

A importância da medicação anti-hipertensiva na adesão ao tratamento

The importance of the antihypertensive agent in the compliance to the treatment

Décio Mion Jr.¹, Giovanio Vieira da Silva², Katia Coelho Ortega², Fernando Nobre³

RESUMO

Apesar dos conhecidos benefícios da terapia anti-hipertensiva na prevenção das complicações cardiovasculares da hipertensão arterial, o percentual de pacientes hipertensos que alcançam os alvos-terapêuticos é baixo. Como os atuais agentes anti-hipertensivos são eficazes em reduzir a pressão arterial, a baixa adesão à terapia medicamentosa é uma das principais razões do baixo percentual de controle destes pacientes. Significativas diferenças na adesão têm sido demonstradas quando do uso de diferentes classes de anti-hipertensivos, evidenciando melhor adesão às medicações com menor perfil de efeitos colaterais. Esta revisão enfoca trabalhos sobre a adesão ao valsartana, um antagonista dos receptores do tipo 1 da angiotensina II, comparativamente a outros anti-hipertensivos. Os trabalhos levantados na literatura apontaram maior índice de adesão e persistência a terapia anti-hipertensiva com o uso do valsartana, mesmo quando comparado com drogas reconhecidamente bem toleradas, como os inibidores da enzima de conversão da angiotensina e os antagonistas dos canais de cálcio, indicando assim, que a escolha da classe de anti-hipertensivo, influencia a adesão ao tratamento medicamentoso, sendo, portanto, uma forma de melhorar os índices de controle da hipertensão arterial.

PALAVRAS-CHAVE

Drogas anti-hipertensivas, adesão ao tratamento, antagonistas dos receptores do tipo 1 da angiotensina II.

ABSTRACT

Despite the known benefits of the antihypertensive therapy in the prevention of the cardiovascular complications from the hypertension, the percentage of hypertensive patients who reach the therapeutic target is low. As the current antihypertensives agents are efficient in reducing the blood pressure, low adherence to the drug therapy is one of the main reasons to the low percentage of control of these patients. Significant differences in the adherence have been demonstrated when the use of different antihypertensives classes, evidencing a better adherence to medications with lesser profile of collateral effect. This revision focuses in the adherence to valsartan, an antagonist of the receptors of type 1 of angiotensin II, comparatively to others antihypertensives agents. The literature had pointed a bigger adherence and persistence to the antihypertensive therapy with the use of valsartan instead of drugs admittedly tolerated well, like angiotensin-converting enzyme inhibitors and calcium channel blockers, thus indicating, that the choice of the antihypertensive agent, influences the adherence to the drug treatment, being, therefore, one form of improves the percentage of control of hypertension.

KEY WORDS

Antihypertensive agents; compliance; angiotensin II type 1 receptor blockers.

Recebido: 18/12/2005 Aceito: 26/01/2006

1 Professor Livre-Docente. Chefe da Unidade de Hipertensão do Hospital das Clínicas. Disciplina de Nefrologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

2 Unidade de Hipertensão Arterial do Hospital das Clínicas da Disciplina de Nefrologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

3 Unidade Clínica de Hipertensão da Divisão de Cardiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Correspondência para: Prof. Dr. Décio Mion Jr. Hospital das Clínicas – Unidade de Hipertensão, Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255, 7º andar, sala 7032 – 05403-000 – São Paulo – SP. E-mail: deciomion@uol.com.br

PREVALÊNCIA E CONTROLE DA HIPERTENSÃO ARTERIAL NO BRASIL E NO MUNDO

A prevalência de hipertensão varia ao redor do mundo, sendo menor na área rural da Índia (3% em homens e 7% em mulheres) e maior na Polônia (69% em homens e 73% em mulheres)¹. Na população urbana adulta brasileira, a hipertensão arterial apresenta prevalência de 22% a 44%², resultando em de complicações, principalmente cardiovasculares, gerando gastos elevados com internações e tratamentos especializados.

Está bem estabelecido que o tratamento anti-hipertensivo reduz morbidade e mortalidade cardiovasculares³. Entre os fatores de risco para mortalidade, a hipertensão arterial explica 40% das mortes por acidente vascular encefálico e 25% daquelas por doença arterial coronariana³.

No entanto, a maioria dos pacientes não tem se beneficiado deste tratamento. O controle da pressão arterial, considerando-se pressão abaixo de 140 x 90 mmHg sob medicação anti-hipertensiva, variou de 5% na Coreia a 58% em Barbados¹.

Nos Estados Unidos, entre 1999 e 2000, 53% dos hipertensos estavam sob tratamento e somente 31% estavam com a pressão arterial controlada¹. Apesar de se não conhecer o percentual de controle da pressão arterial em nosso país, podemos estimar que deve ser baixo, porque mesmo em ambulatórios especializados em hipertensão, que não representam a situação nacional, os percentuais de controle da pressão arterial estão em torno de 30% a 35%².

Outros fatores tornam a situação ainda mais dramática. A proporção de indivíduos com pressão arterial controlada também é extremamente baixa em pacientes com outros fatores de risco cardiovascular, diabetes ou antecedente de infarto do miocárdio, nos quais a redução da pressão arterial tem importância fundamental para a diminuição de eventos fatais. O controle da hipertensão também é baixo, quando avaliado pelas medidas residenciais da pressão arterial ou pela monitorização ambulatorial em 24 horas, demonstrando as falhas de normalização da pressão arterial não ocorrem somente no consultório médico, como também nas atividades habituais dos pacientes⁴.

As razões para o controle inadequado da pressão arterial são complexas. Vários fatores podem ter influência, tais como baixa adesão ao tratamento, estratégias de tratamento inadequadas e presença lesões cardiovasculares irreversíveis quando o tratamento é iniciado. Nesta revisão abordaremos a adesão ao tratamento anti-hipertensivo em geral, com especial enfoque nos pacientes em uso do antagonista dos receptores do tipo 1 da angiotensina II – valsartana.

ADESÃO AO TRATAMENTO ANTI-HIPERTENSIVO

A adesão ao tratamento pode ser determinada pelo grau de coincidência entre a prescrição médica e o comportamento do paciente^{5,6}.

Nos últimos 30 anos, foi proposto que a falência em seguir as recomendações médicas é um fator limitante para o alcance dos objetivos terapêuticos, levando à frustração de médicos e pacientes, diagnósticos incorretos e tratamentos desnecessários. Nos Estados Unidos, quase 40% dos pacientes não tomam o medicamento prescrito ou o fazem incorretamente e quase metade não segue as prescrições de dieta, exercícios físicos ou mudanças de hábitos como tabagismo ou etilismo⁷.

Como a hipertensão geralmente se apresenta de forma assintomática, muitos indivíduos hipertensos não são identificados ou quando o são, apresentam baixa adesão ao tratamento fundamentalmente devido a: a) desconhecimento do caráter incurável da hipertensão primária, da necessidade da regularidade do tratamento e das principais complicações⁸; b) complexidade do tratamento, com a utilização de várias doses ao dia⁹; e c) pelas circunstâncias sociais, o que dificultaria o acesso ao sistema de saúde, assim como a aquisição dos medicamentos¹⁰.

O custo do tratamento é um dos fatores que interferem na adesão aos regimes terapêuticos propostos¹¹. Igualmente, efeitos indesejáveis dos medicamentos foram as maiores razões para a interrupção do tratamento anti-hipertensivo em alguns estudos (Figura 1)¹².

Assim, algumas estratégias devem ser empregadas para a melhoria da adesão ao tratamento. Uma destas estratégias é o contacto telefônico ativo com os pacientes, dando orientações e esclarecendo dúvidas¹³. Outra estratégia que visa melhorar a adesão ao tratamento é o emprego de equipe multiprofissional. As orientações precisas e práticas de nutricionistas auxiliam o paciente a desenvolver hábitos alimentares adequados contribuindo para o melhor controle da pressão arterial¹⁴.

Com relação ao tratamento medicamentoso, Monane *et al.*¹⁵ verificaram que o uso dos mais novos anti-hipertensivos foi associado com adesão maior quando comparado ao uso de anti-hipertensivos mais antigos, talvez pela melhor tolerabilidade.

ADESÃO AO USO DE VALSARTANA

Como todas as classes de anti-hipertensivos comprovadamente reduzem a pressão arterial e as complicações cardiovasculares quando utilizadas por pelo menos cinco anos, tempo médio de duração dos ensaios clínicos com anti-hipertensivos, a adesão à terapêutica tomou lugar de destaque na escolha do melhor tratamento a ser indicado ao paciente hipertenso.

Visto que os mecanismos de ação dos anti-hipertensivos mais modernos (antagonista dos canais de cálcio, inibidores da ECA e

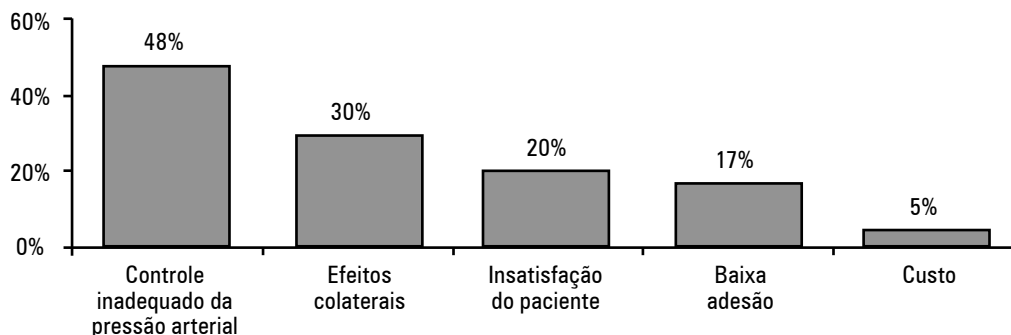


Figura 1. Frequência de ocorrência das razões para interrupção do tratamento anti-hipertensivo¹².

antagonistas dos receptores do tipo 1 da angiotensina II) são muito mais seletivos que as classes de drogas mais antigas (diuréticos, beta-bloqueadores e simpato-líticos de ação central), a potência anti-hipertensiva é mantida com o mínimo de efeitos colaterais. Tal seletividade mostrou-se não só uma característica farmacodinâmica importante destas drogas, mas também se traduziu em maior adesão aos esquemas terapêuticos prescritos¹⁶.

No entanto, nem todos os questionamentos estão sanados. Mesmo entre classes de drogas com baixa incidência de efeitos adversos existiriam diferenças na adesão no uso destas medicações ao longo prazo?

A resposta parece ser sim. Levantamento baseado no banco de dados de uma administradora de benefícios farmacêuticos dos Estados Unidos, que tem em seu cadastro cerca de 60 milhões de beneficiários, comparou a adesão ao tratamento com a prescrição

de três anti-hipertensivos pertencentes a classes de drogas com menor perfil de efeitos colaterais: um bloqueador dos canais de cálcio (amlodipino), um inibidor da enzima de conversão da angiotensina (lisinopril) e um antagonista dos receptores do tipo 1 da angiotensina II (valsartana)¹⁷. Do total de 142.945 pacientes que tiveram pela primeira vez um anti-hipertensivo prescrito durante o período de inclusão no estudo (Agosto de 1998 a Julho de 1999), 54% ainda continuavam recebendo a medicação inicialmente prescrita ao final dos 12 meses de acompanhamento, sendo que uma diferença significativa foi observada entre os medicamentos em estudo: 63% dos pacientes que iniciaram o tratamento com valsartana continuavam com a medicação ao final de um ano, contra 53% no grupo do amlodipino e 50% no grupo lisinopril (Figura 2).

Quando um modelo de descontinuação da medicação foi utilizado, tendo valsartana como referência, mesmo após correção para gênero, idade e um escore de peso para doenças crônicas, a probabilidade de interrupção do uso do medicamento durante o período de acompanhamento foi 33% maior para amlodipino e 45% para lisinopril.

Outro trabalho realizado nos mesmos moldes, só que desta feita com período de acompanhamento de dois anos e acrescentando um diurético (hidroclorotiazida) entre as classes de medicamentos em análise, apontou para resultados semelhantes¹⁸. Mais pacientes tratados com valsartana (40%) permaneceram com a medicação após os 24 meses de acompanhamento em comparação com aqueles que receberam hidroclorotiazida (25%), amlodipino (30%) e lisinopril (35%). A adesão a valsartana, calculada de acordo com o total de dias de fornecimento da medicação prescrita dividido pela duração da terapia em dias e expresso como porcentagem, também foi maior (Figura 3).

Tais resultados são novamente reproduzíveis, embora em menor magnitude, quando se compara valsartana com um bloqueador dos canais de cálcio, no caso lecardipino, com perfil de tolerabilidade maior em relação a outros pares da sua classe¹⁹. Embora ao final de seis meses de acompanhamento, os índices de manutenção a terapêutica terem sido semelhantes

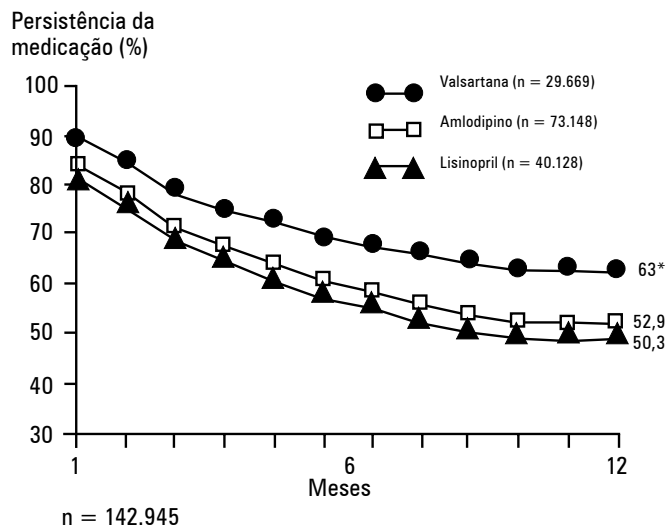


Figura 2. Percentual de pacientes que mantiveram a medicação inicialmente prescrita ao longo de 12 meses de acordo com a classe de anti-hipertensivo¹⁷.

* $p < 0.0001$ valsartana versus outros.

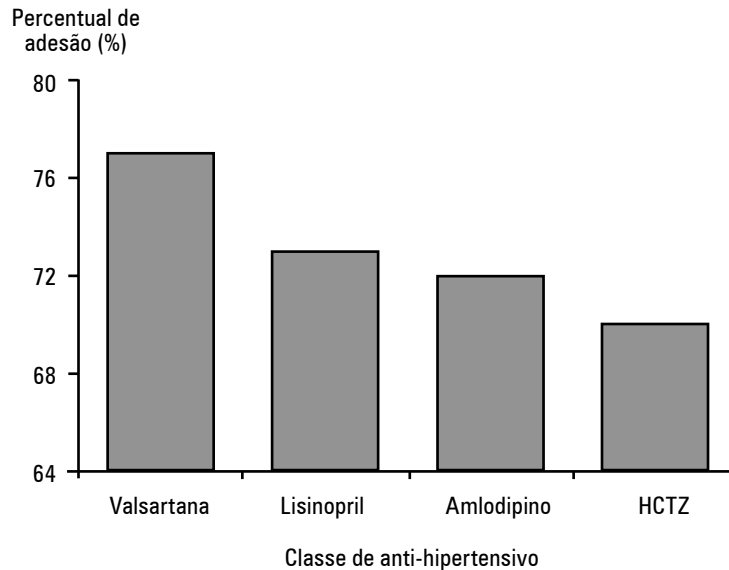


Figura 3. Adesão à terapia anti-hipertensiva de acordo com a classe de anti-hipertensivo prescrito¹⁸.

* $p < 0,05$ Valsartan versus outros. HCTZ: hidroclotiazida

entre as drogas, após dois anos, novamente uma significativa maior adesão a valsartana (78,5%) foi observada em relação ao lecardipino (74,5%)²⁰.

Portanto, quando o custo unitário de aquisição do medicamento não interfere na continuidade do tratamento, como aconteceu nos trabalhos acima analisados, drogas que apresentam sabidamente menor número de efeitos colaterais, em especial os antagonistas do receptor da angiotensina II, são capazes de melhorar de forma expressiva a adesão à terapêutica inicialmente proposta.

Como a continuidade do tratamento é parte fundamental do tratamento anti-hipertensivo, reduzindo as complicações cardiovasculares decorrentes da hipertensão arterial, tais questões devem ser levadas em conta quando do planejamento de gestão dos recursos de saúde, sejam estes públicos ou privados, pois muitas vezes abordagens consideradas custo-efetivas podem na verdade cobrar no futuro faturas mais altas não só em termos financeiros, mas também em número de vidas.

REFERÊNCIAS

- Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Whelton PK, He J. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *J Hypertens* 2004;22:11-9.
- IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2004;82(Suppl IV):2-22.
- Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The seventh report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC-VII). *JAMA* 2003;289:2560-72.
- Mancia G, Bombelli M, Lanzarotti A *et al.* Systolic versus diastolic blood pressure control in hypertensive patients of the PAMELA population. *Arch Intern Med* 2002;162:582-6.
- Horwitz RI, Horwitz SM. Adherence to treatment and health outcomes. *Arch Intern Med* 1993;153:1863-8.
- Nobre F, Pierin AMG, Mion Jr D. *Adesão ao tratamento: o grande desafio da hipertensão*. São Paulo: Lemos Editorial, 2001.
- DiMatteo MR, Giordani PJ, Lepper HS, Croghan TW. Patient adherence and medical treatment outcomes. A meta-analysis. *Med Care* 2002;40:794-811.
- Lessa I, Fonseca J. Raça, aderência ao tratamento e/ou consultas e controle da hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol* 1997;68:443-9.
- Sica DA. Rationale for fixed-dose combinations in the treatment of hypertension: the cycle repeats. *Drugs* 2002;62:443-62.
- Giorgi DMA, Mion Jr. D, Car MR *et al.* Aderência ao tratamento em hipertensão arterial: influência de variáveis estruturais e de estratégias que visem a sua melhora. *Rev Bras Med* 1985; 4: 167-76.
- Chizzola PR, Mansur AJ, Luz PL, Bellotti G. Compliance with pharmacological treatment in outpatients from a Brazilian Cardiology Referral Center. *São Paulo Medical Journal* 1996;114:1259-64.
- Dusing R. Adverse events, compliance, and changes in therapy. *Curr Hypertens Rep* 2001; 3: 488-92.
- DeBusk RF, Miller NH, Superko HR *et al.* A case-management system for coronary risk factor modification after acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1994; 120:721-9.
- Windhauser MM, Evans MA, McCullough ML *et al.* Dietary adherence in the dietary approaches to Stop Hypertension Trial. DASH Collaborative Research Group. *J Am Diet Assoc.* 1999 (Suppl 2): 698S-703S.
- Monane M, Bohn RL, Gurwitz JH, Glynn R, Levin R, Avorn J. The effects of initial drug choice and comorbidity on antihypertensive therapy compliance: results from a population-based study in the elderly. *Am J Hypertens* 1997; 10:697-704.
- [No authors listed]. After the diagnosis: adherence and persistence with hypertension therapy. *Am J Manag Care* 2005; 11(Suppl):S395-9.
- Wogen J, Krelick CA, Livornese RC, Yokoyama K, Frech F. Patient adherence with amlodipine, lisinopril, or valsartan therapy in a usual-care setting. *J Manag Care Pharm* 2003;9:424-9.
- Thaker D, Frech F, Gause D, Zhang W. Patient adherence and persistence with antihypertensive agents: a comparison of agents in different therapeutic classes. *Am J Hypertens* 2005;18(suppl 1):A117.
- Leonetti G, Magnani B, Pessina AC, Rappelli A, Trimarco B, Zanchetti A; COHORT Study Group. Tolerability of long-term treatment with lercanidipine versus amlodipine and lacidipine in elderly hypertensives. *Am J Hypertens* 2002;15:932-40.
- Borghesi C, Prandin MG, Costa FV, *et al.* Compliance of antihypertensive treatment and monotherapy. Behaviour of the calcium-channel blocker lercanidipine. *Am J Hypertens* 2005;18(suppl 1):A51.