaram-se os valores do caso-base.

Resultados:

Foram avaliados os registros de 425 pacientes atendidos no ambulatório de hipertensão que tiveram consulta no período do estudo. Desses, 213 pacientes realizaram acompanhamento no ambulatório de SFT. As características basais da coorte são descritas na tabela 1. Dois terços da amostra era composta por mulheres, igualmente distribuídas entre os grupos. Considerando as características basais, correspondentes ao ingresso no ambulatório de hipertensão, os pacientes do SFT tinham menor nível de escolaridade, consumiam menos bebidas alcoólicas, e eram, em maior proporção, obesos e diabéticos, e tinham níveis significativamente mais altos de PA. Os custos atribuídos a esses pacientes, durante os doze meses de acompanhamento, apresentaram-se assimetricamente distribuídos e foram expressos pelas medianas e quartis P25 e P75, conforme tabela 2. Na variável internações o grupo SFT apresentou 21 internações hospitalares das quais 8 estão diretamente relacionadas a causas cardiovasculares

enquanto o grupo usual teve no período do estudo 26 internações sendo 9 por causas cardiovasculares conforme os códigos da tabela SIGTAP. Os custos estimados para cada variável estão apresentados na tabela 3. O custo médio anual dos pacientes em SFT foi R\$ 1707,09 enquanto no tratamento usual foi R\$ 1615,49, no horizonte de tempo analisado. O caso-base apresentou uma razão de custo efetividade incremental de R\$ 3,46 por mmHg reduzido a mais de PAS com o SFT, enquanto para PAD foi de R\$ 7,63 por mmHg reduzido(tabela 4).

Na análise de sensibilidade univariada dos custos envolvidos na razão de custo-efetividade, o custo dos medicamentos e o custo das internações (figura 1) foram as variáveis que mais influenciaram os resultados, tanto para PAS como PAD. Com a variação da efetividade, obteve-se RCEI para PAS, no pior cenário, de R\$ 13,32 por mmHg reduzido, e R\$ 11,50 por mmHg reduzido, no melhor cenário. Para PAD, a RCEI foi R\$ 29,98 por mmHg, no pior cenário, e R\$ 23,32 por mmHg, no melhor. Os parâmetros de consultas na emergência, consultas médicas ambulatoriais e procedimentos realizados nas consultas ambulatoriais foram dominados pelo SFT nas análises univariadas. A exclusão de dois pacientes considerados “outliers”, um de cada grupo, que tiveram gastos muito altos em relação aos outros pacientes, durante os doze meses avaliados, resultou em redução na RCEI (R\$ 2,14 e R\$ 4,73 por mmHg reduzido de PAS e PAD, respectivamente).

Nas análises de sensibilidade apresentadas nas tabelas 5 e 6, foram variados, simultaneamente, mais de um parâmetro, criando cenários diferentes, verificando seu impacto na RCEI final. Os parâmetros escolhidos foram os mais sensíveis na análise de sensibilidade univariada e são os que realmente têm maior impacto na prática. Em uma primeira análise, tanto para PAS como para PAD, foi criado um cenário com menor redução de PA e acréscimo de 50%, no custo médio dos medicamentos disponíveis no SUS. No segundo cenário, simulou-se uma maior redução de PA e decréscimo de 50%, no custo médio dos medicamentos disponíveis no SUS. Um terceiro e quarto cenário acrescentaram aos anteriores um acréscimo e decréscimo de 50%, no valor médio das internações, respectivamente. Para todos os cenários, foram realizadas análises complementares, considerando os medicamentos não disponíveis no SUS, no cálculo das RCEI, utilizando os valores do caso-base. Os resultados variaram desde dominados pelo SFT até um acréscimo de oito vezes na RCEI para PAS. Já para PAD, variaram de dominados pelo SFT até um acréscimo de dez vezes do RCEI principal.

Discussão:

Considerando-se a efetividade observada, anteriormente, na coorte de pacientes hipertensos de difícil controle atendidos em um serviço de referência no tratamento de pacientes hipertensos do SUS, o SFT trouxe um custo incremental de R\$ 3,46 por mmHg reduzido na PAS e R\$ 7,63 para PAD. Esta análise de custo-efetividade, realizada com dados primários, torna a estimativa da RCEI mais próxima da realidade, considerando-se a perspectiva do sistema público de saúde brasileiro, o SUS.

A utilização da redução da pressão arterial como desfecho clínico para medir a efetividade do SFT fundamenta-se na metanálise²⁵ que demonstrou que a incidência de eventos cardiovasculares é diretamente proporcional à pressão arterial. O aumento de 20 mmHg na PAS e 10 mmHg na PAD dobra o risco de mortalidade por eventos coronarianos e cerebrovasculares²⁵. Adicionalmente, ensaios clínicos demonstraram claramente a associação da redução da PA pelo tratamento anti-hipertensivo com redução de eventos clínicos primordiais^{26, 27}.

Comparativamente a outros estudos^{15, 16, 17}, a efetividade estimada para o serviço estudado, em condições de mundo real, foi elevada, com efetividade incremental de 24,3 mmHg de PAS e 11mmHg de PAD. As diferenças podem ser explicadas pelo delineamento observacional que pode ter superestimado o benefício, mas também por maior efetividade da intervenção realizada pelo farmacêutico, seguindo o método Dáder. Algum grau de regressão à média também não pode ser descartado, apesar de a análise ter sido ajustada para as diferenças de pressões basais. Poucos estudos avaliaram custo-efetividade da atenção farmacêutica, da qual o SFT faz parte^{28, 29} e nenhum avaliou pacientes hipertensos ambulatoriais.

Assim sendo, o seguimento farmacoterapêutico, acrescido ao tratamento usual, adicionaria cerca de R\$ 69,20 em um ano para reduzir em 50% o risco de eventos clínicos, o que repercutiria, também, em menos gastos para o SUS, com tratamento das complicações da HAS. Tomando-se o pior cenário de custo-efetividade considerado na análise de sensibilidade (R\$13,32 por mmHg na PAS), projeta-se um acréscimo maior, de cerca de R\$266,40, em um ano de SFT, o que ainda pode ser considerado vantajoso para manejo de pacientes com hipertensão de difícil controle e alto risco cardiovascular.

É importante destacar que os pacientes da coorte foram atendidos em um ambulatório especializado em HAS, parte integrante de um hospital escola, com atendimentos frequentes e acompanhamento de equipe multiprofissional. As condutas

da equipe são fundamentadas nas diretrizes atuais. Sabemos que essa é uma abordagem diferenciada de outros locais de atendimento no país, podendo ter contribuído também para uma maior efetividade do SFT.

A estimativa do custo do tratamento de um paciente com HAS de difícil controle, referido para um centro de atenção secundária, na perspectiva do SUS, é bastante complexa, uma vez que o SUS não paga os materiais, medicamentos e insumos dos pacientes, individualmente. Os procedimentos, exames e consultas são valorados pelas tabelas SIGTAP e as internações pela AIH, contemplando valores pré-estabelecidos para os procedimentos.

Além disso, os hospitais realizam pactuações com o governo, recebendo repasses diretos para serem gastos em determinada quantidade e tipos de atendimentos, exames e procedimentos. Apesar dos custos terem sido retirados das bases do SUS, os valores estipulados nas tabelas de procedimentos e internações são menores em relação aos gastos reais dos pacientes. Devido a essas questões, somado ao fato de ser uma análise de dados assistenciais retrospectivos, estes resultados devem ser considerados como uma estimativa do custo real desses pacientes para SUS.

As diferenças de gravidade, em relação ao risco cardiovascular dos grupos comparados, pode ser uma limitação para a comparação dos custos de tratamento, mesmo tendo sido pareados por sexo e idade e avaliados contemporaneamente. Por outro lado, polifarmácia, comorbidades, dificuldades cognitivas são motivos de baixa adesão^{4, 5,6}, considerada importante fator para o não alcance do alvo terapêutico de pressão¹.

Assim, são estes pacientes que têm potencial maior de benefício com o SFT. A metodologia para composição dos custos adotada, levando em conta todos os tratamentos realizados e não somente o tratamento anti-hipertensivo, foi conservadora, uma vez que se esperaria maior custo total para o grupo em SFT. Mesmo assim, a RCEI estimada para SFT justifica a sua implementação para pacientes de alto risco cardiovascular com HAS não controlada no SUS. Cada consulta de SFT custa R\$ 6,30 para o SUS, e R\$ 10,00, a consulta médica. Entre as complicações causadas pela HAS, o SUS paga por um infarto agudo de miocárdio R\$ 588,12, e para acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico agudo, R\$ 463,21. Acrescidos a esses custos, têm-se exames, procedimentos e medicamentos especializados que dependem da gravidade do caso, incluindo internação em unidade de terapia intensiva, o que impacta ainda mais nos custos²¹.

O impacto positivo a médio e longo prazo do controle da pressão arterial é corroborado pelo estudo do custo de manejo de cardiopatia crônica, realizada em pacientes ambulatoriais no mesmo hospital¹¹, mostrando que o sexo feminino e a presença de HAS foram preditores de maior custo no manejo ambulatorial.

Em relação aos medicamentos, considerou-se, inicialmente, como se todos os medicamentos tivessem sido fornecidos pelo SUS, dada a dificuldade de separar o que foi adquirido pelo paciente ou fornecido pelo governo, incluindo os subsidiados totalmente ou parcialmente pelo Programa Farmácia Popular. O banco de preços em saúde é alimentado voluntariamente pelas instituições vinculadas ao SUS, municipais e estaduais, e com isso os valores podem ser subestimados ou superestimados.

Quanto aos dados de internações e idas à emergência dos pacientes, apenas foi possível coletar e valorar os eventos registrados no hospital, pela dificuldade de acesso a outros atendimentos realizados pelo SUS, já que os prontuários não estão unificados na rede. Como o hospital possui um sistema informatizado e qualificado de prontuários, desde 2004, foi possível o acesso a todos os consumos e gastos dos pacientes da coorte que foram posteriormente valorados pelas tabelas de procedimentos atualmente vigentes.

Os medicamentos do grupo usual corresponderam a 50,62% do custo médio total e 56,38% no grupo SFT. Apesar do maior custo do grupo SFT é válido lembrar que a contribuição do farmacêutico visa melhorar o controle da HAS, o que inclui a otimização da farmacoterapia. As consultas ambulatoriais com outros profissionais corresponderam a valores bem mais elevados no grupo que recebeu SFT, provavelmente devido ao acompanhamento mais frequente do farmacêutico, impactando no custo final.

As análises univariadas demonstraram que os parâmetros de custo dos medicamentos foram os que tiveram maior variação na RCEI, gerando maior grau de incerteza. Entre os fatores envolvidos na oscilação frequente no preço dos medicamentos estão: o órgão comprador, a quantidade adquirida, a marca, o período da compra. Essa variação de preços impacta diretamente a RCEI.

Apesar de considerarmos os medicamentos fornecidos pelo SUS, durante os doze meses do estudo, sabemos que, frequentemente, a dificuldade de acesso faz com que o paciente interrompa o tratamento, prejudicando, assim, sua efetividade e, muitas vezes, favorecendo o aparecimento de complicações que o levam às emergências e a internações hospitalares. As internações também mostraram influência sobre o resultado final na análise univariada. Envolvem procedimentos diferenciados, por serem pacientes

de maior gravidade, impactando diretamente sobre custos. Nas análises multivariadas, os cálculos da RCEI, considerando somente os medicamentos disponíveis no SUS, foram mais favoráveis ao SFT que quando acrescentados os valores base dos medicamentos não disponíveis no SUS.

A PAS tem maior impacto sobre os desfechos cardiovasculares e teve uma RCEI mais baixa que a PAD, possivelmente por ter mais espaço para variação pressórica em comparação com a PAD. Além disso, a hipertensão sistólica isolada é mais frequente que a hipertensão diastólica. Na prática clínica, as decisões são frequentemente baseadas na PAS, o que torna mais vantajoso a implantação do SFT. Embora tenha ocorrido aumento no custo incremental do SFT, em quase todos os cenários construídos, ainda a intervenção parece vantajosa, considerando-se a diminuição no risco de complicações que levem a internações e utilização de mais medicamentos que oneram ainda mais o Sistema de Saúde.

Referências:

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr et al; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42:1206–1252.
2. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011; 377(9781): 1949-61.
3. Mittal BV, Singh AK. Hypertension in the developing world: challenges and opportunities. *Am J Kidney Dis*. 2010 Mar; 55(3):590-8.
4. Castro MS, Chemello C, Pilger D, Junges F, Bohnen L, Zimmerman LM, Paulino MA, Jacobs U, Ferreira MBC, Fuchs FD. Contribuição da atenção farmacêutica no tratamento de pacientes hipertensos. *Rev Bras Hipertens*. 2006; 13(3): 198-202.
5. Williams A, Manias E, Walker R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. *J Adv Nurs*. 2008; 63(2):132-43.

6. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2013 ;(31):1281–357.
7. Perman G, Rossi E, Waisman GD, Agüero C, González CD, Pallordet CL et al. Cost-effectiveness of a hypertension management programme in an elderly population: a Markov model. *Cost Eff Resour Alloc*. 2011.5; 9(1): 4. doi: 10.1186/1478-7547-9-4.
8. Yu J, Shah BM, Ip EJ, Chan J. A Markov model of the cost effectiveness of pharmacist care for diabetes in prevention of cardiovascular diseases: evidence from Kaiser Permanente Northern California. *J Manag Care Pharm*. 2013;19(2):102-14.
9. Yamagishi K, Sato S, Kitamura A, Kiyama M, Okada T, Tanigawa T, et al. Cost-effectiveness and budget impact analyses of a long-term hypertension detection and control program for stroke prevention. *J Hypertens*. 2012; 30(9): 1874-9.
10. Azambuja M, Foppa M, Maranhão MFC, Achutti AC. Impacto econômico dos casos de doença cardiovascular grave no Brasil: uma estimativa baseada em dados secundários. *Arq Bras Cardiol*. 2008; 91(3): 163-71.
11. Ribeiro RA, Mello RGB, Melchior R, Dill JC, Hohmann CB, Lucchese AM, et al. Custo anual do manejo da cardiopatia isquêmica crônica no Brasil. *Perspectiva Pública e Privada*. *Arq Bras Cardiol*. 2005; 85(1): 3-8.
12. Marinho MG, Cesse EÂ, Bezerra AF, Sousa IM, Fontbonne A, Carvalho EF. Analysis of health care costs of patients with diabetes mellitus and hypertension in a public health reference unit in Recife-Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2011;55(6):406-11.
13. Dib MW, Riera R, Ferraz MB. Estimated annual cost of arterial hypertension treatment in Brazil. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health*. 2010; 27(2):125-31.
14. Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 95(1 supl.1): 1-51.
15. Carter BL, Bosworth HB, Green BB, Farris KB, Doucette WR, Chrischilles EA, et al. The hypertension team: the role of the pharmacist, nurse, and teamwork in hypertension therapy. *J Clin Hypertens*. 2012; 14:51-65.

16. Fahey T, Schroeder K, Ebrahim S: Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, 4: CD005182.
17. Santschi V, Chiolero A, Colosimo AL, Platt RW, Taffé P, Burnier M, et al. Improving blood pressure control through pharmacist interventions: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(2):e000718. doi: 10.1161/JAHA.113.000718.
18. Rodrigues FA. Avaliação da efetividade do seguimento farmacoterapêutico associado ao atendimento médico usual de pacientes hipertensos [dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina; 2010.
19. Fuchs FD, Gus M, Moreira WD, Moreira LB, Moraes RS, Rosito GA, et al. Blood pressure effects of antihypertensive drugs and changes in lifestyle in a Brazilian hypertensive cohort. *J Hypertens*. 1997 Jul; 15(7): 783-92.
20. Castro MS, Fuchs FD, Santos MC, Maximiliano P, Gus M, Moreira LB, et al: Pharmaceutical care program for patients with uncontrolled hypertension. *Am J Hypertens* 2006; 19(5): 528-33.
21. Datasus. Informações de Saúde - Epidemiológicas e Morbidade. [acesso em 15 jan 2015]; Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>.
22. Ministério da Saúde. Portal da Saúde – Banco de preços em saúde. [acesso em 02 mar 2015]; Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/banco-de-precos-em-saude>.
23. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename*. 8ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2013. (Série B. Textos Básicos de Saúde)
24. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. *Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica*. 2ª edição. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
25. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002; 360 (9349):1903-13.

26. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon 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). *J Hypertens*. 2013; (31):1281–357.
27. MacMahon SW, Cutler JA, Neaton JD, Furberg CD, Cohen JD, Kuller LH, Stamler J. Relationship of blood pressure to coronary and stroke morbidity and mortality in clinical trials and epidemiological studies. *J Hypertens Suppl*. 1986 Dec; 4(6):S14-7.
28. Etemad L, Hay J. Cost-effectiveness analysis of pharmaceutical care in a Medicare drug benefit program. *Value Health* 2003; 6(4):425–435.
29. RESPECT Trial Team. Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patients: RESPECT trial findings. *Br J Gen Pract*. 2010 Jan;60 (570):e20-7. doi: 10.3399/bjgp09X482312.

Tabela 1. Características da coorte de pacientes hipertensos não controlados na avaliação basal do ambulatório de hipertensão do HCPA. (número e % ou média \pm DP*).

Variável	Tratamento Usual (N=212)	Tratamento	
		Usual e SF (N=213)	P
Sexo feminino	156(73,6)	157(73,7)	0,98
Idade (anos)	62,9(\pm 10,9)	62,9(\pm 10,7)	0,97
Cor brancos (%)	159(75,0)	147(69,0)	0,19
Anos de estudo (%)			0,04
Até 8	158(74,5)	178(83,6)	
9 a 11	41(19,3)	30(14,1)	
12 ou mais	13(6,1)	5(2,3)	
Tabagismo (%)			0,15
Sim	40(18,9)	52(24,4)	
Não	140(66,0)	140(65,7)	
Ex-tabagista	32(15,1)	21(9,9)	
Uso de bebida alcoólica	41(19,3)	26(12,2)	0,04
Diabetes (%)	49(23,1)	84(39,4)	<0,001
Doença cerebrovascular(%)	20(9,4)	27(12,7)	0,29
Cardiopatia isquêmica (%)	23(10,8)	29(13,6)	0,38
Arritmias (%)	7(3,3)	7(3,3)	0,99
Dislipidemias (%)	27(12,7)	36(16,9)	0,23
Doença renal (%)	4(1,9)	11(5,2)	0,07
Insuficiência cardíaca (%)	6(2,8)	11(5,2)	0,22
PAS classificatória**(mmHg)	147,0 \pm 22,1	167,7 \pm 24,5	<0,001
PAD classificatória**(mmHg)	84,7 \pm 14,0	92,0 \pm 16,1	<0,001
IMC (Kg/m²)	29,4 \pm 5,3	29,9 \pm 5,3	0,32
Obesidade (%)	29(13,7)	57(26,8)	0,001

*desvio-padrão **valor de pressão de entrada no ambulatório de hipertensão.

Tabela 2. Custos medianos (P25-P75) anuais em Reais (R\$) do tratamento de pacientes hipertensos do ambulatório de hipertensão do HCPA, recebendo tratamento usual ou tratamento usual e seguimento farmacoterapêutico

	Grupo Usual (N=212)	Grupo Usual e SFT (N=213)
Consultas ambulatoriais	85,20 (56,30-141,50)	121,50 (84,10-179,29)
Consultas médicas	70,00 (50,00- 110,00)	70,00 (40,00-115,00)
Consultas profissionais não médicos	0,00 (0,0-12,60)	44,10 (31,50-69,30)
Procedimentos realizados nas consultas	0,00 (0,0-0,0)	0,00 (0,0-0,0)
Exames ambulatoriais	67,44 (11,56-147,01)	68,42 (30,42- 183,54)
Exames de imagem	0,00(0,0- 47,02)	0,00 (0,0-67,01)
Outros Exames	41,05 (7,40-83,54)	50,09 (22,90-92,51)
Consultas na Emergência	0,00 (0,0 -0,0)	0,00 (0,0-0,0)
Exames na Emergência	0,00 (0,0-0,0)	0,00 (0,0-0,0)
Internações	0,00 (0,0-0,0)	0,00 (0,0-0,0)
Medicamentos prescritos	487,42 (252,40- 801,62)	729,19 (481,00-1034,15)
Medicamentos disponíveis no SUS	472,32 (239,56 - 765,69)	653,16 (450,96 – 894,46)
Medicamentos não disponíveis no SUS	0,00 (0,0 -28,82)	0,00 (0,0 - 47,45)
Custo total	745,43 (441,77-1411,79)	1086,39 (675,51-1607,95)

Tabela 3. Custo médio e custo total anual em Reais (R\$) nos grupos de tratamento usual ou tratamento usual e seguimento farmacoterapêutico, no ambulatório de hipertensão do HCPA.

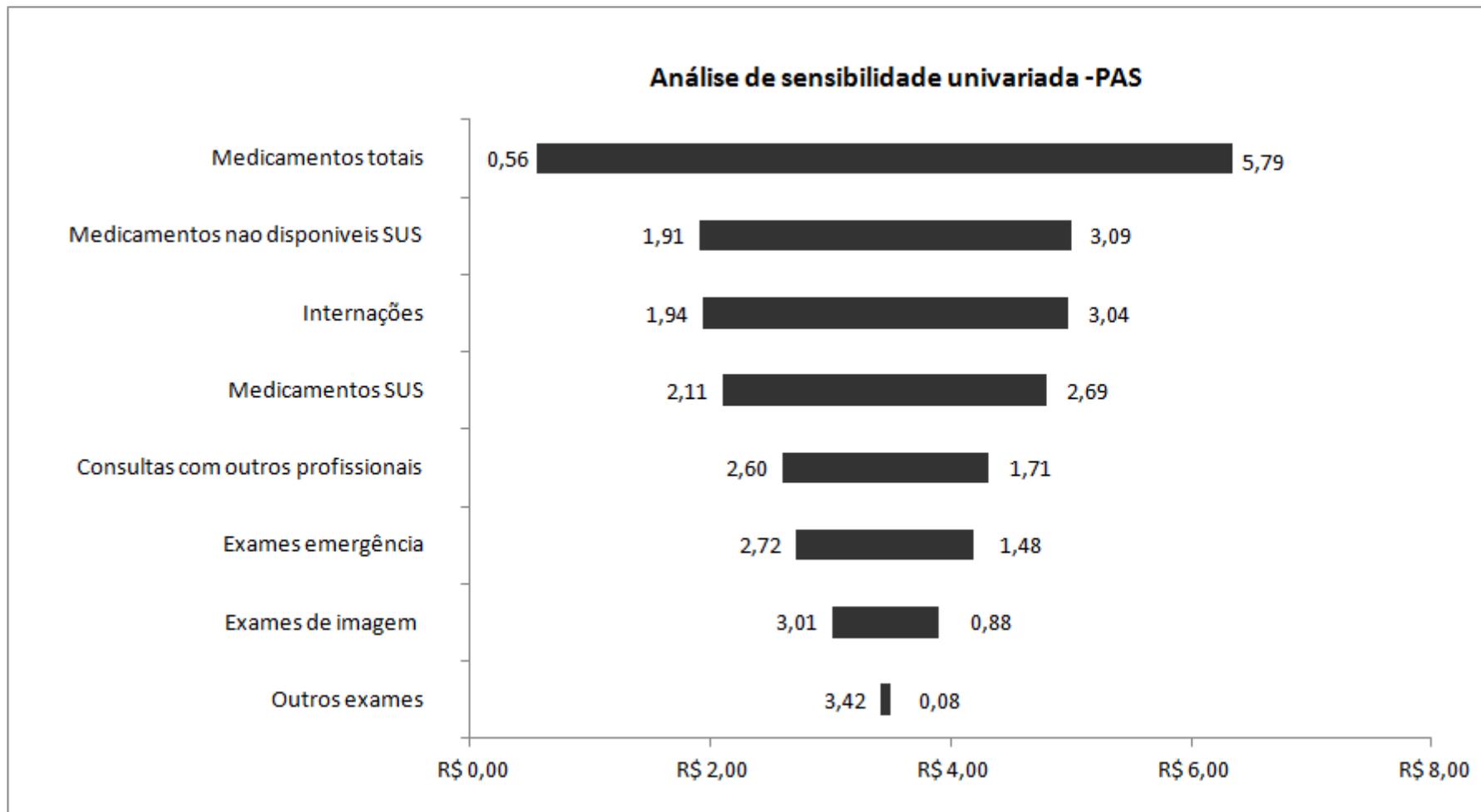
Variável	Grupo Usual (N=212)		Grupo SFT (N=213)	
	Custo médio	Custo anual	Custo médio	Custo anual
Consultas/procedimentos ambulatoriais total	R\$ 329,27	R\$ 69.806,24	R\$142,61	R\$ 30.376,17
Consultas médicas	R\$ 94,15	R\$ 19.960,70	R\$ 84,96	R\$ 18.097,20
Consultas outros profissionais	R\$ 9,04	R\$ 1.917,30	R\$ 50,72	R\$ 10.804,50
Procedimentos realizados em consultas ambulatoriais	R\$ 226,17	R\$ 47.948,24	R\$ 6,92	R\$ 1.474,47
Exames ambulatoriais	R\$ 152,21	R\$ 32.268,48	R\$ 176,35	R\$37.563,58
Exames de imagem	R\$ 84,05	R\$ 17.817,79	R\$ 105,94	R\$ 22.565,19
Outros exames*	R\$ 68,16	R\$ 14.450,69	R\$ 70,41	R\$ 14.998,39
Consultas na Emergência	R\$ 3,81	R\$ 807,32	R\$ 2,12	R\$ 451,16
Exames na Emergência	R\$ 58,40	R\$ 12.381,11	R\$ 94,62	R\$ 20.154,58
Internações	R\$ 253,88	R\$ 53.822,31	R\$ 328,98	R\$70.072,24
Medicamentos prescritos	R\$ 817,91	R\$173.398,49	R\$ 962,41	R\$ 204.993,52
Medicamentos disponíveis no SUS	R\$ 777,63	R\$164.857,51	R\$ 844,59	R\$179.898,88
Medicamentos não disponíveis no SUS	R\$ 42,60	R\$ 8.540,98	R\$ 117,82	R\$ 25.094,64
Custo total	R\$ 1615,49	R\$ 342.483,95	R\$ 1707,09	R\$ 363.611,25

* bioquímica, teste de caminhada, ergometria, espirometria, monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), eletrocardiograma entre outros.

Tabela 4. Custo Efetividade incremental do Seguimento Farmacoterapêutico (SFT) em relação ao tratamento usual, considerando pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD), no ambulatório de hipertensão do HCPA

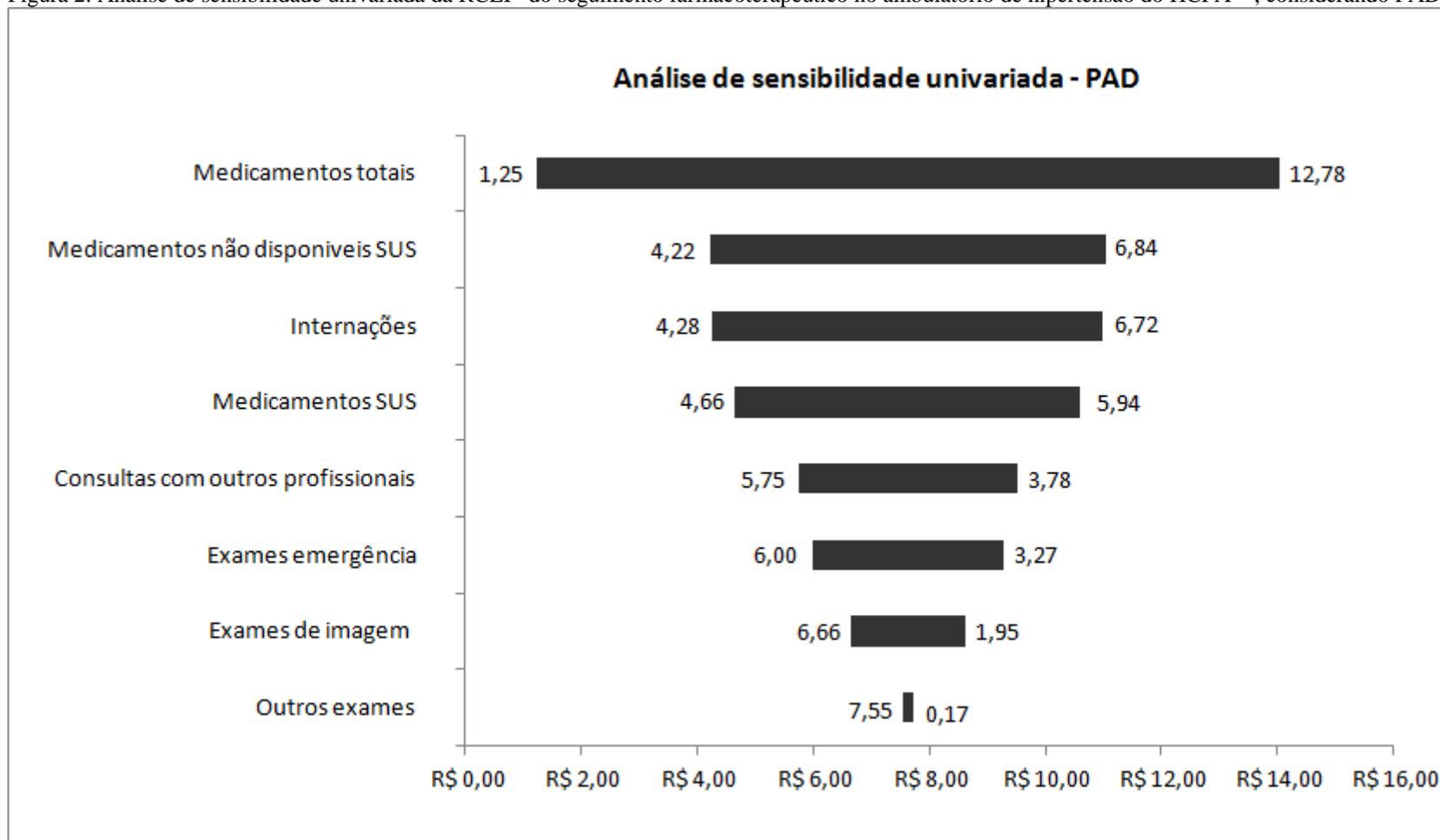
Estratégia	Custo médio anual (R\$)	Efetividade incremental PAS (mmHg)	Efetividade incremental PAD (mmHg)	Relação custo-efetividade incremental(R\$/mmHg) PAS	Relação custo-efetividade incremental(R\$/mmHg) PAD
Tratamento Usual	1623,15	-	-	-	-
Tratamento Usual + SFT	1707,09	24,3	11,0	3,46 reais/mmHg reduzido	7,63 reais/mmHg reduzido

Figura 1. Análise de sensibilidade univariada da RCEI* do seguimento farmacoterapêutico no ambulatório de hipertensão do HCPA**, considerando PAS***



*razão de custo-efetividade incremental; **Hospital de Clínicas de Porto Alegre; ***Pressão arterial sistólica.

Figura 2. Análise de sensibilidade univariada da RCEI* do seguimento farmacoterapêutico no ambulatório de hipertensão do HCPA**, considerando PAD***



*razão de custo-efetividade incremental; **Hospital de Clínicas de Porto Alegre; ***Pressão arterial diastólica.

Tabela 5. Análises de sensibilidade multivariada da RCEI** do SFT*** no ambulatório de hipertensão do HCPA⁺, considerando PAS⁺⁺

Redução de PAS(mmHg)	Gastos com medicamentos SUS	Gastos com internações	RCEI (R\$/mmHg)
7,3	Menos 50%	Caso-base	Dominado
7,3	Menos 50%	Menos 50%	Dominado
7,3	Menos 50%	Menos 50%	1,96*
Caso-base	Caso-base	Caso-base	3,46
6,3	Mais 50%	Caso-base	6,58
7,3	Menos 50%	Caso-base	7,03*
6,3	Mais 50%	Mais 50%	12,46
6,3	Mais 50%	Caso-base	18,52*
6,3	Mais 50%	Mais 50%	24,40*

*para o cálculo do RCEI foi adicionada aos custos a variável medicamentos não disponíveis no SUS com valores do caso-base. ** razão de custo-efetividade incremental; *** seguimento farmacoterapêutico; ⁺ Hospital de Clínicas de Porto Alegre; ⁺⁺ pressão arterial sistólica.

Tabela 6. Análises de sensibilidade multivariada da RCEI **do SFT*** no ambulatório de hipertensão do HCPA⁺, considerando PAD⁺⁺

Redução de PAD (mmHg)	Gastos com medicamentos SUS	Gastos com internações	RCEI (R\$/mmHg)
3,6	Menos 50%	Caso-base	Dominado
3,6	Menos 50%	Menos 50%	Dominado
3,6	Menos 50%	Menos 50%	3,98*
Caso-base	Caso-base	Caso-base	7,63
3,6	Menos 50%	Caso-base	14,25*
2,8	Mais 50%	Caso-base	14,82
2,8	Mais 50%	Mais 50%	28,03
2,8	Mais 50%	Caso-base	41,68*
2,8	Mais 50%	Mais 50%	54,89*

*para o cálculo do RCEI foi adicionada aos custos a variável medicamentos não disponíveis no SUS com valores do caso-base; ** razão de custo-efetividade incremental; *** seguimento farmacoterapêutico; ⁺ Hospital de Clínicas de Porto Alegre; ⁺⁺ pressão arterial diastólica.

CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente tese trás dados para o melhor entendimento da contribuição do profissional farmacêutico integrando a equipe que presta atendimento a pacientes com HAS, e, particularmente, aplicando o Método Dáder de SFT. O seguimento farmacoterapêutico é um método que permite uma visão holística do indivíduo, identificando possíveis causas de problemas relacionados à farmacoterapia, que impedem o paciente de aderir a prescrição e com as orientações necessárias para obtenção de resultados clínicos e humanísticos positivos. A coleta de dados sistematizada, mas no ambiente de atendimento, permitiu avaliar o impacto da intervenção com SFT em um cenário real, assim como outros fatores envolvidos no sucesso do tratamento, como a complexidade da terapia farmacológica.

Identificou-se que a complexidade da terapêutica, medida pelo ICFT , é moderada na maioria dos pacientes hipertensos de difícil controle, com suspeita de baixa adesão ao tratamento, e que é possível obter melhor controle da pressão arterial com o SFT, independente da complexidade do tratamento e, mesmo, sem reduzir o ICFT. Acredita-se que a abordagem do paciente como um todo, identificando peculiaridades que o levam a não aderir adequadamente ao tratamento é fator decisivo para mudança de comportamento que leve à adesão satisfatória ao tratamento.

A maior complexidade farmacoterapêutica aumenta os custos com medicamentos, mas a melhora da adesão ao tratamento, pelo paciente, será benéfica para evitar eventos cardiovasculares e suas complicações que se associam à perda de produtividade, à invalidez e até a morte, impactando negativamente a sociedade.

A estimativa da razão incremental de custo efetividade é fundamental para tomada de decisão do gestor público quanto à incorporação do SFT nos procedimentos do SUS, e permite estimar o impacto orçamentário da medida. Contudo, ficou evidente, durante a realização do estudo, a dificuldade de se obter dados de custos reais dos pacientes atendidos pelo SUS. Muitos custos gerados não fazem parte do reembolso do SUS e, com isso, os hospitais precisam assumir essas despesas.

Percebe-se fragilidade do sistema de saúde ao reembolsar aos hospitais valores muito inferiores ao preço de mercado pelos serviços e medicamentos. Pelas formas de

cobranças e pactuações atuais, não se consegue saber quanto realmente custa um paciente para o SUS e, sim, quanto o SUS paga por tratamento. Ainda assim, como nos procedimentos ambulatoriais, o SUS paga por repasses e não pelos valores individuais das tabelas unificadas.

Embora não tenhamos definido para o Brasil o limiar de custo-efetividade, avaliamos que o SFT, aplicando o método Dáder, é custo-efetivo para pacientes com hipertensão de difícil controle, e pode trazer benefício ao sistema de saúde.

A partir desse estudo vislumbra-se a necessidade de avaliar o impacto econômico do seguimento farmacoterapêutico sobre os eventos cardiovasculares dos pacientes dessa coorte e verificar o quanto o profissional farmacêutico podem contribuir com a melhora clínica dos pacientes.

ANEXOS

- a. Aprovação pelo Comitê da Ética e Pesquisa



HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação
COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE

A Comissão Científica e a Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS como Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institutional Review Board (IRB0000921) analisaram o projeto:

Projeto: 08-056

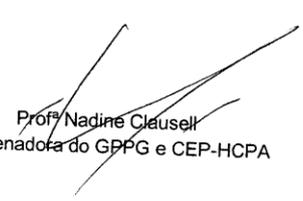
Pesquisadores:

MAURO SILVEIRA DE CASTRO
LEILA BELTRAMI MOREIRA
FLAVIO DANNI FUCHS
FERNANDA DATHAYDE RODRIGUES

Título: ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE DO SEGUIMENTO FARMACOTERAPÊUTICO ASSOCIADO AO ATENDIMENTO MÉDICO USUAL DE PACIENTES HIPERTENSOS

Este projeto foi Aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos, de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Toda e qualquer alteração do Projeto deverá ser comunicada ao CEP/HCPA. Os membros do CEP/HCPA não participaram do processo de avaliação dos projetos onde constam como pesquisadores.

Porto Alegre, 07 de março de 2008.


Prof. Nadine Clausell
Coordenadora do GPPG e CEP-HCPA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise de custo efetividade do Seguimento Farmacoterapêutico associado ao atendimento médico usual de pacientes hipertensos não- controlados

Pesquisador: Mauro Silveira de Castro

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 37095514.2.0000.5327

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 834.762

Data da Relatoria: 15/10/2014

Apresentação do Projeto:

Projeto anterior à Plataforma Brasil, aprovado no CEP/HCPA sob número GPPG 08-056.

Estudo de custo -efetividade do Seguimento Farmacoterapêutico em pacientes hipertensos não controlados que participam do ambulatório de Hipertensão Arterial do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Este estudo busca verificar o impacto que o Seguimento Farmacoterapêutico tem na redução da pressão arterial e consequentemente nos custos diretos associados a esses pacientes levando em conta a perspectiva do Sistema Unico de Saúde.

Será realizado um Estudo de Coorte Retrospectivo dos pacientes do ambulatório do Serviço de Cardiologia Ambulatório de Hipertensão do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. A população de expostos será constituída pelos pacientes do ambulatório que foram encaminhados para o seguimento farmacoterapêutico a partir de 1º julho de 2005 até 31 de dezembro de 2013 que estavam com a pressão não controlada, tendo como tempo mínimo de seguimento farmacoterapêutico de 12 meses. A população dos não expostos será formada a partir dos restantes 2600 pacientes que são atendidos no Ambulatório de Hipertensão Arterial, desde que Doenças crônicas, como a hipertensão, contabilizam despesas médicas anuais de bilhões de dólares. 1 A hipertensão está entre as principais causas de doenças cardiovasculares no mundo e apesar da disponibilidade de um grande número de medicamentos eficazes e medidas não

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Bom Fim **CEP:** 90.035-903
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)359-7640 **Fax:** (51)359-7640 **E-mail:** cephcpa@hcpa.ufrgs.br

Continuação do Parecer: 834.762

farmacológicas, relatos sugerem que até dois terços dos pacientes com hipertensão não mantêm controle dos seus níveis pressóricos, levando a taxas de controle da pressão arterial na população mundial longe do ideal, o que representa um significativo problema de saúde pública.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a efetividade da assistência farmacêutica associada ao tratamento convencional de pacientes hipertensos atendidos no Ambulatório de Hipertensão do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre em relação ao tratamento convencional somente e estimar a razão de custo-efetividade.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Possíveis Riscos:

Não há riscos conhecidos em vista que é um estudo observacional onde os dados serão coletados de prontuários. Há o risco de quebra de confidencialidade, minimizado pelo Termo de Compromisso para Utilização de Dados assinado pelos pesquisadores.

Possíveis Benefícios:

Não benefício individual para os participantes, pois trata-se de coleta de dados em fonte secundária (prontuários). Como benefício coletivo, os pesquisadores descrevem a possibilidade de demonstrar a importância do farmacêutico como profissional de saúde que colabora com a adesão dos pacientes e consequentemente com a redução de custos de tratamento para o Sistema Único de Saúde.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

- Foi anexado o arquivo do Projeto de doutorado - INFLUÊNCIA DO ÍNDICE DE COMPLEXIDADE TERAPÊUTICA E DO SEGUIMENTO FARMACOTERAPÊUTICO NO MANEJO DE PACIENTES HIPERTENSOS NÃO CONTROLADOS, que entende-se como continuação do projeto anteriormente aprovado.
- De acordo com o novo cronograma cadastrado na Plataforma Brasil, o projeto tem seu término previsto para 30/01/2015.
- Pesquisadores solicitam continuidade do projeto anteriormente aprovado, solicitando a inclusão de novos pacientes até o ano de 2013, no total de 1800 participantes, e análise de dados da farmacoterapia através

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Bom Fim CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (513)359-7640 Fax: (513)359-7640 E-mail: cephcpa@hcpa.ufrgs.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - HCPA /
UFRGS



Continuação do Parecer: 834.762

- Adicionada Folha de Rosto com o número de 1800 participantes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foi anexada carta de aprovação original do projeto de 07 de março de 2008, projeto cadastrado sob número GPPG 08-056.

Foi incluído Termo de Compromisso para Utilização de Dados (TCUD), devidamente preenchido e assinado pelos pesquisadores.

Recomendações:

Nada a recomendar.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto não apresenta pendências e está em condições de aprovação.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos que a presente aprovação (versão do projeto de 12/08/214 e demais documentos submetidos até a presente data, que atendem às solicitações do CEP) refere-se apenas aos aspectos éticos e metodológicos do projeto. Para que possa ser realizado o mesmo deverá estar cadastrado no sistema WebGPPG em razão das questões logísticas e financeiras.

O projeto somente poderá ser iniciado após aprovação final da Comissão Científica, através do Sistema WebGPPG.

Qualquer alteração nestes documentos deverá ser encaminhada para avaliação do CEP. Informamos que obrigatoriamente a versão do TCLE a ser utilizada deverá corresponder na íntegra à versão vigente aprovada. A comunicação de eventos adversos classificados como sérios e inesperados, ocorridos com pacientes incluídos no centro HCPA, assim como os desvios de protocolo quando envolver diretamente estes pacientes, deverá ser realizada através do Sistema GEO (Gestão Estratégica Operacional) disponível na intranet do HCPA.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Bom Fim CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (513)359-7640 Fax: (513)359-7640 E-mail: cephcpa@hcpa.ufrgs.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - HCPA /
UFRGS



Continuação do Parecer: 834.762

PORTO ALEGRE, 16 de Outubro de 2014

Assinado por:
José Roberto Goldim
(Coordenador)

b. Questionários / Formulários

PROGRAMA DÁDER DE SEGUIMENTO FARMACOTERAPÊUTICO DE PACIENTES EM NÍVEL AMBULATORIAL¹

PACIENTE Nº: / /

REGISTRO _____ / _

DATA:

Caso nº _____

NOME:

Telefone:

Endereço:

Médico principal:

Médicos especialistas:

Data Nasc: _____ **Idade:** _____ **Sexo:** _____ **Anos Estudo:** _____

Peso: _____ **Altura:** _____ **IMC:** _____

Informações sociológicas:

Atividade profissional:

Onde mora:

Com quem?

Alguém ajuda a tomar os medicamentos?

Observações (no verso):

¹ Versão 2007-01-30

Anamnese farmacológica

PREOCUPAÇÕES DE SAÚDE

Data	Preocupação	Início	Diag.	Sit.
	A.			
	B.			
	C.			
	D.			
	E.			
	F.			
	G.			
	H.			
	I.			
	J.			

Diag: diagnóstico médico = M, queixa = Q. Sit: C = controlado, NC= não controlado, / preocupação: M = muito, R = regular, P= pouco
 Marcar o relatado na revisão de sistemas com *. Marcar com → o identificado pelo farmacêutico e não relatado pelo usuário.

REAÇÕES ADVERSAS / ALERGIAS:

Observações (se necessário utilize o verso):

Por que o(a) sr(a) acha que está com a pressão alta?

O que o(a) sr(a) acha que as pessoas pensam das pessoas que tem pressão alta?

SACOLA COM MEDICAMENTOS: (utilizar o verso para evolução)

Data	Nome 1:	
	1. Utiliza?	6 quanto usa?.
	2. quem prescreveu?	7. como usa?
	3. para quê?	8. até quando?
	4. como é o resultado?	9. dificuldade?
	5. desde quando?	10. algo estranho?
	11. esquece quantas vezes por semana?	12. CONHEC. = M - R - P / ADES = M - R - P
	Presc. Atual:	

Data	Nome 2:	
	1. Utiliza?	6 quanto usa?.

2.quem prescreveu?	7.como usa?
3.para quê?	8.até quando?
4.como é o resultado?	9.dificuldade?
5.desde quando?	10.algo estranho?
11. esquece quantas vezes por semana?	12. CONHEC. = M - R - P / ADES = M - R - P
Presc. Atual:	

Data

Nome 3:	
1. Utiliza?	6 quanto usa?.
2.quem prescreveu?	7.como usa?
3.para quê?	8.até quando?
4.como é o resultado?	9.dificuldade?
5.desde quando?	10.algo estranho?
11. esquece quantas vezes por semana?	12. CONHEC. = M - R - P / ADES = M - R - P
Presc. Atual:	

Data

Nome 4:	
1. Utiliza?	6 quanto usa?.
2.quem prescreveu?	7.como usa?
3.para quê?	8.até quando?
4.como é o resultado?	9.dificuldade?
5.desde quando?	10.algo estranho?
11. esquece quantas vezes por semana?	12. CONHEC. = M - R - P / ADES = M - R - P
Presc. Atual:	

Data

Nome 5:	
1. Utiliza?	6 quanto usa?.
2.quem prescreveu?	7.como usa?
3.para quê?	8.até quando?
4.como é o resultado?	9.dificuldade?
5.desde quando?	10.algo estranho?
11. esquece quantas vezes por semana?	12. CONHEC. = M - R - P / ADES = M - R - P
Presc. Atual:	

Data

Nome 6:	
1. Utiliza?	6 quanto usa?.
2.quem prescreveu?	7.como usa?
3.para quê?	8.até quando?
4.como é o resultado?	9.dificuldade?
5.desde quando?	10.algo estranho?
11. esquece quantas vezes por semana?	12. CONHEC. = M - R - P / ADES = M - R - P
Presc. Atual:	

Data

Nome 7:	
---------	--

1. Utiliza?	6 quanto usa?.
2. quem prescreveu?	7. como usa?
3. para quê?	8. até quando?
4. como é o resultado?	9. dificuldade?
5. desde quando?	10. algo estranho?
11. esquece quantas vezes por semana?	12. CONHEC. = M - R - P / ADES = M - R - P
Presc. Atual:	

Data

Nome 8:	:
1. Utiliza?	6 quanto usa?.
2. quem prescreveu?	7. como usa?
3. para quê?	8. até quando?
4. como é o resultado?	9. dificuldade?
5. desde quando?	10. algo estranho?
11. esquece quantas vezes por semana?	12. CONHEC. = M - R - P / ADES = M - R - P
Presc. Atual:	

MEDICAMENTOS UTILIZADOS ANTERIORMENTE

Nome 1:	
1. utiliza?	3. como foi o uso?
2. quem prescreveu?	4. algo estranho?
5. para quê?	

Nome 2:	
1. utiliza?	3. como foi o uso?
2. quem prescreveu?	4. algo estranho?
5. para quê?	

Nome 3:	
1. utiliza?	3. como foi o uso?
2. quem prescreveu?	4. algo estranho?
5. para quê?	

Nome 4:	
1. utiliza?	3. como foi o uso?
2. quem prescreveu?	4. algo estranho?
5. para quê?	

Nome 5:	
1. utiliza?	3. como foi o uso?
2. quem prescreveu?	4. algo estranho?
5. para quê?	

Nome 6:	
1. utiliza?	3. como foi o uso?
2. quem prescreveu?	4. algo estranho?
5. para quê?	

REVISÃO

CABELOS:

CABEÇA:

OLHOS, OUVIDOS, NARIZ, GARGANTA:

BOCA:

PESCOÇO:

SEIO (se sexo feminino):

MÃOS (dedos, unhas,...)

BRAÇOS E MÚSCULOS:

CORAÇÃO:

PULMÃO:

GÁSTRICO / INTESTINO:

RINS (urina):

FÍGADO:

GENITAIS:

PERNAS:

PÉS (dedos, unhas,..):

MÚSCULOS ESQUELÉTICOS (gota, dor nas costas, tendinitis):

PELE (secura, erupção..):

PSICOLÓGICO (depressão,...):

NEUROLÓGICO (epilepsia,...):

CAFÉZINHOS / CHIMARRÃO:

CHÁS:

TABACO:

ALCOOL:

OUTRAS DROGAS:

OUTROS HÁBITOS exercícios físicos:

HORÁRIOS:

DIETA:

Café:

Lanche:

Almoço:

Lanche:

Janta:

Lanche:

VITAMINAS E SAIS MINERAIS:

VACINAS:

SITUAÇÕES FISIOLÓGICAS (e data):

-OBSERVAÇÕES (Situação do paciente na entrevista e outros dados):

Resumo da História Clínica:

Data do prontuário ___/___/_____, ou organização das receitas e resultados de exames.

S:

O:

A:

P:

Outras informações e evolução (se necessário utilize o verso)

Parâmetros:

Parâmetro / data								
Glicose								
Colesterol total								
LDH								
LDL								
Triglicerídios								

--	--	--	--	--	--	--	--	--

Outros parâmetros registrar no verso.

Observações:

Registro da PA e Recomendações Tratamento Não Farmacológico

Data	Leitura 1 -	Leitura 2	Leitura 3	Média	FC	Apar.
	/	/	/			
	/	/	/			
	/	/	/			
	/	/	/			
	/	/	/			
	/	/	/			
	/	/	/			

Recomendação	Ades	início		Farmacêutico:
Alimentar sal				
Alimentar				
Tabagismo				Tempo de atendimento:
Álcool				
Exerc. Físicos				
Peso				

REGISTRO DE SEGUIMIENTO

PACIENTE:

Registro:

Data	Resumo	Plano

	Resultado:			

N = necessário? EF = efetivo? S = seguro? PS = Problema de saúde; PRM = problema relacionado com medicamento; DESC PRM = descrição do PRM; IF = intervenção farmacêutica; C = tipo comunicação

AVALIAÇÃO GLOBAL – Problema de saúde não resolvido

Existe algum problema de saúde que não foi resolvido? _____, PS: _____.

Se sim, necessita medicamento ou avaliação médica? Não _____ Sim, PRM 1 _____

Desc PRM: _____

Objetivo(s) terapêutico(s):	Estratégia(s):	Monitorização:	IF: Atores: C:
Resultado:			

Existe outro ainda? _____, PS: _____.

Se sim, necessita medicamento ou avaliação médica? Não _____ Sim, PRM 1 _____

Desc PRM: _____

Objetivo(s) terapêutico(s):	Estratégia(s):	Monitorização:	IF: Atores: C:
Resultado:			

Segundo encontro

Data: ____/____/____

1. Como está se sentindo ultimamente? Algum problema novo?

2. Mudaram algo em seu tratamento?

3. O(a) sr(a) teve algum problema com os medicamentos que está usando?

4. O que o(a) sr(a) acha do seu tratamento?

5. Como o(a) senhor(a) gostaria que fosse o seu tratamento?

6. Quais as dificuldades que o(a) senhor(a) tem para seguir o tratamento?

7. Onde o senhor consegue os medicamentos? Verificar se obtém em Posto de Saúde, nesse caso, verificar o que faz quando não consegue.

8. Verificar a proposição de plano de conduta:

Encontros Subsequentes:

Encontros nº _____

Data: / / .

Perguntas guia:

9. Como está se sentindo ultimamente? Algum problema novo?
10. Mudaram algo em seu tratamento?
11. O(a) sr(a) teve algum problema com os medicamentos que está usando?
12. Quais as dificuldades que o (a) senhor(a) tem para seguir o tratamento?

S (Dados subjetivos, pergunta 1)

O (Dados Objetivos: perguntas 2-4, confirmação de 5; medidas da PA e dados clínicos)

PA	FC

I (Interpretação: O que ocorreu em relação ao plano anterior? O problema foi resolvido? E a nova situação, o que influi?)

C (Conduta: qual a proposta e o acordado para o futuro?)

R (Resultados clínicos e humanísticos desejados)

Data próxima consulta.

c. Detalhes metodológicos adicionais

ESTIMATIVA DA EFETIVIDADE DO SEGUIMENTO FARMACOTERAPÊUTICO

Para projeção de doze meses de intervenção o grupo em SFT teve uma redução de 35,8mmHg de PAS e o grupo em tratamento usual de 11,4 mmHg com um delta de 24,3mmHg reduzidos de PAS a mais para o grupo SFT (TABELA 1 e FIGURA 1).

Para projeção de doze meses de intervenção o grupo em SFT teve uma redução de 18,2 mmHg de PAD e o grupo em tratamento usual de 7,2 mmHg com um delta de 11,0 mmHg reduzidos de PAD a mais para o grupo SFT (TABELA 2 E FIGURA2).

Tabela 1. Equação de estimativas generalizadas para PAS* ajustada, obtida a partir de dados da coorte do ambulatório de hipertensão

Variáveis	Parâmetros Estimados				P
	Beta	Erro padrão	Intervalo de Confiança 95% Menor	Intervalo de Confiança 95% Maior	
Intercepto	53,313	6,1552	41,249	65,377	0,000
PAS basal	0,659	0,0322	0,596	0,723	0,000
Idade	-0,055	0,0734	-0,199	0,089	0,454
Anos de estudo	0,133	0,2494	-0,356	0,621	0,595
Número de comorbidades	1,405	1,2016	-0,950	3,760	0,242
SFT**	15,046	5,2095	4,835	25,256	0,004
Tempo	-0,032	0,0037	-0,039	-0,024	0,000
Interação SFT <i>versus</i> tempo	-0,068	0,0287	-0,124	-0,011	0,019

* pressão arterial sistólica; **seguimento farmacoterapêutico

Tabela 2. Equação de estimativas generalizadas para PAD* ajustada, obtida a partir de dados da coorte do ambulatório de hipertensão

Variáveis	Parâmetros Estimados				P
	Beta	Erro padrão	Intervalo de Confiança 95% Menor	Intervalo de Confiança 95% Maior	
Intercepto	44,127	3,9834	36,320	51,935	0,000
PAD basal	0,631	0,0289	0,574	0,687	0,000
Idade	-0,197	0,0308	-0,257	-0,136	0,000
Anos de estudo	-0,011	0,0765	-0,161	0,139	0,883
Número de comorbidades	0,024	0,4205	-0,800	0,848	0,955
SFT**	8,701	2,0166	4,749	12,654	0,000
Tempo	-0,020	0,0020	-0,024	0-,016	0,000
Interação SFT <i>versus</i> tempo	-0,031	0,0109	-0,052	-0,009	0,005

*pressão arterial diastólica; **seguimento farmacoterapêutico

Figura 1: Equação de estimativas generalizadas (GEE) comparando seguimento farmacoterapêutico (SFT) e grupo usual para pressão arterial sistólica (PAS) no tempo (ajustada para idade, anos de estudo, número de comorbidades pressão arterial sistólica basal).

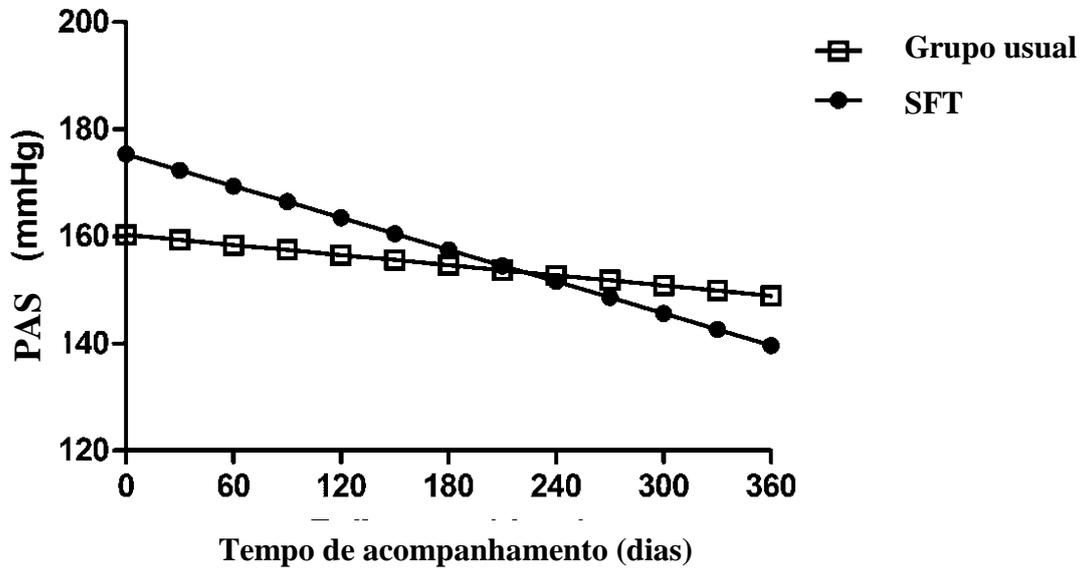
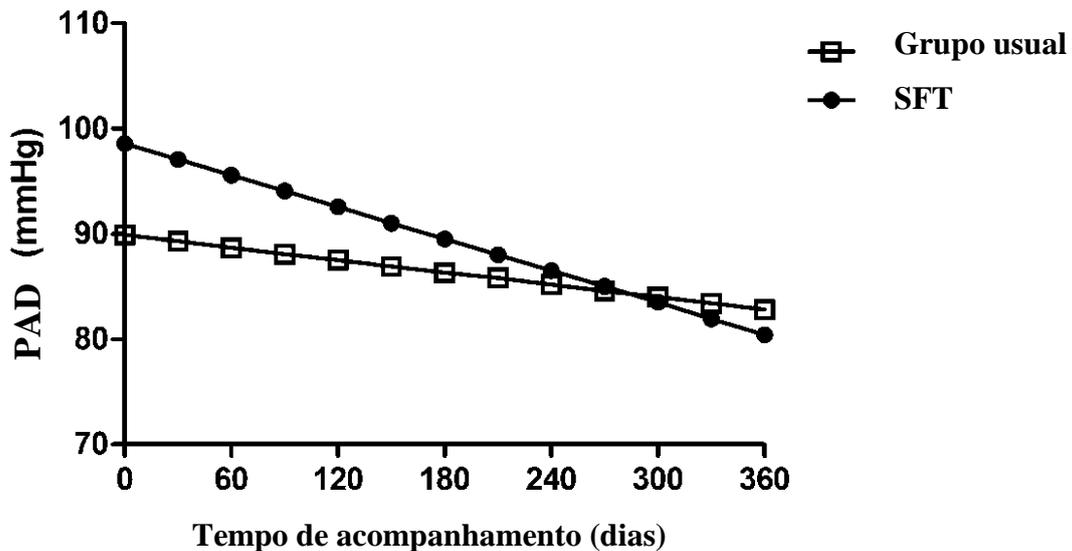


Figura 2: Equação de estimativas generalizadas (GEE) comparando seguimento farmacoterapêutico (SFT) e grupo usual para pressão arterial diastólica (PAD) no tempo (ajustada para idade, anos de estudo, número de comorbidades pressão arterial diastólica basal).



d. Material suplementar do Artigo 2

Quadro 1 . Preço dos medicamentos utilizados pelos pacientes do ambulatório de hipertensão do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre valores atualizados para 2015.

Medicamentos Presentes na RENAME 2013	Média de preço unitário BPS base SIASG* (R\$)
ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO (AAS)100mg	0,0899
ÁCIDO FÓLICO 5mg	0,3206
ÁCIDO VALPRÓICO 250mg	0,3774
ALENDRONATO DE SÓDIO 70mg	2,0645
ALOPURINOL 100mg	0,0692
ATENOLOL 50mg	0,1014
ATORVASTATINA 10mg	0,5699
BESILATO DE ANLODIPINO 5 mg	0,1336
CALCITRIOL 0,25mcg	1,1115
CAPTOPRIL 25mg	0,0979
CARBAMAZEPINA 200mg	0,1389
CARBONATO DE CÁLCIO 1250mg (500mg de cálcio)	0,0829
CARBONATO DE LÍTIO 300mg	0,1598
CIPROFIBRATO 100mg	0,7730
CLORIDRATO DE AMIODARONA 200mg	0,6410
CLORIDRATO DE AMITRIPTILINA 25mg	0,0985
CLORIDRATO DE BIPERIDENO 2mg	0,2520
CLORIDRATO DE CLORPROMAZINA 25mg	0,0608
CLORIDRATO DE FLUOXETINA 20mg	0,2693
CLORIDRATO DE HIDRALAZINA 25mg	0,0582
CLORIDRATO DE METFORMINA 500mg	0,2023
CLORIDRATO DE METFORMINA 850mg	0,1704
CLORIDRATO DE METOCLOPRAMIDA 10mg	0,3401
CLORIDRATO DE NORTRIPTILINA 25mg	0,2752
CLORIDRATO DE PIOGLITAZONA 30mg	0,7000
CLORIDRATO DE PROMETAZINA 25mg	0,2430
CLORIDRATO DE PROPRANOLOL 40mg	0,0130
CLORIDRATO DE RANITIDINA 150mg	0,2140
CLORIDRATO DE VERAPAMIL 80mg	0,1168
CLORPROPAMIDA 250mg	0,3460
CODEÍNA 30mg	0,6434
DIAZEPAM 5mg	0,0545
DICLOFENACO DE SÓDIO 50mg	0,4869
DIGOXINA 0,25mg	0,0780
DINITRATO DE ISOSSORBIDA 5mg	0,2225
DIPIRONA SÓDICA 500mg	0,2720
ESPIRONOLACTONA 25mg	0,1407
FEMPROCUMONA 3mg	0,3680
FENOBARBITAL 100mg	0,5200
FENOFIBRATO 200mg	0,7300
FENOFIBRATO 250mg LR	0,9125
FUROSEMIDA 40mg	0,1259
GABAPENTINA 300mg	0,7404
GLIBENCLAMIDA 5mg	0,0550
HALOPERIDOL 1mg	0,0508
HIDROCLOROTIAZIDA 25mg	0,0582
IBUPROFENO 300mg	0,4957

INSULINA HUMANA REGULAR 100UI/ml - 10ml**	13,4500
INSULINA HUMANA NPH 100UI/ml -10ml**	9,7800
LEVODOPA 250mg + CARBIDOPA 25mg	1,1016
LEVOTIROXINA SÓDICA 25mcg	2,6810
LORATADINA 10mg	0,5499
LOSARTANA POTÁSSICA 50mg	0,1679
LOVASTATINA 20mg	1,0000
MALEATO DE ENALAPRIL 5mg	0,0625
MESILATO DE DOXASOZINA 2mg	0,5063
METILDOPA 250mg	0,1668
METOTREXATO 2,5mg	1,3120
MONONITRATO DE ISOSSORBIDA 20mg	0,1274
MONONITRATO DE ISOSSORBIDA 40mg	0,2548
NIFEDIPINO 20mg	0,1216
NITROFURANTOÍNA 100mg	0,4630
OMEPRAZOL 20mg	0,3393
PARACETAMOL 500mg	0,2437
PRAVASTATINA 20mg	0,8000
PREDNISONA 5mg	0,1100
RISPERIDONA 1mg	0,3767
SILDENAFILA 25mg	3,6253
SIMETICONA 40mg	0,2192
SINVASTATINA 20mg	0,1899
SULFASSALAZINA 500mg	0,5950
SULFATO FERROSO 40mg	0,0980
SULPIRIDA 50mg	0,4100
TALIDOMIDA 100mg	4,4280
TARTARATO DE METOPROLOL 100mg	0,5191
VARFARINA SÓDICA 1mg	0,0434
VARFARINA SÓDICA 5mg	0,1976
Medicamentos ausentes na RENAME 2013	Preço unitário BPS base SIASG* (R\$)
ACARBOSE 50mg	0,5424
BROMAZEPAM 3mg	0,3369
CELECOXIBE 100mg	1,8833
CILOSTAZOL 50mg	0,2881
CINARIZINA 25mg	0,1840
CITALOPRAM 20mg	0,6480
CITRATO DE TAMOXIFENO 20mg	1,7600
CLONAZEPAM 0.5mg	0,1159
CLONAZEPAM 2mg	0,3244
CLORIDRATO DE AMANTADINA 100mg	0,4180
CLORIDRATO DE CLONIDINA 0,100mg	0,1341
CLORIDRATO DE IMIPRAMINA 25mg	0,1928
CLORIDRATO DE MAPROTILINA 25mg	1,1700
CLORIDRATO DE MECLIZINA 25mg	5,8100
CLORIDRATO DE PAROXETINA 20mg	0,8136
CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA 15mg	1,2600
CLORIDRATO DE TANSULOSINA 0.4mg	2,1500
CLORIDRATO DE TRAZODONA 50mg	0,6740
CLORTALIDONA 25mg	0,1724
COLCHICINA 0,5mg	0,6050

DICLORIDRATO DE BETAISTINA 24mg	0,5868
DICLORIDRATO DE TRIMETAZIDINA 20mg	1,7667
DILTIAZEM 120mg	1,8500
DIMENIDRINATO 100mg	0,6820
DOMPERIDONA 1mg/ml - 100ml**	1,8570
FLUNARIZINA 10mg	0,2807
GLIMEPIRIDA 2 mg	0,3243
GLUCOSAMINA 500mg	2,2933
HIDROCLOROTIAZIDA 25mg +AMILORIDA 2,5mg	0,1300
HIDROCLOROTIAZIDA 50mg +TRIANTRENO 50mg	0,2535
INDAPAMIDA 2,5mg	0,2934
LORAZEPAM 1mg	0,2883
MALEATO DE MIDAZOLAM 15mg	0,8011
MINOXIDIL 10mg	0,9392
NITRENDIPINO 10mg	0,4400
PREDNISOLONA 5mg	0,1111
PREDNISOLONA 20mg	0,4443
PROPATILNITRATO 10mg	0,3407
SERTRALINA 50mg	1,1364
TICLOPIDINA 250mg	0,6775
VALSARTANA 160mg	1,3540

* Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais; **Preço do frasco do medicamento.

Quadro 2. Custos das Autorizações de Internação Hospitalar (AIHs) dos pacientes da coorte do ambulatório de hipertensão que internaram no período de estudo no Hospital de Clínicas de Porto Alegre valores atualizados para 2015.

Código Tabela SIGTAP	Descrição do procedimento	Valor pago pelo SUS
33004080	COLECISTECTOMIA	3513,54
33030073	HEMORROIDECTOMIA	247,94
34709037	HISTERECTOMIA TOTAL AMPLIADA	2581,53
38048108	CIRURGIA REPARADORA PARA IMPLANTE PENIANO	1406,78
42009065	VIDEOTORACOSCOPIA	662,75
48020184	PONTE TROMBOARTERECTOMIA CAROTIDAS	998,35
48030074	ANGIOPLASTIA INTRALUMINAL VASOS	3392,79
48030074	ANGIOPLASTIA CORONARIACOMIMPLANTE STENT	4298,33
48030074	ANGIOPLASTIA CORONARIA COM IMPLANTE STENT	4706,94
72500000	PRIMEIRO ATENDIMENTO CLINICAMEDICA	40,38
74500201	ESTREPTOCOCCIAS	241,83
74500210	ESTAFILOCOCCIAS	268,39
76500063	PNEUMONIA EM ADULTO	319,74
77500024	INFARTO AGUDO MIOCARDIO	421,08
77500032	INSUFICIENCIA CORONARIANA AGUDA	203,7
77500113	INSUFICIENCIA CARDIACA	709,73
77500113	INSUFICIENCIA CARDIACA	578,06
77500130	HIPERTENSÃO MALIGNA	156,88
77500180	ARRITMIAS	182,26
77500202	VASCULOPATIAS PERIFERICAS	266,51
79500102	OUTRAS DOENCAS DO SANGUE	241,58
81500106	AVC AGUDO	658,63
81500190	POLISSONOGRRAFIA	170,00
82500053	DIABETESACARINO	725,60
211050105	POLISSONOGRRAFIA	170,00
301060088	DIAGNOSTICO E ATENDIMENTO URGENCIA	44,22
303030038	TTO DIABETES MELLITUS	381,00
303030062	TTO DE TRANSTORNOS DE OUTRAS	268,71
303040149	TTO AVC ISQUEMICOHEMORRAGICO	835,07
303040149	TTO AVC ISQUEMICOHEMORRAGICO	18637,96
303060042	TTO CARDIOPATIA ISQUEMICA CRONICA	838,79
303060107	TTOCRISEHIPERTENSIVA	430,78
303060107	TTO CRISE HIPERTENSIVA	172,42
303060190	INFARTO AGUDO MIOCARDIO	1124,24
303060204	TTO INSUFICIENCIA ARTERIAL ISQUEMIA CRITICA	501,14
	TTO INSUF. CARDIACA	876,04
303060212	TTO INSUF. CARDIACA	696,05
303060212	TTO INSUF. CARDIACA	695,99

303060212	TTO INSUF. CARDIACA	668,57
303060212	TTO INSUF. CARDIACA	956,83
303060212	TTO INSUF. CARDIACA	699,46
303060212	TTO INSUF. CARDIACA	739,40
303060280	TTO SINDROME CORONARIANA	838,72
303060280	TTO SINDROME CORONARIANA	246,48
303070080	TTO DOENCAS DO PERITONIO	428,34
303070102	TTO DEOUTRAS DOENCAS DO APA	1790,89
303070129	TTO TRANSTORNOS DAS VIAS BILIARES PANCREAS	302,84
303140046	TTO DOENCAS CRONICAS VIAS AEREAS	600,19
303180072	TTO HIV AIDS	55,33
304100013	TTOINTERCORRENCIASCLINICAS	605,97
304100013	TTOINTERCORRENCIASCLINICAS	491,17
304100013	TTOINTERCORRENCIASCLINICAS	245,67
304100021	TTOCLINICOPACIENTE ONCOLOGICO	411,7
305010174	TTO_INTERCORRENCIA_PAC_RENAL	1959,15
403020123	TTOCIRURGICO_SINDROME COMPRESSIVALINEO-OSTEOFIBROSO	347,62
404010377	TRAQUEOSTOMIA	6024,77
405030177	VITRECTOMIA_COMINFUSAO	2855,14
406010927	REVASCULARIZACAO_MIOCARDICA	8321,89
406030022	ANGIOPLASTIA_CORONARIANA_COM IMPLANTE	7133,1
406030030	ANGIOPLASTIA_CORONARIANA_COM IMPLANTE	4098,6
408010142	REPARODEROTURADO_MANGUITOROTADO	295,75
409070041	COLPOPERINEOCLEISE	472,83
410010073	PLASTICAMAMARIA_FEMININA_NAOESTETICA	1258,17
412040166	TORACOTOMIACOMDRENAGEM PLEURAL	2893,57
415020034	OUTROS_PROCEDIMENTOSCOMCIRURGIAS	2034,08
416050077	RETOSSIGMOIDECTOMIAABDOMINAL	4130,98

Quadro 3. Custos das consultas e procedimentos realizados ambulatorialmente no HCPA, pelos pacientes da coorte do ambulatório de hipertensão valores atualizados para 2015.

Código tabela SIGTAP	Descrição da consulta ambulatorial	Custo SUS(R\$)
211070033	AUDIOMETRIA EM CAMPO LIVRE	20,13
101010010	ATIVIDADE EDUCATIVA / ORIENTACAO EM GRUPO NA ATENCAO BASICA	1,00
101010028	ATIVIDADE EDUCATIVA / ORIENTACAO EM GRUPO NA ATENCAO ESPECIALIZADA	2,70
211060038	CAMPIMETRIA COMPUTADORIZADA	40,00
211060054	CERATOMETRIA	3,37
211060100	FUNDOSCOPIA	3,37
211060119	GONIOSCOPIA	6,74
211060127	MAPEAMENTO DE RETINA	24,24
211060178	RETINOGRAFIA COLORIDA BINOCULAR	24,68
211060186	RETINOGRAFIA FLUORESCENTE BINOCULAR	64,00
211070041	AUDIOMETRIA TONAL LIMIAR (VIA AEREA / OSSEA)	21,00
211070157	ESTUDO DE EMISSOES OTOACUSTICAS EVOCADAS TRANSITORIAS E PRODUTOS DE DISTORCAO (EOA)	93,76
211070203	IMITANCIOMETRIA	23,00
211070211	LOGOAUDIOMETRIA (LDV-IRF-LRF)	26,25
211070319	SELECAO E VERIFICACAO DE BENEFICIO DO AASI	8,75
214010015	GLICEMIA CAPILAR	1,00
301010048	CONSULTA DE PROFISSIONAIS DE NIVEL SUPERIOR NA ATENCAO ESPECIALIZADA	6,30
301010056	CONSULTA MEDICA EM SAUDE DO TRABALHADOR	10,00
301010064	CONSULTA MEDICA EM ATENCAO BASICA	2,04
301010072	CONSULTA MEDICA EM ATENCAO ESPECIALIZADA	10,00
301060029	ATENDIMENTO DE URGENCIA C/ OBSERVACAO ATE 24 HORAS EM ATENCAO ESPECIALIZADA	12,47
301060061	ATENDIMENTO DE URGENCIA EM ATENCAO ESPECIALIZADA	11,00
301060100	ATENDIMENTO ORTOPEDICO COM IMOBILIZACAO PROVISORIA	13,00
301100012	ADMINISTRACAO DE MEDICAMENTOS NA ATENCAO ESPECIALIZADA POR (PACIENTE)	0,63

301100152	RETIRADA DE PONTOS DE CIRURGIAS BASICAS (POR PACIENTE)	1,00
301130019	AVALIAÇÃO CLINICA E ELETRONICA DE DISPOSITIVO ELETRICO CARDIACO IMPLANTAVEL	31,50
303090154	TRATAMENTO CONSERVADOR DE FRATURA DE ESTERNO	40,68
304010073	BRAQUITERAPIA DE ALTA TAXA DE DOSE (POR INSERCAO)	1000,00
304010081	VERIFICAÇÃO POR IMAGEM EM RADIOTERAPIA	30,00
304010197	PLANEJAMENTO DE BRAQUITERAPIA DE ALTA TAXA DE DOSE (POR TRATAMENTO)	120,00
304010200	PLANEJAMENTO SIMPLES (POR TRATAMENTO)	60,00
304010294	RADIOTERAPIA COM ACELERADOR LINEAR DE FOTONS E ELETRONS (POR CAMPO)	35,00
304010308	COLIMAÇÃO PERSONALIZADA	52,00
304020079	TRATAMENTO DE ADENOCARCINOMA DE PROSTATA AVANÇADO - 1ª LINHA	301,50
304020168	QUIMIOTERAPIA DO CARCINOMA DE RIM AVANÇADO	571,50
304050113	HORMONIOTERAPIA DO CARCINOMA DE MAMA EM ESTADIO III	79,75
305010093	HEMODIALISE (MAXIMO 1 SESSAO POR SEMANA - EXCEPCIONALIDADE)	179,03
307010031	RESTAURACAO DE DENTE PERMANENTE ANTERIOR	2,50
401010023	CURATIVO GRAU I C/ OU S/ DEBRIDAMENTO (POR PACIENTE)	0,52
401010058	EXCISAO DE LESAO E/OU SUTURA DE FERIMENTO DA PELE ANEXOS E MUCOSA	23,16
401010090	FULGURACAO / CAUTERIZACAO QUIMICA DE LESOES CUTANEAS	11,84
405030045	FOTOCOAGULACAO A LASER	45,00
414020138	EXODONTIA DE DENTE PERMANENTE	1,60
701030151	MOLDE AURICULAR (REPOSICAO)	8,75

Quadro 4. Custos dos exames realizados ambulatorialmente no HCPA, pelos pacientes da coorte do ambulatório de hipertensão valores atualizados para 2015.

Código tabela SIGTAP	Descrição da consulta ambulatorial	Custo SUS(R\$)
1002	LEUCÓCITOS	1,89
201010542	BIOPSIA PERCUTANEA ORIENTADA POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA / ULTRASSONOGRRAFIA / RESSONANCIA MAGNETICA / RAIOS X	97,00
202010023	DETERMINACAO DE CAPACIDADE DE FIXACAO DO FERRO	2,01
202010074	CURVA GLICÊMICA	10,00
202010120	DOSAGEM DE ACIDO URICO	1,85
202010139	DOSAGEM DE ACIDO VANILMANDELICO	9,00
202010147	DOSAGEM DE ALDOLASE	3,68
202010180	DOSAGEM DE AMILASE	2,25
202010201	BILIRRUBINA INDIRETA	2,01
202010201	BILIRRUBINA TOTAL	2,01
202010201	BILIRRUBINA DIRETA	2,01
202010201	DOSAGEM DE BILIRRUBINA TOTAL E FRACOES	2,01
202010210	DOSAGEM DE CALCIO	1,85
202010228	CÁLCIO IÔNICO	3,51
202010260	D-DÍMEROS	1,85
202010260	DOSAGEM DE CLORETO	1,85
202010279	DOSAGEM DE COLESTEROL HDL	3,51
202010287	DOSAGEM DE COLESTEROL LDL	3,51
202010295	COLESTEROL TOTAL	1,85
202010295	DOSAGEM DE COLESTEROL TOTAL	1,85
202010317	DOSAGEM DE CREATININA	1,85
202010325	CK	3,68
202010325	DOSAGEM DE CREATINOFOSFOQUINASE (CPK)	3,68
202010333	DOSAGEM DE CREATINOFOSFOQUINASE FRACAO MB	4,12
202010368	DOSAGEM DE DESIDROGENASE LÁTICA	3,68

202010376	DOSAGEM DE DESIDROGENASE LÁTICA (ISOENZIMAS FRACIONADAS)	3,68
202010384	DOSAGEM DE FERRITINA	15,59
202010392	DOSAGEM DE FERRO SÉRICO	3,51
202010406	DOSAGEM DE FOLATO	15,65
202010422	DOSAGEM DE FOSFATASE ALCALINA	2,01
202010430	DOSAGEM DE FOSFORO	1,85
202010465	DOSAGEM DE GAMA-GLUTAMIL-TRANSFERASE (GAMA GT)	3,51
202010473	DOSAGEM DE GLICOSE	1,85
202010503	TROPONINA I.	7,86
202010503	DOSAGEM DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA	7,86
202010538	DOSAGEM DE LACTATO	3,68
202010554	DOSAGEM DE LIPASE	2,25
202010562	DOSAGEM DE MAGNÉSIO	2,01
202010600	POTÁSSIO NO SANGUE TOTAL	1,85
202010600	DOSAGEM DE POTÁSSIO	1,85
202010619	PROTEÍNA.	1,40
202010619	ALBUMINA	1,40
202010619	DOSAGEM DE PROTEÍNAS TOTAIS	1,40
202010627	DOSAGEM DE PROTEÍNAS TOTAIS E FRACOES	1,85
202010635	SÓDIO	1,85
202010635	SÓDIO DE SANGUE TOTAL	1,85
202010643	DOSAGEM DE TRANSAMINASE GLUTÂMICO-OXALACÉTICA (TGO)	2,01
202010651	DOSAGEM DE TRANSAMINASE GLUTÂMICO-PIRÚVICA (TGP)	2,01
202010660	DOSAGEM DE TRANSFERRINA	4,12
202010678	DOSAGEM DE TRIGLICÉRIDES	3,51
202010694	DOSAGEM DE UREIA	1,85
202010708	DOSAGEM DE VITAMINA B12	15,24
202010724	ELETROFORESE DE PROTEÍNAS	4,42
202010732	BICARBONATO	15,65
202010732	GASOMETRIA ARTERIAL	15,65
202010732	GASOMETRIA (PH PCO2 PO2 BICARBONATO AS2 (EXCETO BASE)	15,65
202010767	VITAMINA D, 25-HIDROXI	15,24

202020010	CITOQUIMICA HEMATOLOGICA	6,48
202020029	CONTAGEM DE PLAQUETAS	2,73
202020037	CONTAGEM DE RETICULOCITOS	2,73
202020134	DETERMINACAO DE TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ATIVADA (TTP ATIVADA)	5,77
202020142	CONTAGEM DE PLAQUETAS	2,73
202020142	DETERMINACAO DE TEMPO E ATIVIDADE DA PROTROMBINA (TAP)	2,73
202020150	DETERMINACAO DE VELOCIDADE DE HEMOSSSEDIMENTACAO (VHS)	2,73
202020290	DOSAGEM DE FIBRINOGENIO	4,60
202020304	DOSAGEM DE HEMOGLOBINA	1,53
202020363	HEMATOCRITO E HEMOGLOBINA DE GASOMETRIA	2,73
202020363	ERITROGRAMA (ERITROCITOS, HEMOGLOBINA, HEMATOCRITO)	2,73
202020371	HEMATOCRITO	1,53
202020380	HEMOGRAMA COMPLETO	4,11
202020398	HEMOGLOBINA	2,73
202020398	HEMATÓCRITO	2,73
202020398	LEUCOGRAMA	2,73
202030024	CONTAGEM DE LINFOCITOS CD4/CD8	15,00
202030067	DETERMINACAO DE COMPLEMENTO (CH50)	9,25
202030075	DETERMINACAO DE FATOR REUMATOIDE	2,83
202030083	DETERMINACAO QUANTITATIVA DE PROTEINA C REATIVA	9,25
202030105	DOSAGEM DE ANTIGENO PROSTATICO ESPECIFICO (PSA)	16,42
202030121	DOSAGEM DE COMPLEMENTO C3	17,16
202030130	DOSAGEM DE COMPLEMENTO C4	17,16
202030180	DOSAGEM DE IMUNOGLOBULINA M (IGM)	17,16
202030202	DOSAGEM DE PROTEINA C REATIVA	2,83
202030237	IMUNOFENOTIPAGEM DE HEMOPATIAS MALIGNAS (POR MARCADOR)	80,00
202030245	INTADERMORREACAO COM DERIVADO PROTEICO PURIFICADO (PPD)	2,00
202030270	PESQUISA DE ANTICORPOS ANTI-DNA	8,67
202030300	PESQUISA DE ANTICORPOS ANTI-HIV-1 + HIV-2 (ELISA)	10,00
202030318	PESQUISA DE ANTICORPOS ANTI-HTLV-1 + HTLV-2	18,55
202030598	PESQUISA DE ANTICORPOS ANTINUCLEO	17,16
202030628	PESQUISA DE ANTICORPOS ANTITIREOGLOBULINA	17,16

202030652	PESQUISA DE ANTICORPOS CONTRA HISTOPLASMA	7,78
202030679	PESQUISA DE ANTICORPOS CONTRA O VIRUS DA HEPATITE C (ANTI-HCV)	18,55
202030733	PESQUISA DE ANTICORPOS HETEROFILOS CONTRA O VIRUS EPSTEIN-BARR	2,83
202030741	PESQUISA DE ANTICORPOS IGG ANTICITOMEGALOVIRUS	11,00
202030768	PESQUISA DE ANTICORPOS IGG ANTITOXOPLASMA	16,97
202030849	PESQUISA DE ANTICORPOS IGG CONTRA O VIRUS HERPES SIMPLES	17,16
202030857	PESQUISA DE ANTICORPOS IGM ANTICITOMEGALOVIRUS	11,61
202030890	PESQUISA DE ANTICORPOS IGM CONTRA ANTIGENO CENTRAL DO VIRUS DA HEPATITE B (ANTI-HBC-IGM)	18,55
202030954	PESQUISA DE ANTICORPOS IGM CONTRA O VIRUS HERPES SIMPLES	17,16
202030962	PESQUISA DE ANTIGENO CARCINOEMBRIONARIO (CEA)	13,35
202030970	PESQUISA DE ANTIGENO DE SUPERFICIE DO VIRUS DA HEPATITE B (HBSAG)	18,55
202031047	PESQUISA DE TRYPANOSOMA CRUZI (POR IMUNOFLUORESCENCIA)	10,00
202031071	QUANTIFICACAO DE RNA DO HIV-1	18,00
202031110	TESTE DE VDRL P/ DIAGNOSTICO DA SIFILIS	2,83
202031128	IFI SIFILIS IGG	10,00
202031128	TESTE FTA-ABS IGG P/ DIAGNOSTICO DA SIFILIS	10,00
202031209	DOSAGEM DE TROPONINA	9,00
202031217	DOSAGEM DO ANTIGENO CA	13,35
202040089	PESQUISA DE LARVAS NAS FEZES	1,65
202040127	PESQUISA DE OVOS E CISTOS DE PARASITAS	1,65
202040143	PESQUISA DE SANGUE OCULTO NAS FEZES	1,65
202050017	EQU SEDIMENTO	3,70
202050017	ANALISE DE CARACTERES FISICOS, ELEMENTOS E SEDIMENTO DA URINA	3,70
202050025	CLEARANCE DE CREATININA	3,51
202050084	DOSAGEM DE CITRATO	2,01
202050092	DOSAGEM DE MICROALBUMINA NA URINA	8,12
202060047	DOSAGEM DE 17-ALFA-HIDROXIPROGESTERONA	10,20
202060055	CETONAS	6,72
202060098	DOSAGEM DE ALDOSTERONA	11,89
202060110	DOSAGEM DE ANDROSTENEDIONA	11,53
202060136	DOSAGEM DE CORTISOL	9,86

202060160	DOSAGEM DE ESTRADIOL	10,15
202060209	DOSAGEM DE GLOBULINA TRANSPORTADORA DE TIROXINA	15,35
202060217	DOSAGEM DE GONADOTROFINA CORIONICA HUMANA (HCG, BETA HCG)	7,85
202060225	DOSAGEM DE HORMONIO DE CRESCIMENTO (HGH)	10,21
202060233	DOSAGEM DE HORMONIO FOLICULO-ESTIMULANTE (FSH)	7,89
202060241	DOSAGEM DE HORMONIO LUTEINIZANTE (LH)	8,97
202060250	DOSAGEM DE HORMONIO TIREOESTIMULANTE (TSH)	8,96
202060268	DOSAGEM DE INSULINA	10,17
202060276	DOSAGEM DE PARATORMONIO	43,13
202060284	DOSAGEM DE PEPTIDEO C	15,35
202060306	DOSAGEM DE PROLACTINA	10,15
202060314	DOSAGEM DE RENINA	13,19
202060322	DOSAGEM DE SOMATOMEDINA C (IGF1)	15,35
202060349	DOSAGEM DE TESTOSTERONA	10,43
202060373	DOSAGEM DE TIROXINA (T4)	8,74
202060381	DOSAGEM DE TIROXINA LIVRE (T4 LIVRE)	11,60
202060390	DOSAGEM DE TRIIODOTIRONINA (T3)	8,71
202070085	DOSAGEM DE ALUMINIO	27,50
202070093	DOSAGEM DE AMINOGLICOSIDEOS	10,00
202070158	DOSAGEM DE CARBAMAZEPINA	17,53
202070255	DOSAGEM DE LITIO	2,25
202070328	DOSAGEM DE SULFATOS	3,51
202080013	UROCULTURA	4,98
202080013	TESTE DE SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS	4,98
202080013	ANTIBIOGRAMA	4,98
202080021	TESTE DE SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS	13,33
202080021	ANTIBIOGRAMA C/ CONCENTRACAO INIBITORIA MINIMA	13,33
202080048	BACILOSCOPIA DIRETA P/ BAAR	4,20
202080072	BACTERIOSCÓPICO DE ASPIRADO TRAQUEAL QUANTITATIVO	2,80
202080072	BACTEROSCOPIA (GRAM)	2,80
202080080	ASPIRADO TRAQUEAL QUANTITATIVO	5,62
202080080	BACTERIOLÓGICO	5,62

202080080	CULTURA DE BACTERIAS P/ IDENTIFICACAO	5,62
202080137	CULTURA PARA IDENTIFICACAO DE FUNGOS	4,19
202080145	PESQUISA DIRETA DE FUNGOS	2,80
202080145	EXAME MICROBIOLOGICO A FRESCO (DIRETO)	2,80
202080153	HEMOCULTURA AERÓBICA E FUNGOS	11,49
202080153	HEMOCULTURA AEROBICA E FUNGOS CATETER	11,49
202090051	CONTAGEM ESPECIFICA DE CELULAS NO LIQUOR	1,89
202090060	CONTAGEM GLOBAL DE CELULAS NO LIQUOR	1,89
202090183	EXAME DE CARACTERES FISICOS CONTAGEM GLOBAL E ESPECIFICA DE CELULAS	1,89
202120023	DETERMINACAO DIRETA E REVERSA DE GRUPO ABO	1,37
202120082	PESQUISA DE FATOR RH (INCLUI D FRACO)	1,37
203010019	EXAME CITOPATOLOGICO CERVICO-VAGINAL/MICROFLORA	6,97
203010035	EXAME DE CITOLOGIA ONCOTICA (EXCETO CERVICO-VAGINAL)	10,65
203020030	EXAME ANATOMO-PATOLOGICO P/ CONGELAMENTO / PARAFINA (EXCETO COLO UTERINO E MAMA)- PECA CIRURGICA	24,00
203020049	IMUNOHISTOQUIMICA DE NEOPLASIAS MALIGNAS (POR MARCADOR)	92,00
204010144	RADIOGRAFIA DE SEIOS DA FACE (FN + MN + LATERAL + HIRTZ)	7,32
204010152	RADIOGRAFIA DE SELA TURSICA (PA + LATERAL + BRETTON)	7,20
204020034	RADIOGRAFIA DE COLUNA CERVICAL (AP + LATERAL + TO + OBLIQUAS)	8,33
204020042	RADIOGRAFIA DE COLUNA CERVICAL (AP + LATERAL + TO / FLEXAO)	8,19
204020069	RADIOGRAFIA DE COLUNA LOMBO-SACRA	10,96
204020077	RADIOGRAFIA DE COLUNA LOMBO-SACRA (C/ OBLIQUAS)	14,90
204020093	RADIOGRAFIA DE COLUNA TORACICA (AP + LATERAL)	9,16
204020123	RADIOGRAFIA DE REGIAO SACRO-COCCIGEA	7,80
204030030	MAMOGRAFIA	22,50
204030072	RADIOGRAFIA DE COSTELAS (POR HEMITORAX)	8,37
204030080	RADIOGRAFIA DE ESOFAGO	19,24
204030145	TÓRAX (PA+P+OBL)	12,02
204030145	TORAX AP	12,02
204030145	TÓRAX (PA+LAT+OBL)	12,02
204030145	RADIOGRAFIA DE TORAX (PA + LATERAL + OBLIQUA)	12,02
204030153	TÓRAX (AP+P)	9,50

204030153	TÓRAX (PA+P+OBL)	9,50
204030153	RADIOGRAFIA DE TORAX (PA E PERFIL)	9,50
204030170	TÓRAX (AP) LEITO	6,88
204030170	RX TÓRAX (PARA CONTROLE DE CATÉTER RADIOPACO)	6,88
204030170	RADIOGRAFIA DE TORAX (PA)	6,88
204030188	MAMOGRAFIA BILATERAL PARA RASTREAMENTO	45,00
204040035	RADIOGRAFIA DE ARTICULACAO ESCAPULO-UMERAL	7,40
204040060	RADIOGRAFIA DE CLAVICULA	7,40
204040086	RADIOGRAFIA DE DEDOS DA MAO	5,62
204040094	RADIOGRAFIA DE MAO	6,30
204040116	OMBRO DIREITO (RE + RI+ AXILAR + OUTLET VIEW)	7,98
204040116	RADIOGRAFIA DE OMOPLATA / OMBRO (TRES POSICOES)	7,98
204040124	RADIOGRAFIA DE PUNHO (AP + LATERAL + OBLIQUA)	6,91
204050014	CLISTER OPACO C/ DUPLO CONTRASTE	47,76
204050120	ABDOMEN AGUDO	15,30
204050120	RADIOGRAFIA DE ABDOMEN AGUDO (MINIMO DE 3 INCIDENCIAS)	15,30
204050138	ABDÔMEM SIMPLES (PARA CONTROLE DE SNE)	7,17
204050138	RADIOGRAFIA DE ABDOMEN SIMPLES (AP)	7,17
204050170	URETROCISTOGRAFIA	52,11
204050189	UROGRAFIA VENOSA	57,40
204060028	DENSITOMETRIA ÓSSEA	55,10
204060028	DENSITOMETRIA OSSEA DUO-ENERGETICA DE COLUNA (VERTEBRAS LOMBARES)	55,10
204060060	RADIOGRAFIA DE ARTICULACAO COXO-FEMORAL	7,77
204060087	TORNOZELO DIREITO (AP+P)	6,50
204060087	TORNOZELO ESQUERDO (AP + P + OBLÍQUO)	6,50
204060087	RADIOGRAFIA DE ARTICULACAO TIBIO-TARSICA	6,50
204060095	RADIOGRAFIA DE BACIA	7,77
204060109	RADIOGRAFIA DE CALCANEIO	6,50
204060125	JOELHO DIR. AP C/CARGA + PERFIL S/CARGA	6,78
204060125	JOELHO ESQUERDO (AP C/CARGA+PERFIL S/ CARGA)	6,78
204060125	RADIOGRAFIA DE JOELHO (AP + LATERAL)	6,78
204060133	RX AXIAL DE PATELA DIREITA	7,16

204060150	RADIOGRAFIA DE PE / DEDOS DO PE	6,78
205010024	ECOCARDIOGRAFIA TRANSESOFAGICA	165,00
205010032	ECOCARDIOGRAMA	39,94
205010032	ECOCARDIOGRAFIA TRANSTORACICA	39,94
205010040	ECO ABD - RENAL C/DOPPLER A CORES	39,60
205010040	CARÓTIDAS C/ DOPPLER A CORES 3 VASOS	39,60
205010040	ECO 3 OU MAIS VASOS COM DOPLER A CORES - MEMBRO INFERIOR ESQUERDO	39,60
205010040	ECODOPPLER DE CARÓTIDA E VERTEBRAL	39,60
205010040	ULTRA-SONOGRAFIA DOPPLER COLORIDO DE VASOS (ATE 3 VASOS)	39,60
205020046	ABDÔMEN TOTAL	37,95
205020046	ECO ABD - RENAL C/DOPPLER A CORES	37,95
205020046	ULTRA-SONOGRAFIA DE ABDOMEN TOTAL	37,95
205020054	APARELHO URINÁRIO	24,20
205020054	ULTRA-SONOGRAFIA DE APARELHO URINARIO	24,20
205020062	ULTRA-SONOGRAFIA DE ARTICULACAO	24,20
205020097	ULTRA-SONOGRAFIA MAMARIA BILATERAL	24,20
205020127	ULTRA-SONOGRAFIA DE TIREOIDE	24,20
205020160	PÉLVICA ABDOMINAL	24,20
205020160	ULTRA-SONOGRAFIA PELVICA (GINECOLOGICA)	24,20
206010028	TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE COLUNA LOMBO-SACRA C/ OU S/ CONTRASTE	101,10
206010044	TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FACE / SEIOS DA FACE / ARTICULACOES TEMPORO-MANDIBULARES	86,75
206010052	TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE PESCOCO	86,75
206010060	TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE SELA TURCICA	97,44
206010079	CRÂNIO (ENCÉFALO)	97,44
206010079	TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DO CRANIO	97,44
206020031	TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE TORAX	136,41
206030010	ABDOMEN SUPERIOR	138,63
206030010	ABDÔMEN TOTAL	138,63
206030010	TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE ABDOMEN	138,63
207010048	RESSONÂNCIA MAGNETICA DE COLUNA LOMBO-SACRA	268,75
207010056	RESSONÂNCIA MAGNETICA DE COLUNA TORACICA	268,75

207010064	RESSONÂNCIA MAGNETICA DE CRANIO	268,75
208010025	CINTILOGRAFIA DE MIOCARDIO P/ AVALIACAO DA PERFUSAO EM SITUACAO DE ESTRESSE (MINIMO 3 PROJECCOES)	383,07
208010033	CINTILOGRAFIA DO MIOCARDIO EM REPOUSO	383,07
208040056	CINTILOGRAFIA RENAL (QUALITATIVA E/OU QUANTITATIVA)	133,03
208040102	ESTUDO RENAL DINAMICO C/ OU S/ DIURETICO	165,24
208050019	CINTILOGRAFIA DE ARTICULACOES E/OU EXTREMIDADES E/OU OSSO	180,32
208050035	CINTILOGRAFIA DE OSSOS C/ OU S/ FLUXO SANGUINEO (CORPO INTEIRO)	190,99
208060014	CINTILOGRAFIA DE PERFUSAO CEREBRAL C/ TALIO (SPCTO)	438,01
208070044	CINTILOGRAFIA DE PULMAO POR PERFUSAO (MINIMO 4 PROJECCOES)	130,50
210010045	AORTOGRAFIA ABDOMINAL	189,73
210010070	ARTERIOGRAFIA DE MEMBRO (UNILATERAL)	179,46
210010142	ARTERIOGRAFIA SELETIVA POR CATETER (POR VASO)	201,51
211020010	CATETERISMO CARDIACO	614,72
211020036	ELETROCARDIOGRAMA EM REPOUSO	5,15
211020044	MONITORAMENTO PELO SISTEMA HOLTER 24 HS (3 CANAIS)	30,00
211020052	MONITORIZACAO AMBULATORIAL DE PRESSAO ARTERIAL	10,07
211020060	TESTE DE ESFORCO / TESTE ERGOMETRICO	30,00
211050032	ELETROENCEFALOGRAMA EM SONO	25,00
211050040	ELETROENCEFALOGRAMA EM VIGILIA COM FOTO	25,00
211050083	ELETRONEUROMIOGRAMA (ENMG)	27,00
211080063	ESPIROMETRIA COM PROVA FARMACODINÂMICA	4,28
211080063	DIFUSAO PULMONAR	4,28
211080063	PROVA DE FUNCAO PULMONAR SIMPLES	4,28
211080080	TESTE DA CAMINHADA DE 6 MINUTOS	2,78
211090018	AVALIAÇÃO URODINÂMICA COMPLETA	7,62

Quadro 5. Custo de exames realizados na emergência do HCPA, pelos pacientes da coorte do ambulatório de hipertensão valores atualizados para 2015.

Código tabela SIGTAP	Descrição da consulta ambulatorial	Custo SUS(R\$)
202010180	DOSAGEM DE AMILASE	2,25
202010201	DOSAGEM DE BILIRRUBINA TOTAL E FRACOES	2,01
202010210	DOSAGEM DE CALCIO	1,85
202010287	DOSAGEM DE COLESTEROL LDL	3,51
202010295	DOSAGEM DE COLESTEROL TOTAL	1,85
202010317	DOSAGEM DE CREATININA	1,85
202010325	DOSAGEM DE CREATINOFOSFOQUINASE (CPK)	3,68
202010333	DOSAGEM DE CREATINOFOSFOQUINASE FRACAO MB	4,12
202010368	DOSAGEM DE DESIDROGENASE LATICA	3,68
202010422	DOSAGEM DE FOSFATASE ALCALINA	2,01
202010430	DOSAGEM DE FOSFORO	1,85
202010465	DOSAGEM DE GAMA-GLUTAMIL-TRANSFERASE (GAMA GT)	3,51
202010473	DOSAGEM DE GLICOSE	1,85
202010554	DOSAGEM DE LIPASE	2,25
202010562	DOSAGEM DE MAGNESIO	2,01
202010600	DOSAGEM DE POTASSIO	1,85
202010619	DOSAGEM DE PROTEINAS TOTAIS	1,40
202010635	DOSAGEM DE SODIO	1,85
202010643	DOSAGEM DE TRANSAMINASE GLUTAMICO-OXALACETICA (TGO)	2,01
202010651	DOSAGEM DE TRANSAMINASE GLUTAMICO-PIRUVICA (TGP)	2,01
202010678	DOSAGEM DE TRIGLICERIDEOS	3,51
202010694	DOSAGEM DE UREIA	1,85
202010732	GASOMETRIA (PH PCO2 PO2 BICARBONATO AS2 (EXCETO BASE)	15,65
202020029	CONTAGEM DE PLAQUETAS	2,73
202020134	DETERMINACAO DE TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ATIVADA (TTP ATIVADA)	5,77
202020142	DETERMINACAO DE TEMPO E ATIVIDADE DA PROTROMBINA (TAP)	2,73
202020380	HEMOGRAMA COMPLETO	4,11
202030083	DETERMINACAO QUANTITATIVA DE PROTEINA C REATIVA	9,25
202031209	DOSAGEM DE TROPONINA	9,00
202050017	ANALISE DE CARACTERES FISICOS, ELEMENTOS E SEDIMENTO DA URINA	3,70
202070085	DOSAGEM DE ALUMINIO	27,50
202080013	ANTIBIOGRAMA	4,98
202080153	HEMOCULTURA	11,49
204010144	RADIOGRAFIA DE SEIOS DA FACE (FN + MN + LATERAL + HIRTZ)	7,32
204030145	RADIOGRAFIA DE TORAX (PA + LATERAL + OBLIQUA)	12,02
204030153	RADIOGRAFIA DE TORAX (PA E PERFIL)	9,50
204030170	RADIOGRAFIA DE TORAX (PA)	6,88
204050120	RADIOGRAFIA DE ABDOMEN AGUDO (MINIMO DE 3 INCIDENCIAS)	15,30

205020046	ULTRA-SONOGRAFIA DE ABDOMEN TOTAL	37,95
205020054	ULTRA-SONOGRAFIA DE APARELHO URINARIO	24,20
206010079	TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DO CRANIO	97,44
211020036	ELETROCARDIOGRAMA	5,15
211020060	TESTE DE ESFORCO / TESTE ERGOMETRICO	30,00

Quadro 6. Custos das Consultas na Emergência do HCPA, dos pacientes da coorte do ambulatório de hipertensão valores atualizados para 2015.

Código tabela SIGTAP	Descrição da consulta ambulatorial	Custo SUS(R\$)
214010015	GLICEMIA CAPILAR	1,00
301060029	ATENDIMENTO DE URGENCIA C/ OBSERVACAO ATE 24 HORAS EM ATENCAO ESPECIALIZADA	12,47
301060061	ATENDIMENTO DE URGENCIA EM ATENCAO ESPECIALIZADA	11,00
301100012	ADMINISTRACAO DE MEDICAMENTOS NA ATENCAO ESPECIALIZADA POR (PACIENTE)	0,63