



Alexandre Canavarro Bahcevandziev

REVISÃO DO TRATAMENTO ATUAL DA HIPERTENSÃO ARTERIAL COM FOCO NAS DIFERENÇAS ENTRE A NORMA AMERICANA DE 200 E 2014

Monografia da Unidade Curricular de Acompanhamento Farmacêutico do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientado pelo Doutor Francisco Batel Marques, apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra para cumprimentos dos requisitos necessários para a aquisição de grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Setembro de 2015



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra
Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Unidade Curricular de Acompanhamento Farmacêutico
sob a orientação da Professor Francisco Batel Marques

Alexandre Canavarro Bahcevandziev

**REVISÃO DO TRATAMENTO ATUAL
PARA A HIPERTENSÃO ARTERIAL COM
FOCO NAS DIFERENÇAS ENTRE A
NORMA AMERICANA DE 2000 E 2014**

Monografia da Unidade Curricular

de Acompanhamento Farmacêutico

Junho de 2015



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

O Orientador da Monografia de Acompanhamento Farmacêutico

(Professor Francisco Batel Marques)

O Orientado

(Alexandre Canavarro Bahcevandziev)

Agradecimentos...

É com sincera gratidão que deixo aqui um especial agradecimento:

*À Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra e aos seus
professores por todos os conhecimentos transmitidos, e aprendizagens
proporcionadas;*

*Ao Professor Francisco Batel Marques por toda a disponibilidade,
ajuda e orientação dispensadas;*

*À minha família, pai, mãe e irmã, por me terem permitido chegar
onde cheguei e ser tudo o que sou;*

*À minha namorada, por ser um pilar e fonte de motivação
constante;*

*A todos aqueles que contribuíram e ajudaram para que a
monografia fosse bem-sucedida.*

Índice

1.	Resumo.....	2
2.	Abstract	3
3.	Abreviaturas	4
4.	Introdução.....	5
5.	Portugal e a Hipertensão Arterial (HTA).....	6
6.	Objetivo	8
7.	Análise de Resultados	8
8.	Objetivos a estabelecer na população com Idade Igual ou Superior a 60 anos com HTA	9
9.	Objetivos a estabelecer na população com Idade entre 18 e 59 anos com HTA.	10
10.	Objetivos a estabelecer na população a partir dos 18 anos de Idade sofrendo de Doença Renal Crónica	11
11.	Objetivos a estabelecer na população com mais de 18 anos de Idade, sofrendo de Diabetes Mellitus	12
12.	Tratamentos mais adequados para toda a população não-Negra em geral, incluindo os que sofrem de Diabetes Mellitus e de HTA.....	13
13.	Tratamentos mais adequados para toda a População Negra em geral, incluindo os que sofrem de Diabetes Mellitus, que sofram de HTA	16
14.	Tratamentos mais adequados para toda a População – negra e branca - que sofre de HTA e de DRC...	17
15.	Discussão.....	18
Tabela 7 – Objetivos e Tratamentos a realizar por Idade, Etnia e Doença – Continuação		20
16.	O Papel do Farmacêutico	20
17.	Comparação entre o JNC7 e o JNC8	21
18.	Conclusão	22
19.	Bibliografia	23
20.	Anexos.....	24

Índice de Tabelas

Tabela 1	– Classificação de HTA	5
Tabela 2	- Classificação de Risco da HTA	6
Tabela 3	– Grupos abordados	9
Tabela 4	- Doses e tomas recomendadas.....	15
Tabela 5	– Objetivos e Tratamentos a realizar por Idade, Etnia e Doença	19
Tabela 6	– Objetivos e Tratamentos a realizar por Idade, Etnia e Doença – Continuação	20
Tabela 7	– Comparação do JNC7 com o JNC8	21

Índice de Gráficos

Gráfico 1	– Prevalência e Controlo da Hipertensão Arterial em Portugal.....	7
Gráfico 2	– Prevalência e Controlo da Hipertensão Arterial, por grupo etário e por sexo.	7

I. Resumo

Introdução: A Hipertensão Arterial é considerada como o principal fator de risco das Doenças Cardiovasculares, sendo estas uma das maiores causas de morbidade e mortalidade em Portugal, devido a uma Hipertensão Arterial mal controlada.

A finalidade desta monografia é fazer uma revisão bibliográfica, evidenciar e estabelecer objetivos sobre como controlar a Pressão Arterial, especialmente sobre os valores da Pressão Arterial Sistólica e Diastólica. Torna-se necessário estabelecer normas comuns de ação para os profissionais de saúde utilizarem nos doentes que sofram de Hipertensão Arterial, atendendo à idade, etnia e doenças concomitantes, tendo em maior atenção a Diabetes *Mellitus* e Doença Renal Crónica, para manter e melhorar a Qualidade de Vida destes doentes e prevenir Doenças Cardiovasculares que sejam causadas e/ou pioradas pela existência de uma Hipertensão Arterial não controlada.

Material e Métodos: A revisão foi realizada em 2015 através da consulta das fontes de informação, tal como revistas científicas, PubMed, INFARMED e Instituto Nacional de Estatística, sobre o tratamento, ações, prevalência e incidência de Hipertensão Arterial.

Conclusão: Os objetivos para a Pressão Arterial e os tratamentos para a Hipertensão Arterial em Portugal devem ser estabelecidos entre os diferentes profissionais de saúde sendo adequados e adaptados a cada pessoa, tendo especial atenção a sua Idade, Etnia e Doença Concomitante.

Palavras-Chave: Doenças Cardiovasculares; Diabetes *Mellitus*; Doença Renal Crónica; Etnia; Hipertensão Arterial; Idade.

2. Abstract

Introduction: The Hypertension is considered the main risk factor for cardiovascular disease, which are a major cause of morbidity and mortality in Portugal due to a Hypertension poorly controlled.

The purpose of this paper is to make a literature review evidence and set targets on controlling blood pressure, especially on the values of Systolic and Diastolic Blood Pressure. It's necessary to establish common standards of action for health professionals use in patients suffering from Hypertension, given the age, ethnicity, and concomitant diseases , with a greater attention to Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease , to maintain and improve the quality life of these patients and prevent cardiovascular disease that are caused and / or worsened by the existence of Hypertension uncontrolled .

Methods: A review was conducted in 2015 consulting the information sources, such as scientific journals, PubMed, INFARMED and National Statistics Institute, on treatment, actions, prevalence and incidence of Hypertension.

Conclusion: The goals for blood pressure and Treatments for Hypertension in Portugal should be established between the different health professionals with appropriate and tailored to the individual, with special attention to Age, Ethnicity and Concurrent Disease .

Keywords: Age; Cardiovascular diseases; Chronic Kidney Disease; Diabetes Mellitus; Ethnicity; Hypertension.

3. Abreviaturas

AC – Ataque Cardíaco

ARAS – Antagonista do Recetor da Angiotensina II

BB – Betabloqueadores

BEC – Bloqueadores dos Canais de Cálcio

BRA – Bloqueadores dos Recetores da Angiotensina

DCV – Doenças Cardiovasculares

DRC – Doença Renal Crónica

DT – Diurético Tiazídico

EAM – Enfarte Agudo do Miocárdio

ECA – Ensaios Clínicos Aleatórios

EFDR – Estágio Final de Doença Renal

HTA – Hipertensão Arterial

IC – Insuficiência cardíaca

IECA – Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina

JNC7 – Seventh Joint National Committee

JNC8 – Eighth Joint National Committee

PA – Pressão arterial

PAD – Pressão Arterial Diastólica

PAS – Pressão Arterial Sistólica

QV – Qualidade de Vida

TFG – Taxa de Filtração Glomerular

4. Introdução

Nos dias que correm, a Hipertensão Arterial (HTA) é o principal fator reversível para as doenças cardiovasculares (DCV) que são a principal causa de morbi-mortalidade em Portugal (1). A HTA é a condição mais comum detetada nos tratamentos primários e que pode levar, caso não seja controlada, a Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM), Insuficiência Renal (IR), Ataque Cardíaco (AC) e, se não for detetado com antecedência e tratado, Morte. (2)

Portugal é referido na literatura como um dos países com maiores níveis de tensão arterial média na população mundial. (3)

Entende-se que a HTA não seja uma doença, mas sim um fator de saúde, o que a torna difícil de definir. No entanto, a HTA é possível de se determinar por valores de Pressão Arterial Sistólica (PAS) e/ou valores da Pressão Arterial Diastólica com valores iguais ou superiores a 140 mmHg e 90 mmHg, respetivamente (Tabela 1). Em todos os doentes que apresentem estes valores, um tratamento com o objetivo de os baixar apresenta um benefício para a saúde e Qualidade de Vida (QV) destes doentes (4).

Tabela 1 – Classificação de HTA

Category	Systolic		Diastolic
Optimal	<120	and	<80
Normal	120–129	and/or	80–84
High normal	130–139	and/or	85–89
Grade 1 hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 hypertension	160–179	and/or	100–109
Grade 3 hypertension	≥180	and/or	≥110
Isolated systolic hypertension	≥140	and	<90

Fonte: (4)

Existe uma vasta evidência, a partir de diversos Ensaio Clínicos Aleatórios (ECA) onde é demonstrado o benefício dos medicamentos usados na hipertensão, reduzindo os principais resultados derivados desta em pessoas com hipertensão (2)

O objetivo principal do tratamento da HTA é prevenir, regredir ou pelo menos atrasar as lesões nos diferentes órgãos e sistemas e consequentes eventos de morbi-mortalidade. Para atingir este desiderato, são fundamentais quatro premissas chave: 1) o diagnóstico correto e precoce, 2) a prescrição de terapêutica adequada (incluindo necessariamente as medidas não farmacológicas e os fármacos indicados em cada doente

concreto), 3) a adesão do doente às múltiplas prescrições e 4) a vigilância regular ao longo da vida. (1).

Existe uma forte evidência que a HTA aumenta o risco de morbi-mortalidade nos doentes quando estes têm associada a esta um ou vários fatores de risco, tais como uma vida sedentária, peso aumentado, sendo mais preocupante em pessoas mais novas, pessoas de minorias étnicas, pessoas com uma ingestão elevada de glucose ou com uma tolerância anormal a glucose, não sendo diabéticas, pessoas cujo nível de triglicéridos, fibrinogénio, a proteína B, assim como outros compostos se encontram elevados assim como a existência de doentes cujos antecedentes já sofreram de DCV ou de HTA (4), assim como algumas doenças, como a Diabetes *Mellitus* (DM) ou a Doença Renal Crónica (DRC), que serão abordadas nesta monografia, podendo-se observar o aumento do risco pelos diferentes fatores de risco ou doenças, assim como o risco destes apresentados na Tabela 2:

Tabela 2 - Classificação de Risco da HTA

Other risk factors, asymptomatic organ damage or disease	Blood Pressure (mmHg)			
	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110
No other RF		Low risk	Moderate risk	High risk
1–2 RF	Low risk	Moderate risk	Moderate to high risk	High risk
≥3 RF	Low to Moderate risk	Moderate to high risk	High Risk	High risk
OD, CKD stage 3 or diabetes	Moderate to high risk	High risk	High risk	High to very high risk
Symptomatic CVD, CKD stage ≥4 or diabetes with OD/RFs	Very high risk	Very high risk	Very high risk	Very high risk

BP = blood pressure; CKD = chronic kidney disease; CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DBP = diastolic blood pressure; HT = hypertension; OD = organ damage; RF = risk factor; SBP = systolic blood pressure.

Fonte: (4)

5. Portugal e a Hipertensão Arterial (HTA)

Segundo a Direção-Geral da Saúde (DGS), a taxa de prevalência da HTA em Portugal situa-se nos 26,9%, sendo esta mais elevada no sexo feminino (29,5%) do que no masculino (23,9%), verificando-se ainda que a HTA tem uma menor prevalência nas faixas etárias mais jovens, entre os 18 aos 35 anos, (Gráficos 1 e 2), mas, no entanto, é menos controlada nas faixas etárias mais elevadas, cuja idade é superior a 65 anos. (5)

Gráfico I – Prevalência e Controlo da Hipertensão Arterial em Portugal

Fonte: (5)

Prevalência e Controlo da Hipertensão Arterial em Portugal

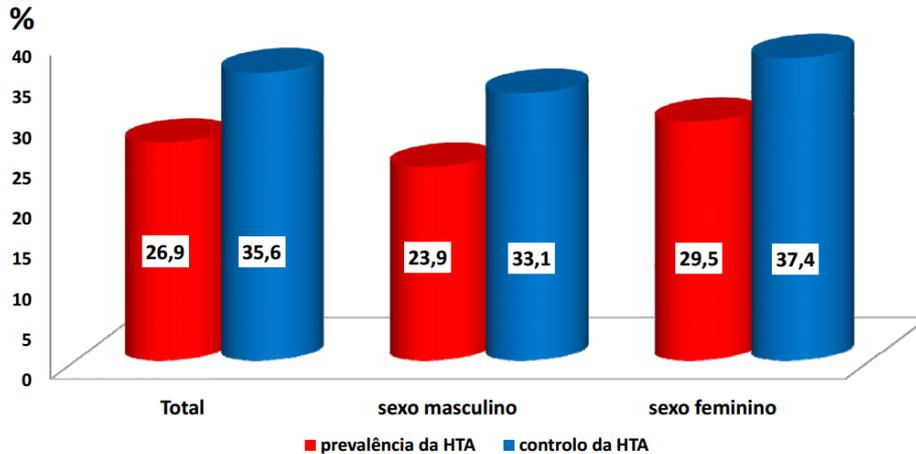
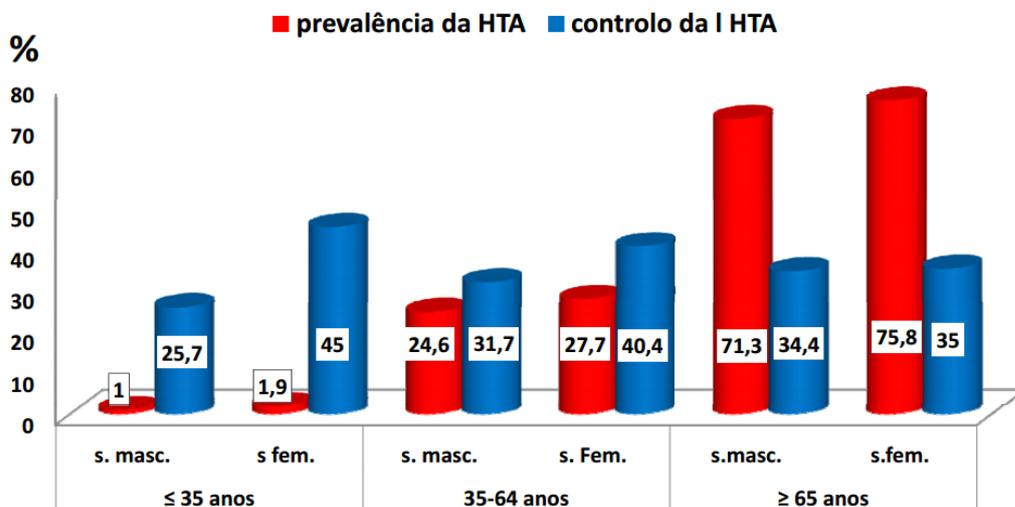


Gráfico 2 – Prevalência e Controlo da Hipertensão Arterial, por grupo etário e por sexo.

Prevalência e Controlo da Hipertensão Arterial, por grupo etário e por sexo



Fonte: (5)

O controlo da HTA passa por diversos processos, entre eles o controlo da alimentação, a realização de exercício físico e, caso seja necessário, o uso de uma terapia medicamentosa.

Existem no mercado português um vasto número de classes medicamentosas utilizadas no tratamento da HTA como os Diuréticos Tiazídicos (DT) (Hidroclorotiazida; Clorotalidona), Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA) (Captopril;

Enalapril; Lisinopril), Antagonistas dos Recetores da Angiotensina II (ARAS) (Valsartan; Irbesartan), ou Bloqueadores da Entrada de Cálcio (BEC) (Amlodipina; Nifedipina; Verapamilo), Betabloqueadores (BB) (Atenolol; Bisoprolol), Agonistas Alfa-2 Centrais (Clonidina; Metildopa), Vasodilatadores (Di-hidralazina; Minoxidil), entre outros (6).

Segundo a DGS, o grupo terapêutico mais usado em Portugal para o tratamento da HTA é os ARAS, seguindo-se os Betabloqueadores. (5). De acordo com o Relatório Anual do Medicamento realizado pela Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. (Infarmed) no ano de 2013, os medicamentos Anti-hipertensivos foram, não somente o grupo terapêutico que foi mais consumido, assim como aquele em que mais dinheiro foi gasto em Portugal (7), como se pode observar nas Tabelas A1 e A2 (em anexo), retiradas dessa mesma análise.

6. Objetivo

Visto a HTA ser um reconhecido fator de risco das doenças cardiovasculares, sendo o mais comum em toda a população portuguesa e estar associada às várias doenças, levando a que haja uma evolução mais rápida e prejudicial dessas doenças quando em conjunto com a HTA, a presente monografia tem como objetivo realizar uma revisão estruturada da literatura existente acerca da Hipertensão Arterial (HTA), avaliando e recomendando diferentes objetivos de valores a atingir para a Pressão Arterial (PA) a atingir, assim como diferentes tratamentos possíveis de ser utilizados relacionados com este fator de risco, tendo em conta vários parâmetros como a idade, etnia e possíveis doenças concomitantes.

Todas estas recomendações serão baseadas numa revisão sistemática de evidências, tendo por base a última análise feita pelo Journal of the American Medical Association (JAMA), o Eighth Joint National Committee (JNC8), onde foram avaliados vários Ensaios Clínicos Aleatórios (ECA) que abordavam uma comparação de resultados do tratamento para a HTA, possibilitando determinar os objetivos mais adequados a aconselhar nos valores de PA a atingir, assim como o melhor esquema terapêutico a aplicar em cada situação.

7. Análise de Resultados

Como foi referido anteriormente, no decorrer desta monografia serão abordadas algumas recomendações relativamente aos objetivos e tratamentos para a HTA em diferentes faixas etárias, etnias, assim como em certas populações específicas que sofram de algumas doenças concomitantes, como a Diabetes Mellitus e/ou Doença Renal Crónica, analisando as avaliações feitas dos vários ECA ao longo do JNC 8 e estabelecendo quais os

objetivos a atingir mais aconselháveis para cada caso assim como qual será o melhor esquema terapêutico a aplicar.

Deste modo, foi elaborada a Tabela 3 para indicar quais os grupos que serão abordados ao longo desta monografia.

Tabela 3 – Grupos abordados

Idade	Etnia	Doença
≥60	Branca	Sem Doença Associada
		Diabetes <i>Mellitus</i>
		Doença Renal Crónica
	Negra	Sem Doença Associada
		Diabetes <i>Mellitus</i>
		Doença Renal Crónica
≥18 e <60	Branca	Sem Doença Associada
		Diabetes <i>Mellitus</i>
		Doença Renal Crónica
	Negra	Sem Doença Associada
		Diabetes <i>Mellitus</i>
		Doença Renal Crónica

8. Objetivos a estabelecer na população com Idade Igual ou Superior a 60 anos com HTA

As tendências demográficas recentes são caracterizadas pelo aumento continuado da esperança de vida, a redução da mortalidade infantil, o aumento da emigração, a queda acentuada da fecundidade e o conseqüente envelhecimento da população (8), sendo por este motivo que cada vez mais as pessoas com uma idade maior (≥ 60 anos) necessitem de uma maior atenção assim como tratamentos mais específicos para a sua saúde.

Numa primeira análise, serão abordados quais os tratamentos recomendados para pessoas cuja idade é igual ou superior a 60 anos, sem qualquer doença associada, com o objetivo de baixar a HTA, assim como qual o melhor tratamento a ser utilizado nesta faixa etária específica.

Deste modo, foram analisados vários Ensaios Clínicos Aleatórios, onde foram comparados diferentes tipos de doentes, tais como: que não tomavam qualquer medicação, que tomavam placebo ou com uma terapia diferente, com objetivo de baixar a HTA, que não incluía os medicamentos pretendidos neste estudo. Os resultados dos diferentes estudos analisados pelo JNC8 mostram uma clara evidência de que os tratamentos utilizados para baixar a HTA, numa população cuja idade é ≥ 60 anos, não apresentam efeitos secundários ou diminuição da Qualidade de Vida (QV), não necessitando um ajuste dos tratamentos usados nesta faixa etária.

Como resultado deste estudo foi possível determinar o esquema terapêutico mais adequado a aplicar nesta faixa etária, com o objetivo de baixar a PA, para valores inferiores a 150/90 mmHg.

Nesta sequência, é aconselhável iniciar o tratamento apenas com um medicamento, como um Diurético Tiazídico (DT), um Inibidor a Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA), Antagonista dos Recetores da Angiotensina II (ARAS) ou Bloqueadores dos Canais de Cálcio (BEC), e tentar maximizar o efeito desse (2).

Caso os objetivos desejados não tiverem sido atingidos, deve-se analisar se há uma boa adesão a terapêutica por parte do doente. Se assim se verificar, deve-se então proceder a uma associação medicamentosa, com outro medicamento dos já mencionados anteriormente, até se verificar que os objetivos desejados foram atingidos.

De igual modo, foi possível verificar que não existe qualquer benefício adicional caso se pretenda um objetivo de baixar a PA para valores inferiores a 140 mmHg, sendo, por isso, deste modo, o objetivo mais aconselhável baixar a PAS para valores inferiores a 150 mmHg.

Por último, foi ainda verificado que ao serem aplicados estes tratamentos, também se verificaria nesta população uma diminuição de casos de Ataques Cardíacos, Doença Coronária do Coração assim como de Insuficiência Cardíaca (IC). (2)

9. Objetivos a estabelecer na população com Idade entre 18 e 59 anos com HTA.

Sabe-se que com o avançar da idade, o risco de HTA arterial vai aumentando, devendo-se, deste modo, ter uma terapêutica mais atenciosa e um acompanhamento mais próximo do doente.

Deste modo, existem boas evidências clínicas de que na população cuja idade está entre os 30 e os 59 anos e que sofra de HTA, o tratamento aplicado para o tratamento desta com o objetivo de baixar a PA para valores inferiores a 140/90 mmHg traz benefícios para a QV (2). De igual modo, após uma análise, feita pelo JNC8 de vários estudos, foi possível verificar que não existe diferença a nível dos resultados obtidos assim como na QV.

Desta forma, é aconselhável traçar como objetivo a diminuição dos valores da PAD para valores abaixo dos 80 mmHg, comparativamente a 90 mmHg, sendo deste modo o objetivo de tratamento aconselhado para esta população ser para se baixar os valores da PA para valores abaixo de 140/80 mmHg (2).

Quando foi realizado o tratamento com o objetivo de baixar a PAD para valores abaixo dos 140/90 mmHg verificou-se ainda uma redução de Acidentes Cardiovasculares, de casos de IC e da mortalidade em geral (2).

De igual modo, não existem quaisquer evidências, a partir de ECA, do benefício na saúde como na QV do tratamento usado em jovens adultos, cuja idade se encontra entre os 18 e os 29 anos, para a diminuição da PAD. Como tal, e por falta de evidências, o limiar da PA assim como o objetivo a atingir devem ser os mesmos que os usados nas pessoas com idade entre os 30 e os 59 anos - 140/90 mmHg (2).

Logo, o esquema terapêutico aplicado para pessoas entre os 18 e os 59 anos de idade e que sofram de HTA deve ser o mesmo utilizado para pessoas com idade igual ou superior a 60 anos, ou seja, é aconselhável iniciar o tratamento apenas com um medicamento, como um DT, IECA, ARAS ou BEC, e tentar maximizar o efeito desse (2). Em casos quando os objetivos desejados não forem atingidos (valores da PA abaixo de 140/90 mmHg), deve-se analisar se há uma boa adesão a terapêutica por parte do doente. Se assim se verificar, deve-se então proceder a uma associação medicamentosa, com outro medicamento dos já mencionados anteriormente, até se verificar que os objetivos desejados foram atingidos.

10. Objetivos a estabelecer na população a partir dos 18 anos de Idade sofrendo de Doença Renal Crónica

Uma danificação continua e progressiva dos Rins vai levar a que haja uma diminuição da função destes, levando à Doença Renal Crónica (DRC), levando a que, deste modo, estes diminuam a sua capacidade de manter a saúde do doente, visto que a sua capacidade de filtração e de eliminação de metabolitos tóxicos está cada vez mais diminuída com o passar do tempo (2).

Sabe-se também que metade das causas de mortes por DRC provem de problemas Cardiovasculares (9). Por este motivo, é necessário avaliar a HTA nestes doentes com vista a prevenir a morte pela associação destes problemas à saúde. Os ECA que foram avaliados envolviam, todos eles, indivíduos com idade inferior a 70 anos, com uma taxa renal inferior a 60 mL/min/1.73 m² e com uma albuminúria maior do que 30 mg de albumina/g de creatinina (2).

Os resultados verificados não demonstraram qualquer benefício na mortalidade assim como na saúde cardiovascular ou cerebrovascular, utilizando um tratamento anti-hipertensivo com o objetivo de baixar a PA para valores inferiores a 130/80 mmHg, comparativamente a um objetivo de valores inferiores a 140/90 mmHg. De igual modo, foi ainda possível demonstrar que não houve qualquer atraso na progressão da DRC no objetivo dos níveis de PA inferiores a 130/80 mmHg (2).

No entanto, para doentes que apresentaram proteinúria ($> 3\text{g}/24$ horas) foi possível observar benefícios na doença renal, quando estes se encontram a realizar tratamento anti-hipertensivo com o objetivo de baixar a PA para valores inferiores a 130/80 mmHg.

Para doentes cuja idade é inferior a 70 anos, não foi possível realizar um estudo fidedigno, não havendo evidências de qualidade que demonstrem a diminuição da progressão da DRC com o uso de terapia anti-hipertensiva, sendo, por isso, aconselhável que para estes doentes o tratamento deve ser individualizado, tendo em consideração a albuminúria, fragilidade e co-morbilidades existentes (2).

11. Objetivos a estabelecer na população com mais de 18 anos de idade, sofrendo de Diabetes Mellitus

A prevalência de Diabetes Mellitus (DM) a nível global tem vindo a aumentar nos últimos anos, sendo que a maioria dos doentes (95%) que sofrem de DM, sofrem de DM do Tipo 2 - Diabetes InsulinoIndependente (10). É frequente observar-se a existência de diabetes e de HTA em conjunto. Existem fortes evidências que os mecanismos destas duas doenças assim como sua etiologia se cruzam. (11). Logo, torna-se necessário avaliar os efeitos da terapia utilizada para a HTA assim como quais os procedimentos mais adequados a determinar para esta, tendo em conta que o doente sofre de DM.

A partir de uma análise de três ensaios clínicos, é possível verificar que o tratamento para a HTA com o objetivo de baixar a PAS para valores inferiores a 150 mmHg demonstra uma melhoria nos resultados relativos à saúde cardiovascular e cardiocerebral e, de igual modo, baixa a mortalidade em doentes que apresentem HTA e DM. No entanto, não foram encontrados ECA onde se avaliasse a vantagem terapêutica para um tratamento para a HTA cujos objetivos fossem valores inferiores a 140 mmHg, comparativamente a 150 mmHg (2).

Sabe-se que é frequentemente recomendado que a PAS atinja valores inferiores a 130 mmHg, no entanto, em todos os ECA que foram avaliados, existe apenas um Ensaio Clínico realizado onde foram estudados os resultados de tratamentos para valores inferiores a 120 mmHg, comparativamente a valores inferiores a 140 mmHg (bibliografia JNC 7), e que se verificou que não existe qualquer benefício para a saúde dos doentes. No entanto, verificou-se uma diminuição de ataques cardíacos de 0,21%/ano nos doentes cujo tratamento para HTA foi orientado para valores inferiores a 120 mmHg, no entanto estes resultados não são suficientes para recomendar os valores referidos anteriormente. De igual modo, não foi possível encontrar evidências suficientes que justifiquem que o tratamento da HTA para valores de PAD inferiores a 80 mmHg que estes valores sejam recomendados, comparativamente para a 90 mmHg.

Analisando o anterior torna-se recomendável um procedimento para a PA de valores inferiores a 140/90 mmHg baseado nas avaliações e recomendações feitas anteriormente no Ponto 9 para a população em geral cuja idade se encontra entre os 18 e os 59 anos.

Sendo assim, o esquema terapêutico aplicado para pessoas entre os 18 e os 59 anos de idade e que sofram de HTA e que tenham, ao mesmo tempo, Diabetes Mellitus é o mesmo a ser utilizado em pessoas com idade igual ou superior a 60 anos, ou seja, é aconselhável iniciar o tratamento apenas com um medicamento, como um DT, IECA, ARAS ou BEC, e tentar maximizar o efeito desse. Caso os objetivos desejados não tiverem sido atingidos deve-se analisar se há uma boa adesão a terapêutica por parte do doente. Se assim se verificar, deve-se então proceder a uma associação medicamentosa, com outro medicamento dos já mencionados anteriormente, até se verificar que os objetivos desejados foram atingidos.

12. Tratamentos mais adequados para toda a população não-Negra em geral, incluindo os que sofrem de Diabetes Mellitus e de HTA

Após serem analisados e estabelecidos os diferentes objetivos a serem atingidos para a PA em pessoas que sofram de HTA, determinando também objetivos para doentes que sofram de certas doenças, como a Doença Renal Crónica e Diabetes Mellitus, visto estas terem vias metabólicas cruzadas com a HTA, requerendo uma atenção especial no tratamento usado para a HTA nestes doentes, verificou-se também necessário estabelecer algumas recomendações sobre quais os melhores tratamentos a utilizar para a HTA.

Sabe-se que para o tratamento da HTA existe um vasto número de medicamentos disponíveis, envolvendo diferentes classes e, por sua vez, diferentes mecanismos de ação, devendo a escolha do tratamento adequado ter em atenção essas mesmas características, garantindo a sua melhor eficácia. Como tal, foi também necessário avaliar os efeitos de uma classe medicamentosa contra outra, feita através da análise de ECA onde se realizou a comparação de uma classe de medicamentos utilizados no tratamento da HTA com outra, não sendo estes comparados contra placebo. No entanto, foi possível verificar, através de três ensaios que tiveram um grupo placebo, que demonstraram que o uso de medicação diminuir a HTA reduz os eventos cardiovasculares ou cerebrovasculares assim como a mortalidade. Estes ensaios mostram apenas a comparação de DT vs Placebo.

Grande parte das pessoas que sofrem de HTA requererá, inicialmente, mais do que um medicamento de uma classe para atingir os objetivos de PA. Deste modo, é recomendável que se inicie o tratamento com um Diurético Tiazídico, não incluindo outros

diuréticos, sendo que posteriormente, caso seja necessário, se vá adicionando um medicamento de outra classe, como BB, BEC ou IECA.

A avaliação feita pelo JNC8 não especifica qual a classe terapêutica recomendável para se iniciar o tratamento para a HTA em doentes com IC, não sendo feitas, desta forma recomendações tendo em conta a situação. O JNC8 foca-se apenas no controlo da PA e nos objetivos a atingir para esta e não ao uso de uma terapia para a HTA em DCV específicas. Sabe-se porém, que quando se inicia o tratamento para a HTA deve-se ter em consideração a IC. Ao longo desta avaliação foi verificado, em alguns artigos analisados pelo JNC8, que o tratamento inicial com DT foi mais eficaz, seguindo-se o tratamento com BBC e por último os IECA. No entanto, estas recomendações não foram estudadas (2).

Analisando a observação anterior é mais recomendável que se inicie o tratamento para a HTA com um DT, ao contrário do que é referido no JNC8, em que sugerem que se inicie por qualquer uma das quatro classes, prevenindo assim casos em que a IC não é detetada ou é mesmo prevenida, podendo vir a ser uma mais-valia para a saúde futura do doente e, conseqüentemente, uma melhoria da sua QV.

Assim como deve ser estudada e avaliada quais as classes medicamentosas mais recomendadas para cada terapia, deve-se também ter em atenção a um ajuste da dose adequada a cada pessoa em específico, garantindo, deste modo, a obtenção dos resultados pretendidos. As doses recomendáveis iniciais que se devem aplicar a cada doente assim como o número de tomas recomendadas estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 4 - Doses e tomas recomendadas

Antihypertensive Medication	Initial Daily Dose, mg	Target Dose in RCTs Reviewed, mg	No. of Doses per Day
ACE inhibitors			
Captopril	50	150-200	2
Enalapril	5	20	1-2
Lisinopril	10	40	1
Angiotensin receptor blockers			
Eprosartan	400	600-800	1-2
Candesartan	4	12-32	1
Losartan	50	100	1-2
Valsartan	40-80	160-320	1
Irbesartan	75	300	1
β-Blockers			
Atenolol	25-50	100	1
Metoprolol	50	100-200	1-2
Calcium channel blockers			
Amlodipine	2.5	10	1
Diltiazem extended release	120-180	360	1
Nitrendipine	10	20	1-2
Thiazide-type diuretics			
Bendroflumethiazide	5	10	1
Chlorthalidone	12.5	12.5-25	1
Hydrochlorothiazide	12.5-25	25-100 ^a	1-2
Indapamide	1.25	1.25-2.5	1

Abbreviations: ACE, angiotensin-converting enzyme; RCT, randomized controlled trial.

^aCurrent recommended evidence-based dose that balances efficacy and safety is 25-50 mg daily.

Fonte: (2)

Todas as quatro classes medicamentosas estudadas – DT, BB, BBC e IECA – para o tratamento da HTA demonstraram efeitos positivos sobre a mortalidade assim como os resultados cardiovasculares, cerebrovasculares e renais, havendo apenas uma exceção, a IC.

Não é recomendado o uso de BB para o tratamento inicial da Hipertensão, pois estes apresentam um aumento do EAM, AVC e morte cardiovascular, comparativamente ao uso de ARAS. De igual modo, os resultados obtidos com o tratamento por BB comparativamente as outras classes recomendadas foram idênticos, sendo, deste modo, não recomendado um tratamento inicial com BB. De igual modo, o uso de Alfa-bloqueadores (AB) como tratamento de primeira linha não é recomendável visto ter sido verificado que o uso destes como tratamento inicial levou a resultado piores a nível cardiovascular, IC comparativamente ao tratamento inicial utilizando DT (2).

Não foram encontrados ECA de qualidade que comparavam as seguintes classes terapêuticas: Alfa1+Betabloqueadores (p.ex. Carvedilol), Betabloqueadores Vasodilatadores (p.ex. Nebivolol), Agonistas Alfa2-adrenergicos (p.ex. clonidina), Vasodilatadores Diretos (p. ex. Hidralazina), Antagonistas dos Recetores da Aldosterona (p.ex. Espironolactona), Agentes Depletors Adrenergicos Neurais (p.ex. Reserpina) e Diuréticos da Ansa (Furosemida), não sendo, deste modo, nenhuma delas recomendadas como primeira linha no tratamento da HTA (2).

Estas recomendações para além da população em geral também se aplicam em em doentes com diabetes, onde não se verificou qualquer diferença comparativamente a população geral.

13. Tratamentos mais adequados para toda a População Negra em geral, incluindo os que sofrem de Diabetes Mellitus, que sofram de HTA

Com o evoluir do conhecimento sobre a saúde humana mundial, tem-se vindo a descobrir, cada vez mais, diferenças existentes entre as diferentes etnias a nível genético, observando, por este motivo, diferentes respostas a terapêuticas aplicadas, tornando-se cada vez mais necessária uma adaptação dos mesmos a cada etnia em específico.

Visto que a população negra ser uma população que existe em significado número em Portugal, havendo ainda muitos imigrantes como turistas das antigas colónias portuguesas em Portugal, esta também deve ter uma especial atenção no seu tratamento, havendo muitas vezes inquerências no seu tratamento e cuidados de saúde não somente por questões culturais mas também, por questões genéticas e morfológicas. Deste modo, torna-se necessário que haja uma avaliação específica neste grupo étnico.

Em alguns ECA foi verificado que os resultados obtidos na população Negra foram diferentes dos resultados da população em geral. Deste modo, tornou-se necessário fazer recomendações para este subgrupo. Como tal, foi verificado que os DT mostraram uma maior eficácia sobre os resultados cerebrovasculares, IC e acidentes CV combinados, comparativamente aos IECA's, incluindo doentes diabéticos e não-diabéticos. Deste modo é recomendável a escolha de um DT sobre um IECA em doentes de raça Negra.

Da mesma forma, foi possível ainda verificar que os BEC foram menos efetivos na prevenção de IC, comparativamente aos DT, não se verificando diferenças nos outros resultados (2). Embora, após esta comparação, ambos os grupos (DT e BEC) sejam recomendados como primeira linha de tratamento, consideramos importante que se opte inicialmente pelo DT, tendo em conta os resultados anteriormente mencionados sobre a IC. Do mesmo modo, foi verificado que existe um risco aumentado de 51% de AC com os IECA's comparativamente aos BEC assim como menos efetivo na redução da PA (2), sendo, por isso, recomendado a escolha de um BEC como primeira linha de tratamento sobre um IECA.

As recomendações feitas para os doentes de raça negra que sofrem de diabetes são menos sustentadas do que para os doentes que não sofram de diabetes, visto não existir nenhuma comparação feita entre o uso de um BEC contra um IECA nestes doentes. Deste modo, as recomendações feitas anteriormente, aplicam-se também a estes doentes.

Sendo assim, avaliando as comparações realizadas, é recomendável que o tratamento de primeira linha em doentes de raça negra, incluindo aqueles que sofrem de diabetes, deve-se iniciar, preferivelmente, com um DT, visto os resultados mais positivos comparativamente as outras classes, seguindo-se de um BEC e por último um IECA. Não foi encontrada qualquer comparação entre DT ou CCB contra Betabloqueadores, ARAS ou outras classes, não sendo, por isso, mencionados como tratamento recomendável para estes doentes.

14. Tratamentos mais adequados para toda a População – negra e branca - que sofre de HTA e de DRC

Sabe-se que a DRC é uma doença onde a função renal tende diminuir ao longo do tempo. Em casos quando se aplica um tratamento para a HTA devemos tê-la em conta, visto que alguns dos grupos terapêuticos usados serem diuréticos - DT, podendo levar ao aumento da DRC com o uso da referida classe medicamentosa. Este uso pode levar ao Estágio Final da Doença Renal (EFDR). Esta progressão é mais comum em doentes de raça negra.

Existe uma forte evidência, tendo por base diferentes estudos que foram avaliados pelo JNC8 onde foi avaliado resultados sobre os rins em doentes que sofrem de DRC com e sem proteinúria, onde se verificou que os tratamentos onde foi usado IECA's e/ou ARAS demonstraram melhorias renais em ambos os tratamentos efetuados (2). No entanto, estas recomendações baseiam-se apenas com base nas melhorias renais, pois estes grupos terapêuticos não demonstraram benefícios nos resultados CV comparativamente a Betabloqueadores ou BEC (2)

Visto tanto os IECA's como os ARAS serem inibidores do Sistema Renina-Angiotensina, no estudo estes demonstraram resultados renais idênticos (2). No entanto, existe ainda um estudo (African American Study of Kidney Disease and Hypertension) que se verificou que os IECA's trazem benefícios nos resultados renais em doentes de raça negra que sofrem de HTA e DRC, devendo este grupo terapêutico ser o recomendado nesta tratamento nestes doentes (2).

No entanto, existe um conflito entre as recomendações feitas entre estes doentes e recomendações feitas nos doentes que sofram de HTA, mas que não sofram de DRC, visto que nunca se sabe se uma pessoa pode ter ou não DRC, onde, caso se recomende um DT num doente com DRC de raça negra, estejamos a prejudicar esse doente levando ao Estágio Final da Doença Renal (EFDR) mais rapidamente. Deste modo, torna-se recomendável que nos doentes de raça negra que sofram de DRC e que apresentem proteinúria iniciem o tratamento com um IECA ou ARAS, no entanto, caso estes não apresentem proteinúria,

pode-se optar por uma escolha inicial de um DT, BEC, IECA ou ARAS. Ainda assim, nestes casos, caso um IECA ou um ARAS não seja utilizado como terapêutica inicial, estes devem ser adicionados como segunda linha terapêutica para atingir os objetivos da PA estabelecidos, visto a maioria dos doentes com DRC e hipertensão necessitar de dois medicamentos, entre os grupos anteriormente mencionados, para atingir os objetivos.

Estas Recomendações aplicam-se a todos os doentes que sofram de DRC, mas, no entanto, não existe qualquer evidencia de que o uso de IECA's ou ARAS em doentes cuja idade é superior a 75 anos, tornando-se também uma opção o uso de DT neste grupo de doentes com DRC.

O uso de IECA's ou ARAS normalmente levam a um aumento da creatinina sérica, o que pode levar a que haja a uma hipercalemiemia, particularmente em doentes com DRC. No entanto, um aumento dos níveis de creatinina e potássio nem sempre requerem o ajusto de doses, mas sim a uma monitorização constante destes níveis e, somente caso necessário, a descontinuação do tratamento por razões de segurança (2).

Logo, deste modo, na população cuja idade é igual ou superior a 18 anos, independentemente da raça ou que sofram de DM, o tratamento para doentes com DRC e HTA deve conter um medicamento da classe dos IECA's ou ARAS, visto estes mostrarem benefícios a nível renal. Estes grupos terapêuticos poderão ser utilizados como primeira linha ou adicionados posteriormente, devendo, no entanto, na raça negra ser recomendado que iniciem com um medicamento destes grupos terapêuticos.

15. Discussão

Como foi possível analisar ao longo desta monografia, a HTA é um fator importante e reversível para as DCV, devendo este ter um especial controlo e monitorização por parte dos vários profissionais de saúde, com o objetivo de melhorar a QV dos doentes que sofrem de HTA, assim como prevenir as doenças que podem surgir ou piorar com a existência deste fator. Da mesma forma, há que ter em atenção ao tratamento para este fator aquando a existência de algumas doenças, podendo estas requerer ou não uma atenção ou alteração de tratamento para cada caso, como DM ou DRC.

Deste modo, o objetivo principal ao se iniciar o tratamento para a HTA é atingir e manter a PA objetivada, utilizando um dos medicamentos dos seguintes grupos: DT, IECA, ARAS ou BEC, devendo-se, preferencialmente, optar por um DT caso o doente não sofra de DRC. Se caso a PA objetivada não seja atingida, deve-se avaliar se existe uma boa adesão à terapêutica e, caso esta exista, iniciar por aumentar a dose do medicamento utilizado até a

sua dose máxima. Se o objetivo não tiver sido atingido, deve-se, então, adicionar um segundo medicamento, pertencendo ele também a um dos grupos mencionados anteriormente. Se o objetivo ainda assim não for atingido, deve-se proceder ao aumento da dose do segundo medicamento adicionado e, caso não seja suficiente, à adição de um terceiro medicamento dos mencionados anteriormente. No entanto, como também já foi referido, não é aconselhável o uso de IECA com um ARAS ao mesmo tempo visto estes levarem ao aumento da creatinina sérica. Este esquema terapêutico aplica-se a todos os doentes que sofram de HTA, com e sem DM, independentemente da etnia.

Para doentes que sofram de HTA e DRC, deve-se aplicar um esquema terapêutico iniciando-se com o uso de um IECA ou ARAS. Tal como nos outros casos, caso não se atinja os objetivos estabelecidos, deve-se aumentar a dose deste até a dose máxima e, se não for suficiente, proceder a adição de um segundo medicamento, o que, caso ainda não seja o primeiro, que seja um medicamento do grupo dos IECA's, independentemente da sua etnia.

Tabela 5 – Objetivos e Tratamentos a realizar por Idade, Etnia e Doença

Idade	Etnia	Doença	Objetivo	Tratamento
≥60	Branca	Sem Doença Associada	150/90	Iniciar DT isolado ou em combinação com IECA, ARAS ou BEC
		Diabetes <i>Mellitus</i>	140/90	Iniciar DT isolado ou em combinação com IECA, ARAS ou BEC
		Doença Renal Crónica	140/90	Iniciar com IECA ou ARAS isolado, se em combinação adicionar um IECA ou ARAS e posteriormente outro.
	Negra	Sem Doença Associada	150/90	Iniciar com um BEC ou DT isolado ou em combinação
		Diabetes <i>Mellitus</i>	140/90	Iniciar com um BEC ou DT isolado ou em combinação
		Doença Renal Crónica	140/90	Iniciar com IECA ou ARAS isolado, se em combinação adicionar um IECA ou ARAS e posteriormente outro.

Tabela 6 – Objetivos e Tratamentos a realizar por Idade, Etnia e Doença – Continuação

Idade	Etnia	Doença	Objetivo	Tratamento
≥18 e <60	Branca	Sem Doença Associada	140/90	Iniciar DT isolado ou em combinação com IECA, ARAS ou BEC
		Diabetes <i>Mellitus</i>	140/90	Iniciar DT isolado ou em combinação com IECA, ARAS ou BEC
		Doença Renal Crónica	140/90	Iniciar com IECA ou ARAS isolado, se em combinação adicionar um IECA ou ARAS e posteriormente outro.
	Negra	Sem Doença Associada	140/90	Iniciar com um BEC ou DT isolado ou em combinação
		Diabetes <i>Mellitus</i>	140/90	Iniciar com um BEC ou DT isolado ou em combinação
		Doença Renal Crónica	140/90	Iniciar com IECA ou ARAS isolado, se em combinação adicionar um IECA ou ARAS e posteriormente outro.

16. O Papel do Farmacêutico

Devido não somente a cultura portuguesa como também à crise económica, as Farmácias Portuguesas são cada vez mais um local de primeiro contacto das pessoas com os, não apenas por estas serem um local de fácil acesso sem quaisquer custos, como também pelo serviço de qualidade que estas se prezam em dar.

Deste modo, e visto que a HTA é um fator que pode desencadear várias doenças e problemas da saúde, podendo prejudicar a QV das pessoas que desta sofrem, cabe aos Farmacêuticos prestar um serviço de constante monitorização da PA dos clientes que frequentam a farmácia e que queiram ou necessitam destes serviços. Os farmacêuticos devem verificar se os valores objetivados para PA estão a ser atingidos, avaliando também se estes doentes têm comportamentos de risco que possam piorar a sua saúde, ou que tenham fatores de risco inerentes, aconselhando a uma alteração adequada, caso necessária, de certos comportamentos e/ou consultar um médico. Caso estes doentes estão medicamentados, o farmacêutico deve avaliar se está a haver uma boa adesão a terapêutica e se esta é a mais adequada. Em caso o doente necessita de mudar a terapêutica, o farmacêutico deve aconselha-lo, a uma alteração dos tratamentos e de falar com o seu médico que o acompanha.

17. Comparação entre o JNC7 e o JNC8

O JNC8, que foi criado em Dezembro de 2014, teve como base o Seventh Joint National Committee (JNC7), desenvolvido em 2000. Tornou-se necessário uma alteração da abordagem sobre a HTA visto os conhecimentos sobre a HTA serem mais específicos e mais aprofundados, comparativamente aos no JNC7.

Pode-se ainda verificar que existiram alterações comparativamente ao JNC7 no que diz respeito ao tratamento da HTA a nível medicamentoso, como os objetivos específicos a atingir sobre a HTA, como se pode ver na Tabela 5.

Tabela 7 – Comparação do JNC7 com o JNC8

Caso	JNC7	JNC8
Objetivos específicos para HTA	Não	Sim
Diferenças Étnicas	Não	Sim
Crianças	Sim	Não
Idosos	Não	Sim
Diferenças relativamente ao género	Sim	Não
Grávidas	Sim	Não
Resistência da HTA ao tratamento	Sim	Não
Terapêutica inicial com um medicamento	Não	Sim

Na tabela 5 pode-se observar que o JNC7 não abordou certos grupos da nossa sociedade como os Idosos assim como outras etnias, o que no JNC8 estes são abordados com especial atenção, devido às suas diferenças fisiológicas. No entanto, o JNC7 aborda com especial atenção a HTA em Grávidas e bebés, o que não é referido no JNC8. De igual modo, o JNC7 foca-se em certas doenças, como a IC, EAM, Ataques Cardíacos, Obesidade, Síndrome Metabólico, Hipertrofia Ventricular Esquerda e a Doença Periférica Arterial. Todos estes últimos casos não são abordados no JNC8, recomendando, desta forma, todas as sugestões feitas no JNC7.

Para além de todas estas diferenças, verificou-se que no JNC7 os valores a atingir para a HTA nos diferentes casos não foram estabelecidos, tendo somente em atenção o tratamento utilizado em cada caso. Da mesma forma, o JNC8 avalia com mais atenção e profundidade os casos apresentados, assim, como sugere o melhor esquema terapêutico.

De igual modo, é comum verificar-se que em ambos (JNC7 e JNC8) existe um aconselhamento de associação medicamentosa. Esta associação é recomendada caso o objetivo desejado não seja atingido pelo uso de apenas um medicamento, tornando-se necessária essa associação para o atingir.

18. Conclusão

O objetivo desta monografia foi estabelecer os valores da PA mais adequados para a população em geral que sofre de HTA, focando, com mais especificidade, em vários grupos tendo em conta diferentes fatores como idade, etnia e certas doenças específicas.

Ao longo desta monografia foram verificados, a partir da análise de vários ensaios clínicos, assim como pela análise feita pelo JNC8, os melhores procedimentos a efetuar sobre a HTA. Foram estabelecidos procedimentos adequados a se realizar sobre a HTA, focando-se nos valores de PA a atingir, nas diferentes idades e etnias, assim como o melhor tratamento, caso necessário, considerando a idade, etnia e doenças que merecem uma especial atenção, como o caso da DM tipo 2 e DRC.

Sugere-se, que devem ser realizadas campanhas de sensibilização na população e formação de todos os profissionais de saúde sobre quais os procedimentos mais adequados a realizar para a população em geral para diminuir a HTA e os objetivos estabelecidos da PA, tendo em especial atenção a Idade, Etnia e doenças concomitantes.

De igual forma, torna-se necessário a realização de estudos na população portuguesa que envolvam as diferentes etnias e idades, onde se observa a prevalência da HTA. De seguida aconselha-se uma sensibilização ao nível dos profissionais de saúde relativamente às diferentes etnias e adequar os diferentes procedimentos a efetuar sobre a HTA.

19. Bibliografia

1. Paratia, G., et al. Guidelines da Sociedade Europeia de Hipertensão para a Auto-medição da Pressão Arterial (AMPA): relatório síntese da Segunda Conferência Internacional de Consenso sobre Auto-medição da Pressão Arterial. *Revista Portuguesa de Hipertensão e Risco Cardiovascular*. 45, 2015.
2. 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). Paul A. James, MD, et al. Guideline for Management of High Blood Pressure, s.l. : JAMA, 5 de Fevereiro de 2014, Vol. 311, pp. 311(5):507-520.
3. Epidemiological research on the incidence and prevalence of hypertension in the Portuguese population: A scoping review. Uva, M.* , Victorino, P., Roquette, R., Machado, A., Dias, C.. Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal : *Rev Port Cardiol*, 2014, Elsevier, Vol. 33, pp. 451-463.
4. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management, of arterial hypertension. Mancia, G., et al. s.l. : European Society of Cardiology, 2013, *European Heart Journal*, Vol. 34.
5. Macedo, M., Ferreira, R.. A Hipertensão Arterial em Portugal 2013. Direção-Geral da Saúde. [Online] 2013. [Citação: 27 de 08 de 2015.] <http://www.dgs.pt/em-destaque/a-hipertensao-arterial-em-portugal-.aspx>.
6. Ministério da Saúde. INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. [Online] [Citação: 26 de 07 de 2015.] www.infarmed.pt.
7. Estatística do medicamento 2013. Infarmed. [Online] 2013. [Citação: 05 de 07 de 2015.] http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/ESTATISTICA_DO_MEDICAMENTO/Estat_Medic_2013.pdf.
8. Instituto Nacional de Estatística. www.ine.pt. [Online] [Citação: 2015 de 07 de 30.] https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaquas&DESTAQUESdest_boui=224679354&DESTAQUESmodo=2.
9. Agrawal, S., Agrawal, N., Garg, J., Mohandas, R., Gupta, T., Segal, M. Heart Failure and Chronic Kidney Disease: Should We Use Spironolactone? *The American Journal of the Medical Sciences*. 2015.
10. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Ryde'n, L., Grant, P., Anker, S., Berne, C., Cosentino, F., Danchin, N. et al. s.l. : European Society of Cardiology, 2013, *European Heart Journal* (2013) 34, 3035–3087, Vol. 34.
11. Diabetes and Hypertension: Is There a Common Metabolic Pathway? Li, M. Bernard e Chao, Y. Cheung & s.l. : *Curr Atheroscler Rep*, 2012, Vol. 14.

20. Anexos

Tabela A I – Evolução Mensal dos Subgrupos Farmacoterapêuticos – Números de Embalagens

4.10.5. Evolução Mensal dos Subgrupos Farmacoterapêuticos - Número de Embalagens													
Monthly Evolution of Pharmacotherapeutic Subgroups - Number of Packages													
Subgrupos Farmacoterapêuticos / Pharmacotherapeutic Subgroups	janeiro / January	fevereiro / February	março / March	abril / April	maio / May	junho / June	julho / July	agosto / August	setembro / September	outubro / October	novembro / November	dezembro / December	TOTAL
Anti-Hipertensores / Anti-Hypertensives	2 180 377	1 972 541	2 077 203	2 331 367	2 400 417	2 145 065	2 417 628	2 136 176	2 151 964	2 375 864	2 290 833	2 319 365	26 798 800
Psicofármacos / Psychodrugs	1 684 208	1 541 621	1 586 876	1 770 522	1 841 273	1 604 885	1 832 073	1 594 061	1 682 577	1 917 754	1 782 873	1 721 088	20 559 811
Antidislipídicos / Antilipemics	785 923	709 420	748 951	857 124	880 900	785 097	892 457	785 533	799 136	894 819	861 686	870 114	9 871 160
Insulinas, Antidiabéticos Orais e Glucagon / Insulins, Oral Antidiabetics and Glucagon	781 411	705 381	752 097	828 201	850 757	768 641	868 653	780 431	787 270	862 368	826 305	832 400	9 643 915
Antibacterianos / Antibacterial Drugs	737 107	687 721	697 777	653 182	648 480	545 756	579 888	505 312	523 482	633 580	625 235	700 653	7 538 173
Anti-Inflamatórios Não Esteróides / Non-Steroidal Anti-Inflammatory Agents	635 884	599 227	609 378	636 708	648 856	545 569	611 875	535 719	562 321	654 958	618 036	598 065	7 256 596
Anticoagulantes e Antitrombóticos / Anticoagulants and Antithrombotics	522 313	471 235	495 854	554 954	570 242	514 910	585 142	522 042	525 020	584 508	554 804	562 154	6 463 178
Antiácidos e Antiulcerosos / Antacids and Anti-Ulcerous	516 633	464 267	484 774	544 903	558 271	494 316	565 747	502 790	513 335	578 477	555 797	556 299	6 335 629
Antiasmáticos e Broncodilatadores / Antiasthmatics and Bronchodilators	389 207	343 196	350 419	369 347	378 273	315 614	327 419	283 761	310 326	377 237	371 554	394 937	4 211 290
Analgésicos e Antipiréticos / Analgesics and Antipyretics	386 287	375 640	381 139	358 149	358 026	303 159	330 153	285 395	303 300	372 281	359 551	373 999	4 187 079
Antiepilépticos e Anticonvulsivantes / Antiepileptics and Anticonvulsants Drugs	281 348	253 441	270 405	297 901	311 164	279 450	316 871	284 730	289 786	319 049	307 162	310 156	3 521 463
Outros Medicamentos usados em Disfunções Geniturinárias / Other Genital Disorders Agents	263 782	239 134	250 101	284 773	289 880	257 866	294 565	262 878	269 670	302 143	287 446	286 924	3 289 162
Vasodilatadores / Vasodilators	288 132	255 070	262 182	287 806	290 552	253 968	281 103	245 910	246 859	267 841	250 775	249 422	3 179 620
Outros Medicamentos com ação no Sistema Nervoso Central / Other Central Nervous System Drugs	235 354	213 320	227 178	259 383	263 297	235 050	261 278	229 055	237 706	263 583	247 212	243 167	2 915 583
Medicamentos que atuam no Osso e no Metabolismo do Cálcio / Drugs acting on bone and Calcium Metabolism	240 424	218 572	229 061	258 392	261 299	228 664	258 751	221 134	229 716	257 868	247 159	237 030	2 888 070
Anti-Histamínicos / Antihistamines	234 538	229 999	237 582	239 789	255 628	199 235	192 229	149 076	167 046	211 270	208 901	225 649	2 550 942
Medicamentos usados no Tratamento do Glaucoma / Treatment of Glaucoma Agents	188 471	168 689	180 298	211 508	219 180	194 812	224 837	194 444	204 928	222 678	211 437	203 117	2 424 399
Analgésicos Estupefacientes / Stupefacients Analgesics	146 911	135 334	142 205	156 576	164 449	147 930	172 543	158 905	159 262	177 134	166 972	164 872	1 893 093
Antieméticos e Antivertiginosos / Antiemetics and Antivertigo Drugs	125 475	113 488	118 842	132 760	138 095	122 409	140 309	124 448	128 899	145 460	136 127	131 920	1 558 232
Hormonas da Tiróide e Antitiroídeos / Thyroid and Antithyroid Drugs	120 106	108 611	114 427	132 043	137 032	121 344	142 050	122 836	130 112	142 653	132 700	141 353	1 545 267
Hormonas Sexuais / Sex Hormones	114 763	103 501	108 662	126 259	130 891	113 765	133 164	119 149	124 352	137 457	131 891	129 363	1 473 217
Antianêmicos / Antianemics	115 459	105 562	111 120	124 586	126 409	108 944	132 784	117 516	119 427	134 454	123 982	114 729	1 434 972
Antiparkinsonianos / Anti-Parkinson Drugs	103 329	92 012	98 771	110 685	113 369	102 501	117 012	107 563	106 517	116 383	109 844	111 777	1 287 763
Modificadores da Motilidade Gastrointestinal / Drugs Altering Gut Motility	95 070	83 908	86 394	93 491	97 268	87 732	101 950	88 769	91 634	106 664	97 284	96 173	1 126 337
Medicamentos usados para o Tratamento da Gota / Antigout Agents	84 908	76 458	80 391	91 392	95 297	85 792	99 183	87 504	89 935	100 484	93 945	92 754	1 078 043
Produtos para Aplicação Nasal / Nasal Preparations	90 790	86 395	90 061	99 574	111 787	84 020	74 038	57 020	77 390	101 801	100 947	99 969	1 073 792
Corticosteróides / Corticosteroids	96 991	85 394	86 202	93 376	96 149	81 709	89 761	76 006	81 653	95 446	92 085	96 402	1 071 174
Antiparasitários / Antiparasitic Drugs	60 652	55 484	57 067	65 639	70 269	58 882	68 645	59 657	68 830	81 908	71 390	61 253	779 676
(a transportar) / (to transfer)	11 505 853	10 494 641	10 933 417	11 970 390	12 307 510	10 787 085	12 112 108	10 637 820	10 982 453	12 436 122	11 863 933	11 925 104	137 956 436

Fonte / Source: ACSS/CCF

Unidade: N.º EMBALAGENS / Unit: No. PACKAGES

Tabela A 2 - Evolução Mensal das Vendas de Medicamentos no SNS (PVP) por Subgrupo Farmacoterapêuticos

4.10.3. Evolução Mensal das Vendas de Medicamentos no SNS (PVP) por Subgrupo Farmacoterapêutico
Monthly Evolution of NHS Medicines Sales (RP) by Pharmacotherapeutic Subgroup

Subgrupos Farmacoterapêuticos / Pharmacotherapeutic Subgroups	janeiro / January	fevereiro / February	março / March	abril / April	maio / May	junho / June	julho / July	agosto / August	setembro / September	outubro / October	novembro / November	dezembro / December	TOTAL
Anti-Hipertensores / Anti-Hypertensives	27 404 729	24 532 292	25 746 045	29 100 636	29 711 056	26 365 426	29 455 619	25 989 725	26 225 869	28 801 708	27 720 341	28 010 707	329 064 153
Insulinas, Antidiabéticos Orais e Glucaçom / Insulins, Oral Antidiabetics and Glucaçom	18 101 274	16 367 814	17 426 680	19 439 330	20 249 817	18 259 552	20 657 479	18 723 622	18 791 349	20 539 691	19 728 029	19 969 337	228 263 974
Psicofármacos / Psychodrugs	17 187 543	15 635 180	16 284 686	18 354 453	19 035 653	16 352 665	18 479 902	16 254 352	16 857 073	18 760 201	17 630 226	17 504 645	208 336 679
Antilipídicos / Antilipemics	11 625 975	10 325 479	10 990 356	13 160 331	13 789 477	12 265 696	13 989 120	12 250 249	12 482 613	13 996 554	13 404 076	13 509 523	151 789 448
Antiasmáticos e Broncodilatadores / Antiasthmatics and Bronchodilators	9 951 566	8 814 163	9 142 647	10 059 534	10 440 012	9 162 252	9 841 854	8 553 012	9 252 332	10 772 678	10 403 590	10 437 186	116 830 824
Antiepilépticos e Anticonvulsivantes / Antiepileptics and Anticonvulsants Drugs	5 372 346	4 878 183	5 209 423	5 872 384	6 126 013	5 534 814	6 240 748	5 650 816	5 724 195	6 280 867	6 069 177	6 143 354	69 102 319
Outros Medicamentos com acção no Sistema Nervoso Central / Other Central Nervous System Drugs	5 213 535	4 764 156	4 987 680	5 732 623	5 880 086	5 145 455	5 631 594	4 850 491	5 015 651	5 274 483	4 922 579	4 856 317	62 274 651
Anticoagulantes e Antitrombóticos / Anticoagulants and Antithrombotics	4 479 456	4 157 788	4 466 982	5 126 486	5 278 459	4 823 819	5 612 460	5 042 268	5 125 423	5 884 953	5 640 579	5 741 545	61 380 220
Antibacterianos / Antibacterial Drugs	5 541 285	5 202 879	5 280 940	5 033 124	5 032 601	4 254 696	4 559 599	3 974 405	4 091 513	4 933 937	4 906 024	5 497 909	58 308 912
Anti-Inflamatórios Não Esteróides / Non-Steroidal Anti-Inflammatory Agents	4 815 944	4 515 679	4 611 442	5 118 303	5 303 890	4 511 335	5 117 392	4 465 621	4 698 934	5 374 037	5 039 666	4 725 802	58 298 044
Antiácidos e Antiúlcerosos / Antacids and Anti-Ulcerous	4 531 988	4 029 338	4 211 080	4 821 061	4 953 088	4 384 894	5 004 258	4 429 901	4 553 279	5 107 004	4 908 025	4 931 400	55 865 294
Medicamentos que actuam no Osso e no Metabolismo do Cálcio / Drugs acting on bone and Calcium Metabolism	4 223 391	3 822 137	3 996 144	4 577 604	4 517 591	3 870 517	4 345 441	3 660 922	3 794 145	4 300 758	4 091 446	3 844 366	49 044 461
Outros Medicamentos usados em Disfunções Genitourinárias / Other Genital Disorders Agents	3 427 266	3 103 867	3 272 580	3 833 427	3 972 699	3 561 651	4 081 699	3 642 646	3 749 943	4 181 245	3 993 034	3 992 476	44 812 534
Vasodilatadores / Vasodilators	3 393 225	3 032 920	3 145 840	3 506 646	3 462 499	3 043 572	3 378 790	2 976 371	2 998 391	3 263 073	3 087 638	3 071 085	38 360 050
Medicamentos usados no Tratamento do Glaucoma / Treatment of Glaucoma Agents	2 503 874	2 243 711	2 398 629	2 790 840	2 824 184	2 473 952	2 730 370	2 352 170	2 515 120	2 670 963	2 496 563	2 384 963	30 385 369
Antiparkinsonianos / Anti-Parkinson Drugs	1 596 085	1 412 731	1 490 440	1 778 329	1 827 421	1 698 456	1 924 357	1 795 125	1 762 099	1 916 869	1 813 691	1 819 651	20 835 255
Analgésicos Estupefacientes / Stupefacients Analgesics	1 225 458	1 111 878	1 171 855	1 298 462	1 405 182	1 273 780	1 480 599	1 386 443	1 359 917	1 494 544	1 390 391	1 410 157	16 008 666
Anti-Histamínicos / Antihistamines	1 212 025	1 187 050	1 222 714	1 234 623	1 255 959	964 030	926 547	715 978	809 623	1 021 512	1 009 927	1 067 603	12 647 592
Antianémicos / Antianemics	999 372	905 546	941 162	1 067 244	1 089 766	961 505	1 149 758	1 039 036	1 047 586	1 180 403	1 088 037	1 002 040	12 471 455
Analgésicos e Antipiréticos / Analgesics and Antipyretics	1 108 736	1 059 203	1 084 097	1 066 848	1 082 476	916 447	1 013 652	862 685	910 977	1 093 873	1 060 605	1 077 477	12 337 075
Hormonas Sexuais / Sex Hormones	865 303	792 869	836 871	1 020 867	1 090 347	948 274	1 128 987	972 847	1 048 661	1 184 503	1 124 513	1 092 009	12 106 050
Antieméticos e Antivertiginosos / Antiemetics and Antivertigo Drugs	917 655	828 695	867 043	981 619	979 960	856 540	973 740	859 925	895 086	1 011 387	948 044	914 814	11 034 507
Medicamentos para Tratamento da Artrrose / Drugs used in Arthritis Treatment	844 323	788 352	823 344	975 443	1 011 271	864 862	961 387	821 050	887 079	1 034 119	992 666	938 781	10 942 678
Produtos para Aplicação Nasal / Nasal Preparations	838 894	792 855	829 464	936 605	1 062 373	799 765	705 766	546 133	745 957	979 743	974 896	963 427	10 175 879
Anti-Inflamatórios Intestinais / Intestinal Anti-Inflammatory Agents	745 449	670 076	718 687	830 538	871 899	775 542	869 200	772 518	793 067	888 866	838 804	847 901	9 622 547
Antifúngicos / Antifungals	636 256	582 033	620 760	751 539	804 640	718 318	858 985	736 862	741 296	793 075	729 276	642 252	8 615 291
Antiarritmicos / Antiarrhythmic	647 811	572 720	600 596	690 650	717 145	635 388	723 816	634 608	641 554	706 899	661 294	661 272	7 893 754
Estimulantes Inespecíficos do Sistema Nervoso Central / Central Nervous System Non-specific Stimulants	699 817	685 610	548 541	826 759	794 298	408 217	306 709	263 534	600 261	932 628	896 507	671 786	7 634 665
(a transportar) / (to transfer)	140 110 580	126 815 203	132 926 706	149 986 309	154 569 861	135 831 421	152 149 827	134 223 315	138 118 995	154 380 604	147 569 641	147 749 784	1 714 432 247

Fonte / Source: ACSS/CCF

Unidade | Unit: EUR