



Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde

Direcção de Economia do Medicamento e Produtos de Saúde

*Análise da Evolução da Utilização
dos Anti - Hipertensores
em Portugal Continental entre 1999 e 2003*

Autora - Cláudia Furtado

Colaborador- Miguel Pinto

Junho de 2005

Resumo

Introdução

Estima-se que a prevalência da Hipertensão arterial (HTA) seja em Portugal de 43,7%, e que apenas 39% dos hipertensos estejam em tratamento, pelo que existe ainda na população portuguesa um enorme potencial para reduzir a morbilidade e mortalidade cardiovascular.

Este estudo teve como principais objectivos analisar os padrões de utilização, comparar o perfil de utilização entre países e regiões, e a evolução temporal de determinados indicadores, assim como verificar se as tendências de utilização estavam de acordo com as normas de orientação clínica existentes.

Metodologia

Os dados de utilização de anti-hipertensores são relativos aos fármacos prescritos e dispensados em regime de ambulatório à população abrangida pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS) durante o período de 1 de Janeiro de 1999 a 31 de Dezembro de 2003. A utilização expressou-se em Doses Diárias Definidas por 1000 habitantes dia.

Resultados

A utilização de anti-hipertensores apresentou entre 1999 e 2003 um aumento de 28% em doses diárias definidas por 1000 habitantes dia (DHD), passando de 183 DHD em 1999 para 234 DHD em 2003, correspondente a 40% no aumento dos encargos do SNS

As classes terapêuticas mais utilizadas foram os Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECAs) com 32% de quota de mercado, os Diuréticos (17%) e com 14% os Bloqueadores dos Canais de Cálcio (BCC). Ocorreu também, neste período, um elevado crescimento dos Antagonistas dos Receptores da Angiotensina (ARA), que são a alternativa terapêutica mais dispendiosa.

O padrão de utilização observado teve um forte impacto nas despesas com os anti-hipertensores, tendo a despesa crescido 42% nestes 5 anos. Os ARA, isolados ou em associação, foram responsáveis por 58% do aumento do volume de utilização e por 72% do aumento do valor das despesas entre 1999 e 2003. A introdução dos genéricos diminuiu o custo do tratamento dia de algumas classes, mas verifica-se ainda um enorme potencial para redução das despesas com anti-hipertensores, com uma maior utilização dos genéricos.

Ao nível do território nacional verificaram-se algumas assimetrias quer nos níveis de utilização, quer no padrão de utilização dos anti-hipertensores. Évora, Portalegre e Santarém apresentaram os maiores níveis de utilização, enquanto Porto e Lisboa foram das sub-regiões de saúde que tiveram menor utilização de anti-hipertensores por habitante.

Discussão

O aumento da utilização revela uma evolução potencialmente favorável na perspectiva dos ganhos em saúde face ao número de hipertensos com tratamento farmacológico.

Em comparação com os padrões de utilização existentes nos outros países, existe uma maior preponderância dos fármacos que actuam no sistema renina angiotensina relativamente às restantes classes terapêuticas, nomeadamente os diuréticos e os Bloqueadores Beta.

A maioria das normas de orientação clínica existentes aconselham os diuréticos como fármacos de 1ª linha no tratamento da HTA. Tendo em consideração que são a classe terapêutica com o menor custo de tratamento dia, seria expectável não só uma elevada quota de mercado desta classe terapêutica, mas também um crescimento no seu consumo, não se verificando em Portugal nenhuma das situações.

Relativamente aos factores que possam condicionar uma maior utilização de anti-hipertensores verificou-se existir uma associação, embora fraca, entre os níveis de utilização e o envelhecimento da população e uma associação, mais forte, entre a utilização e a prevalência da hipertensão ao nível das regiões de saúde, o que reforça o carácter multifactorial da utilização de medicamentos.

Conclusão

Estes resultados revelam não só a existência de assimetrias no consumo de anti-hipertensores em Portugal, como também uma necessidade de adequação da qualidade dos anti-hipertensores prescritos às normas de orientação clínica, pelo que um maior ênfase deve ser dado à sua implementação, de modo a otimizar os ganhos em saúde.

ÍNDICE

1. Introdução	1
2. Metodologia	4
2.1 Tipo de estudo	4
2.2 Universo alvo	4
2.3 Material	4
2.4 Objectivos específicos	5
2.5 Variáveis em estudo	5
2.5.1 Indicadores de utilização	6
2.5.2 Indicadores de despesa	7
2.5.3 Factores associados ao consumo de medicamentos	8
2.5.4 Tratamento Estatístico	8
2.6 Limitações Metodológicas	9
3. Apresentação dos Resultados	10
3.1 Portugal Continental	10
3.2 Comparação com o padrão de utilização de anti-hipertensores na Inglaterra, Dinamarca, Noruega e Suécia	12
3.3 Classes terapêuticas	14
3.4 Despesa com anti-hipertensores	19
3.4.1 Encargos para o SNS e para o utente	22
3.4.2 Utilização dos medicamentos genéricos	23
3.5 Regiões e Sub- regiões de Saúde em Portugal Continental	26
3.5.1 Consumo e despesa com anti-hipertensores	27
3.5.2 Padrão de utilização das classes terapêuticas de anti-hipertensores	30
3.6 Factores que afectam o consumo de medicamentos	31
3.7 Relação entre a utilização dos medicamentos e a saúde da população	33
4. Discussão dos Resultados	36
4.1 Análise do padrão de utilização	36
4.2 Análise da concordância do padrão observado com as Normas de Orientação Clínica	40
4.3 Assimetrias regionais no consumo de anti-hipertensores	43
4.4 Implicações para as políticas de saúde	44
5. Conclusão	45
Referências Bibliográficas	46

1. Introdução

Estudos de Utilização de Medicamentos

Os Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM) são estudos epidemiológicos que têm como objectivo melhorar a utilização dos medicamentos, através da identificação e análise dos padrões de utilização e dos factores que possam condicionar uma utilização inapropriada do medicamento.^{1,2}

Inseridos nos EUM, os estudos de consumo¹ têm por objectivo detectar alterações nos padrões de utilização, comparar o perfil de utilização entre países e regiões, e a evolução temporal de determinados indicadores. Os indicadores aplicados neste estudo são também utilizados pelo Grupo EURO-MED-STAT,³ o que permite a comparação dos dados com estudos desenvolvidos noutros países. Este facto assume particular relevância na definição de *benchmarkings* como estímulo à melhoria da qualidade da prescrição⁴.

Alguns estudos efectuados pelo Observatório do Medicamento e dos Produtos de Saúde^{5, 6} demonstraram que a utilização de medicamentos apresenta uma certa variabilidade ao nível nacional, o que pode significar a existência de casos quer de sub-prescrição quer de sobre-prescrição ao nível de determinadas sub-regiões de saúde. Ambos os casos poderão ser sinónimos de uma utilização menos racional do medicamento.

Assim estes estudos poderão assumir particular relevância como suporte à elaboração de medidas orientadoras que permitam melhorar a qualidade da prescrição, e deste modo assegurar que a melhor evidência científica disponível seja implementada na prática clínica.

Utilização de Medicamentos na Hipertensão Arterial

As doenças cardiovasculares constituem a principal causa de morte em Portugal, contando-se, também, entre as principais causas de morbilidade, invalidez e anos potenciais de vida perdidos na população portuguesa.⁷

A hipertensão arterial (HTA) é um importante factor de risco cardiovascular⁸, o que se demonstra na elevada prevalência de acidentes vasculares cerebrais e doença

coronária nos doentes hipertensos. O facto da prevalência da HTA aumentar com o aumento da longevidade, e de alguns dos estilos de vida da população portuguesa, como o sedentarismo e os hábitos tabágicos⁹, serem factores de risco associados à HTA, faz com que se considere esta patologia como um importante problema de saúde pública em Portugal.

Estimou-se que a prevalência da HTA¹⁰ em Portugal Continental seja de 43%, e que apesar das tendências crescentes de utilização de anti-hipertensores⁵, apenas 39% dos hipertensos em Portugal estejam submetidos a tratamento farmacológico.

Apesar dos recursos financeiros envolvidos, que em 2003 foram superiores a 300 milhões de euros, estima-se que apenas 28,8%¹⁰ dos hipertensos sujeitos a tratamento tenham a sua pressão arterial controlada. De acordo com estes dados, poder-se-á afirmar que, se a HTA for detectada precocemente e controlada adequadamente, existe ainda na população portuguesa um enorme potencial para reduzir a morbilidade e mortalidade cardiovascular.

O elevado número de especialidades farmacêuticas e a introdução de novas classes terapêuticas alargaram as opções para o controlo farmacológico da HTA, criando a necessidade da elaboração de normas de orientação clínica que, de acordo com a melhor evidência disponível, optimizem a terapêutica anti-hipertensora com o intuito de diminuir a morbilidade e mortalidade associadas à HTA.

Recentemente foram publicadas normas de orientação clínica para o tratamento da hipertensão arterial nos Estados Unidos da América pela *Joint National National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VII)*,¹¹ na Europa pela *European Society of Hypertension e European Society of Cardiology*¹², pela Organização Mundial de Saúde (OMS)¹³ e também pelo *National Institute of Clinical Excellence (NICE)*¹⁴. Em Portugal, a Direcção Geral de Saúde (DGS) com o objectivo de adaptar estas recomendações ao contexto nacional publicou já em 2004 uma norma para o diagnóstico, tratamento e controlo da hipertensão arterial¹⁵.

Se nos reportarmos apenas ao tratamento da HTA, estadio 1, verificam-se algumas diferenças entre estes documentos. Os diuréticos tiazidicos são recomendados como fármacos de primeira linha pela JNC VII,¹¹ pela OMS¹³ e pelo NICE¹⁴.

A Norma da Direcção Geral de Saúde¹⁵ considera que o tratamento deve ser iniciado, de preferência, em regime de monoterapia com doses baixas de qualquer um dos fármacos das 5 principais classes terapêuticas (Diuréticos, Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina, Antagonistas dos Receptores da Angiotensina, Bloqueadores dos Canais de Cálcio, Bloqueadores Beta), mas sempre que possível com um diurético tiazídico. O tratamento pode eventualmente iniciar-se em regime de associação, em dose fixa ou não, neste caso incluindo, preferencialmente um diurético em doses baixas.

Já a Sociedade Europeia de Hipertensão e a Sociedade Europeia de Cardiologia,¹² defende que o tratamento deve ser individualizado e que a definição de fármacos de primeira linha está desactualizada devido ao facto de normalmente haver necessidade de dois ou mais fármacos, em combinação, para se obter o controlo da pressão arterial.

À luz da evidência disponível, este estudo, em continuidade com a análise efectuada anteriormente pelo Observatório do Medicamento⁵, pretende, de um modo geral, caracterizar a utilização dos anti-hipertensores em Portugal e analisar se a evolução das tendências farmacológicas, e consequentes encargos ao nível do SNS, estão de acordo com as normas de orientação clínica.

2. Metodologia

2.1 Tipo de estudo

Estudo transversal retrospectivo, descritivo, com uma vertente analítica.

2.2 Universo alvo

Medicamentos comparticipados e dispensados em regime de ambulatório à população abrangida pelo Serviço Nacional de Saúde. Neste universo não estão incluídos os medicamentos relativos ao internamento hospitalar, assim como os fármacos dispensados à população abrangida pelos subsistemas de saúde.

Fármacos com indicação para o tratamento da hipertensão arterial, prescritos e dispensados em regime de ambulatório à população abrangida pelo Serviço Nacional de Saúde durante o período de 1 de Janeiro de 1999 a 31 de Dezembro de 2003.

Os fármacos estudados correspondem aos comercializados em Portugal, tendo sido seguida a classificação anatómica, química e terapêutica (ATC 2004) da OMS.¹⁶ Estes fármacos correspondem aos códigos terapêuticos ATC:

CO2 (anti-hipertensores: antiadrenérgicos e outros);

CO3 (diuréticos);

CO7 (bloqueadores β);

CO8 (bloqueadores dos canais de cálcio)

e CO9 (agentes que actuam sobre o sistema renina-angiotensina).

2.3 Material

Os dados de utilização obtiveram-se a partir da base de dados resultante da conferência de facturas das farmácias de oficina de Portugal Continental efectuada pelas sub-regiões de saúde, e que fornecem estes dados ao Infarmed via IGIF.

A população anual abrangida pelo SNS para as sub-regiões, e para cada ano considerado no estudo, é calculada segundo estimativas do Instituto Nacional de Estatística da população residente no Continente em 31 de Dezembro, excluindo a

população abrangida pelos subsistemas, de acordo com a informação por estes fornecida ao Infarmed.

2.4 Objectivos Específicos

- 1) Monitorizar a prescrição e dispensa de medicamentos utilizados no tratamento da hipertensão arterial de 1 de Janeiro de 1999 a 31 de Dezembro de 2003;
- 2) Identificar os fármacos com maior utilização ao nível do SNS e estabelecer o padrão de utilização dos diferentes sub grupos de fármacos;
- 3) Comparar os níveis de utilização nas diferentes regiões de saúde e identificar assimetrias de utilização por classe terapêutica;
- 4) Tentar relacionar os níveis de utilização destes fármacos com a proporção de indivíduos com mais de 65 anos de idade por 1000 habitantes, ao nível das sub-regiões de saúde;
- 5) Tentar relacionar os níveis de utilização destes fármacos com a morbilidade e mortalidade por doenças cardiovasculares;
- 6) Tentar relacionar os níveis de utilização destes fármacos com a oferta de cuidados de saúde (nº de médicos/habitante; nº de consultas/habitante);
- 7) Avaliar a oferta de medicamentos e verificar se a introdução de um novo fármaco ou classe terapêutica se repercutiu em alterações na utilização de medicamentos;
- 8) Analisar o grau de penetração dos genéricos no mercado dos anti-hipertensores (nº de genéricos/ nº total de medicamentos prescritos) em volume e em valor;
- 9) Analisar desvios e tendências de prescrição após a introdução de genéricos, e as repercussões económicas da evolução terapêutica;
- 10) Analisar se a evolução da utilização está de acordo com as normas de orientação clínica referentes à hipertensão arterial.

2.5 Variáveis em estudo

Os dados de utilização foram expressos pelas seguintes variáveis:

Dose Diária Definida de um fármaco (DDD) e Dose por 1000 habitantes/dia (DHD)

A DDD corresponde à dose média diária de manutenção do fármaco, em adultos, para a sua indicação principal, por uma determinada via de administração e expressa em quantidade de princípio activo. A DDD é uma unidade técnica de

medida e de comparação, no entanto, não reflecte necessariamente a dose média prescrita em Portugal. No caso de medicamentos com associações a doses fixas foi seguida a metodologia sugerida pela OMS, em que a DDD é estabelecida de acordo com a posologia média diária¹⁷.

A DHD é a dose diária definida por 1000 habitantes por dia e indica, em medicamentos administrados cronicamente, a proporção da população que diariamente recebe tratamento com determinado fármaco numa determinada dose média e calcula-se a partir da expressão:

$$\text{DHD} = \frac{\text{Quantidade de fármaco vendido durante um ano medido em DDD (mg)} \times 1000 \text{ habitantes}}{\text{DDD do fármaco (mg)} \times 365 \text{ dias} \times \text{população}}$$

PVP - Preço de Venda ao Público, inclui o encargo para o estado e para o utente.

SNS - Esta variável indica o encargo do Serviço Nacional de Saúde (SNS) na comparticipação de medicamentos.

Custo de tratamento por dia por substância (CTD): É calculada a partir da fórmula $\text{CTD} = \text{PVP}/\text{DDD}$ e permite conhecer o peso de cada substância activa no custo. Esta variável permite comparar especialidades com a mesma composição ou, sendo esta diferente, são utilizadas para a mesma indicação.

Análise dos seguintes indicadores:

2.5.1 Indicadores de utilização

√ Evolução da utilização (DHD) no SNS, em ambulatório, e do peso por classe terapêutica, ao nível nacional, por Região e sub-região de saúde;

√ Taxa de crescimento da utilização (DHD) no SNS por classe terapêutica;

√ Evolução da utilização (DHD) das substâncias activas dentro de cada classe terapêutica;

√ Quota de mercado da utilização dos medicamentos genéricos e respectiva evolução (DHD).

√ Ratio $\text{ARA} / (\text{IECA} + \text{ARA})$ ao nível das sub-regiões de saúde³.

2.5.2 Indicadores de despesa

a) Despesa total

√ Evolução do valor de vendas a PVP no SNS, em ambulatório, e do peso por classe terapêutica.

√ Taxa de crescimento do valor de vendas a PVP no SNS por classe terapêutica.

√ Evolução dos encargos do SNS, em ambulatório, e do peso por classe terapêutica.

√ Taxa de crescimento dos encargos do SNS por classe terapêutica.

√ Taxa de crescimento dos encargos para o utente

b) Despesa por DDD

√ Evolução do CTD no SNS, em ambulatório, por classe terapêutica e por substância activa.

√ Taxa de crescimento do CTD no SNS por classe terapêutica e por substância activa.

√ Distribuição do CTD ao nível das sub-regiões de saúde.

c) Utilização dos medicamentos genéricos

√ Evolução da despesa a PVP dos medicamentos genéricos e não genéricos, e respectiva taxa de crescimento

√ Quota de mercado dos medicamentos genéricos (nº de genéricos/ nº total de medicamentos prescritos) e respectiva evolução em volume (DHD) e em valor (PVP).

√ Utilização de um indicador de eficiência económica¹⁸

Tem como objectivo medir as poupanças eventuais de uma mudança de medicamentos com um custo por DDD superior por medicamentos com um custo por DDD inferiores.

= [(Despesa por DDD) – (Preço mais baixo por DDD)] x DDDs utilizadas em determinado período.

2.5.3 Factores associados à utilização de medicamentos

√ Relação entre a utilização de medicamentos e a estrutura etária da população

Níveis de utilização (DHD) vs envelhecimento da população (calculado com base no número de indivíduos com mais de 65 anos por 1000 habitantes).

√ Relação entre utilização de medicamentos e a prevalência da doença

Para o ano de 2003, ao nível das regiões de saúde analisar a relação entre os níveis de utilização (DHD) e a taxa de prevalência da HTA.

√ Relação entre a utilização de medicamentos (DHD) e a utilização dos cuidados de saúde

- Níveis de utilização (DHD) vs número de médicos por habitante, por região de saúde e por sub-região de saúde
- Níveis de utilização (DHD) vs número de consultas por 1000 habitante, por Região de Saúde e por sub-região de saúde

√ Resultados da utilização dos medicamentos na saúde da população

- Para o ano de 2003, ao nível das regiões de saúde, analisar a relação entre os níveis de utilização (DHD) e a taxa de doentes tratados e taxa de doentes que tem a HTA controlada.
- Níveis de utilização (DHD) vs taxas de mortalidade por Doença Cerebrovascular, Doença isquémica do coração e Doença Coronária Aguda, ao nível Nacional e por Região de Saúde, entre 1999 e 2002.

2.5.4 Tratamento Estatístico

O tratamento dos dados foi efectuado mediante a utilização do programa estatístico SPSS versão 12. Na análise da associação entre variáveis foi utilizado o coeficiente de correlação de pearson para um intervalo de confiança de 95%.

2.6 Limitações metodológicas

- 1) Os dados de utilização referem-se somente ao SNS, excluindo deste modo os subsistemas de saúde.
- 2) O método utilizado para o cálculo da utilização, a DDD, apresenta algumas limitações, pois não reflecte necessariamente a dose diária consumida, sendo em alguns casos apenas uma aproximação.
- 3) Não é possível garantir que todos os fármacos com indicação para a hipertensão sejam utilizados apenas com este objectivo, pois alguns destes fármacos têm indicações adicionais distintas da hipertensão arterial.
- 4) Não é possível associar a prescrição aos diagnósticos que motivaram essa mesma prescrição.
- 5) Não é possível diferenciar a população que está a tomar apenas um anti-hipertensor daquela que está a tomar dois ou mais anti-hipertensores.
- 6) Não é possível conhecer o número de indivíduos expostos à terapêutica farmacológica, pelo que não é possível saber se a crescente utilização de DDD é devido a uma maior incidência, se a uma melhor taxa de diagnóstico, se a uma maior utilização de associações, etc.
- 7) Os dados referem-se à prescrição e dispensa de medicamentos, não se podendo assumir que tudo o que é prescrito é dispensado e nem que tudo o que é dispensado é consumido.
- 8) As taxas de mortalidade e morbilidade abrangem a população total, e os dados de utilização referem-se apenas à população do SNS.

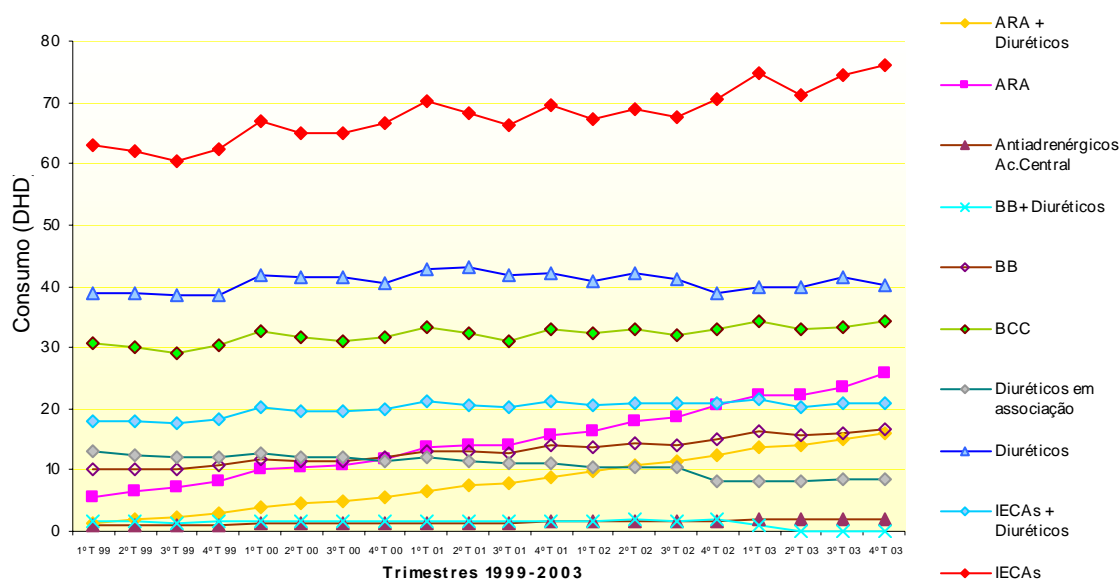
3. Apresentação dos resultados

3.1 Portugal Continental

A utilização de anti-hipertensores apresentou entre 1999 e 2003 um aumento de 28% em doses diárias definidas por 1000 habitantes dia (DHD), passando de 183 DHD em 1999 para 234 DHD em 2003.

Os Inibidores da Enzima de Conversão de Angiotensina (IECAs) isolados foram claramente, ao longo deste período, a classe terapêutica mais consumida (gráfico 1), seguida dos Diuréticos e dos Bloqueadores dos Canais de Cálcio (BCC). A partir de 2001, a utilização dos Antagonistas dos Receptores da Angiotensina (ARA) isolados ultrapassou a dos Bloqueadores Beta (BB), e a partir do 1º trimestre de 2003, ultrapassou a dos IECAs associados aos diuréticos.

Gráfico 1- Evolução da utilização trimestral de anti-hipertensores por classe terapêutica (DHD)



Os antiadrenérgicos de acção central e os BB associados aos diuréticos apresentaram uma utilização bastante reduzida ao longo deste período.

Os fármacos que actuam no sistema renina angiotensina apresentaram tendências de crescimento crescente, enquanto os restantes tiveram os seus crescimentos estabilizados ou em regressão.

Como se verifica na tabela 1, os BCC e principalmente os diuréticos apresentaram crescimentos inferiores à taxa de crescimento global dos anti-hipertensores. Os Bloqueadores Beta associados aos diuréticos, e as associações de diuréticos, apresentaram tendências de crescimento negativas.

Os ARA, associados aos diuréticos e isolados, foram a classe com maior crescimento quer em termos percentuais quer em valor absoluto, contribuindo em mais de 50% para o aumento total da utilização de anti-hipertensores.

Tabela 1- Evolução da utilização anual de anti-hipertensores por classe terapêutica (DHD)

Classes Terapêuticas	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 99-03	Δ 99-03 (%)	% Δ em relação à Δ total
ARA+ Diuréticos	2,05	4,65	7,68	11,09	14,63	12,58	613%	25%
ARA	6,86	10,77	14,39	18,32	23,48	16,61	242%	33%
Antiadrenérgicos de Acção Central	0,98	1,27	1,47	1,64	1,90	0,92	94%	2%
Bloqueadores Beta + Diuréticos	1,49	1,61	1,72	1,81	0,21	-1,28	-86%	-3%
Bloqueadores Beta	10,28	11,70	13,12	14,22	16,19	5,91	57%	12%
Bloqueadores de Canais de Cálcio	30,00	31,69	32,43	32,57	33,74	3,74	12%	7%
Diuréticos em associação	12,38	12,00	11,35	9,86	8,30	-4,08	-33%	-8%
Diuréticos	38,74	41,32	42,50	40,74	40,41	1,68	4%	3%
IECAs + Diuréticos	17,99	19,85	20,86	20,83	20,92	2,93	16%	6%
IECAs	62,00	65,85	68,57	68,67	74,22	12,22	20%	24%
Musculotrópicos	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,00	-8%	0%
Outros	0,48	0,24	0,02	0,01	0,00	-0,48	-100%	-1%
Total	183,29	200,97	214,13	219,79	234,03	50,74	28%	100%

Os IECAs também apresentaram uma dinâmica de crescimento positivo ao longo deste período, mais marcante entre o ano de 2002 e 2003, que não foi, no entanto, impeditiva da perda de peso desta classe terapêutica, como se pode observar na tabela 2.

Tabela 2 - Evolução da quota de mercado de anti-hipertensores por classe terapêutica (DHD)

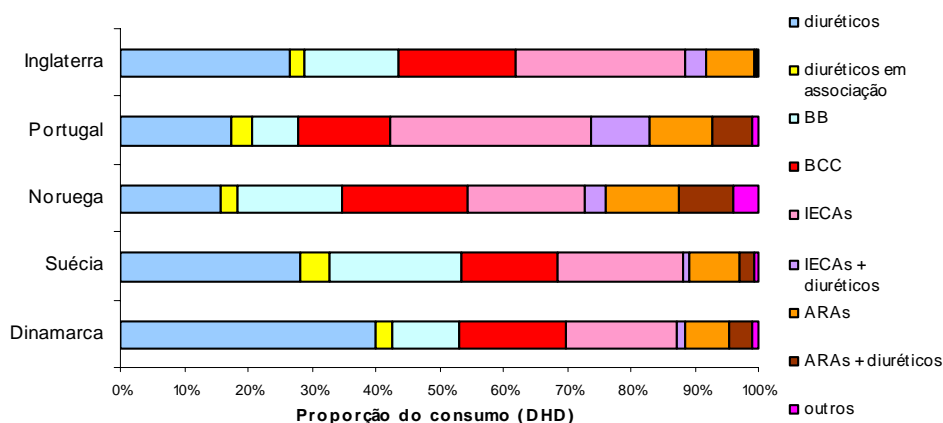
Classes Terapêuticas	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 1999-2003
ARA+ Diuréticos	1,1%	2,3%	3,6%	5,0%	6,3%	5,1%
ARA	3,7%	5,4%	6,7%	8,3%	10,0%	6,3%
Antiadrenérgicos de Acção Central	0,5%	0,6%	0,7%	0,7%	0,8%	0,3%
Bloqueadores Beta + Diuréticos	0,8%	0,8%	0,8%	0,8%	0,1%	-0,7%
Bloqueadores Beta	5,6%	5,8%	6,1%	6,5%	6,9%	1,3%
Bloqueadores de Canais de Cálcio	16,4%	15,8%	15,1%	14,8%	14,4%	-2,0%
Diuréticos em associação	6,8%	6,0%	5,3%	4,5%	3,5%	-3,2%
Diuréticos	21,1%	20,6%	19,8%	18,5%	17,3%	-3,9%
IECAs + Diuréticos	9,8%	9,9%	9,7%	9,5%	8,9%	-0,9%
IECAs	33,8%	32,8%	32,0%	31,2%	31,7%	-2,1%
Musculotrópicos	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Outros	0,3%	0,1%	0,0%	0,0%	0,0%	-0,3%

Pela análise quer da utilização em DHD, quer das taxas de crescimento, verificou-se que a diminuição do peso dos IECAs foi devida ao aumento dos ARA isolados e associados aos diuréticos, que passaram de uma quota de mercado de 1,1% e 3,7% em 1999 para 6,3% e 10% em 2003, respectivamente. Para além dos ARA, as outras classes que apresentaram um aumento na quota de mercado foram os Bloqueadores Beta e os anti adrenérgicos de acção central, apesar de serem aumentos pouco significativos.

3.2 Comparação com o padrão de utilização de anti-hipertensores na Inglaterra, Dinamarca, Noruega e Suécia

Para o ano de 2003 foi possível obter dados de utilização em DHD dos países nórdicos.¹⁹ Os dados relativos a Inglaterra foram obtidos com base no cálculo das quantidades consumidas em 2004 de cada apresentação comercial de medicamentos anti-hipertensores.²⁴ No gráfico 2, apresenta-se a distribuição da percentagem relativa da utilização por classe terapêutica em cada um dos países.

Gráfico 2 - Padrão de utilização de anti-hipertensores em Portugal, Inglaterra,^a Noruega, Suécia e Dinamarca (2003)

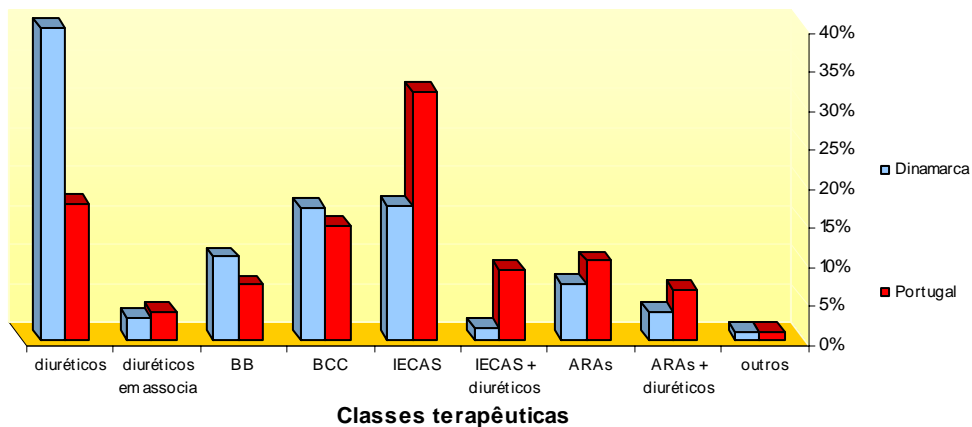


Portugal, relativamente aos restantes 4 países, foi o que apresentou a maior proporção de IECAs, isolados ou associados a diuréticos, e foi dos que teve menor quota de diuréticos e Bloqueadores Beta. Relativamente aos ARAs, a quota de utilização foi similar nos 5 países.

^a Dados referentes a 2004

A Dinamarca foi o país que apresentou o maior peso relativo dos diuréticos na utilização de anti-hipertensores, mais do dobro da quota de utilização portuguesa, como é mais evidente no gráfico 3. Relativamente aos fármacos que actuam no sistema renina angiotensina, existe um maior peso destes fármacos em Portugal, particularmente os IECAs.

Gráfico 3 - Padrão de utilização de anti-hipertensores em Portugal e na Dinamarca (2003)



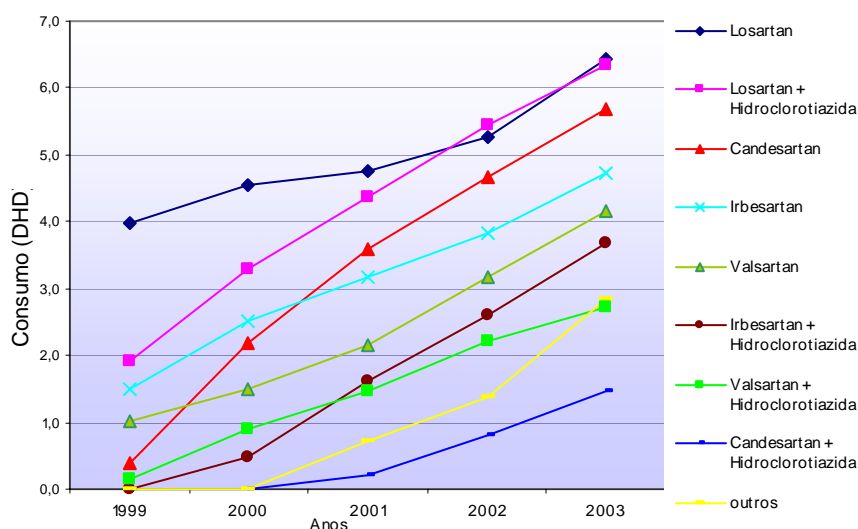
3.3 Classes Terapêuticas

Reportando ao território nacional, para cada classe terapêutica é apresentada a evolução das substâncias activas, no período entre 1999 e 2003.

Antagonistas dos Receptores da Angiotensina

Neste período todas as substâncias activas pertencentes à classe dos ARA apresentaram um incremento bastante elevado na sua utilização.

Gráfico 4 – Evolução trimestral da utilização (DHD) dos Antagonistas dos Receptores da Angiotensina

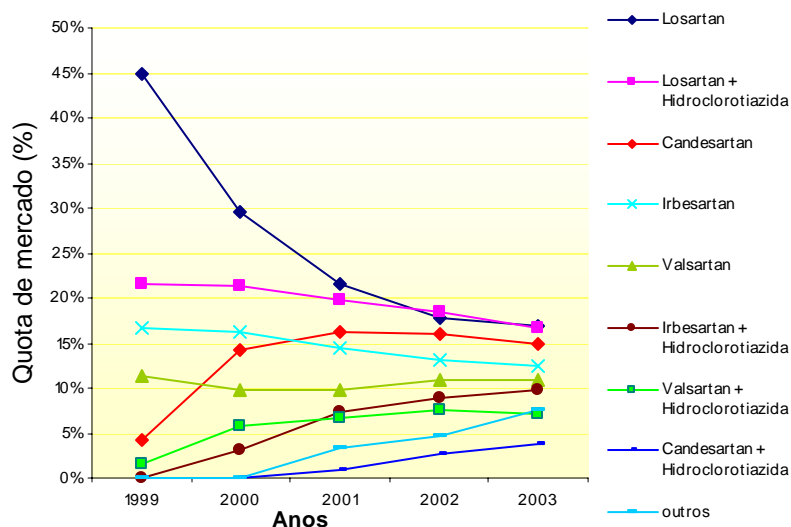


Em 1999, o Losartan foi claramente a substância com maior utilização dentro do grupo dos ARA, quer isolada quer associada a diuréticos, apresentando uma utilização anual de 3,99 DHD e de 1,91 DHD, quando associado à hidroclorotiazida. Em 2003, continuou a ser o ARA mais consumido com 6,44 DHD e 6,36 DHD (em associação).

No entanto, o seu peso dentro desta classe terapêutica diminuiu, como se pode observar no gráfico 5, essencialmente devido ao aumento do Candesartan, que foi a substância activa isolada com maior incremento (mais 5,3 DHD).

Aparentemente, nos últimos dois anos observou-se uma estabilização das posições de cada substância activa nesta classe terapêutica.

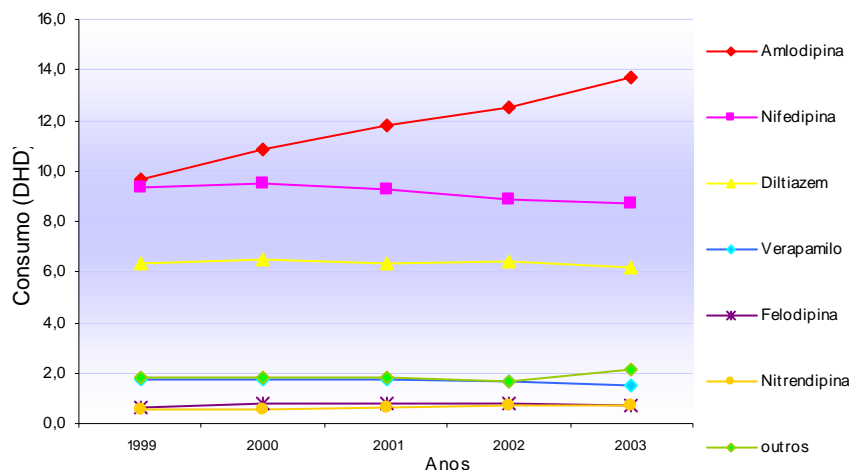
Gráfico 5 – Evolução da quota de mercado (% de DHD) das diferentes substâncias activas.



Bloqueadores dos Canais de Cálcio

No ano de 1999, a Amlodipina (9,64 DHD) e a Nifedipina (9,36 DHD) apresentaram níveis de utilização similares. Nos anos subsequentes as tendências de crescimento destas duas substâncias divergiram; a Amlodipina apresentou um crescimento positivo de 42% e a Nifedipina apresentou um crescimento negativo de 17%.

Gráfico 6 – Evolução da utilização (DHD) dos Bloqueadores dos Canais de Cálcio

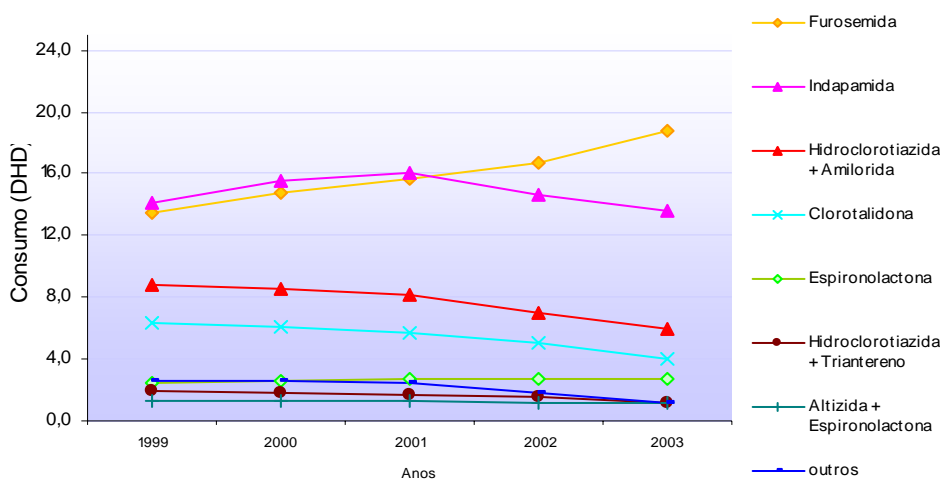


Entre 1999 e 2003, o Diltiazem apresentou uma utilização constante, sempre ligeiramente acima das 6 DHD, enquanto as restantes substâncias activas apresentaram utilizações inferiores a 2 DHD.

Diuréticos

No período em estudo, os diuréticos tiveram um aumento de apenas 4%, que foi devido ao acréscimo da utilização da Furosemida, que passou de 13,49 DHD em 1999 para 18,81 DHD em 2003. Relativamente à Indapamida verificou-se um aumento da utilização em 2000 e 2001, seguido de um decréscimo das DHD para valores semelhantes aos verificados em 1999.

Gráfico 7 – Evolução da utilização (DHD) dos diuréticos



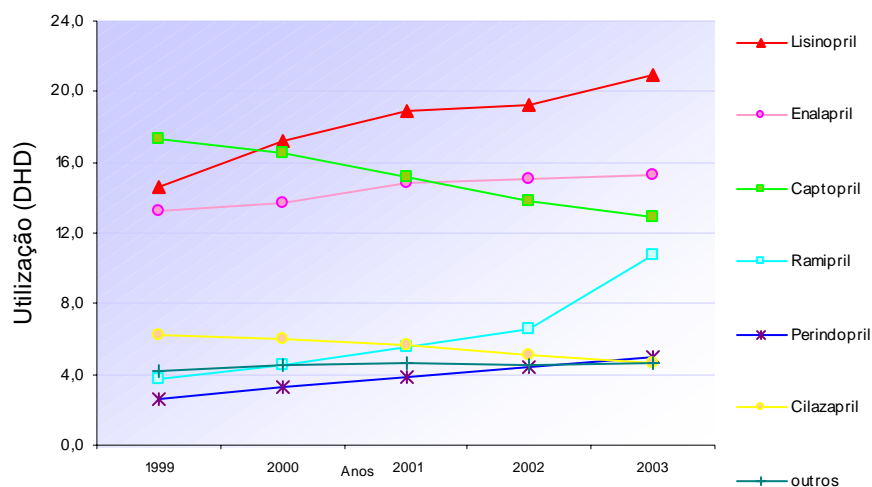
As associações de diuréticos, nomeadamente a Hidroclorotiazida associada ao Amiloride, apresentaram um decréscimo na sua utilização (- 33%).

Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina

Os IECAs, isolados ou associados aos diuréticos, foram a classe terapêutica mais utilizada, representando aproximadamente 41% do total em anti-hipertensores no ano de 2003.

Em 1999, o Captopril foi o IECA mais consumido (17,28 DHD), tendo a sua utilização vindo a diminuir acentuadamente (gráfico 8). Tendência inversa foi observada relativamente ao Lisinopril, que a partir de 2000, passou a ser o IECA mais consumido, atingindo em 2003 as 20,98 DHD. O Ramipril apresentou também um crescimento acentuado ao longo deste período, especialmente a partir do ano de 2002, tendo triplicado nestes 5 anos a sua utilização (3,73 DHD em 1999 e 10,80 DHD em 2003).

Gráfico 8 – Evolução trimestral da utilização (DHD) dos IECAs



O Enalapril também apresentou neste período um crescimento, passando de 13,28 DHD em 1999 para 15,29 DHD em 2003, ultrapassando em utilização o Captopril a partir de 2001.

Quando nos reportámos aos IECAs associados a diuréticos, verificou-se que foi o Lisinopril, associado à hidroclorotiazida, a associação mais consumida, atingindo em 2003 uma utilização de 6,84 DHD. O Enalapril associado à hidroclorotiazida foi a segunda associação mais utilizada, tendo mantido uma estabilidade ao longo do período estudado.

É igualmente verificado um aumento da utilização das associações com Cilazapril e Ramipril, e um decréscimo acentuado do Captopril com hidroclorotiazida.

Anti adrenérgicos de Acção Central

Esta classe contribuiu em 2% para o aumento da utilização de anti-hipertensores, e esse facto deveu-se ao incremento da utilização da Rilmenidina.

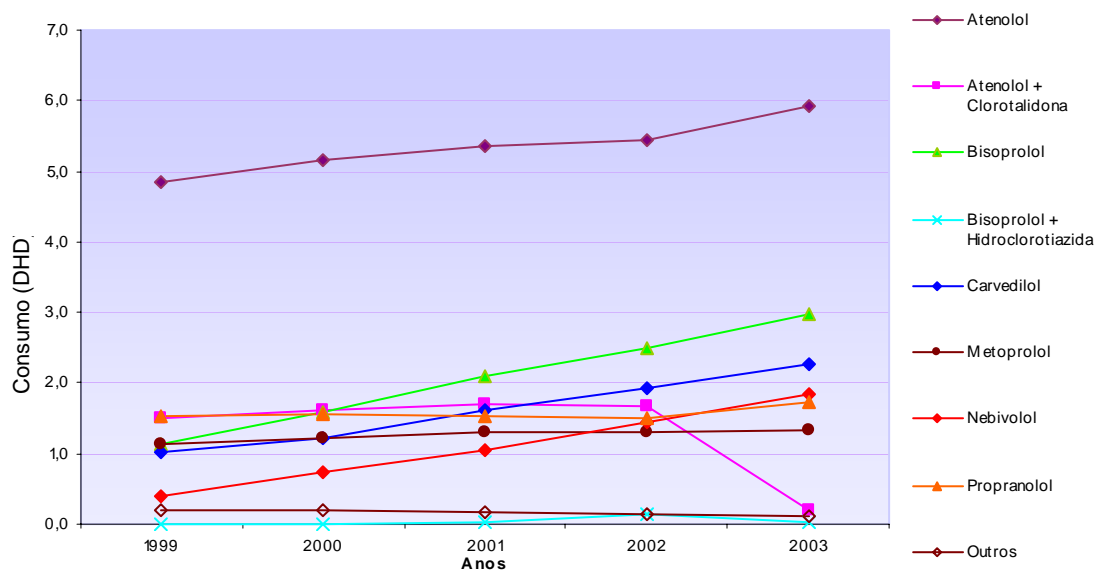
Tabela 3– Evolução da utilização (DHD) dos Anti adrenérgicos de Acção Central

Substância activa	1999	2000	2001	2002	2003
Clonidina	0,16	0,15	0,14	0,11	0,10
Metildopa	0,13	0,12	0,11	0,09	0,09
Rilmenidina	0,69	1,00	1,22	1,44	1,70

Bloqueadores Beta

Os Bloqueadores Beta foram, a seguir aos fármacos que actuam no sistema renina angiotensina, aqueles que mais contribuíram para o aumento da utilização dos anti-hipertensores entre 1999 e 2003.

Gráfico 9 – Evolução da utilização (DHD) dos Bloqueadores Beta



O Atenolol foi a substância activa mais utilizada (5,93 DHD em 2003), mas foram o Bisoprolol e o Carvedilol, os principais responsáveis pelo acréscimo da utilização desta classe terapêutica. O Atenolol associado à Clorotalidona deixou de ter utilização, pois o medicamento foi descomparticipado no final de 2002, após reavaliação da sua eficácia.

As 10 substâncias activas mais utilizadas

Nesta análise foram estudadas 76 substâncias activas com indicação para o tratamento da HTA, das quais 19 eram IECAS isolados ou em associação, 14 eram diuréticos ou associações de diuréticos e 11 ARAs isolados ou em associação.

Analisando a tabela 4, que apresenta as substâncias activas mais utilizadas em 1999 e em 2003, observa-se que 7 das 10 substâncias activas mais utilizadas em 1999, mantiveram-se no ranking das mais consumidas em 2003. As novas entradas foram o Ramipril, o Lisinopril associado à Hidroclorotiazida, e o Losartan. A

Clorotalidona, que era a 9ª substância activa mais utilizada em 1999, passou para a 21ª posição em 2003.

Tabela 4 – Substâncias activas mais utilizadas em 1999 e em 2003

1999	DHD	2003	DHD		
Captopril	IECA	17,28	Lisinopril	IECA	20,98
Lisinopril	IECA	14,65	Furosemida	Diurético	18,81
Indapamida	Diurético	14,10	Enalapril	IECA	15,29
Furosemida	Diurético	13,49	Amlodipina	BCC	13,72
Enalapril	IECA	13,28	Indapamida	Diurético	13,64
Amlodipina	BCC	9,64	Captopril	IECA	12,91
Nifedipina	BCC	9,36	Ramipril	IECA	10,80
Hidroclorotiazida + Amilorida	Diuréticos	8,82	Nifedipina	BCC	8,70
Clorotalidona	Diurético	6,39	Lisinopril + Hidroclorotiazida	IECA+diurético	6,84
Diltiazem	BCC	6,32	Losartan	ARA	6,44
Total das 10 substâncias activas		113,33	Total das 10 substâncias activas		128,13
% relativamente ao total de anti-hipertensores		61,8%	% relativamente ao total de anti-hipertensores		54,7%

Relativamente ao ano de 2003, verificou-se que estas 10 substâncias activas correspondiam a 54,7% da utilização total de anti-hipertensores (DHD).

3.4 Despesa com anti-hipertensores

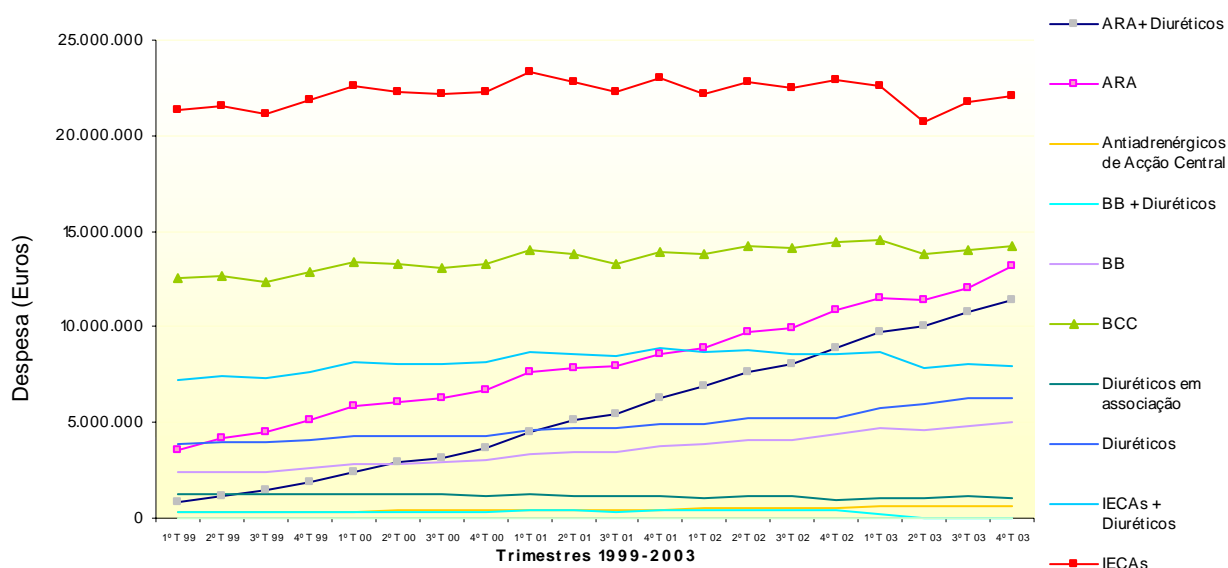
Os anti-hipertensores são o subgrupo terapêutico com maiores encargos para o SNS, correspondendo a 19% das despesas com medicamentos (tabela 5).

Subgrupo farmacoterapêutico	Valor (PVP)	Valor (SNS)	% PVP	%SNS
Anti-hipertensores	308.590.559	240.731.961	16,8%	18,9%
Psicofármacos	198.057.991	135.206.597	10,8%	10,6%
Anti-inflamatórios não esteróides	151.849.738	109.511.859	8,3%	8,6%
Antibacterianos	148.472.976	108.076.043	8,1%	8,5%
Antiácidos e anti-ulcerosos	134.281.879	106.122.630	7,3%	8,3%
Antidislipidémicos	122.894.071	60.562.496	6,7%	4,8%
Restantes sub-grupos	768.743.196	512.696.208	41,94%	40,28%
Total	1.832.890.409	1.272.907.793	100%	100%

Tabela 5 – Despesa com os principais subgrupos terapêuticos a PVP e no SNS (euros)

Como se observa no gráfico 10, as classes terapêuticas com maiores encargos entre 1999 e 2003 foram os IECAs, seguidos dos BCC. A partir do 1º trimestre de 2002 os ARA passaram a ser a terceira classe terapêutica com maiores encargos. A partir do 4º trimestre de 2002 os ARA associados aos diuréticos passaram a ocupar o quarto lugar nas despesas totais com anti-hipertensores, ultrapassando os IECAs associados aos diuréticos.

Gráfico 10 - Evolução trimestral dos gastos (PVP) com anti-hipertensores por classe terapêutica



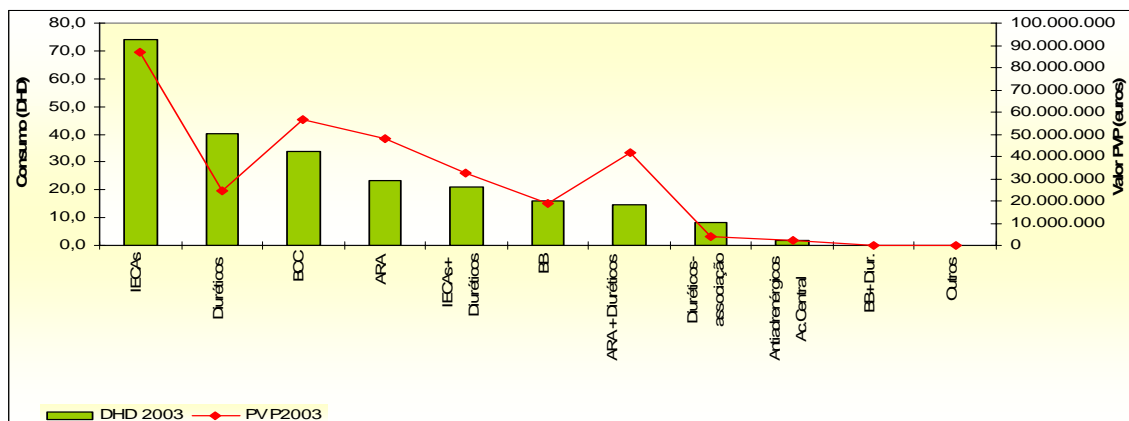
Relativamente à despesa com os anti-hipertensores verificou-se um acréscimo de 42% entre 1999 e 2003, o que corresponde a mais 94 milhões de euros. A classe que mais contribuiu para este crescimento foram os ARA, associados aos diuréticos e isolados, no conjunto, responsáveis por 72% do aumento verificado.

Tabela 6 – Evolução dos gastos a PVP (euros) com anti-hipertensores por classe terapêutica

Classe Terapêutica	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 99-03	Δ99-03 (%)	% Δ em relação à Δ total
ARA+ Diuréticos	5.364.161	12.227.820	21.300.311	31.476.459	41.896.755	36.532.595	681%	39%
ARA	17.350.886	24.908.406	31.997.296	39.451.639	48.159.571	30.808.685	178%	33%
Antiadrenérgicos de Acção Central	1.193.632	1.509.675	1.759.540	2.035.126	2.381.474	1.187.842	100%	1%
Bloqueadores Beta + Diuréticos	1.289.189	1.378.545	1.501.849	1.639.857	196.537	-1.092.652	-85%	-1%
Bloqueadores Beta	9.899.561	11.654.381	14.006.094	16.427.124	19.048.281	9.148.720	92%	10%
Bloqueadores de Canais de Cálcio	50.380.719	52.962.693	55.100.807	56.549.819	56.566.640	6.185.920	12%	7%
Diuréticos em associação	5.095.051	4.914.867	4.744.925	4.281.366	4.255.627	-839.425	-16%	-1%
Diuréticos	15.879.090	17.179.078	18.795.459	20.732.764	24.329.237	8.450.147	53%	9%
IECAs + Diuréticos	29.697.208	32.395.379	34.642.803	34.528.684	32.605.633	2.908.425	10%	3%
IECAs	85.923.321	89.237.297	91.436.332	90.355.905	87.112.313	1.188.992	1%	1%
Musculotrópicos	44.015	37.508	41.096	39.173	42.618	-1.397	-3%	0%
Outros	140.699	81.169	17.296	13.658	2.008	-138.690	-99%	0%
Total	222.257.531	248.486.816	275.343.807	297.531.573	316.596.694	94.339.162	42%	100%

Os IECAs, apesar de terem contribuído em 24% para o aumento da utilização dos anti-hipertensores, só foram responsáveis por 1% do aumento dos gastos a PVP.

Gráfico 11 – Distribuição das classes terapêuticas quanto à utilização (DHD) e à despesa (PVP)



Os diuréticos, que foram a segunda classe terapêutica mais consumida, apresentaram-se apenas em sexto lugar no ranking das classes que mais contribuíram para a despesa com anti-hipertensores em 2003, embora tenham sido os que mais aumentaram em termos de CTD (tabela 7).

O custo do tratamento diário com os diuréticos foi o mais baixo, quando comparado com as restantes classes terapêuticas. Os ARA e os ARA associados aos diuréticos foram os medicamentos com o custo por tratamento dia mais elevado, 0,72 e 1,0 euro, respectivamente. Os IECAs que foram a classe mais consumida apresentavam um CTD de 0,41 euros. Ou seja, isto significa que o montante gasto com um tratamento diário com ARA equivale praticamente a 2 tratamentos diários com IECAs. Por outro lado, o CTD dos IECAs foi praticamente o dobro do CTD dos diuréticos.

Tabela 7– Evolução Custo de Tratamento Dia (euros) por classe terapêutica

Classes Terapêuticas	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 1999-2003 (%)
ARA + Diuréticos	0,97	0,98	1,01	1,01	1,00	3%
ARA	0,94	0,86	0,81	0,76	0,72	-24%
Antiadrenérgicos de Acção Central	0,45	0,44	0,44	0,44	0,44	-3%
Bloqueadores Beta + Diuréticos	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0%
Bloqueadores Beta	0,36	0,37	0,39	0,41	0,41	15%
Bloqueadores de canais de Cálcio	0,62	0,62	0,62	0,62	0,59	-6%
Diuréticos em associação	0,15	0,15	0,15	0,15	0,18	17%
Diuréticos	0,15	0,16	0,16	0,18	0,21	38%
IECAs + Diuréticos	0,61	0,61	0,60	0,59	0,54	-11%
IECAs	0,51	0,51	0,48	0,47	0,41	-20%
Musculotrópicos	0,61	0,61	0,61	0,62	0,60	-1%
outros	0,11	0,12	0,39	0,43	0,43	299%
Total	0,45	0,46	0,47	0,48	0,47	5%

Podemos observar que na maioria das classes não só o CTD não cresceu durante este período, como diminuiu nas classes que mais contribuíram para a despesa em medicamentos (IECA, BCC e ARA).

Os ARA isolados diminuíram o seu CTD, devido à diminuição do peso da utilização do Losartan e aumento do Candesartan que apresenta um CTD mais baixo. O CTD do Losartan isolado foi de 0,9 euros e associado à hidroclorotiazida foi de 1,0 euros. O CTD do Candesartan foi de 0,6 euros e associado à hidroclorotiazida foi de 0,9 euros. O Telmisartan foi o ARA com um CTD mais barato, mas teve uma utilização residual quando comparado com os restantes ARAS.

No que se refere aos Bloqueadores dos Canais de Cálcio, a Amlodipina e a Nifedipina apresentaram um CTD de 0,6 euros. O Diltiazem apresentou em 2003 um CTD de 0,7 euros. A Nicardipina foi o BCC com um CTD mais elevado, 1,5 euros, apesar da sua utilização ter sido bastante reduzida (0,02 DHD).

Os diuréticos, apesar de serem a classe com o CTD mais baixo, foram os que sofreram em termos percentuais o maior aumento, devido ao custo mais elevado da Indapamida, de libertação prolongada. Dentro dos Bloqueadores Beta, aquele que apresentou o CTD mais elevado foi o Carvedilol (0,8 euros).

3.4.1 Encargos para o Serviço Nacional de Saúde e para o utente

Relativamente aos encargos do Serviço Nacional de Saúde (SNS), verificou-se um aumento de 40% nas despesas com anti-hipertensores.

Tabela 8 – Evolução dos gastos do SNS (euros) com anti-hipertensores por classe terapêutica

Classe Terapêutica	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 99-03(%)
ARA+ Diuréticos	4.187.767	9.556.282	16.673.501	24.617.348	32.673.599	680%
ARA	13.559.142	19.461.387	25.001.487	30.796.091	37.488.155	176%
Antiadrenérgicos de Acção Central	936.718	1.184.344	1.382.688	1.598.678	1.864.740	99%
Bloqueadores Beta + Diuréticos	990.210	1.058.333	1.152.129	1.255.427	150.497	-85%
Bloqueadores Beta	7.575.238	8.924.987	10.746.476	12.625.781	14.273.126	88%
Bloqueadores de Canais de Cálcio	40.159.600	42.213.697	43.913.547	45.006.982	45.046.967	12%
Diuréticos em associação	4.114.745	3.966.658	3.828.357	3.449.204	3.139.901	-24%
Diuréticos	12.745.777	13.774.866	15.064.173	16.630.459	19.448.989	53%
IECAs + Diuréticos	23.594.381	25.746.366	27.545.183	27.468.123	25.929.755	10%
IECAs	68.403.684	71.074.016	72.898.657	72.373.201	67.023.654	-2%
Musculotrópicos	33.831	28.971	31.671	30.183	32.458	-4%
Outros	107.982	59.225	8.938	6.962	1.010	-99%
Total	176.409.076	197.049.130	218.246.806	235.858.440	247.072.850	40%

Este crescimento foi ligeiramente inferior ao aumento a PVP (42%), o que significa que essa diferença foi suportada pelo utente. Em 2003, os encargos dos utentes ascenderam aos 69 milhões de euros.

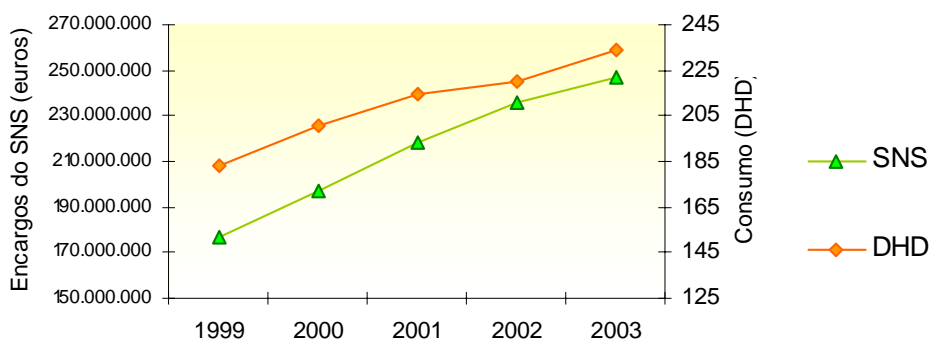
Tabela 9– Evolução dos encargos com anti-hipertensores dos Utentes e do SNS (%)

	1999	2000	2001	2002	2003
% encargos do utente	20,6%	20,7%	20,7%	20,7%	22,0%
% encargos do SNS	79,4%	79,3%	79,3%	79,3%	78,0%

Como se pode observar na tabela 9, em 2003, houve um aumento dos encargos suportados pelos utentes, com conseqüente diminuição dos encargos suportados pelo SNS. Uma vez que todos estes medicamentos são comparticipados a 70%, e o facto do aumento ter ocorrido em 2003, sugere que o maior peso para o utente adveio da introdução do sistema de preços de referência.

No gráfico 12 é possível observar a evolução da utilização (DHD) de anti-hipertensores e dos encargos que estes acarretam para o SNS, verificando-se que o crescimento dos encargos foi superior ao da utilização.

Gráfico 12 –Evolução da utilização (DHD) e dos encargos do SNS (euros)



3.4.2 Utilização dos medicamentos genéricos

As substâncias activas para as quais existem medicamentos genéricos comercializados foram analisadas individualmente, para que se pudesse avaliar a taxa de penetração dos medicamentos genéricos.

Como se observa na tabela 10 a introdução dos medicamentos genéricos não teve um efeito idêntico em todas as substâncias activas. A Furosemida e o Lisinopril tiveram acréscimos correspondentes ao aumento da utilização dos medicamentos genéricos, o que parece indicar um aumento da acessibilidade à substância activa.

Tabela 10 – Substâncias activas com medicamentos genéricos comercializados e respectiva utilização

Substância Activa	Gen	DHD 99	DHD 00	DHD 01	DHD 02	DHD 03
Amlodipina	M G	0,00	0,00	0,00	0,00	2,15
	M N G	9,64	10,83	11,84	12,52	11,57
	Total	9,64	10,83	11,84	12,52	13,72
Atenolol	M G	0,01	0,03	0,09	0,35	1,86
	M N G	4,84	5,13	5,28	5,08	4,07
	Total	4,85	5,16	5,36	5,43	5,93
Captopril	M G	0,05	0,19	0,53	2,16	5,76
	M N G	17,23	16,38	14,67	11,65	7,15
	Total	17,28	16,56	15,20	13,81	12,91
Captopril + Hidroclorotiazida	M G	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	M N G	4,42	4,17	3,60	3,00	2,50
	Total	4,42	4,17	3,60	3,00	2,50
Enalapril	M G	0,00	0,00	0,10	2,58	6,43
	M N G	13,28	13,74	14,77	12,54	8,86
	Total	13,28	13,74	14,86	15,11	15,29
Enalapril + Hidroclorotiazida	M G	0,00	0,00	0,02	0,49	2,16
	M N G	5,29	5,28	5,28	4,90	3,49
	Total	5,29	5,28	5,30	5,39	5,66
Espironolactona	M G	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	M N G	2,42	2,62	2,74	2,71	2,75
	Total	2,42	2,62	2,74	2,71	2,76
Felodipina	M G	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	M N G	0,66	0,75	0,78	0,77	0,73
	Total	0,66	0,75	0,78	0,77	0,73
Furosemida	M G	0,01	0,04	0,26	1,79	5,40
	M N G	13,49	14,78	15,46	14,93	13,41
	Total	13,49	14,82	15,71	16,72	18,81
Hidroclorotiazida + Amilorida	M G	0,00	0,00	0,01	0,04	0,57
	M N G	8,82	8,57	8,16	7,00	5,46
	Total	8,82	8,57	8,16	7,04	6,02
Indapamida	M G	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06
	M N G	14,10	15,49	16,07	14,61	13,57
	Total	14,10	15,49	16,07	14,61	13,64
Lisinopril	M G	0,00	0,00	0,01	0,90	7,36
	M N G	14,65	17,23	18,88	18,33	13,62
	Total	14,65	17,23	18,89	19,23	20,98
Lisinopril + Hidroclorotiazida	M G	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
	M N G	4,80	5,88	6,68	6,76	6,83
	Total	4,80	5,88	6,68	6,76	6,84
Nifedipina	M G	0,00	0,00	0,01	0,03	0,11
	M N G	9,36	9,49	9,26	8,86	8,59
	Total	9,36	9,49	9,27	8,89	8,70

Legenda - MG Medicamentos genéricos; MNG medicamentos Não Genéricos

Por outro lado, apesar de ter aumentado a prescrição dos medicamentos genéricos para substâncias como o Captopril e a Nifedipina, estas tiveram no global um decréscimo na sua utilização.

Ao analisarmos estas 14 substâncias activas na globalidade, verifica-se que tanto em DHD como a PVP, ocorreu um aumento significativo da penetração dos medicamentos genéricos a partir de 2002, com a quadruplicação da utilização em 2003 relativamente ao ano anterior.

Tabela 11 – Penetração dos medicamentos genéricos em volume (DHD)

	1999	2000	2001	2002	2003
Total MG	0,07	0,26	1,01	8,34	31,87
Total MNG	122,99	130,35	133,46	123,65	102,63
Total	123,06	130,61	134,48	132,00	134,49
Quota dos MG	0,055%	0,201%	0,753%	6,321%	23,694%

Legenda - MG Medicamentos genéricos; MNG medicamentos Não Genéricos

Tabela 12– Penetração dos medicamentos genéricos em valor (PVP)

	1999	2000	2001	2002	2003
Total MG	62.248,6	236.724,2	825.819,1	6.538.525,7	23.849.908,9
Total MNG	139.644.944,3	145.563.620,7	149.497.392,8	143.103.716,3	118.426.634,5
Total	139.707.192,9	145.800.344,9	150.323.211,8	149.642.242,0	142.276.543,4
Quota dos MG	0,045%	0,162%	0,549%	4,369%	16,763%

Legenda - MG Medicamentos genéricos; MNG medicamentos Não Genéricos

Com o objectivo de medir a poupança eventual com uma maior utilização dos medicamentos genéricos utilizou-se o seguinte indicador:

$[(\text{Despesa por DDD}) - (\text{Preço mais baixo por DDD})] \times \text{DDDs utilizadas em determinado período.}$

Para as 14 substâncias activas que tinham medicamentos genéricos comercializados em 2003 (tabela 10), calculou-se a diferença entre o CTD verificado em 2003 e o CTD verificado com a utilização dos medicamentos genéricos destas 14 substâncias activas. O cálculo da poupança foi obtido multiplicando a diferença pelo número de DDDs utilizadas, para cada substância activa. A poupança gerada seria de 40.781.422 euros, ou seja ter-se-ia gasto menos 29% do que o efectivamente gasto no ano de 2003 com estas 14 substâncias activas, sem com isso diminuir a qualidade, a eficácia e a segurança da prescrição.

Tabela 13– Penetração dos medicamentos genéricos em valor (PVP)

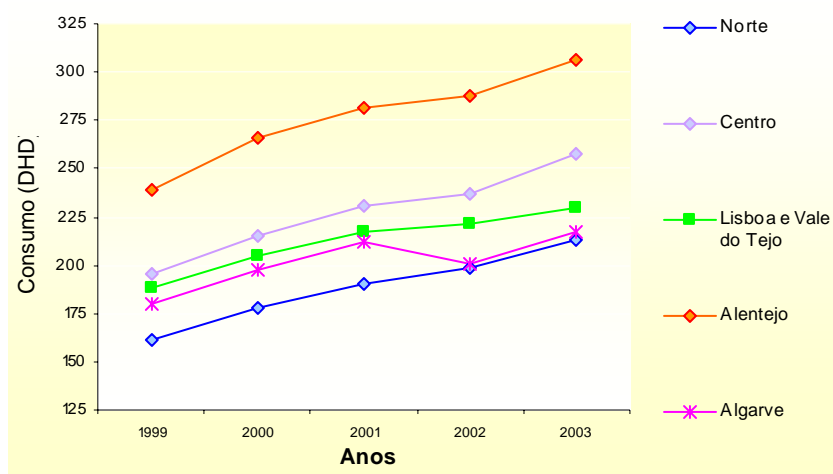
Substância activa	PVP/DDD (1)	PVP genérico/DDD (2)	DDD utilizadas (3)	Ind Eficiência Económica = (1-2) x3
Amlodipina	0,563	0,379	39.248.350	7.212.925
Atenolol	0,261	0,197	16.972.499	1.077.921
Captopril	0,517	0,404	36.955.868	4.173.561
Enalapril	0,332	0,286	7.161.740	1.979.023
Enalapril + Hidroclorotiazida	0,465	0,426	43.753.833	628.638
Espironolactona	0,340	0,177	16.182.268	1.281.102
Felodipina	0,380	0,240	7.890.817	294.467
Furosemida	0,097	0,086	2.095.192	566.369
Hidroclorotiazida + Amilorida	0,178	0,123	53.828.113	961.363
Indapamida	0,390	0,163	17.234.335	8.862.977
Lisinopril	0,285	0,200	39.022.327	5.090.410
Lisinopril + Hidroclorotiazida	0,579	0,386	60.042.413	3.791.437
Nifedipina	0,590	0,395	19.581.994	4.861.227
			24.888.631	40.781.422

3.5 Regiões e Sub-regiões de Saúde em Portugal Continental

A utilização de medicamentos anti-hipertensores apresentou algumas assimetrias no território de Portugal Continental.

O Alentejo foi a região de saúde com maior utilização por habitante (307 DHD), e foi também a que teve um maior aumento no período entre 1999 e 2003 em valor absoluto (mais 67,5 DHD).

Gráfico 13 – Evolução da utilização anual (DHD) por região de saúde



A Região Norte foi, no período estudado, a que apresentou uma menor utilização de anti-hipertensores por habitante, 161 DHD em 1999 e 213,2 DHD em 2003, mas foi a que teve um maior aumento em termos percentuais (32%). A região do Algarve apresentou uma quebra na utilização de anti-hipertensores em 2002, devido essencialmente a um decréscimo na utilização de IECAs. Em 2003, os valores de utilização apresentaram novamente uma tendência crescente.

Sub-regiões de Saúde (SRS)

Quando se desagrega as regiões por sub-regiões de saúde, é possível verificar que existem algumas assimetrias nos níveis de utilização dentro de cada região de saúde.

3.5.1 Utilização e despesa de anti-hipertensores

Em 1999, Bragança, Porto e Braga foram as sub-regiões com menor utilização em DHD de anti-hipertensores, e Évora, Portalegre e Santarém as sub-regiões com maior utilização.

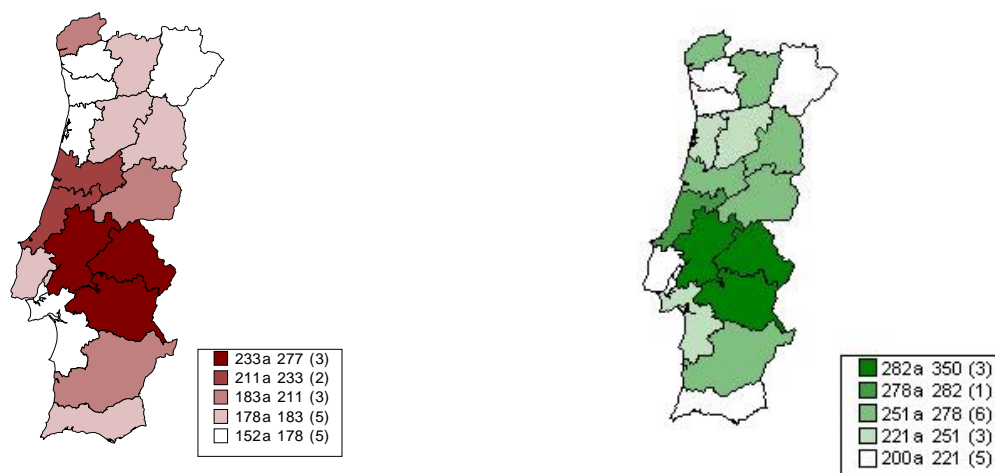


Gráfico 14- Mapa da distribuição da utilização (DHD) em Portugal continental (1999)

Gráfico 15- Mapa da distribuição da utilização (DHD) em Portugal continental (2003)

Em 2003, Porto, Braga e Lisboa foram as sub-regiões com menor utilização em DHD de anti-hipertensores. Évora, Portalegre e Santarém continuaram a ser as sub-regiões com maior utilização.

Como se pode observar na tabela 14 para todas as sub-regiões, e em todos os anos, houve um crescimento na utilização de anti-hipertensores, exceptuando Faro no ano de 2002, que sofreu um decréscimo da utilização de anti-hipertensores voltando em 2003 a retomar o crescimento.

Tabela 14–Evolução da utilização (DHD) ao nível das SRS

SRS	1999	2000	2001	2002	2003	Var99-2003	Var 99-03 %
Faro	180,10	197,76	211,55	200,42	217,43	37,33	20,73
Beja	195,18	221,95	234,87	236,83	251,21	56,03	28,71
Évora	276,25	306,09	325,83	330,28	349,43	73,18	26,49
Portalegre	243,68	265,83	278,96	294,06	317,92	74,24	30,47
Lisboa	182,76	197,24	207,67	210,44	216,09	33,33	18,24
Setúbal	176,27	196,11	210,90	215,47	227,21	50,94	28,90
Santarém	233,49	255,33	272,95	281,64	296,95	63,46	27,18
Guarda	183,00	206,30	222,35	229,13	252,40	69,40	37,93
Viseu	182,36	202,37	217,41	233,95	249,10	66,74	36,60
Coimbra	211,87	233,55	247,41	248,90	269,84	57,98	27,36
Castelo Branco	210,89	232,54	244,82	251,08	277,65	66,76	31,66
Leiria	219,81	240,55	256,86	258,46	281,97	62,16	28,28
Aveiro	177,80	194,22	207,99	215,23	235,19	57,39	32,28
Porto	156,09	170,68	181,72	187,66	200,12	44,03	28,21
Bragança	152,61	174,53	188,81	204,11	220,81	68,20	44,69
Vila Real	180,02	198,81	211,17	233,60	251,78	71,76	39,86
Braga	157,84	173,44	188,26	194,82	212,69	54,85	34,75
Viana do Castelo	195,14	217,50	231,99	250,72	269,89	74,75	38,31

As sub-regiões de saúde que apresentaram um maior aumento em termos percentuais, foram Bragança, Vila Real e Viana do Castelo com acréscimos na utilização respectivamente de cerca de 45%, 40% e 38%. As três sub-regiões pertencem à Região Norte.

Viana do Castelo, Portalegre e Beja foram as sub-regiões que tiveram um maior aumento em valor absoluto de DHD.

Lisboa apresentou um crescimento bastante inferior aos das restantes sub-regiões, quer em termos percentuais (18%) quer em valor absoluto (33,33 DHD), seguido da sub-região de Faro.

A despesa por DDD ao nível das sub-regiões apresentou também algumas heterogeneidades (gráfico 16).

Pela observação do mapa, existem SRS, predominantemente ao nível da Região Norte e Centro do país, que apresentam um custo por tratamento dia inferior, ou seja, tendem a utilizar tratamentos menos dispendiosos.

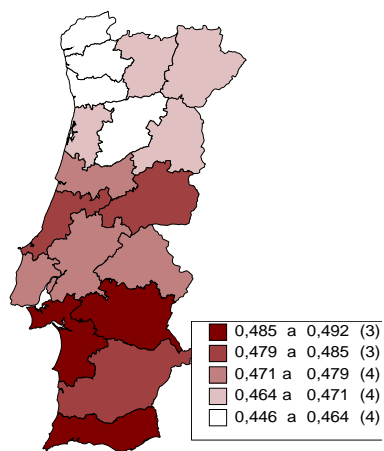
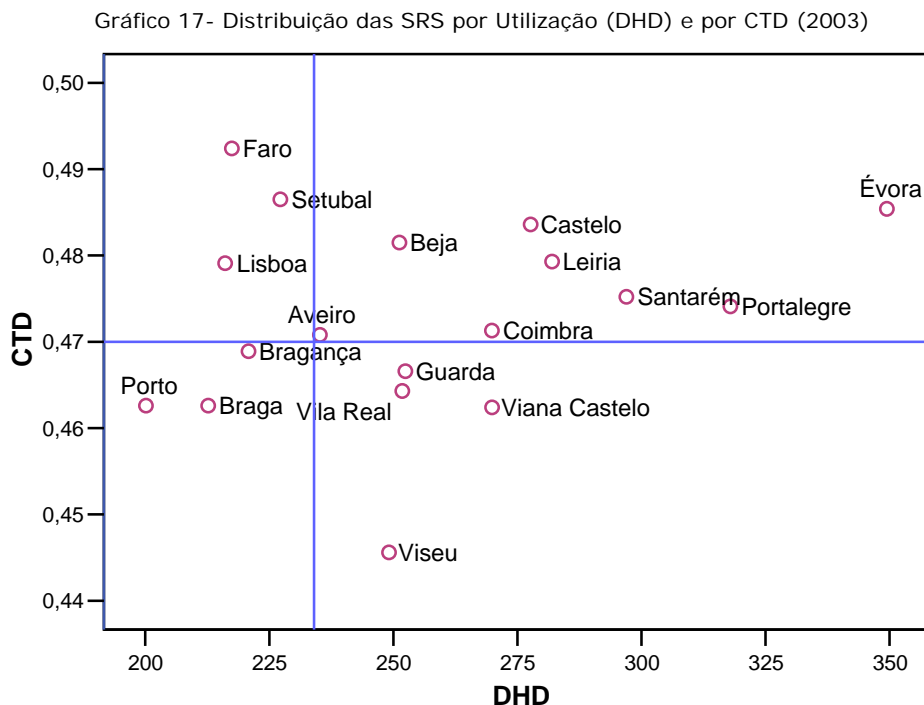


Gráfico 16- Mapa da distribuição do CTD (euros) em Portugal continental (2003)

O gráfico 17 apresenta a distribuição das SRS, em 2003, por utilização e custo do tratamento dia, em comparação com a média nacional, respectivamente 234 DHD e 0,47 euros.



Não se observou uma associação entre a utilização e o custo por tratamento dia entre as diferentes regiões ($r=0.2$; $p>0.05$).

Existem sub-regiões, que para níveis de utilização similares apresentaram um custo por DDD inferior, como foi o caso de Viseu quando comparado com Beja.

Por outro lado Faro, Setúbal e Lisboa, apresentaram níveis de utilização inferiores à média nacional, mas tiveram custos por DDD superiores, ou seja, utilizaram tratamentos mais dispendiosos. Faro foi a sub-região com um CTD mais caro, seguido de Setúbal e Évora. Viseu foi a sub-região com um CTD mais barato.

3.5.2 Padrão de utilização das classes terapêuticas de anti-hipertensores

Para o ano de 2003, analisou-se a os níveis de utilização por classe terapêutica, de modo a comparar os padrões de utilização destes fármacos nas 18 sub-regiões de saúde.

Em todas as sub-regiões de saúde, os IECAs foram a classe terapêutica mais consumida, seguida dos diuréticos, excepção feita a Faro, Lisboa e Setúbal, em que foram os bloqueadores dos canais de cálcio a segunda classe mais consumida.

No geral, os padrões de utilização ao nível das sub-regiões reflectiram o padrão nacional, mas verificaram-se algumas variações locais, como se pode observar nos mapas que a seguir se apresentam.

No gráfico 18 é possível observar a distribuição da percentagem de diuréticos no total dos anti-hipertensores prescritos.

- Bragança apresentou a maior taxa de prescrição de diuréticos.
- Lisboa, Setúbal e Faro apresentaram a menor taxa de prescrição de diuréticos, sendo as duas últimas as que apresentaram o custo por tratamento mais elevado.

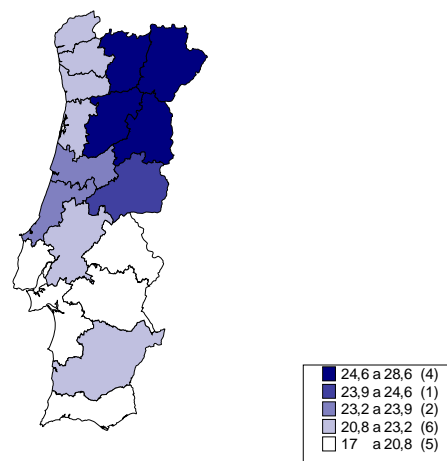


Gráfico 18 – Percentagem de Diuréticos prescritos

No gráfico 19 pretendeu-se apresentar a percentagem dos ARA no conjunto dos fármacos que actuam no sistema renina angiotensina:

- Castelo Branco apresentou a maior penetração dos ARA isolados e associados aos diuréticos
- Vila Real apresentou a menor penetração dos ARA
- Évora, apesar de ter uma forte penetração dos IECAs, não tem um ratio ARA/(ARA + IECAs) elevado.

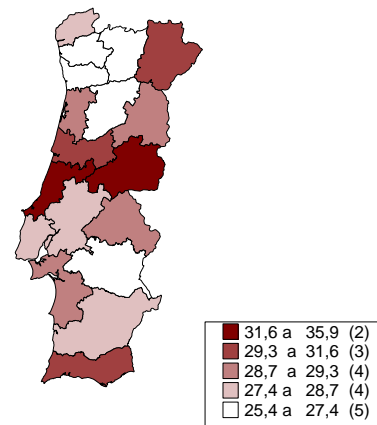


Gráfico 19 – Percentagem dos ARA/(ARA + IECAs)

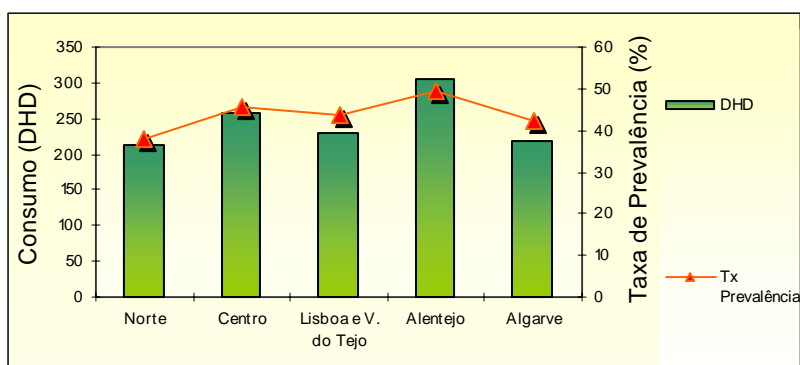
3.6 Factores que afectam a utilização de medicamentos

√ *Morbilidade*

De acordo com o Estudo da Prevalência, Conhecimento, Tratamento e Controlo da Hipertensão em Portugal,¹⁰ estimou-se a prevalência da Hipertensão Arterial para as 5 NUTS II (Norte, Centro, Lisboa e Vale do Tejo, Alentejo e Algarve).

Os dados disponíveis para a prevalência da HTA referem-se apenas ao ano de 2003¹⁰. Apesar da escassez de dados foi possível observar uma associação positiva entre a taxa de prevalência da HTA e a utilização de medicamentos ($r= 0,9$; $p<0,05$).

Gráfico 20– Comparação entre a utilização de anti-hipertensores e taxa de prevalência da HTA (2003)

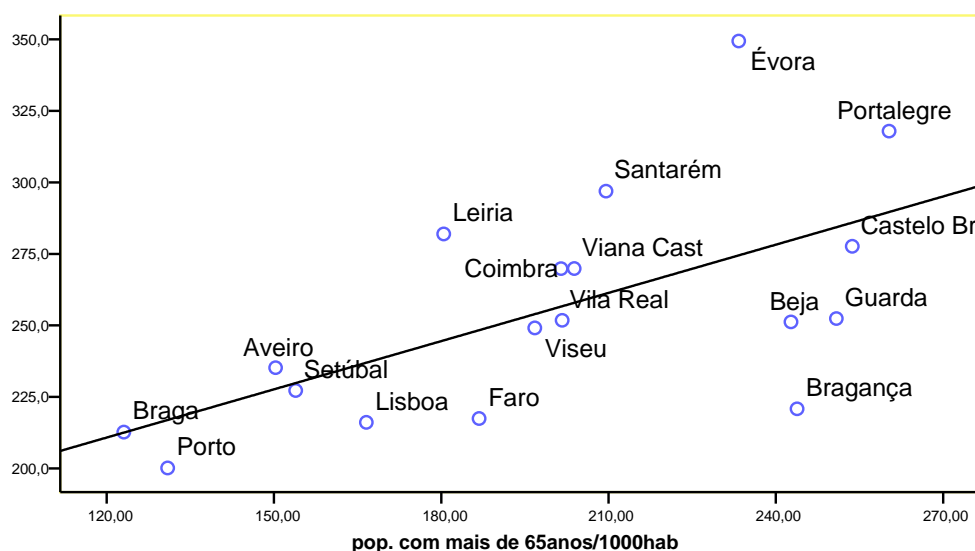


√ Estrutura etária da população (1999-2003)

Sabendo-se que o envelhecimento da população é um dos factores que condiciona a utilização de medicamentos, e que a HTA apresenta uma maior prevalência nas faixas etárias mais elevadas, pretendeu-se verificar se os níveis de utilização em DHD estava relacionado com o envelhecimento da população (calculado com base no número de indivíduos com mais de 65 anos por 1000 habitantes).

Observou-se que existe uma associação positiva, embora não muito forte, entre o número de indivíduos com mais de 65 anos por 1000 habitantes e a utilização de anti-hipertensores ($r=0,53$; $p<0,01$). Apresenta-se de seguida, para o ano de 2003, a distribuição das SRS, relativamente à utilização e à estrutura etária da população.

Gráfico 21 - Distribuição das SRS, relativamente à utilização (DHD) e à estrutura etária



Pelo facto de apresentarem estruturas etárias similares e níveis de utilização diferentes destacam-se as SRS de Faro e Leiria, assim como Évora e Beja. Por outro lado, Braga e Bragança que ao nível da estrutura etária se encontram em extremos opostos, sendo Braga inclusivamente a sub-região com menor número de indivíduos acima dos 65 anos de idade por 1000 habitantes, apresentaram níveis de utilização similares.

√ **Utilização dos cuidados de saúde**

Um dos factores que pode influenciar os níveis de utilização de medicamentos é a acessibilidade aos cuidados de saúde. Esta acessibilidade pode reflectir-se quer no número de médicos quer no número de consultas por habitante efectuadas em determinado período de tempo.

- Níveis de utilização (DHD) relativamente ao número de médicos e número de consultas por habitante, por Região de Saúde entre 1999 e 2003

Os dados do INE, relativos ao número de consultas e número de médicos por habitante, reportaram-se apenas aos NUTS II. A correlação entre estes indicadores e a utilização de medicamentos não demonstrou ser estatisticamente significativa ($p > 0.05$) para o número de consultas e foi negativa para o número de médicos por habitante ($p < 0.05$) entre 1999 e 2003.

- Níveis de utilização (DHD) relativamente ao número de médicos e número de consultas por habitante, por Sub-região de Saúde no ano de 2003

Para o ano de 2003, e mediante os dados da DGS²⁰, foi estudada a associação entre o número de consultas e número de médicos por habitante e a utilização de medicamentos nas diferentes SRS. Para este ano, verificou-se não existirem associações estatisticamente significativas entre a utilização de medicamentos anti-hipertensores e o número de médicos e número de consultas por habitante, apesar das tendências serem positivas.

3.7 Relação entre a utilização dos medicamentos e a saúde da população

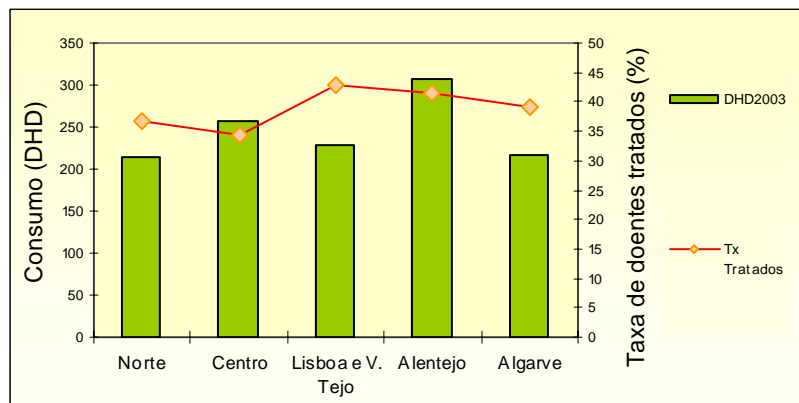
O Estudo da Prevalência, Conhecimento, Tratamento e Controlo da Hipertensão em Portugal¹⁰ avaliou, para além da taxa de prevalência da hipertensão arterial, a taxa de doentes que estavam sujeitos a terapêutica anti-hipertensiva relativamente à população total, e a taxa de doentes que tinham a hipertensão arterial controlada em relação aos doentes em tratamento e à população total.

√ **Taxa de doentes em tratamento e taxa de doentes que tem a HTA controlada em relação à população total**

Relativamente à relação entre os níveis de utilização (DHD) e a taxa de doentes em tratamento e taxa de doentes que tem a HTA controlada, verificou-se que os resultados do teste de correlação não são estatisticamente significativos ($p > 0.05$).

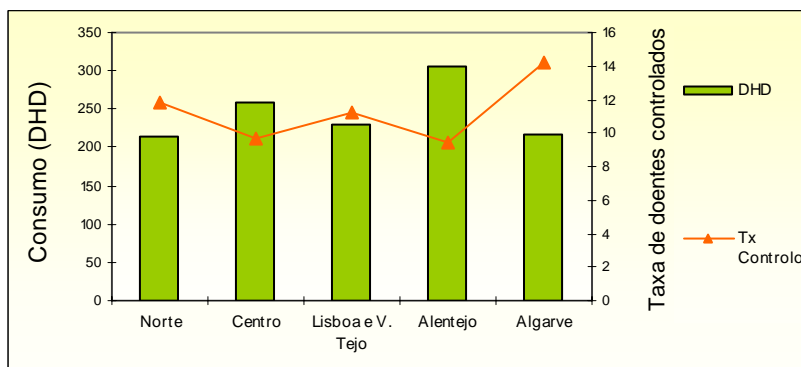
Pela observação do gráfico 22 verifica-se que a Região de Lisboa e Vale do Tejo foi a que apresentou uma maior taxa de doentes tratados, apesar de estar em terceira posição na utilização de anti-hipertensores. A Região Centro, que foi a segunda região com maior utilização, apresentou a menor taxa de doentes tratados.

Gráfico 22– Comparação entre utilização de anti-hipertensores e a taxa de doentes hipertensos tratados



Quando nos reportamos à taxa de doentes controlados, que estão sujeitos a tratamento, verificou-se que no Algarve ocorreu a melhor taxa de controlo, com níveis de utilização inferiores a praticamente todas as outras regiões de saúde.

Gráfico 23– Comparação entre utilização de anti-hipertensores e a taxa de doentes hipertensos controlados



O Alentejo, que foi a região com maior utilização de anti-hipertensores, foi aparentemente a que apresentou a pior taxa de controlo da HTA.

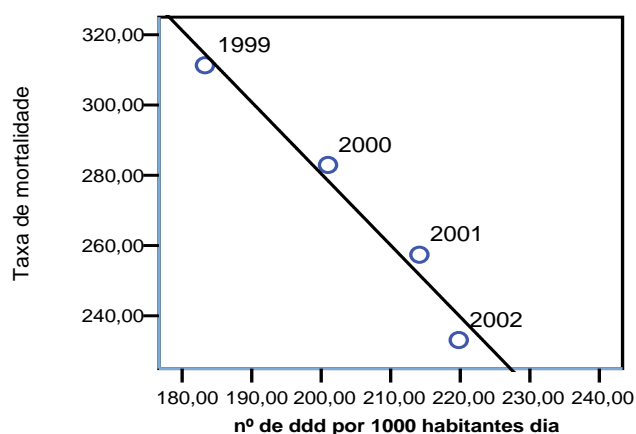
√ *Taxas de mortalidade*

Analisou-se a relação entre a utilização de anti-hipertensores e as taxas de mortalidade por Doença Cerebrovascular, Doença Isquémica e Doença Coronária Aguda, entre 1999 e 2002. Os dados apresentados foram cedidos pelo PNPDCV e referem-se exclusivamente às taxas de mortalidade entre 1999 e 2002, e estão expressos por 100 000 habitantes.

Para a mortalidade por Doença isquémica e Doença Coronária Aguda não foram observadas correlações estatisticamente significativas com a utilização de medicamentos, ao longo dos anos estudados, para Portugal Continental.

Para a mortalidade por Doença Cerebrovascular foi observada uma associação negativa ($r=-0.9;p<0.05$) entre a utilização e a taxa de mortalidade ao nível do território de Portugal Continental, existindo uma tendência para que a uma maior utilização corresponda uma menor taxa de mortalidade por esta causa.

Gráfico 24– Mortalidade por Doenças Cerebro Vasculares vs utilização (DHD)
(Mortalidades padronizadas por 100 000 habitantes)



No entanto, quando se analisou a relação entre a utilização e a incidência de Doença Cerebrovascular abaixo dos 65 anos de idade, não se observou uma associação estatisticamente significativa ($p>0.05$).

Estes dados devem ser aprofundados em futuras investigações, devido ao número reduzido de observações, e ao facto de existirem assimetrias de utilização ao nível das Sub-regiões de saúde. Por outro lado, não é provável que o impacto da utilização de medicamentos na mortalidade da população seja imediato.

4. Discussão dos Resultados

Este estudo teve como principais objectivos analisar os padrões de prescrição dos anti-hipertensores, estudar a evolução temporal de determinados indicadores, comparar países e regiões e evidenciar diferenças nos padrões de prescrição. As limitações inerentes a este tipo de investigação foram descritas no capítulo referente à metodologia, no entanto convém ressaltar que este tipo de estudos, por não terem acesso ao diagnóstico que motivou a prescrição, não avaliam a qualidade da mesma.

A discussão dos resultados está dividida em três partes:

- 1. Análise do padrão de utilização*
- 2. Análise da concordância do padrão observado com as Normas de Orientação Clínica*
- 3. Assimetrias regionais na utilização de anti-hipertensores*

4.1 Análise do padrão de utilização

Analisando a evolução da utilização dos anti-hipertensores em Portugal, entre 1999 e 2003, verificou-se um crescimento na utilização de 28%, responsável por um acréscimo de 42% nas despesas com estes fármacos. Em 2003 foram utilizadas 234 DDD por 1000 habitantes dia (DHD) e as despesas superaram os 316 milhões de euros, contra respectivamente 183 DHD e 222 milhões de euros em 1999.

Para o ano de 2003, e comparando com a utilização de anti-hipertensores dos países nórdicos¹⁹, verificou-se que os níveis foram superiores na Suécia (257 DHD) e na Dinamarca (254 DHD), mas inferiores na Noruega (231 DHD). Na Inglaterra, no ano de 2004, a utilização de anti-hipertensores foi de 282 DHD. Em Portugal, no ano 2000, a utilização destes fármacos foi de 201 DHD, enquanto em Espanha²¹ foi de 189,9 DHD. Aparentemente, a utilização em Portugal não está muito afastada da utilização nos outros países. No entanto, a comparação das utilizações nacionais com os observados noutros países deve ser feita com algumas reservas, pois a prevalência da HTA²², e conseqüentemente a necessidade de terapêutica farmacológica, varia entre os diferentes países.

O aumento da utilização de anti-hipertensores revela uma evolução potencialmente favorável no número de hipertensos com tratamento farmacológico. Este

incremento poderá advir de: um melhor e mais precoce diagnóstico, que leva a um início também mais precoce da terapêutica farmacológica; um aumento da prevalência da HTA secundária ao aumento da esperança de vida; uma melhor taxa de adesão à terapêutica; uma melhor adequação das doses às necessidades dos doentes; um aumento do marketing farmacêutico²³; um aumento do nível de conhecimento por parte da sociedade do risco cardiovascular atribuível à hipertensão arterial, etc.

O aumento da prevalência de patologias relacionadas com a hipertensão arterial, e identificadas como factores de risco cardiovascular, como a obesidade e a diabetes mellitus, podem explicar igualmente o aumento na utilização de fármacos anti-hipertensores, assim como a necessidade de terapêutica com mais do que um fármaco.

Se considerarmos que se estima que apenas 39% dos doentes hipertensos estejam em tratamento¹⁰, o aumento na utilização destes fármacos é, sem dúvida, um dado positivo. Não significa, porém, um melhor controlo da HTA, pois foi igualmente estimado que, em 2003, apenas 28,6% dos doentes em tratamento tivessem a sua HTA controlada.

Pelo acima exposto, assume particular relevância a análise do padrão de utilização dos anti-hipertensores em Portugal.

Entre 1999 e 2003, as classes mais consumidas foram os Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECAs), os diuréticos e os Bloqueadores dos Canais de Cálcio (BCC). Em 1995,⁵ os diuréticos eram a classe mais prescrita seguida dos IECAs, mas a partir de 1999 estas posições inverteram-se com um abrandamento do crescimento dos diuréticos, e um aumento mais marcado dos IECAs, e principalmente dos Antagonistas dos Receptores da Angiotensina (ARA). Estes últimos, isolados ou em associação, foram responsáveis por 58% do aumento da utilização verificado entre 1999 e 2003.

Quando comparamos o padrão de utilização observado em Portugal com o padrão obtido noutros países para o ano de 2003, verificam-se algumas diferenças relevantes:

Na Dinamarca¹⁹, mais acentuadamente, mas também na Suécia, os diuréticos foram a classe de anti-hipertensores mais utilizada em 2003, e continuam a

apresentar tendências de crescimento positivas. Em Inglaterra²⁴ no ano de 2004 a utilização de diuréticos e associações de diuréticos foi 29% da utilização total de anti-hipertensores. Em Portugal, os diuréticos, que foram a segunda classe mais consumida, atingiram apenas 17% da utilização de anti-hipertensores, bastante aquém dos 40% verificados na Dinamarca.

Em 2003, os IECAs e os ARA, isolados ou em associações fixas com diuréticos, constituíram 57% da utilização de anti-hipertensores em Portugal. Reportando apenas aos IECAs, em Portugal estes tiveram quotas de utilização de 31%, enquanto na Dinamarca não atingiram os 17%. O valor obtido em Portugal foi similar ao verificado em Inglaterra, em que esta classe de fármacos teve uma quota de utilização de cerca de 30%. Quanto aos ARA, a quota de utilização foi também superior em Portugal comparativamente à Dinamarca, Suécia e Inglaterra, mas inferior à da Noruega.

A utilização crescente dos fármacos que actuam no sistema renina-angiotensina é comum aos países nórdicos,¹⁹ Inglaterra,²⁴ Itália,²⁵ França²⁶ e Espanha²¹. No entanto, não atingiram em muitos destes países¹⁹ as quotas de utilização verificadas em Portugal.

Verificou-se também um desfasamento na utilização dos Bloqueadores Beta com Portugal a apresentar uma utilização reduzida, quando comparado com a Noruega e a Suécia, apesar de ter ocorrido um crescimento desta classe à semelhança do verificado nos países nórdicos¹⁹ e Inglaterra²⁷.

Da literatura revista apenas Espanha²¹, no ano de 2001, apresentou um padrão de utilização de anti-hipertensores semelhante ao português.

Algumas diferenças apresentadas podem ser explicadas por diferenças na incidência de co-morbilidades associadas à HTA, mas é pouco provável que a este factor sejam atribuídas todas as diferenças verificadas.

As tendências de utilização dos anti-hipertensores em Portugal reflectiram-se obviamente nos encargos que este grupo acarreta para o Serviço Nacional de Saúde e para o utente. Em 2003, a despesa total com anti-hipertensores foi de 316 milhões de euros, como já anteriormente referido, representando um crescimento de 42% relativamente a 1999.

O crescimento em PVP, para o período em análise, foi superior ao aumento da utilização dos anti-hipertensores (28%), facto que pode ser atribuível a uma maior prescrição das alternativas terapêuticas mais dispendiosas. De facto, o aumento da utilização dos ARA, em associação ou isolados, adicionado ao facto de apresentarem o custo por tratamento dia mais elevado, foi responsável por 72% do aumento das despesas verificado.

A introdução e aumento da utilização dos medicamentos genéricos para alguns fármacos anti-hipertensores, durante o período estudado, contribuíram para o decréscimo do CTD para algumas classes terapêuticas. Este facto foi mais evidente para os IECAs, cuja utilização aumentou 20%, mas as despesas só aumentaram 1%, o que pode significar também uma melhoria da acessibilidade a esta classe terapêutica. No entanto, existe ainda um elevado potencial de redução de custos se ocorrer uma maior prescrição dos medicamentos genéricos, sem com isso diminuir a qualidade, a eficácia e a segurança da prescrição.

No caso dos ARA a diminuição do CTD foi devido ao desvio da prescrição para o Candesartan, que tem um CTD inferior ao Losartan. A descida do CTD dos ARA, não impediu que esta continuasse a ser a classe terapêutica mais onerosa dentro do grupo dos anti-hipertensores, tendo praticamente o dobro do CTD dos IECAs, e mais do triplo do CTD dos diuréticos. Ainda assim foi a classe que apresentou tendências de crescimento mais acentuadas.

Sumariamente, poder-se-á definir um padrão de utilização dos anti-hipertensores em Portugal, e à semelhança do observado num estudo da OCDE,²⁸ constituído por três grupos de fármacos:

- √ o primeiro grupo é constituído pelas classes terapêuticas mais antigas e geralmente mais baratas, como os diuréticos, para o qual se verifica um aumento residual na utilização;
- √ o segundo grupo inclui os Bloqueadores Beta e os BCC, e para o qual se observa um crescimento moderado;
- √ o terceiro grupo é constituído pelos fármacos que actuam no sistema renina-angiotensina, que são na sua maioria mais recentes e mais onerosos que os restantes fármacos, e apresentam crescimentos acentuados. Constituem mais de metade da utilização de anti-hipertensores.

4.2 Análise da concordância do padrão de utilização com as Normas de Orientação Clínica

Nos estudos de utilização de medicamentos, de carácter descritivo por não se ter acesso ao diagnóstico, não se pretende avaliar a qualidade da prescrição mas apenas analisar o padrão de medicamentos prescritos¹, à luz da evidência científica disponível.

Assumindo as recomendações de tratamento para doentes que não apresentem contraindicações para nenhuma das classes disponíveis²³, analisaram-se as normas de orientação clínica para o tratamento da hipertensão publicadas pela *Joint National Committee VII*¹¹, pela *European Society of Hypertension e European Society of Cardiology*¹², pela Organização Mundial de Saúde¹³, pelo *National Institute of Clinical Excellence*¹⁴, e pela Direcção Geral de Saúde¹⁵ em Portugal.

- Os diuréticos tiazídicos a baixas doses são recomendados como fármacos de primeira linha pela maioria das normas de orientação clínica internacionais,^{11, 13, 14} e a sua utilização é incentivada pela Direcção Geral de Saúde¹⁵ por terem demonstrado reduzir a mortalidade cardiovascular.²⁹ No estudo ALHAT³⁰ publicado em 2002, mais de 33 000 doentes com hipertensão foram seleccionados de modo randomizado para serem tratados com Amlodipina, Lisinopril ou Clorotalidona. O diurético tiazídico demonstrou ser o mais efectivo no controlo da pressão arterial sistólica, assim como na prevenção da insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral.

Pelo acima referido, e tendo em consideração que foram a classe terapêutica com menor custo de tratamento dia (CTD), seria expectável não só uma elevada quota de mercado, mas também um crescimento na sua utilização. Contudo, apenas representaram 17% da utilização de anti-hipertensores, e tiveram um crescimento residual (4%). Foi mesmo das 5 principais classes terapêuticas a que teve menor crescimento. A Clorotalidona, que foi o fármaco utilizado no estudo ALHAT e aquele que apresentou os melhores resultados, diminuiu mesmo a sua utilização passando da 9^a substância activa mais consumida em 1999 para a 21^a substância activa em 2003. Ou seja, os diuréticos vão aparentemente perdendo importância como fármacos de 1^a linha no tratamento da hipertensão em Portugal.

- Os Bloqueadores Beta em Portugal apresentaram uma utilização inferior à dos outros países. As Normas de Orientação Clínica colocam estes fármacos no mesmo

nível das restantes classes terapêuticas, com a vantagem de terem um CTD reduzido. O NICE¹⁴ considera os BB como fármacos de 2ª linha, a adicionar ao diurético (1ª linha) quando tal se revelar necessário.

- Relativamente aos Bloqueadores dos Canais de Cálcio, o seu crescimento foi moderado, sendo o dado mais relevante a queda da utilização da Nifedipina, que ocorreu provavelmente devido aos dados sobre o risco acrescido de mortalidade nos indivíduos com doença coronária.^{31, 32} A Amlodipina pelo contrário apresentou um crescimento elevado, sendo já a quarta substância activa mais utilizada em Portugal. Este comportamento foi também referido noutros EUM.^{21,33}
- Os IECAs e principalmente os ARA foram os grandes responsáveis pelo crescimento na utilização de anti-hipertensores. No conjunto, IECAs e ARA, isolados ou em associações fixas com diuréticos, constituíram 57% da utilização destes fármacos.

De acordo com a literatura revista, os IECAs têm demonstrado efectividade clínica em doentes que têm co-morbilidades associadas à HTA, nomeadamente insuficiência cardíaca congestiva, enfarte do miocárdio e nefropatia associada à diabetes^{24,34,35,36,37}. Outros estudos têm focado a eficácia dos IECAs na redução de episódios e morte cardiovascular.^{38,39} O estudo HOPE veio referir a eficácia do Ramipril na redução dos eventos adversos cardiovasculares,⁴⁰ tendo sido este o IECA que teve o maior incremento na sua utilização. Com excepção do Captopril, todos os IECA tiveram a sua utilização aumentada. Não obstante, estão a perder quota de mercado para os ARA.

Os ARA têm indicações semelhantes aos IECAS. No entanto, devido ao elevado custo, são recomendados em doentes que tenham uma contraindicação para os IECAs, ou quando a tosse seja um efeito adverso limitante.^{19,24,41,42,43} O elevado crescimento na utilização dos ARA parece, no entanto, sugerir que estes são utilizados para além das situações em que representam uma mais-valia terapêutica, como aliás já verificado noutros países^{41,43, 44}.

O crescimento tão acentuado dos ARA, em detrimento das restantes classes terapêuticas, principalmente os diuréticos, não parece estar de acordo com as normas de orientação clínica disponíveis.

Aparentemente, as recomendações nacionais¹⁵ e internacionais^{11,12,13,14} para o tratamento da hipertensão ainda não têm o efeito pretendido ao nível dos padrões de prescrição^{44,45,46,47} como também parecem indicar os resultados deste estudo. Existem diversas explicações para este facto: a efectividade do marketing da Indústria Farmacêutica para os novos fármacos,^{44,48,49} a falta de sucesso na implementação de normas de orientação clínica, a adopção de novos medicamentos ser para alguns médicos sinónimo de uma maior actualização,⁵⁰ etc.

4.3 Assimetrias regionais na utilização de anti-hipertensores

Um dos objectivos deste estudo foi analisar a evolução da utilização de anti-hipertensores ao nível das sub-regiões em Portugal, e respectivos padrões de prescrição.

Verificou-se à semelhança do estudo efectuado para o período entre 1995 e 2001⁵, uma certa heterogeneidade na utilização destes fármacos. A Região do Alentejo foi a que apresentou a maior utilização de anti-hipertensores e a Região Norte a que apresentou a menor utilização, mas com tendências de crescimento acima da média nacional.

Ao nível das sub-regiões de saúde, Évora, Portalegre e Santarém apresentaram a maior utilização, enquanto os grandes centros urbanos como Porto e Lisboa foram das SRS que tiveram menor utilização de anti-hipertensores.

Relativamente aos padrões de utilização das diferentes classes terapêuticas ao nível das sub-regiões, estes reflectiram o padrão nacional, mas verificaram-se algumas variações locais. Algumas SRS, que proporcionalmente, apresentaram uma maior utilização de ARA (ex. Castelo Branco), sub-regiões com maior utilização de diuréticos (ex. Bragança), sub-regiões com maior utilização de Bloqueadores dos canais de Cálcio (ex. Coimbra). Obviamente que diferentes padrões de utilização se reflectem nas despesas de cada sub-região. Setúbal e Faro foram das SRS com menor taxa de prescrição de diuréticos, e foram as que apresentaram o custo por tratamento mais elevado.

Se bem que estes indicadores não possibilitem avaliar a qualidade da prescrição, permitem identificar em termos quantitativos diferenças entre regiões, que podem estar associadas a prescrições menos adequadas.¹

De facto, será que estes padrões são justificados por diferenças na incidência de co-morbilidades associadas à HTA? Existe alguma literatura^{51,52,53} que refere que a variabilidade nos padrões de prescrição não é devida apenas a variabilidades nos padrões de morbilidade. Estas diferenças nos padrões de prescrição deverão ser aprofundadas em estudos posteriores, nomeadamente em investigações onde seja possível aceder ao diagnóstico que motivou a prescrição.

No âmbito deste estudo analisou-se se a utilização estaria associado à estrutura etária da população e por outro lado se estaria associado à oferta de cuidados de saúde.

Relativamente à estrutura etária das populações, talvez fosse expectável uma associação mais forte entre o envelhecimento e a utilização de anti-hipertensores, devido à referência na literatura^{3,21} da influência deste factor na utilização de medicamentos, nomeadamente de anti-hipertensores.^{46,50} Mas curiosamente, num estudo efectuado pela OCDE²⁸, também não se verificou uma evidência tão robusta entre estas duas variáveis. Pelo facto de apresentarem estruturas etárias similares e níveis de utilização diferentes destacam-se algumas SRS, como Faro e Leiria, assim como Évora e Beja. Por outro lado, Braga e Bragança tiveram níveis de utilização similares, mas apresentam uma estrutura etária completamente diferente.

Relativamente às taxas de mortalidade por doenças cardiovasculares, só se verificou uma associação estatisticamente significativa, entre a taxa de mortalidade por AVC e a utilização de anti-hipertensores, à semelhança do que já tinha sido verificado no estudo efectuado anteriormente⁵. A ausência de correlação entre a utilização de anti-hipertensores e as taxas de mortalidade pode ser explicável pelo facto do impacto na mortalidade da população, a acontecer, não ser imediato, ou seja, poder-se-á reflectir apenas nos anos subsequentes ao início da utilização de anti-hipertensores. Deste modo, será importante a realização de estudos que abranjam períodos de tempo mais longos de modo a compreender melhor os ganhos em saúde derivados da utilização destes fármacos. A actual escassez de dados relativos à morbilidade e mortalidade torna deste modo difícil avaliar o impacto da utilização dos medicamentos na saúde da população, a qual é imprescindível para a análise da adequação e efectividade da terapêutica utilizada.

4.4 Implicações para as políticas de saúde

Reforçar o enfoque na necessidade de tratamento da HTA

Existem factores para além da morbilidade, estrutura etária, e acesso aos cuidados de saúde que parecem influenciar a utilização dos anti-hipertensores em Portugal, os quais deverão ser analisados em estudos posteriores, que permitam diminuir as assimetrias nos níveis de utilização, e assegurar a equidade no acesso aos cuidados de saúde, nomeadamente ao tratamento farmacológico.

Melhorar a qualidade do padrão de prescrição de medicamentos

Existe a necessidade de adequar o padrão de utilização de anti-hipertensores em Portugal às normas de orientação clínica.

Existem factores que parecem influenciar a prescrição, pois ao nível das substâncias activas ocorrem variações que não parecem ser imputáveis à classe terapêutica, como a queda do Captopril, a subida acentuada do Ramipril e o abrandamento do crescimento do Losartan.

Será interessante em estudos posteriores tentar analisar quais os factores que motivam a adopção ou abandono de determinados fármacos, pois habitualmente as novas substâncias assentes num forte marketing farmacêutico têm uma implementação superior à expectável tendo em consideração a sua mais-valia terapêutica, com elevados custos para o Estado ^{48,54}.

Diversos estudos demonstraram que a disseminação passiva de informação,⁵⁵ quer sob a forma de artigos de revistas científicas, quer sob a forma de normas de orientação clínica ⁴⁵, tem pouco efeito na alteração dos hábitos de prescrição. Ao invés, a divulgação de informação associada a um contacto interpessoal, à semelhança do que é efectuado pela Indústria Farmacêutica, parece ter maior efeito na adopção de nova evidência.^{56,57, 58}

É deste modo necessário delinear estratégias e intervenções que visem melhorar a qualidade da prescrição, mediante a modificação do meio de abordagem ao médico na transmissão de informação, de modo a que a evidência científica disponível seja implementada na prática clínica.

5. Conclusão

A Hipertensão arterial é actualmente considerada como um dos maiores problemas de saúde pública, devido à sua importância como factor de risco cardiovascular. O aumento da utilização dos anti-hipertensores verificado neste estudo é um dado positivo, mas não suficiente, dada a elevada taxa de doentes hipertensos em Portugal que ainda não estão em tratamento. Já o crescimento da despesa bastante acima do crescimento na utilização significou o aumento da utilização das alternativas terapêuticas mais dispendiosas.

O crescimento acentuado na utilização dos ARA, e a estabilização na utilização dos diuréticos em Portugal parece revelar a necessidade de adequar o padrão de medicamentos prescrito às normas de orientação clínica existentes.

Os resultados deste estudo revelam igualmente a necessidade de analisar as assimetrias na utilização de anti-hipertensores em Portugal, de modo a assegurar a equidade no acesso ao tratamento farmacológico. E por outro lado transmitem a necessidade de dar um maior ênfase à transmissão efectiva das normas de orientação clínica, de modo a otimizar os ganhos em saúde.

Referências Bibliográficas

- 1 Figueiras A., Caamaño F. e Gestal Otero J. Metodologia de los estudios de utilización de medicamentos en Atención primaria. Gaceta sanitaria 14 (supl) 3, 7-19, 2000.
- 2 Juanes V G, Villar, MA, González, S F et al. Análisis del consumo de medicamentos utilizando indicadores de calidad en la prescripción. Atención Primaria, nº9, vol. 25, 46-60, Maio 2000.
- 3 EURO MED STAT. The Library of European Union Pharmaceutical Indicators. Disponível em <http://www.euromedstat.cnr.it/pdf/utilisation%2004-07-30.pdf>
- 4 Gossens H, Ferech M, Stichele RV et al. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. The Lancet. Vol. 365, 579-87. Fevereiro 2005.
- 5 António A, Faria Vaz. A- Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde. Evolução da utilização de anti hipertensores em Portugal de 1995 a 2001. Disponível em http://www.infarmed.pt/pt/observatorio/ficheiros/rel_anti_hipertensores.pdf
- 6 Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde. Evolução da utilização de Benzodiazepinas em Portugal de 1995 a 2001. Disponível em http://www.infarmed.pt/pt/observatorio/ficheiros/rel_benzodiazepinas.pdf
- 7 Programa Nacional de Prevenção e Controlo das Doenças Cardiovasculares. Despacho nº 16415/2003 (2ª série)- Diário da República nº 193 de 22 de Agosto
- 8 Padwal R., Straus SE, McAlister, FA. Cardiovascular risk factors and their effects on the decision to treat hypertension: evidence based review. British Medical Journal. Vol. 32, 977-980. Abril 2001.
- 9 Observatório Nacional de Saúde. Inquérito Nacional de Saúde Continente 1998-1999.
- 10 Estudo da Prevalência, Conhecimento, Tratamento e Controlo da Hipertensão em Portugal. Coordenação Prof. Dr. Espiga Macedo. Instituto de Biologia Molecular e Celular e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
- 11 Chobanian, A.V. et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 report. JAMA vol. 289; 2560-2572. Maio 2003

12 2003 European Society of Hypertension -European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of Hypertension vol. 21 1011-1053, 2003

13 Whitworth JA; World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group.2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. Journal of Hypertension. Vol 21(11):1983-92. Novembro 2003.

14 National Institute of Clinical Excellence. Hypertension- Management of hypertension in adults in primary care. Clinical Guideline 18. Agosto de 2004. Disponível em <http://www.nice.org.uk/pdf/CG018NICEguideline.pdf>

15 Direcção Geral de Saúde - Normas para o Diagnóstico, Tratamento e Controlo da Hipertensão Arterial. Março de 2004.

16 World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index including defined daily doses (DDD) for plain substances. Disponível em <http://www.whocc.no/atcddd/>

17 World Health Organization DDDs for combined products. Disponível em <http://www.whocc.no/atcddd/>

18 EURO MED STAT. The Library of European Union Pharmaceutical Indicators- Price Indicators. Disponível em <http://www.euromedstat.cnr.it/pdf/price%2004-07-13.pdf>

19 Medicines Consumption in the Nordic Countries 1999-2003. Disponível em <http://www.nom-nos.dk/Medicinebook/medicines%20consumption.pdf>

20 Direcção Geral de Saúde. Centros de Saúde e Hospitais - Recursos e Produção do SNS - 2003: Disponível em <http://www.dgsaude.pt/upload/membro.id/ficheiros/i006792.pdf>

21 Garcia del Pozo J. Et al. Utilización de anti hipertensivos en España (1995- 2001). Revista española de Cardiología. Vol. 57 (3), 241-9. 2004.

22 Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H, Banegas JR et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. Hypertension. 43(1):10-7. Jan 2004.

23 Prieto M, de Abajo F J, Montero D, et al. Uso de antihipertensivos en España. 1985-1995. Medicina Clinica. Vol. 110,247-253. 1998

-
- 24 Prescription Pricing Authority - CARDIOVASCULAR PRESCRIBING. Disponível em <http://www.ppa.org.uk/news/pact-052004.htm>. Acedido em Dezembro de 2004.
- 25 L'uso dei Farmaci in Italia. Rapporto nazionale anno 2003. Disponível em http://www.ministerosalute.it/medicinali/resources/documenti/osmed/rapporti/osmed_2003.pdf
- 26 Analyse des ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France 1992-2002. 4ème édition. Mai 2004. Disponível em <http://agmed.sante.gouv.fr>
- 27 Cardiovascular Disease – Prescribing Guidance and Discussion Points. Disponível em (http://www.ppa.org.uk/systems/pctreports/pctreport_20034.pdf)
- 28 Dickson M e Jacobzone S. OECD Health Working Papers nº1 – Pharmaceutical use and expenditure for cardiovascular disease and stroke: a study of 12 OECD countries. Fevereiro de 2003.
- 29 Psaty BM, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents. A Network meta-analysis. *JAMA*. 2003; 289;2534-2544
- 30 The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group 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*. Vol. 288: 2981-2997. 2002.
- 31 Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV et al. Nifedipine: dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation*. Vol. 92; 1326-31. 1995
- 32 Psaty BM, Heckbert SR, Koepsell TD, Siscovick DS, Raghunathan TE, Weiss NS, et al. The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug therapies. *JAMA* vol. 274; 620-5. 995.
- 33 VARA, Luis, SANGRADOR, Ana, MUNOZ, Pedro et al. Uso de antihipertensivos en Cantabria (1995-2002): el desfase con las evidencias. *Gaceta Sanitaria* vol.18 n.5 406-408. set.-oct. 2004.
- 34 Task Force Members, López-Sendón J, Swedberg K, McMurray J et al. Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease: The Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology *European Heart Journal*. vol 25, 1454-1470. 2004

35 The SOLVD Investigators. Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). Effect of enalapril in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *New England Journal of Medicine* 1991; 325: 293-

36 Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *New England Journal of Medicine*. Vol. 329:1456-1462. 1993

37 UK Prospective Diabetes Study Group Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. *British Medical Journal* vol.317, 703-713. 1998.

38 Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A et al Effects of angiotensin converting enzyme inhibition, compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPP) randomised trial. *Lancet*. Vol. 352: 1252-1256. 1999

39 Hansson L, Lindholm L, Ekborn T, Dahlöf B, Lanke J, Schersten B et al Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity. The Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 Study. *Lancet*. Vol. 345, 1751-1756. 1999

40 Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *New England Journal of Medicine* 20;342(3):145-53. Janeiro 2000.

41 Greving JP, Denig P et al. Does comorbidity explain trends in prescribing of newer anti hypertensive agents? *Journal of Hypertension*. Vol22, nº11, 2209-2215. 2004

42 UK Medicines Information. Therapeutic Class Summaries – Evaluated Information for the NHS- Angiotensin 2 Receptor Antagonists disponível em <http://www.ukmi.nhs.uk/>

43 National Prescribing centre – NHS. The place in therapy of Angiotensin 2 Receptor Antagonists. *MeReC Bulletin*. Vol. 13 Nº 6 Março 2003. Disponível em http://www.npc.co.uk/MeReC_Bulletins/2002Volumes/vol13no6.pdf

44 Fischer MA, Avorn J. Economic Implications of Evidence Based Prescribing for Hypertension. *JAMA*. vol. 2991, n15. 1850-1856. Abril, 2004

45 Wathen B., Dean T. An evaluation of the impact of NICE guidance on GP Prescribing. *British Journal of General Practice*, 54 (499): 103-7, Fevereiro de 2004.

46 Pitrow D, Kirch W, Bramlage P. et al. Patterns of antihypertensive drug utilization in primary care. *European Journal of Clinical Pharmacology* vol. 60, 135-142. 2004.

47 Alderman et al. Hypertension guidelines : criteria that might make them more clinically useful. *A Journal of Hypertension*, vol 15 (10), 917-923. Outubro 2002.

48 CADIME. Prescripción de nuevos medicamentos en atención primaria. *Boletín Terapéutico Andaluz*, vol.17, nº5, 2001.

49 Jones, M., Greenfield S. e Bradley C., 2001 JONES, M.; GREENFIELD, S. e BRADLEY, C. - Prescribing new drugs: qualitative study of influences on consultants and general practitioners. *British Medical Journal*. 323, 1-74 Agosto 2001.

50 Jabary NS, Herrero AM, Gonzalez JA. The use of antihypertensive therapy in Spain (1986-1994). *Am J Hypertens*. Vol.13 (6), 607-10. 2000

51 Denig P, Haaijer-Ruskamp FM. Therapeutic decision making of physicians. *Pharm Weekbl Sci*. Vol. 14(1),9-15. Fevereiro 1992.

52 Wahlstrom R, Hummers-Pradier E, Lundborg CS et al. Drug Education Project Group. Variations in asthma treatment in five European countries--judgement analysis of case simulations. *Family Practice* vol. 19(5):452-60. Outubro 2002.

53 Naylor, C. D. The Complex World of Prescribing Behavior *JAMA*. Vol. 291:104-106. 2004

54 Zara C., Torralba M, Sotoca JM et al. The impact of new drug introduction on drug expenditure in primary health care in Catalunya, Spain. *The annals of pharmacotherapy*. Vol. 39. Janeiro 2005.

55 Majumdar SR, McAlister FA e Soumerai SB. Synergy between publication and promotion: comparing adoption of new evidence in Canada and the United States. *American Journal of Medicine*. Vol 115 (6); 467-72; Oct 2003.

56 Davis, D.A. et al. Changing Physician Performance. A systematic review of the effect of continuing medical educational strategies. *Journal of the American Medical Association*. 274: 9, 700-705. Setembro 1995.

57 Grimshaw, J. M. e RusseL, I.T. - Achieving health gain through clinical guidelinesII: Ensuring guidelines change medical practice. *Quality in Health Care*. Vol. 3 45-52. 1994.

58 McGettigan, P. et al. - Prescribers prefer people: the sources of information used by doctors for prescribing suggest that the medium is more important than the message. *British Journal of Clinical Pharmacology*. Vol. 51, 184-189. 2001.