

Revista Brasileira de

Hipertensão

BRAZILIAN JOURNAL OF HYPERTENSION

Volume 31 - Número 1 - 2024

- ASSOCIAÇÃO ENTRE ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E MASSA VENTRICULAR ESQUERDA NA DOENÇA RENAL CRÔNICA NÃO DIALÍTICA
- ANÁLISE DA TAXA DE MORTALIDADE EM PACIENTES COM URGÊNCIA HIPERTENSIVA NO PERÍODO DE 2012 A 2022: UM ARTIGO ORIGINAL
- FATORES ASSOCIADOS À ADESÃO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM ÁREA COM GRANDE VULNERABILIDADE SOCIAL
- PROGRAMA NACIONAL PARA AUMENTAR A ADESÃO DO CARDIOLOGISTA AO USO DA MRPA, REFORÇAR A IMPORTÂNCIA NO SEGUIMENTO DAS DIRETRIZES NACIONAIS E AVALIAR O IMPACTO NAS TAXAS DE CONTROLE DA HIPERTENSÃO ARTERIAL
- A NETWORK ANALYSIS OF MOLECULAR INTERACTIONS TO STUDY THE DEVELOPMENT OF NEW-ONSET DIABETES AND HYPERTENSION AFTER COVID-19 INFECTION USING BIOINFORMATICS TOOLS

Editor-chefe

Antônio Carlos de Souza Spinelli (RN)

CoeditoresRui Manuel dos Santos Póvoa (SP)
Elizabeth do Espírito Santo Cestário (SP)**Editor Adjunto**

João Roberto Gemelli (RO)

Conselho Editorial

Alexandre Alessi (PR)	Emilton Lima Júnior (PR)	José Fernando Vilela Martin (SP)	Paula Freitas Martins Burgos (SP)
Andrea Araújo Brandão (RJ)	Erika Maria Gonçalves Campana (RJ)	Juan Yugar Toledo (SP)	Paulo Sérgio Veiga Jardim (GO)
Armando da Rocha Nogueira (RJ)	Fátima Azevedo (RN)	Lucélia Magalhães (BA)	Roberto Dischinger Miranda (SP)
Audes Diógenes de Magalhães Feitosa (PE)	Fernando Nobre (SP)	Luciano Drager (SP)	Sergio Kaiser (RJ)
Celso Amodeo (SP)	Flávio Borelli (SP)	Marco Antônio Mota Gomes (AL)	Sheyla Cristina Tonheiro Ferro da Silva (AL)
Cibele Rodrigues (SP)	Gilson Soares Feitosa (BA)	Marcos Vinicius Bolivar Malachias (MG)	Sonia Conde Cristino (PA)
Claudia Forjaz (SP)	Heitor Moreno (SP)	Maria Eliane Campos Magalhães (RJ)	Thiago Veiga Jardim (GO)
David de Pádua Brasil (MG)	Henrique Tria Bianco (SP)	Maria Tereza Nogueira Bonbig (SP)	Weimar Sebba Barroso (GO)
Décio Mion Junior (SP)	João Roberto Gemelli (RO)	Mário F. Neves (RJ)	Wilson Nadruz (SP)
Eduardo Costa Barbosa (RS)	José Antônio Franchini Ramirez (SP)	Michel Batlouni (SP)	Wilson Nadruz Junior (SP)
Elizabeth Navegantes Caetano (PA)	José Eduardo Kríger (SP)	Osni Moreira Filho (PR)	Wille Oigman (RJ)
	José Márcio Ribeiro (MG)	Oswaldo Passarelli Jr (SP)	

Sociedade Brasileira de Cardiologia

**Conselho Editorial (Biênio 2024/2025)****Região Norte/Nordeste**Nivaldo Menezes Filgueiras Filho (BA)
Sérgio Tavares Montenegro (PE)**Região Leste**Andréa Araujo Brandão (RJ)
Denilson Campos de Albuquerque (RJ)**Região Paulista**Ricardo Pavanello (SP)
João Fernando Monteiro Ferreira (SP)**Região Central**Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza (GO) -
Presidente do Conselho Administrativo
Carlos Eduardo de Souza Miranda (MG)**Região Sul**Gerson Luiz Bredt Júnior (PR) - Vice-presidente do
Conselho Administrativo
Paulo Ricardo Avancini Caramori (RS)**Diretoria (Biênio 2024/2025)**

Presidente	João Roberto Gemelli
Vice-presidente	Erika Maria Gonçalves Campana
Diretor Administrativo	Wilson Nadruz Junior
Diretora Financeiro	Emilton Lima Junior
Diretor Científico	Antonio Gabriele Laurinavicius
Diretora de Relações com as Estaduais	Sheyla Cristina Tonheiro Ferro da Silva

Sociedade Brasileira de Cardiologia / DHA

Av. Marechal Câmara, 160 – 3º andar – Sala 330 – Centro – 20020-907 – Rio de Janeiro, RJ

Gestão Editorial Atha Comunicação e Editora

Rua Machado Bittencourt, 190 - 4º andar - conj. 409 - CEP: 04044-903 - São Paulo - SP

Tel/Fax: (11) 5087-9502 - 1atha@uol.com.br

A **REVISTA BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO** (Rev Bras Hipertens) é uma publicação de periodicidade trimestral, do Departamento de Hipertensão da Sociedade Brasileira de Cardiologia, catalogada na base de dados BIREME-LILACS.

Ocupa-se em publicar artigos sobre temas relacionados à hipertensão, solicitados por seus editores ou espontaneamente enviados como Contribuições Originais, desde que analisados pelo seu Conselho Editorial.

O manuscrito é de responsabilidade dos autores que assumem o compromisso de que o trabalho não tenha sido previamente publicado na sua íntegra, nem esteja sendo analisado por outra revista com vistas à eventual publicação. O texto deve ser inédito, ter sido objeto de análise de todos os autores e passa a ser propriedade da revista, não podendo ser reproduzido sem o consentimento desta, por escrito. Os artigos solicitados pelos editores ou espontaneamente encaminhados como Contribuições Originais devem ser encaminhados para: rbhathaeditora@gmail.com

Só serão considerados para publicação e encaminhados ao Conselho Editorial os artigos que estiverem rigorosamente de acordo com as normas abaixo especificadas e que coadunam com a 5ª edição do Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, preparado pelo International Committee of Medical Journal Editors - N Engl J Med 1997;336:309-15.

O respeito a essas normas é condição obrigatória para o que o trabalho seja considerado para análise e publicação.

Os manuscritos devem ser submetidos da seguinte forma:

1. Digitados em espaço duplo, com páginas numeradas em algarismos arábicos;
2. Redação em português, de acordo com a ortografia vigente. Somente os artigos destinados à Seção de Contribuições Internacionais poderão ser escritos em língua inglesa;
3. Os artigos devem ter obrigatoriamente:
 - a) nome, endereço, telefone, fax e e-mail do autor que ficará responsável pela correspondência;
 - b) declaração assinada pelo autor, responsabilizando-se pelo trabalho, em seu nome e dos co-autores.

Os trabalhos devem ser digitados em Word for Windows (inclusive tabelas e, se possível, também as figuras) em letras do tipo Arial, corpo 12, espaço duplo, com bordas de 3 cm acima, abaixo e em ambos os lados. O obrigatório o envio de CD devidamente identificado, contendo o texto completo e as respectivas ilustrações.

4. A Revista Brasileira de Hipertensão publica artigos originais espontaneamente enviados, desde que atendidas as condições expressas em seus Critérios Editoriais e de conformidade com as especificações do Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, preparado pelo International Committee of Medical Journal Editors - N Engl J Med 1997;336:309-15 e atendidas as disposições expressas nos itens 5.1 a 5.6.2.

4.1 Comunicações Breves - Contribuições de caráter fundamentalmente prático, que tenham ou não originalidade, não ultrapassando cinco laudas e dez referências bibliográficas, que devem constar como leitura sugerida, sem necessariamente de serem apontadas no corpo do texto.

5. Artigos de Revisão devem ser enviados somente quando solicitados pelo Editor Convidado, versando sobre tema afeito ao assunto do número em questão, com as seguintes características:

5.1 Página de rosto, contendo:

5.1.1 Títulos em português e inglês, concisos e informativos;

5.1.2 Nomes completos dos autores;

5.1.3 Pelo menos três palavras-chave (key words) utilizando, se possível, termos constantes do Medical Subject Heading listados no Index Medicus, assim como sua versão para o português;

5.1.4 Nome da instituição a que estão afiliados os autores.

5.2 Resumo, com limite de 250 palavras, obedecendo explicitamente o conteúdo do texto. A elaboração deve permitir compreensão sem acesso ao texto, inclusive de palavras abreviadas.

5.3 Abstract, versão em inglês do item 5.2, em página separada.

5.4 Referências citadas, quando de fato consultadas, em algarismos arábicos, em forma de potenciação e numeradas por ordem de citação no texto, utilizando-se as abreviaturas recomendadas pelo Uniform Requirements. Todos os autores devem ser citados em números de até seis, ou apenas os três primeiros seguidos de et al, se sete ou mais.

5.4.1 Artigo de Revistas - Sobrenomes e iniciais de todos os autores (se sete ou mais, apenas os três primeiros, seguidos de et al) - Título do artigo. Nome da revista abreviada Ano; Volume:1º, Última página, como no exemplo abaixo:

Lamas GA, Flaker GC, Mitchell G, et al. Effect of infarct artery patency on prognosis after acute myocardial infarction. Circulation 1995;92:1101-9.

Para citação de outras fontes de referências, consultar Uniform Requirements. A citação de dados não publicados ou de comunicações pessoais não deve constituir referência numerada e ser apenas aludida no texto, entre parênteses.

5.5 Legendas das Figuras - Devem ter títulos breves e claros, com descrição sucinta dos aspectos principais para uma boa compreensão da figura pelo leitor.

5.6 Ilustrações - Devem ser citadas no texto em algarismos arábicos (quando tabelas ou quadros), sendo conveniente limitá-las ao indispensável para a melhor comunicação.

5.6.1 As figuras devem ser enviadas sob forma de desenho ou de fotografia (base = 9 x 12 cm) que permitam reprodução gráfica de boa qualidade. Desenhos e fotos devem ser colocados dentro de envelopes encorpados e identificados pelo título do trabalho, se enviadas na forma impressa. Quando enviadas por meio eletrônico, devem trazer a identificação do programa utilizado para sua produção. Por exemplo: Power Point, Photoshop etc. Não devem ser enviados diapositivos ou exames no original. A publicação de figuras a cores é restrita a situações em que as cores são indispensáveis, sendo as custas de produção de responsabilidade do autor.

5.6.2 Tabelas e quadros devem ser elaborados de forma auto-explicativa, em ordem de citação no texto e acompanhados dos respectivos títulos. A legenda deve constar na parte inferior.

6. Os originais e CDs somente serão devolvidos por solicitação antecipada do autor principal.

7. O texto poderá sofrer nova revisão editorial para maior concisão, clareza e compreensão, por parte do Conselho Editorial, sem interferências no seu significado e conteúdo.

8. Situações especiais, não previstas neste conjunto de normas, serão encaminhadas ao Conselho Editorial para opinião e posterior decisão.



Antônio Carlos de Souza Spinelli
Editor-chefe da Revista Brasileira de
Hipertensão Arterial
Gestão 2024-2025



Rui Manuel dos Santos Póvoa
Coeditor da Revista Brasileira de
Hipertensão Arterial
Gestão 2024-2025



Elizabeth do Espírito Santos
Coeditora da Revista Brasileira de
Hipertensão Arterial
Gestão 2024-2025



João Roberto Gemelli
Presidente da DHA- Sociedade
Brasileira de Cardiologia
Gestão 2024-2025
Editor Ajunto da Revista Brasileira
de Hipertensão Arterial
Gestão 2024-2025

Um novo ciclo da Revista Brasileira de Hipertensão Arterial (RBH) está sendo iniciado com a publicação deste primeiro número para o ano de 2024. Um ano novo, uma nova diretoria do Departamento de Hipertensão (DHA), um novo conselho editorial, mas, mantendo a mesma firme proposta de publicar temas com marcada relevância científica. Um outro pilar importante a destacar é a proposição de manutenção da regularidade de publicação das edições ininterruptamente; característica absolutamente necessária para o credenciamento da revista a outros importantes indexadores de publicações.

O objetivo primordial desta publicação, em seus vários volumes, tem que ser a clara difusão de conhecimentos, a busca pela atualização continuada, procurando sempre educar. Neste sentido pretendemos obter artigos originais, artigos de revisão, casos clínicos e outros trabalhos que permitam veicular descobertas inovadoras e as tendências atuais.

Não poderia deixar de agradecer a valiosa e indispensável colaboração de todos colegas e o incondicional apoio da diretoria do departamento.

Uma boa e produtiva leitura a todos.

Antônio Carlos de Souza Spinelli
Editor-chefe

ARTIGO ORIGINAL/ORIGINAL ARTICLE

- ASSOCIAÇÃO ENTRE ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E MASSA VENTRICULAR ESQUERDA NA DOENÇA RENAL CRÔNICA NÃO DIALÍTICA 6
ASSOCIATION BETWEEN BODY MASS INDEX AND LEFT VENTRICULAR MASS IN NON-DIALYSIS CHRONIC KIDNEY DISEASE
MATHEUS ANTONIO FILIOL BELIN, BIANCA LATANCE DA CRUZ, ROBERTO JORGE DA SILVA FRANCO, PASQUAL BARRETTI, VANESSA BURGUGI BANIN, SILMÉIA GARCIA ZANATI BAZAN, JACQUELINE TEIXEIRA CARAMORI, LUIS CUADRADO MARTIN
<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/202431016-10>
- ANÁLISE DA TAXA DE MORTALIDADE EM PACIENTES COM URGÊNCIA HIPERTENSIVA NO PERÍODO DE 2012 A 2022: UM ARTIGO ORIGINAL 11
ANALYSIS OF THE MORTALITY RATE IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE URGENCY IN THE PERIOD FROM 2012 TO 2022
LARISSA MENDES MONTEIRO, MARTA REGINA SILVA OLIVEIRA, ARTHUR CAVALCANTE LOPES, PAULO JOSÉ MATNI DOS SANTOS, ÉRICA SAMARA MONTEIRO NASCIMENTO, CASIMIRO MATEUS JARDIM DE OLIVEIRA, GABRIELA BRITO BARBOSA, DILMA DO SOCORRO MORAES DE SOUZA
<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/2024310111-5>
- FATORES ASSOCIADOS À ADESÃO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM ÁREA COM GRANDE VULNERABILIDADE SOCIAL 16
VITORIA JABRE ROCHA MANSO¹, RAPHAEL MENDONÇA GUIMARÃES², JACILENE MARIA MARQUES¹
VITORIA JABRE ROCHA MANSO, RAPHAEL MENDONÇA GUIMARÃES, JACILENE MARIA MARQUES
<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/2024310116-24>
- PROGRAMA NACIONAL PARA AUMENTAR A ADESÃO DO CARDIOLOGISTA AO USO DA MRPA, REFORÇAR A IMPORTÂNCIA NO SEGUIMENTO DAS DIRETRIZES NACIONAIS E AVALIAR O IMPACTO NAS TAXAS DE CONTROLE DA HIPERTENSÃO ARTERIAL 25
NATIONAL PROGRAM TO INCREASE CARDIOLOGISTS' ADHERENCE TO THE USE OF HBPM, STRENGTHEN THE RELEVANCE OF FOLLOWING NATIONAL GUIDELINES AND ASSESS THE IMPACT ON HYPERTENSION CONTROL RATES
WEIMAR KUNZ SEBBA BARROSO, ANA LÚCIA DE SÁ LEITÃO, DANILLA CÉLIA FONSECA NISHICAVA, FERNANDO AUGUSTO PEDREIRA NEIVA, JANIFFER MIRANDA LACET VIEIRA, JOÃO HENRIQUE FERREIRA, KLEISSON ANTÔNIO PONTES MAIA, LUCIANO RODRIGO SILVA DE OLIVEIRA, RUY FELIPE MELO VIEGAS, PRISCILA VALVERDE OLIVEIRA VITORINO
<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/2024310125-9>
- ## ARTIGO DE REVISÃO/REVIEW ARTICLE
-
- A NETWORK ANALYSIS OF MOLECULAR INTERACTIONS TO STUDY THE DEVELOPMENT OF NEW-ONSET DIABETES AND HYPERTENSION AFTER COVID-19 INFECTION USING BIOINFORMATICS TOOLS 30
ANÁLISE DE REDE DE INTERAÇÕES MOLECULARES PARA ESTUDAR O DESENCADEAMENTO DE DIABETES E HIPERTENSÃO APÓS A INFECÇÃO POR COVID-19 USANDO FERRAMENTAS DE BIOINFORMÁTICA
LUIS JESUINO DE OLIVEIRA ANDRADE, LUIZA CORREIA MATOS DE OLIVEIRA, GABRIELA CORREIA MATOS DE OLIVEIRA, CATHARINA PEIXOTO SILVA, NELSON DINAMARCO, LUÍS MATOS DE OLIVEIRA
<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/2024310130-5>

ASSOCIAÇÃO ENTRE ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E MASSA VENTRICULAR ESQUERDA NA DOENÇA RENAL CRÔNICA NÃO DIALÍTICA

ASSOCIATION BETWEEN BODY MASS INDEX AND LEFT VENTRICULAR MASS IN NON-DIALYSIS CHRONIC KIDNEY DISEASE

Matheus Antonio Filiol Belin¹ , Bianca Latance da Cruz¹ , Roberto Jorge da Silva Franco¹ , Pasqual Barretti¹ , Vanessa Burguê Banin¹ , Silméia Garcia Zanati Bazan¹ , Jacqueline Teixeira Caramori¹ , Luis Cuadrado Martín¹ 

RESUMO

Não há certeza se a obesidade está associada de maneira independente a maior massa ventricular na doença renal crônica (DRC) ou se essa associação depende da elevação da pressão arterial. Nenhum estudo avaliou esse objeto por meio da pressão arterial ambulatorial. Este estudo tem como objetivo investigar se a associação entre o índice de massa corporal e a massa do ventrículo esquerdo é independente dos valores ambulatoriais da pressão arterial na DRC não dialítica. Métodos: Neste estudo observacional transversal, 154 pacientes com DRC não dialítica foram avaliados quanto ao índice de massa corporal (IMC), idade, sexo, etnia, creatinina, pressão arterial ambulatorial, taxa de filtração glomerular e índice de massa do ventrículo esquerdo (IMVE) por ecocardiografia. Resultados: A idade dos pacientes foi de $62 \pm 14,8$ anos, 83 homens (54%) e 149 brancos. Em um modelo múltiplo ajustado para pressão arterial sistólica (PAS) ambulatorial e taxa de filtração glomerular, foi observada associação positiva entre IMC ($R = 0,491$; $p < 0,001$) e IMVE e entre PAS 24h ($R = 0,193$; $p = 0,006$) e IMVE. A massa ventricular não se associou com a taxa de filtração glomerular na regressão múltipla ($R = -0,057$; $p = 0,410$). Conclusão: O índice de massa corporal de pacientes com doença crônica não dialítica foi positivamente correlacionado com o índice de hipertrofia ventricular esquerda, mesmo após ajuste para pressão arterial ambulatorial e taxa de filtração glomerular. Esse dado levanta a hipótese de que fatores relacionados à obesidade podem atuar desfavoravelmente sobre o coração, de forma independente e além de sua ação sobre a pressão arterial desses pacientes.

Descritores: Hipertrofia Ventricular; Hipertrofia Ventricular Esquerda; Obesidade; Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial; Hipertensão Arterial.

ABSTRACT

It is not sure if obesity is associated with higher ventricular mass in chronic kidney disease (CKD) or if this association depends on blood pressure elevation. No studies evaluated this subject by using ambulatory blood pressure. This study aims to investigate if the association between body mass index and left ventricle mass is independent of ambulatory blood pressure values in non-dialysis CKD. Methods: In this cross-sectional observational study, 154 non-dialysis CKD patients were evaluated for body mass index (BMI), age, gender, ethnicity, creatinine, ambulatory blood pressure, glomerular filtration rate, and left ventricle mass index (LVMI) by echocardiography. Results: The patient's age was 62 ± 14.8 years, 83 men (54%), and 149 white. In a multiple model adjusted for ambulatory systolic blood pressure (SBP) and glomerular filtration rate, a positive association was observed between BMI ($R = 0.491$; $p < 0.001$) and LVMI and between 24h SBP ($R = 0.193$; $p = 0.006$) and LVMI. Ventricular mass was not associated with glomerular filtration rate in multiple regression ($R = -0.057$; $p = 0.410$). Conclusion: The body mass index of non-dialysis chronic disease patients was positively correlated with a left ventricular hypertrophy index, even after adjustment for ambulatory blood pressure and glomerular filtration rate. This data raises the hypothesis that factors related to obesity may act unfavorably on the heart, independently and beyond its action on blood pressure in these patients.

Keywords: Ventricular Hypertrophy; Hypertrophy Left Ventricular; Obesity; Blood Pressure Monitoring; Ambulatory; Hypertension.

1. Faculdade de Medicina de Botucatu. Departamento de Clínica Médica. Botucatu, SP, Brasil

Correspondência: Luis Cuadrado Martín. Departamento de Clínica Médica. Universidade Estadual Paulista (UNESP). Faculdade de Medicina de Botucatu. Av. Montenegro, 100. Rubião Jr. Botucatu, SP, Brasil. l.martin@unesp.br

<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/202431016-10>

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é um importante problema de saúde pública e seus principais fatores de risco são hipertensão arterial, diabetes mellitus e doenças cardiovasculares (DCV).¹ Estudos populacionais no Brasil e em diversos países observaram prevalência de 10% de DRC.² Suas principais complicações incluem eventos cardiovasculares, evolução para falência renal e óbito. Na DRC, há evidências de que os processos que culminam na DCV, incluindo a hipertrofia ventricular esquerda (HVE), ocorrem simultaneamente e contribuem para a maior frequência dessas doenças entre os pacientes com DRC.³ Sua prevalência e gravidade aumentam à medida que a função renal diminui.⁴

Os fatores de risco mais estudados para HVE em pacientes com DRC são hipertensão arterial (principalmente o aumento da pressão sistólica), idade avançada, hipervolemia, anemia, fístula arteriovenosa e distúrbios do metabolismo mineral ósseo.⁵

A obesidade, outro importante problema de saúde pública mundial, aumenta o risco de desenvolvimento e progressão da DRC,⁶ é um potente fator de risco para eventos cardiovasculares⁷ e, na população em geral, está fortemente associada à HVE. Alguns estudos verificaram associação entre obesidade e HVE na DRC,⁸ independentemente da pressão arterial de consultório. Por outro lado, a pressão arterial de consultório apresenta alta variabilidade e fraca correlação com a massa ventricular. A monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) é a melhor forma de avaliar a pressão arterial⁹ e nenhum deles foi elaborado avaliando a pressão arterial pela MAPA.

Portanto, o presente estudo tem como objetivo investigar se a associação entre IMC e IMVE é independente dos valores da MAPA na DRC não dialítica.

METODOLOGIA

Este estudo observacional transversal avaliou a associação entre o IMC e o grau de HVE com ajuste para MAPA pressão arterial sistólica (PAS) e taxa de filtração glomerular estimada por CKD-EPI. Foram avaliados pacientes submetidos à MAPA no período de janeiro de 2004 a fevereiro de 2012 no Hospital Faculdade de Medicina de Botucatu - São Paulo - Brasil.

Os critérios de inclusão foram: pacientes submetidos à MAPA e ecocardiografia no período do estudo e com idade superior a 18 anos. Os critérios de exclusão foram: MAPAs tecnicamente inapropriadas; gravidez; transplante renal; pacientes parkinsonianos; pacientes com fibrilação atrial; Dados de MAPA incompletos; repetições de exames; e dados para estabelecer estágio de DRC não disponíveis. As variáveis avaliadas foram: idade, sexo, etnia, peso, altura, creatinina, IMC, PAS e pressão arterial diastólica, taxa de filtração glomerular e massa do ventrículo esquerdo indexada pela estatura (MVE) avaliada por ecocardiografia.

As avaliações ecocardiográficas Doppler foram realizadas por um único examinador, conforme previamente padronizado pelo nosso laboratório,¹⁰ utilizando um Vivid S6 (General Electric Medical Systems, Israel) com um transdutor ultrassônico multifrequencial de 2,0 a 3,5 MHz. Durante o procedimento, os pacientes permaneceram em decúbito

lateral esquerdo, com o membro superior esquerdo levemente flexionado sob a cabeça. Um shunt eletrocardiográfico foi continuamente monitorado. As imagens foram obtidas e analisadas seguindo as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia.^{11,12} Variáveis morfométricas diâmetros diastólicos e sistólicos do ventrículo esquerdo do ventrículo esquerdo (VE, mm): DDVE e SDVE, respectivamente; espessura diastólica do septo interventricular (IVSDT) e espessura diastólica da parede posterior (PWDT) do VE (mm): IVSDT e PWDT, respectivamente Massa ventricular esquerda (LVM, g) = $0,8 \times \{1,04 \times [(IVSDT + PWDT + LVDD)^3 - LVDD^3]\} + 0,6$ índice LVM (LVMI, g/m^{2,7}) = $LVM/Altura^{2,7}$ onde LVMI é Massa do VE indexada à altura.

A MAPA foi realizada rotineiramente de segunda a sexta-feira e seu protocolo seguiu as Diretrizes Brasileiras de MAPA.⁹ Obtidas do software do aparelho, foram registradas as seguintes variáveis da MAPA: médias e pressão arterial sistólica e diastólica em 24 horas, vigília e sono.

Os dados foram descritos como média \pm desvio padrão ou como porcentagens quando apropriado. A distribuição de normalidade dos dados foi testada pelo teste de Kolmogorov-Smirnof. Foi realizada regressão linear múltipla envolvendo PAS sobre MAPA, IMC e taxa de filtração glomerular como variáveis independentes e IMVE como dependente. Os resultados foram discutidos no nível de significância de $p < 0,05$.

RESULTADOS

O fluxograma de inclusão do paciente é mostrado na Figura 1. A amostra foi de 154 pacientes renais (Estágio 1: n = 14, Estágio 2: n = 23, Estágio 3A: n = 49, Estágio 3B: n = 42, Estágio 4: n = 22, Estágio 5 sem diálise: n = 4). A

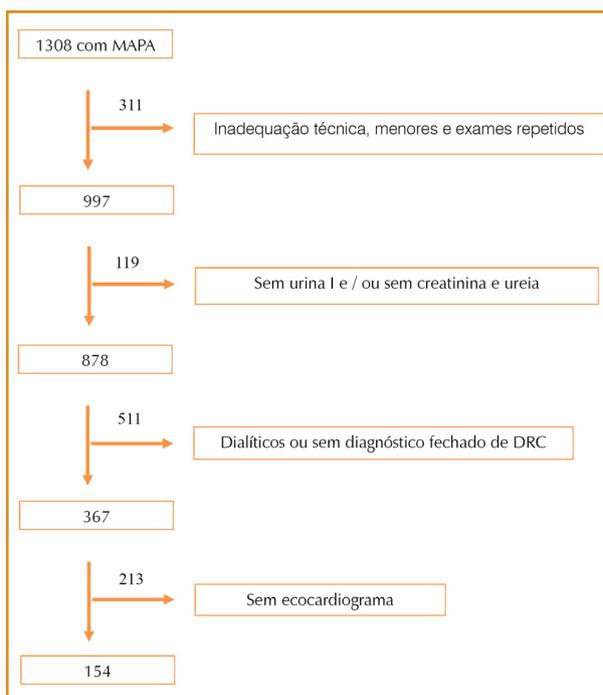


Figura 1. Fluxograma de inclusão de pacientes, * MAPA: Monitorização Ambulatorial da pressão Arterial, DRC: Doença Renal Crônica.

idade dos pacientes era de $62 \pm 14,8$ anos, os pacientes do sexo masculino representavam 54% da coorte e 96% eram brancos IMC: $29,0 \pm 7,2$ Kg/m². Nossa amostra foi composta predominantemente por pacientes brancos, de meia-idade, com distribuição equilibrada entre os sexos e com sobrepeso.

A Tabela 1 descreve os parâmetros da MAPA de acordo com o acometimento renal. Dos 154 pacientes, 107 (70%) apresentavam MAPA com pelo menos um parâmetro anormal. Destes, 89 (83%) apresentaram PAS e/ou PAD médias de 24 horas em níveis acima do limite da hipertensão ambulatorial (17 pacientes com hipertensão sistólica isolada, nove pacientes com hipertensão diastólica isolada e 63 com elevação articular da PAS e PAD). Nos outros 47 pacientes, as médias de 24h ficaram abaixo do limite de hipertensão ambulatorial, porém as médias noturnas ou diurnas de PAS ou PAD ficaram acima desses limites.

As regressões lineares univariadas foram expressas nas Figuras 2, 3 e 4. Tanto o IMC quanto a PAS ambulatorial de 24 h estiveram associados ao IMVE. (Figuras 2 e 3) No entanto, o IMVE não se correlacionou com a taxa de filtração glomerular. (Figura 4) Na análise de regressão linear múltipla, (Tabela 2) o IMC correlacionou-se positivamente com o IMVE, mesmo após ajuste para PAS e TFG.

DISCUSSÃO

No presente estudo, avaliamos se a associação de um índice de sobrepeso (IMC) e um índice de massa ventricular (IMVE)

Tabela 1. Parâmetros da MAPA de acordo com o comprometimento renal.

Período	Parâmetro MAPA	Valor
24 h	PAS (mm Hg)	$132,8 \pm 16,8$
	PAD (mm Hg)	$77,1 \pm 12,5$
Vigília	PAS (mm Hg)	$134,9 \pm 16,8$
	PAD (mm Hg)	$79,3 \pm 13,2$
Sono	PAS (mm Hg)	$127,9 \pm 19,8$
	PAD (mm Hg)	$71,8 \pm 12,9$
Dip	PAS (%)	$5,2 \pm 8,6$
	PAD (%)	$9,1 \pm 9,9$

* MAPA: Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial, PAS: Pressão Arterial Sistólica, PAD: Pressão Arterial Diastólica, Média \pm Desvio-Padrão.

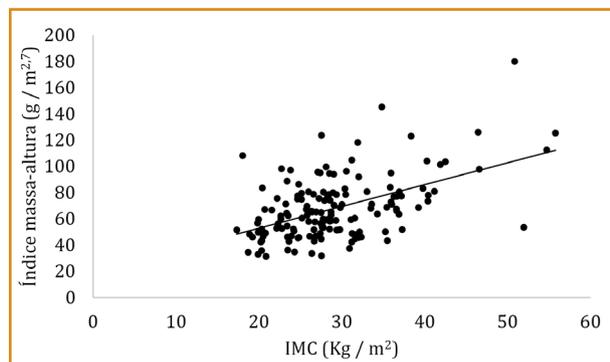


Figura 2. Correlação linear entre imalt e IMC em 154 doentes renais do HCFMB. HVE = hipertrofia ventricular esquerda, IMC = índice de massa corpórea, HCFMB = Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. * $R = 0,431$; $p < 0,001$.

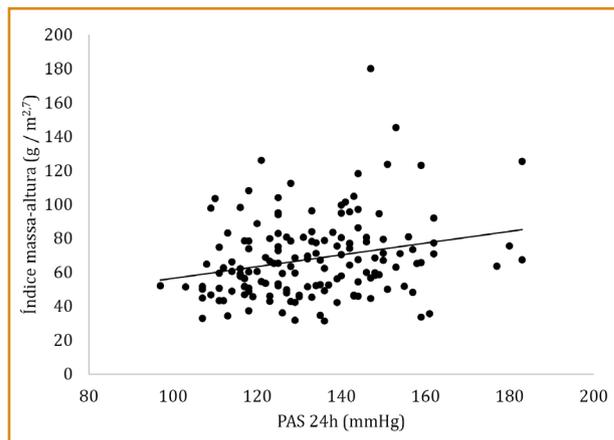


Figura 3. Correlação linear entre imalt e PAS 24 h em 154 doentes renais do HCFMB. HVE = hipertrofia ventricular esquerda, PAS = pressão arterial sistêmica de 24 h (pressão arterial ambulatorial), HCFMB = Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. * $R = 0,193$; $p = 0,006$.

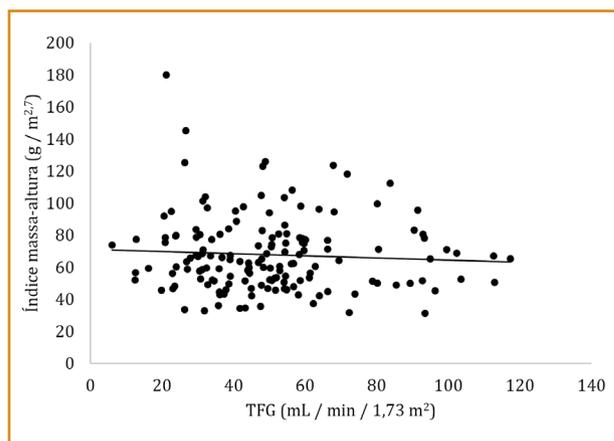


Figura 4. Correlação linear entre imalt e FG em 154 doentes renais do HCFMB. HVE = hipertrofia ventricular esquerda, TFG = taxa de filtração glomerular, HCFMB = Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. * $R = -0,057$; $p = 0,410$.

permaneceu após o ajuste para pressão arterial avaliada com precisão, ou seja, MAPA em pacientes com DRC não dialíticos. Verificamos que essa associação se manteve mesmo após ajuste, não apenas para PAS, mas também para função renal.

Os pacientes em diálise foram excluídos do estudo porque essas diferentes fases da DRC são caracterizadas por fisiopatologias distintas, o que pode ser exemplificado pela associação entre creatinina sérica e valores de mortalidade, linear na DRC não dialítica e não linear na DRC dialítica.¹³ Assim, isso poderia interferir significativamente na análise dos resultados obtidos neste estudo.

No presente estudo, 143 pacientes (92,8%) faziam uso de medicação anti-hipertensiva, enquanto 11 (7,1%) não faziam uso. Dentre esses pacientes, os mais utilizados são os inibidores da enzima conversora da angiotensina ou os bloqueadores dos receptores da angiotensina-2, provavelmente porque essas medicações fazem parte da primeira linha de tratamento da hipertensão arterial na DRC.¹⁴ Além disso, o uso de inibidores

Tabela 2. Regressão linear múltipla entre índice de massa corpórea e índice de massa do ventrículo esquerdo, ajustado para pressão arterial de 24h e taxa de filtração glomerular.

	Coeficientes não padronizados		Coeficientes padronizados		P
	B	Erro padrão	Beta	T	
IMC (Kg/m ²)	1,603	0,224	0,491	7,153	<0,001
PAS 24h (mm Hg)	0,269	0,096	0,193	2,792	0,006
TFG (mL/min)	-0,059	0,072	-0,057	-0,827	0,410

IMC: índice de massa corpórea; 24h PAS: Pressão arterial sistólica de 24 horas; TFG: taxa de filtração glomerular.

da ECA ou BRA reduz o impacto do dano renal independentemente da pressão arterial, o que sugere que eles também fornecem proteção neuroendócrina dos órgãos-alvo.¹⁴ Apesar disso, 70% dos pacientes renais crônicos tiveram a pressão arterial fora dos valores-alvo, não diferindo fortemente de um estudo observacional recente, no qual apenas 28,9% dos pacientes com DRC apresentavam MAPA normal.¹⁵

A pressão arterial obtida pela MAPA tem impacto prognóstico independentemente da pressão arterial de consultório,¹⁴ o que destaca a importância da MAPA entre os pacientes com DRC para classificação e tratamento adequado da PA, visando à atenuação da mortalidade.¹⁶

No presente estudo, o dado de MAPA que melhor se correlacionou com o índice de massa do ventrículo esquerdo foi a média da PAS de 24 horas dos renais crônicos. (Figura 3) Portanto, a média da PAS de 24h foi utilizada na análise múltipla, embora outros estudos apontem a PA do sono como mais associada à massa ventricular.¹⁵

Deve-se notar que a indexação da massa ventricular pela altura foi escolhida para minimizar possíveis distorções da área de superfície corporal induzidas pelo acúmulo de volume extracelular de pacientes renais crônicos, o que torna o poder preditivo dessa indexação melhor do que a indexação usual por área de superfície corporal.^{17,18}

No presente estudo, além da PAS de 24h, o IMC apresentou forte relação linear com a HVE na DRC. A amostra aqui estudada apresentou IMC na faixa de sobrepeso. O indivíduo com sobrepeso possui maior volume corporal, portanto o coração deve realizar maiores esforços para suprir as necessidades metabólicas de todo o corpo, o que leva à sobrecarga e aumento da massa ventricular esquerda.¹⁹

Uma das razões estudadas para o impacto da obesidade nas doenças citadas envolve as propriedades endócrinas do tecido adiposo. O tecido adiposo sintetiza o hormônio adiponectina, que possui propriedades antiaterogênicas e antidiabéticas.²⁰ A obesidade e as complicações relacionadas estão associadas a níveis mais baixos de adiponectina. Existe uma importante relação inversamente proporcional entre a massa ventricular e os níveis séricos de adiponectina em pacientes obesos,²¹ o que poderia explicar nossos dados. A dosagem de adiponectina em pacientes com DRC poderia corroborar essa hipótese,²² mas não avaliamos esse hormônio.

Neste estudo, após a avaliação da PAS, TFG e IMC, nosso achado mais proeminente foi a correlação moderada entre o IMVE e o IMC. Vários fatores biológicos podem aumentar o risco de hipertrofia ventricular esquerda, como diabetes *mellitus*, síndrome metabólica, obesidade e hipertensão.²³ Assim, a afirmação de que a pressão arterial e a obesidade influenciam a hipertrofia ventricular nesses pacientes não exclui a possibilidade de interferência de outras variáveis.

Neste trabalho, a avaliação da PAS foi realizada por meio da MAPA. Se realizássemos a medida da PAS no consultório e tentássemos relacioná-la com a massa ventricular, provavelmente não encontraríamos associação. Nesse caso, a variabilidade do exame ecocardiográfico (independente das variáveis biológicas) seria somada à variabilidade da pressão arterial medida no consultório (representada pela PAS medida em apenas um momento).²⁴ Ou seja, a MAPA já estreita as correlações aqui avaliadas, o que é um ponto forte do nosso trabalho.

Não encontramos na literatura estudos que avaliaram a associação observada no presente estudo, portanto, este trabalho acrescenta à literatura uma informação importante. No entanto, tem algumas limitações que devem ser reconhecidas. A ecocardiografia, por ter menor acurácia que a ressonância magnética do coração, pode ter atenuado a correlação aqui encontrada, o que pode ser uma limitação deste estudo.²⁵ Entretanto, se a avaliação da massa ventricular fosse realizada pela ressonância magnética do coração, exame com maior reprodutibilidade,²⁶ as correlações aqui encontradas seriam estreitadas independentemente de outras variáveis biológicas. Além disso, obtivemos associações estatisticamente significativas com a ecocardiografia, o que supera essa limitação. Se usássemos ressonância, ainda mais, resultados impressionantes seriam esperados. Para a avaliação da obesidade, não dispúnhamos de dados de composição corporal, porém, a utilização do IMC poderia ter induzido erros aleatórios e não sistemáticos, o que foi minimizado pelo número significativo de pacientes estudados. Por fim, trata-se de um trabalho transversal, portanto deve ser confirmado em estudos longitudinais e de intervenção.

Em resumo, realizamos um estudo observacional transversal para investigar se a associação entre IMC e IMVE é independente dos valores da MAPA na DRC não dialítica. Observamos que o índice de massa corporal de pacientes com doenças crônicas não dialíticas correlacionou-se positivamente com o índice de hipertrofia ventricular esquerda, mesmo após ajuste para pressão arterial ambulatorial e taxa de filtração glomerular. Esse dado levanta a hipótese de que fatores relacionados à obesidade podem atuar desfavoravelmente sobre o coração, de forma independente e além de sua ação sobre a pressão arterial em pacientes com DRC. Assim, não apenas o controle da pressão arterial, mas também o controle da obesidade poderiam minimizar o risco de complicações cardiovasculares na DRC, o que destaca a importância da adoção de medidas educativas e preventivas nesse subconjunto populacional.

CONCLUSÃO

Este trabalho acrescenta informações de que a obesidade tem impacto na massa ventricular independentemente da pressão arterial avaliada pela MAPA. Trabalhos anteriores

detectaram essa associação com a pressão de consultório, portanto, este trabalho acrescenta precisão metodológica à informação de que a obesidade em pacientes renais impacta a massa ventricular independentemente da pressão arterial.

AGRADECIMENTOS

Liga do Rim e da Hipertensão Arterial (LIRHA) da Universidade Estadual Paulista, Botucatu, São Paulo, Brasil.

REFERÊNCIAS

1. Drawz P, Rahman M. Chronic kidney disease. *Ann intern med.* 2015; 162(11):1-16.
2. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease- a systematic review and meta analysis. *PLoS One.* 2016; 11(7): e0158765.
3. Di Lullo L, House A, Gorini A, Santoboni A, Russo D, Ronco C. Chronic kidney disease and cardiovascular complications. *Heart Fail Rev.* 2015; 20(3):259-72.
4. Scheffold JC, Filippatos G., Hasenfuss G, Anker SD, von Haehling S. Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Nephrol.* 2016;12(10):610-23.
5. Moran A, Katz R, Jenny NS, Astor B, Bluemk DA, Lima JA, et al. Left ventricular hypertrophy in mild and moderate reduction in kidney function determined using cardiac magnetic resonance imaging and cystatin C: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Am J Kidney Dis.* 2008; 52(5):839-48.
6. Câmara NOS, Iseki K, Kramer H, Liu Z-H, Sharma K. Kidney disease and obesity: Epidemiology, mechanisms and treatment. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13(3):181-90.
7. Lavie CJ, De Schutter A, Parto P, Jahangir E, Kokkinos P, Ortega FB, et al. Obesity and prevalence of cardiovascular diseases and prognosis- the obesity paradox updated. *Prog Cardiovasc Dis.* 2016; 58(5):537-47.
8. Stel VS, Ioannou K, Bruck K, Dounousi E, Pappas K, Siamopoulos KC, et al. Longitudinal association of body mass index and waist circumference with left ventricular mass in hypertensive predialysis chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28(4):136-45.
9. V Brazilian guidelines for ambulatory monitoring of arterial pressure and III Brazilian guidelines for home monitoring of blood pressure. *J Bras Nefrol.* 2011; 33(3):365-88.
10. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005; 18(12):1440-63.
11. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009; 22(2):107-33.
12. da Silva Rodrigues JC, Luvizutto CJ, da Costa RDM, Prudente RA, da Silva TR, de Souza JT, et al. Influence of an exercise program on cardiac remodeling and functional capacity in patients with stroke (CRONuS trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2019; 20(1):298-307.
13. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis.* 1990; 15(5):458-82.
14. Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2021;99(3):559-69.
15. Fedecostante M, Barbatelli P, Guerra F, Espinosa E, Dessi-Fulgheri P, Sarzani R. Summer does not always mean lower: seasonality of 24 h, daytime, and night-time blood pressure. *J Hypertens.* 2012;30(7):1392-98.
16. Hamrahian SM, Falkner B. Hypertension in Chronic kidney disease. *Adv Exp Med Biol.* 2017; 956:307-25.
17. Gabbai FB, Rahman M, Hu B, Appel LJ, Charleston J, Contreras G, et al. Relationship between Ambulatory BP and Clinical Outcomes in Patients with Hypertensive CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012; 7(11):1770-6.
18. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Giaccone G, Cataliotti A, et al; CREED Investigators. Prognostic impact of the indexation of left ventricular mass in patients undergoing dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2001; 12(12):2768-2774.
19. Pieruzzi F, Antolini L, Salerno FR, Giussani M, Brambilla P, Galbiati S, et al. The role of blood pressure, body weight and fat distribution on left ventricular mass, diastolic function and cardiac geometry in children. *J Hypertens.* 2015; 33(6):1182-92.
20. Fang H, Judd RL. Adiponectin Regulation and Function. *Compr Physiol.* 2018;18(3):1031-63.
21. Ebinç H, Ebinç FA, Ozkurt ZN, Dođru MT, Tulmaç M, Yilmaz M, et al. Impact of adiponectin on left ventricular mass index in non-complicated obese subjects. *Endocr J.* 2008; 55(3):523-8.
22. Poniku A, Bajraktari G, Elezi S, Ibrahim P, Henein MY. Adiponectin correlates with body mass index and to a lesser extent with left ventricular mass in dialysis patients. *Cardio J.* 2018;25(4):501-11.
23. Woodiwiss AJ, Norton GR. Obesity and left ventricular hypertrophy: the hypertension connection. *Curr Hypertens Rep.* 2015; 17(4):539-48.
24. Stergiou G, Kollias A, Parati G, O'Brien E. Office blood pressure measurement: the weak cornerstone of hypertension diagnosis. *Hypertension.* 2018; 71(5):813-5.
25. Nagueh SF, Abraham TP, Aurigemma GP, Bax JJ, Beladan C, Browning A, et al. Interobserver Variability in Applying American Society of Echocardiography/ European Association of Cardiovascular Imaging 2016 Guidelines for Estimation of Left Ventricular Filling Pressure. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2019; 12(1):e008122.
26. Hassan AKM, Algowhary MI, Kishk AYT, Youssef AAA, Razik NA. Cardiac magnetic resonance assessment of mitral regurgitation severity appears better than echocardiographic imaging. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2020; 36(5):889-97.

Declaração de Ética

O comitê de ética local em pesquisa com seres humanos (nº 210.771) aprovou o estudo e concedeu a dispensa do consentimento informado, pois se tratava apenas de uma pesquisa retrospectiva de prontuários. O comitê de ética local atende à Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil, que está de acordo com a Declaração de Helsinque.

ANÁLISE DA TAXA DE MORTALIDADE EM PACIENTES COM URGÊNCIA HIPERTENSIVA NO PERÍODO DE 2012 A 2022: UM ARTIGO ORIGINAL

ANALYSIS OF THE MORTALITY RATE IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE URGENCY IN THE PERIOD FROM 2012 TO 2022

Larissa Mendes Monteiro¹ , Marta Regina Silva Oliveira¹ , Arthur Cavalcante Lopes¹ , Paulo José Matni dos Santos¹ , Érica Samara Monteiro Nascimento¹ , Casimiro Mateus Jardim de Oliveira¹ , Gabriela Brito Barbosa¹ , Dilma do Socorro Moraes de Souza² 

RESUMO

Introdução: a Hipertensão Arterial é a doença cardiovascular mais predominante no Brasil, sendo marcada pela elevação da pressão arterial para valores acima de 140 e 90 mmHg na sístole e diástole, respectivamente. O aumento repentino e acentuado dessa pressão é definido como crise hipertensiva, em que os valores pressóricos são maiores que 180/120 mmHg, causando tontura, perda de força motora, angina, dispneia e desorientação. **Objetivos:** Analisar a taxa de mortalidade em pacientes sob tratamento de urgência hipertensiva no Brasil. **Métodos:** estudo de caráter epidemiológico, descritivo e transversal. As taxas foram obtidas no DATASUS, com ênfase no TABNET e no SIH/SUS entre 2012 e 2022. **Resultados:** As taxas de mortalidade foram bastante divergências de acordo com cada estado e região. Com o maior índice, a Região Norte e a Região Sul atingiram 2,05 e 0,91, respectivamente. Em relação aos estados, o maior foi o Amazonas com 6,19 e o menor o Paraná com 0,56. Os números de óbitos foram maiores no estado do Maranhão (48.605) e menores em Roraima (488), sendo que este último possui menor taxa de mortalidade (9). O estado com maior mortalidade foi a Bahia (955). **Conclusão:** As maiores taxas de mortalidade ocorreram na região norte seguida pela região nordeste, considerando que a questão socioeconômica é um dos fatores que mais influencia nas diferenças abordadas, pois a falta de recursos dificulta o diagnóstico precoce e corrobora para o agravamento da doença. Além disso, a questão étnico-racial demonstra que a população negra possui maior predisposição a disfunções na pressão arterial.

Descritores: Hipertensão; Cardiologia; Mortalidade.

ABSTRACT

Introduction: Arterial Hypertension is the most prevalent cardiovascular disease in Brazil, being marked by the elevation of blood pressure to values above 140 and 90 mmHg in systole and diastole, respectively. The sudden and sharp increase in this pressure is defined as a hypertensive crisis, in which pressure values are greater than 180/120 mmHg, causing dizziness, loss of motor strength, angina, dyspnea and disorientation. **Objectives:** to analyze the mortality rate in patients under hypertensive urgency treatment in Brazil. **Methods:** epidemiological, descriptive and cross-sectional study. Rates were obtained from DATASUS, with emphasis on TABNET and SIH/SUS between 2012 and 2022. **Results:** mortality rates were quite different according to each state and region. With the highest index, the North Region and the South Region reached 2.05 and 0.91, respectively. In relation to the states, the highest was Amazonas with 6.19 and the lowest was Paraná with 0.56. The numbers of deaths were higher in the state of Maranhão (48,605) and lower in Roraima (488), the latter having a lower mortality rate (9). The state with the highest mortality was Bahia (955). **Conclusion:** The highest mortality rates occurred in the north region followed by the northeast region, considering that the socioeconomic issue is one of the factors that most influences the differences addressed, as the lack of resources makes early diagnosis difficult and contributes to the worsening of the disease. In addition, the ethnic-racial issue demonstrates that the black population is more predisposed to blood pressure disorders.

Keywords: Hypertension; Cardiology; Mortality.

1. Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Pará. UFPA, Belém, PA, Brasil.

2. Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna- FHCGV. Belém, PA, Brasil.

Correspondência: Larissa Mendes Monteiro. Endereço: Conjunto Tenoné II, Quinta Linha, Quadra L, nº 9, Belém, PA, Brasil. CEP: 66820-190. larissamnde@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/2024310111-5>

INTRODUÇÃO

Sabe-se que doenças cardiovasculares são os eventos responsáveis pelo maior número de óbitos em todas as regiões do Brasil.¹ A hipertensão arterial é o fator de risco cardiovascular mais predominante no território nacional, sendo marcada pela elevação dos níveis pressóricos para valores acima de 140/90 mmHg na pressão sistólica e diastólica.² Sendo um dos principais fatores de risco para eventos de alta morbimortalidade como acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio e trombose arterial, em países emergentes como o Brasil, esse mal pode atingir até cerca de 30% da população em algumas regiões, apesar de ter diminuído nas últimas três décadas.³ Diversas complicações podem ser oriundas da hipertensão arterial, sendo as crises hipertensivas muito recorrentes em indivíduos sem diagnóstico ou naqueles diagnosticados com tratamento inadequado. A regulação dos níveis pressóricos para valores adequados deve ser feita com o equilíbrio de medidas dietéticas, atividades físicas, redução ou cessação do tabagismo e alcoolismo, mas também com a introdução de uma terapia medicamentosa, geralmente combinada. Assim, possíveis desgastes recorrentes em algum dos pilares do tratamento podem ser o gatilho para uma crise hipertensiva.⁴

A crise hipertensiva é definida pelo aumento repentino e acentuado dos níveis pressóricos sistêmicos, com pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 180 mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 120 mmHg, refletindo na deflagração de um espectro de sinais e sintomas, como tontura, perda de força motora, angina, dispneia e desorientação.⁴ De qualquer modo, é necessário sempre confirmar os valores pressóricos avaliados e pesquisar fatores de riscos para a crise hipertensiva.⁵ Sabe-se também que tais eventos são subdivididos em dois tipos: emergência hipertensiva, sendo definida pela elevação da PAS ≥ 180 mmHg e PAD ≥ 120 mmHg com risco de vida e possível lesão de órgãos sobretudo rins, coração e cérebro - e com risco de morte iminente por diversas causas, como acidente vascular encefálico, edema agudo de pulmão, dissecação aguda de aorta e síndrome coronariana aguda. Ao passo que a urgência hipertensiva é definida pela elevação da PAS ≥ 180 mmHg e PAD ≥ 120 mmHg, sem risco de comprometimento agudo de órgãos-alvo ou risco de morte.⁴

Alguns fatores de risco possuem correlação com o desenvolvimento de crise hipertensiva. Pacientes com histórico de doença arterial coronariana (DAC), hiperlipidemia, diabetes mellitus (DM), insuficiência cardíaca congestiva (ICC), doença renal crônica (DRC) e doenças cerebrovasculares possuem em média um risco maior de sofrer crises hipertensivas.⁶ Algumas outras etiologias são comumente associados à crise hipertensiva, como pré-eclâmpsia, eclâmpsia, suspensão abrupta de fármacos como beta-bloqueadores e clonidina e interações medicamentosas com inibidores da monoamina oxidase.⁷ Ademais, a utilização de esteróides anabolizantes de forma inadequada e o uso de drogas ilícitas como cocaína, simpaticomiméticos e anfetamina também foram apontados como desencadeantes de crises hipertensivas.⁸

Em condições fisiológicas, sabe-se que a pressão arterial é o produto do débito cardíaco e da resistência periférica arterial, sendo representativa da tensão que o sangue provoca nos vasos arteriais.⁷ Diante das diversas etiologias que

podem promover episódios de aumento abrupto dos níveis pressóricos arteriais, alterando essa equação, percebe-se que ocorrem falhas em mecanismo autorregulatórios do leito vascular, como a disfunção endotelial, que cursa com redução da produção de fatores vasodilatadores endógenos como óxido nítrico impedindo uma perfusão relativamente adequada dos órgãos e sistemas.⁸ Além disso, a promoção do Sistema Renina-Angina-Aldosterona por substâncias e/ou condições patológicas pode favorecer picos hipertensivos, deteriorando o estado pró-trombótico favorecido pela lesão das células endoteliais.⁹

A intervenção para a crise hipertensiva possui como primórdio reduzir os valores pressóricos sem exercer uma diminuição brusca, evitando-se o uso de medicamentos com mecanismos de ação rápidos e priorizando a prescrição de fármacos com uma meia-vida maior.⁵ No caso específico de urgências hipertensivas, o objetivo não é normalizar o valor da pressão arterial, mas sim deixar os pacientes em monitorização com terapia fundamentada por tempo determinado.⁷ Assim, por não possuir alterações clínicas e laboratoriais que indiquem lesão aguda de órgão alvo ou disfunções, o tratamento direcionado para esse subgrupo é feito com introdução ou aumento do uso de drogas anti-hipertensivas. Além disso, não há necessidade de transferência para setores de emergência ou hospitalização desses pacientes.⁹ A terapia instituída de forma preferencial segue com o uso de drogas orais e uma redução gradual da pressão arterial de 24 a 48 horas, com seguimento do aumento de dose ou novos fármacos em relação ao tratamento contínuo.¹⁰

Nesse viés, com a finalidade de avaliar a mortalidade em pacientes em tratamento para urgências hipertensivas no Brasil, o estudo compara os dados dos diferentes estados brasileiros, haja vista que é uma importante questão de saúde pública e que necessita de atenção para a compreensão de seus fatores de risco e mecanismos associados.

Por fim, este estudo utilizou o DATASUS como base de dados, sem a identidade dos participantes, dispensando a apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), conforme dispõe a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) no 466, de 12 de dezembro de 2012.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo se caracteriza como epidemiológico, descritivo e transversal. Os dados foram obtidos do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) no mês de janeiro de 2023, com ênfase no Tabulador para Internet (TABNET) e no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

A partir dos Dados Consolidados de Autorização de Internação Reduzida (AIH RD), por local de internação após 2008, as variáveis coletadas incluíram: unidades de federação, AIHs aprovadas e taxa de mortalidade, baseadas no tratamento de crise hipertensiva durante o atendimento de urgência.

Os resultados foram realizados no programa Microsoft Office Word 2010 a partir da elaboração de tabelas e gráficos. A estatística foi transcrita a partir do software Jamovi 2.3.21. O período de análise foi de janeiro de 2012 até julho de 2022, totalizando dez anos.

Referente aos critérios de inclusão, foram considerados níveis pressóricos para urgência hipertensiva ($PAS \geq 180$ e/ou $PAD \geq 120$ sem lesão de órgãos-alvo (LOA) e risco de morte iminente), artigos disponíveis na íntegra das principais bases de dados (SciELO, PubMed e LILACS), sem restrição de idiomas e dentro do período de análise. Em contrapartida, os critérios de exclusão abrangem emergência hipertensiva ($PAS \geq 180$ e/ou $PAD \geq 120$ com LOA e risco de morte iminente) e artigos fora do período de análise.

RESULTADOS

Considerando as regiões do Brasil, o Norte registrou a maior taxa de mortalidade com 2,05. Em contrapartida, a região Sul apresentou taxa de mortalidade mínima de 0,91. Três regiões (60%) excedem a taxa de mortalidade de 1,62, sendo elas: região Norte (2,05), Nordeste (1,9) e Sudeste (1,82). O desvio-padrão registrado foi de 0,46 e intervalo de confiança de 95% (IC 95% 1,05 – 2,19). O teste T de Student revelou $p = 0,001$, afirmando significância estatística para o estudo.

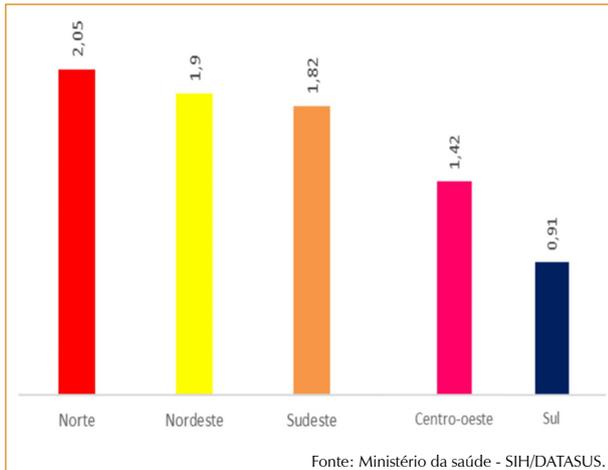


Figura 1. Taxa de mortalidade de crise hipertensiva por regiões brasileiras.

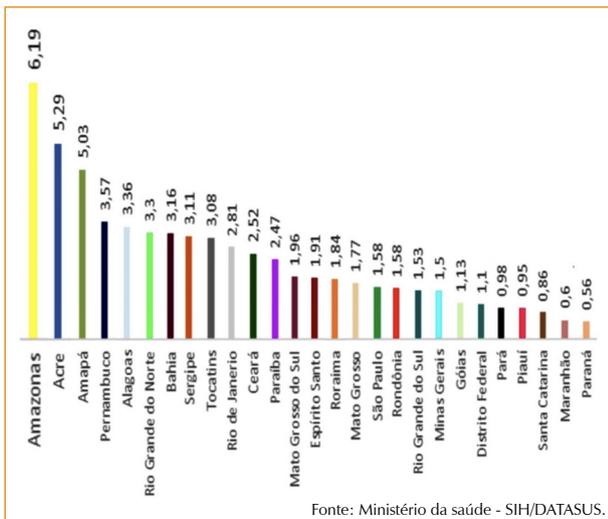


Figura 2. Taxa de mortalidade de urgência hipertensiva nos estados brasileiros.

Referente aos estados brasileiros, o Amazonas apresentou a maior taxa de mortalidade com 6,19. Por outro lado, o estado do Paraná notificou taxa de mortalidade mínima de 0,56. A média de mortalidade foi de 2,36, sendo que 12 estados (44,4%) registraram valores acima da média, sendo eles: Acre (5,29), Amazonas (6,19), Amapá (5,03), Tocantins (3,08), Ceará (2,52), Rio Grande do Norte (3,3), Paraíba (2,47),

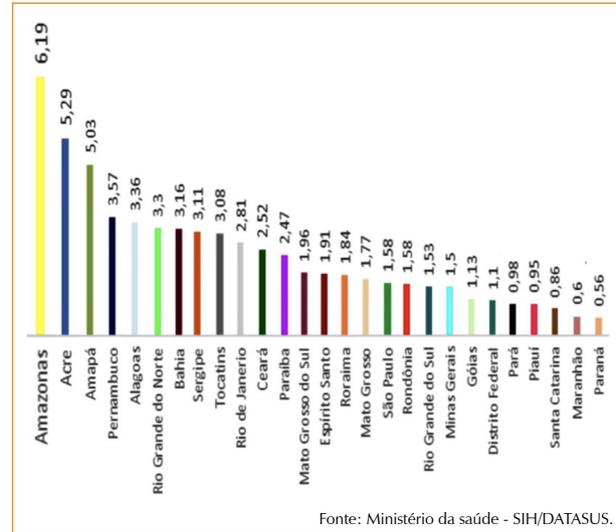


Figura 3. AIH aprovadas para tratamento de urgência hipertensiva nos estados brasileiros.

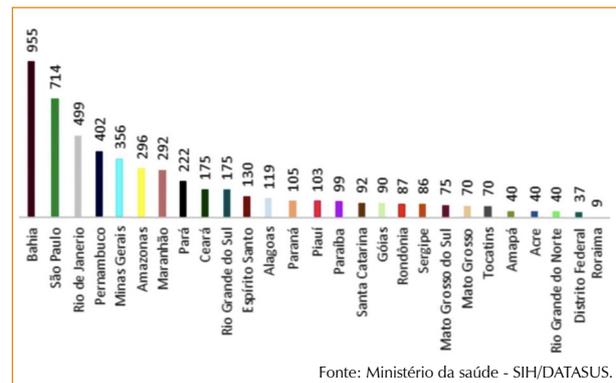


Figura 4. Número de óbitos por urgência hipertensiva nos estados brasileiros.

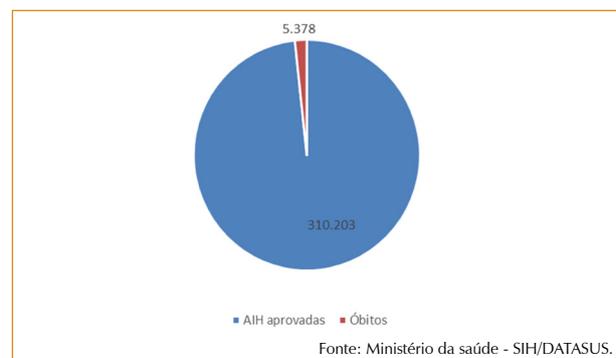


Figura 5. Taxa de mortalidade por urgência hipertensiva no âmbito nacional.

Pernambuco (3,57), Alagoas (3,36), Sergipe (3,11), Bahia (3,16) e Rio de Janeiro (2,81). O desvio-padrão registrado foi de 1,45 e IC 95% 1,79 – 2,94.

Deve-se considerar que a taxa de mortalidade é caracterizada como a relação entre AIH aprovadas e o número de óbitos. Assim, o menor número e a maior quantidade de AIH nos estados brasileiros pertencem, respectivamente, à Roraima e ao Maranhão com 488 e 48.605. Observou-se que sete estados (26%) ultrapassaram a média de 11.489, com destaque ao Pará (22.805), ao Maranhão (48.605), à Bahia (30.199), à Minas Gerais (23.665), ao Rio de Janeiro (17.769), à São Paulo (45.262) e ao Paraná (18.878). O desvio-padrão registrado foi de 12.843 e o IC 95% 6.408 – 16.570. O teste de normalidade por Shapiro-Wilk revelou $p < 0,001$, afirmando que existe diferença estatística de AIH aprovada entre os estados brasileiros.

Referente ao número de óbitos em cada estado, a Bahia se destacou com maior número de óbitos (955) e o número mais baixo foi registrado em Roraima (9). A média de óbitos total entre os estados foi de 199 mortes, sendo que oito estados (29,6%) excederam tal valor, como o estado do Amazonas (296), do Pará (222), do Maranhão (292), de Pernambuco (402), da Bahia (955), de Minas Gerais (356), do Rio de Janeiro (499) e de São Paulo (714). O desvio-padrão registrado foi de 222 e IC 95% 111 – 287. Assim como na quantidade de AIH aprovadas, o teste de normalidade por Shapiro-Wilk revelou $p < 0,001$.

A taxa de mortalidade por hipertensão no Brasil foi de 1,73 considerando 310.203 AIH aprovadas e 5.378 óbitos.

A região com menor taxa de mortalidade foi o estado do Maranhão com 0,60, considerando 48.605 AIH aprovadas e 292 de óbitos, de acordo com as AIH registradas. A maior taxa foi no estado do Amazonas com 6,18, considerando 4.784 AIH aprovadas e 296 óbitos.

Vale ressaltar que o estado da Bahia e de São Paulo apresentaram os maiores valores no variável óbito, enquanto o estado de Roraima e do Distrito Federal possuem os menores valores.

DISCUSSÃO

Este estudo analisou a taxa de mortalidade de crises hipertensivas entre os estados brasileiros. É importante ressaltar que a prevalência de HAS possui relação com o envelhecimento populacional e estilo de vida não saudável.¹¹ Os resultados mostraram que os estados da região Norte apresentaram maior taxa de mortalidade em relação aos estados das demais regiões, sugerindo problemas de diagnóstico hipertensivo na fase inicial e dificultando a terapêutica.

Além disso, os estados do Paraná e de Santa Catarina - pertencentes à região Sul - estão inclusos nos três estados com menor taxa de mortalidade, possivelmente devido ao perfil social da população residente, uma vez que a população é majoritariamente branca.¹² É importante lembrar que a taxa de indivíduos negros e pardos hipertensos é maior quando comparada à população branca.¹³ Logo, sugere-se que uma maior prevalência da população branca possa ser um fator contribuinte para as taxas diminuídas na região Sul.

Ademais, diferenças socioeconômicas como grau de instrução baixo são um dos principais fatores para a dificuldade de

controle da hipertensão arterial.¹⁴ Tais características, presente principalmente na população preta, explica as diferenças estatísticas entre populações pretas, pardas e brancas. Um estudo prospectivo demonstrou que, entre 2013 e 2019, 89,4% dos indivíduos brancos fizeram uso de medicamentos para o tratamento da HAS, enquanto a taxa de adesão para pretos foi de 88,0% e 86,5% para pardos.¹¹ Vale ressaltar que a taxa de adesão a um tratamento medicamentoso está intimamente ligada ao grau de instrução e econômico de uma população.

Um estudo quantitativo constatou que o consumo de sal era baixo na região Norte (8,78 g/dia) e elevado no Sudeste (9,50 g/dia) e no Sul (9,40 g/dia).¹⁵ Logo, essa descoberta não corrobora os achados do artigo e sugere que o aumento no consumo de sal não repercutiu significativamente na incidência de casos de crises hipertensivas. Tal hipótese é levada em consideração devido à associação direta de proporcionalidade entre o consumo de sódio e o desenvolvimento de HAS.¹⁶

Foi possível perceber que os estados da Bahia, de São Paulo e do Rio de Janeiro lideram no quesito números máximos de óbito, mesmo com a taxa de mortalidade não tão alta. Tal fato ocorre porque todos eles são estados extremamente populosos, enquanto estados da região Norte, com um quantitativo menor de pessoas, estavam entre os ranqueados com os números mínimos de óbitos, mesmo com altas taxas de mortalidade.

Mesmo com uma discrepância quantitativa da população baiana em relação à população paulistana e fluminense, o estado da Bahia ficou em primeiro lugar no quesito número máximo de óbitos. Vale referir que 73,8% da população do nordeste é preta ou parda, enquanto 54,4% da população do sudeste é preta ou parda; além de que 13,7% da população do nordeste e 7,5% da população do sudeste são analfabetos; também, 47,2% e 82,1%, respectivamente, da população do nordeste e sudeste não tem auxílio governamental.¹² Tais afirmativas ressaltam o que já foi sugerido, a prevalência de HAS está intimamente ligada a questões étnicas e socioeconômicas.

No entanto, a mortalidade por crise hipertensiva pode estar subnotificada, ou seja, muitos casos de morte relacionados a essa condição podem não estar sendo registrados adequadamente. Isso pode ocorrer por vários motivos, como falhas na identificação da causa da morte, falta de capacitação dos profissionais de saúde, subestimação da gravidade da crise hipertensiva e falta de acesso aos serviços de saúde.¹⁷ Essa subnotificação é um problema grave, pois pode levar a uma avaliação inadequada da eficácia dos tratamentos e à falta de ações preventivas para reduzir o número de mortes relacionadas a essa condição. Em resumo, a subnotificação da mortalidade no tratamento da crise hipertensiva é um problema que precisa ser abordado para garantir que os pacientes recebam tratamento adequado e que as autoridades de saúde possam tomar medidas preventivas eficazes.¹⁷

Outrossim, as AIHs são utilizadas para fins de registro, planejamento, avaliação e controle das internações hospitalares no Brasil. As máximas e mínimas AIHs aprovadas referem-se ao número máximo e mínimo de autorizações de internação hospitalar emitidas pelo SUS em um determinado período de tempo. Esses números são importantes indicadores de desempenho do sistema de saúde e podem refletir a demanda por serviços de saúde em uma determinada região.

Em geral, o total de AIHs aprovadas são calculadas por região e por mês, e podem variar de acordo com diversos fatores, como a demanda por serviços de saúde, o acesso à saúde, a capacidade dos hospitais e a disponibilidade de recursos financeiros.¹⁸ Ou seja, o total de AIHs aprovadas são indicadores importantes para avaliar o desempenho do sistema de saúde, especialmente no que diz respeito à demanda por serviços hospitalares.

Desse modo, algumas recomendações para futuras pesquisas sobre mortalidade por crise hipertensiva incluem: estudos prospectivos, pois bem projetados podem fornecer informações valiosas sobre os fatores de risco, complicações e resultados do tratamento da crise hipertensiva; estudos em larga escala envolvendo várias regiões geográficas e diferentes populações, o que pode ajudar a identificar fatores de risco específicos para a mortalidade por crise hipertensiva; a avaliação dos sistemas em relação à identificação, ao tratamento e ao registro da crise hipertensiva pode ajudar a identificar falhas no atendimento e direcionar esforços para melhorar o tratamento e reduzir a mortalidade;²¹ estudos sobre novas terapias para crise hipertensiva, os quais podem ajudar a melhorar os resultados do tratamento e a reduzir a mortalidade; análise de dados, o que pode ajudar a identificar tendências e

padrões na mortalidade por crise hipertensiva, podendo levar a novas hipóteses e estratégias de tratamento.¹⁹

Portanto, futuras pesquisas sobre a mortalidade por crise hipertensiva devem ser direcionadas, visto que é um problema de saúde pública significativo que requer investigação adicional para melhorar a compreensão de seus fatores de risco, mecanismos subjacentes e opções de tratamento.²⁰

CONCLUSÃO

A maior e menor taxa de mortalidade pertencem ao Norte e ao Sul, respectivamente, e isso ocorre em decorrência da discrepância socioeconômica que influencia diretamente no tratamento das urgências hipertensivas, pois a falta de recursos dificulta o diagnóstico precoce, corrobora para piora do quadro e diminui a adesão dos pacientes ao tratamento. Além disso, os estados com maior número de óbitos foram São Paulo, Rio de Janeiro e Bahia, sendo o último o que possui mais óbitos por conta da grande população, aliado ao fato dessas pessoas serem majoritariamente afrodescendentes, as quais possuem uma maior predisposição à HAS. Dessa forma, futuros planejamentos dos serviços de saúde são necessários para promover ações preventivas com o intuito de minimizar o número de óbitos e o agravamento dos casos relacionados a essa doença.

REFERÊNCIAS

- Costa LR, Passos EV, Silvestre OM. O Redescobrimto do Brasil Cardiovascular: Como Prevenimos e Tratamos a Doença Cardiovascular em Nosso País. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(1):117-18.
- Pinho NA, Pierin AMG. O controle da hipertensão arterial em publicações brasileiras. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(3):102-06.
- Picon R, Fuchs FD, Moreira L, Riegel G, Fuchs SC. Trends in prevalence of hypertension in Brazil: a systematic review with meta-analysis. *PLOS ONE* [Internet]. 2012;7(10):e48255. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0048255&type=printable>. doi: 10.1371/journal.pone.0048255.
- Pierin AMG, Flório CF, Santos J. Crise hipertensiva: características clínicas de pacientes com urgência, emergência e pseudocrise hipertensivas em um serviço público de emergência. *EINSEinstein* (São Paulo). 2019;17(4):1-8.
- Sobrino Martínez J, Doménech Ferial-Carot M, Morales Salinas A, Coca Payeras A. Crisis hipertensivas: urgencia y emergencia hipertensiva [Hypertensive crisis: urgency and hypertensive emergency]. *Medwave.* 2016;16(Suppl4):e6612.
- Benenson I, Waldron FA, Jadotte YT, Dreker MP, Holly C. Risk factors for hypertensive crisis in adult patients: a systematic review. *JBIM Evid Synth.* 2021;19(6):1292-327.
- Rossi GP, Bisogni V, Rossitto G, Maiolino C, Cesari M, Zhu R, et al. Practice Recommendations for Diagnosis and Treatment of the Most Common Forms of Secondary Hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2020;27(6):547-60. doi: 10.1007/s40292-020-00415-9.
- Xhignesse P, Krzesinski F, Krzesinski JM. Les crises hypertensives. *Rev Med Liege.* 2018;73(5-6):326-32.
- Whelton P, Carey R, Aronow W, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(19):127-248.
- Maloberti A, Cassano G, Capsoni N, Gheda S, Magni G, Azin GM, et al. Therapeutic Approach to Hypertension Urgencies and Emergencies in the Emergency Room. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2018;25(2):177-89.
- Julião NA, Souza A, Guimarães RRM. Trends in the prevalence of systemic arterial hypertension and health care service use in Brazil over a decade (2008-2019). *Cien Saude Colet.* 2021;26(9):4007-19.
- Guibu IA, Moraes JC, Guerra AA, Costa EA, Acurcio FA, Costa KS, et al. Características principais dos usuários dos serviços de atenção primária à saúde no Brasil. *Rev Saúde Pública.* 2017;51(Sup 2):1-13.
- Sousa CT, Ribeiro A, Barreto SM, Giatti L, Brant L, Lotufo P, et al. Racial Differences in Blood Pressure Control from Users of Antihypertensive Monotherapy: Results from the ELSA-Brasil Study. *Arq Bras Cardiol.* 2022;118(3):614-22.
- Mujahid MS, Roux AVD, Cooper RC, Shea S, Williams DR. Neighborhood Stressors and Race/Ethnic Differences in Hypertension Prevalence (the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Am J Hypertens.* 2011;24(2):187-93.
- Mill JG, Malta DC, Machado ÍE, Ferreira APS, Pereira CA, Jaime PC, et al. Estimativa do consumo de sal pela população brasileira: resultado da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. *Rev Bras Epidemiol.* 2019;22(2):1-14.
- Elliott P, Marmot M, Dyer A, Joossens J, Kesteloot H, Stamler R, et al. The INTERSALT study: main results, conclusions and some implications. *Clin Exp Hypertens A.* 1989;11(5-6):1025-34.
- Pinna G, Pascale C, Fornengo P, Arras S, Piras C, Panzarasa P, et al. Hospital admissions for hypertensive crisis in the emergency departments: a large multicenter Italian study. *PLoS One.* 2014;9(4):e93542.
- Andrade MV, Noronha KVMS, Sá EB, Piola SF, Vieira FS, Vieira RS, et al. Desafios do sistema de saúde brasileiro: Em: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Brasília. 2019;357-414.
- Benenson I, Waldron FA, Holly C. A Systematic Review and Meta-analysis of the Clinical and Epidemiological Characteristics of Patients with Hypertensive Emergencies: Implication for Risk Stratification. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2023;30(4):319-31
- Paiva AB, Borges DCL, Sá EB, Santos IS, et al. A saúde no Brasil em 2030: prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro. Fundação Oswaldo Cruz. 2012;22;323.

FATORES ASSOCIADOS À ADESÃO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM ÁREA COM GRANDE VULNERABILIDADE SOCIAL

FACTORS ASSOCIATED WITH ADHERENCE TO PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION SYSTEMIC IN AN AREA WITH GREAT SOCIAL VULNERABILITY

Vitoria Jabre Rocha Manso¹ , Raphael Mendonça Guimarães² , Jacilene Maria Marques¹ 

RESUMO

Objetivo: Caracterizar e identificar possíveis fatores associados a baixa adesão ao tratamento farmacológico em pacientes hipertensos acompanhados em programas de prevenção primária é fundamental para direcionar os cuidados e tratamento das ações em saúde, seja para implantar, propor ou ofertar serviços de saúde e até planejar recursos terapêuticos. **Métodos:** A coleta de dados sobre variáveis e determinantes sociais dos pacientes usuários do Sistema Único de Saúde e a aplicação de questionários de avaliação de adesão ao tratamento são ferramentas amplamente utilizadas em estudos prévios que pesquisaram tais fatores. Este trabalho utilizou desses meios em uma Unidade de Atenção Primária referenciada para tratamento de doenças crônicas não transmissíveis em Duque de Caxias, considerada um município de grande vulnerabilidade social no estado do Rio de Janeiro. **Resultados:** Na amostra pesquisada a prevalência da adesão ao tratamento farmacológico foi baixa. Dentre os fatores avaliados, os mais associados com a baixa adesão foram a idade avançada, a baixa escolaridade, a utilização de mais de cinco medicações por dia e a presença de uma comorbidade ou mais além da hipertensão arterial. **Conclusão:** A compreensão desses fatores ajuda a melhorar as estratégias oferecidas no atendimento em unidades de atendimento primário, visando uma manutenção do tratamento regular e sua adesão.

Descritores: Hipertensão; Atenção Primária à Saúde; Cooperação e Adesão ao Tratamento; Adesão à Medicação; Fatores de Risco.

ABSTRACT

Objective: To characterize and identify possible factors associated with low adherence to pharmacological treatment in hypertensive patients followed up in primary prevention programs is fundamental for directing the care and treatment of health actions, whether to implement, propose or offer health services and even plan therapeutic resources. **Methods:** Collecting data on the social variables and determinants of patients using the Unified Health System and applying questionnaires to assess adherence to treatment are tools that have been widely used in previous studies investigating these factors. This study used these means in a Primary Care Unit referred for treatment of chronic non-communicable diseases in Duque de Caxias, considered a municipality of great social vulnerability in the state of Rio de Janeiro. **Results:** In the sample surveyed, the prevalence of adherence to pharmacological treatment was low. Among the factors assessed, those most associated with low adherence were advanced age, low schooling, the use of more than 5 medications a day and the presence of one or more comorbidities in addition to hypertension. **Conclusion:** Understanding these factors helps to improve the strategies offered in primary care units, with a view to maintaining regular treatment and adherence.

Keywords: Hypertension; Primary Health Care; Treatment Adherence and Compliance; Medication Adherence; Risk Factors.

1. Centro Municipal de Saúde. Duque de Caxias, RJ, Brasil.

2. Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Correspondência: Vitoria Jabre Rocha Manso. Endereço: Avenida Oliveira Belo 14 bloco 1 apt 803 Vila da Penha . Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Cep 21221-300. vitoriajabre@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/2024310116-24>

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas o Brasil vem passando por uma transição demográfica acelerada causada pela forte queda da taxa de fecundidade e pelos elevados índices de envelhecimento populacional, mudando seu perfil de morbimortalidade.¹ A mortalidade causada por doenças infecto parasitárias e materno-infantis foi reduzida consideravelmente nos últimos anos, gerando um aumento progressivo da expectativa de vida e a modificação do cenário de atuação da política pública.^{1,2} O modo de viver, trabalhar e de se alimentar dos brasileiros foi afetado por esse envelhecimento, urbanização e mudanças sociais e econômicas. Conseqüentemente, cresce a prevalência de fatores como a obesidade e sedentarismo responsáveis pelo desenvolvimento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT).^{2,3}

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) as DCNT constituem o grupo de doenças de maior carga de morbimortalidade no mundo e atingem especialmente as populações mais vulneráveis com baixa renda e escolaridade, devido a maior exposição aos fatores de risco ou ao acesso restrito às informações e serviços de saúde.¹ Há evidências de que mais de 15 milhões das mortes atribuídas a DCNT ocorram entre 30 e 69 anos. Em 2019 foram registrados 738.371 óbitos por DCNT no Brasil, sendo que 41,8% correspondem a essas mortes prematuras.^{1,4,5}

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é classificada como uma DCNT e está incluída no grupo das doenças cardiovasculares. Trata-se de uma condição multifatorial, que depende de fatores genéticos, ambientais e sociais. É frequentemente silenciosa e assintomática, porém pode evoluir com alterações estruturais e/ou funcionais em órgãos-alvo.⁶ As reduções dos níveis de pressão arterial (PA) são efetivas para a prevenção dessas lesões envolvendo órgãos-alvos, porém a HAS não controlada continua muito prevalente mundialmente, afetando mais de 1,5 bilhão de pessoas. Em 2025, estima-se que 2 bilhões de pessoas sofrerão de HAS, atingindo em média 30% da população adulta.^{7,8}

Para alcance do controle pressórico é fundamental que o diagnóstico da HAS seja feito corretamente, que o tratamento seja precoce e que haja a adesão e persistência do paciente hipertenso. É necessário também exigir ações tanto ao nível individual como no coletivo, assim como uma assistência da equipe de saúde em um programa eficiente de controle da HAS.^{9,10} A baixa adesão ao tratamento pode envolver vários fatores como o custo de remédios, prescrição com difícil compreensão, a ausência de sintomas, a falta de informações sobre a doença de base incluindo suas causas e conseqüências, além de questões que envolvem a relação-médico paciente e o acesso ao serviço de saúde.¹⁰ Quando se refere a má adesão ao tratamento farmacológico, inclui o abandono do uso de medicamentos, sem a devida orientação médica, ou o uso irregular da medicação e a interrupção da terapêutica prescrita.⁹

Visando combater esse problema de saúde pública, o Ministério da Saúde (MS), criou o programa para o controle da HAS e do Diabetes Mellitus (DM), o Programa Nacional de Hipertensão e Diabetes Mellitus, o Hiperdia. Esse programa promove a reorientação da Assistência Farmacêutica e proporciona o fornecimento contínuo e gratuito de medicamentos,

além de fazer o monitoramento das condições clínicas de cada usuário cadastrado.¹¹ O programa também verifica o perfil epidemiológico da população em questão, desencadeando estratégias de saúde pública que melhoram a qualidade de vida das pessoas usuárias e reduzindo assim os custos sociais com essas doenças e seus agravos.¹²

O município de Duque de Caxias, localizado na Baixada Fluminense, no Rio de Janeiro, é dividido em quatro distritos (1º Duque de Caxias, 2º Campos Elíseos, 3º Imbariê, 4º Xerém). Atualmente abriga quase um milhão de habitantes em seus 465 km².¹³ O Centro Municipal de Saúde (CMS), localizado no Centro de Duque de Caxias, é um Posto de Atenção Primária onde funciona o programa Hiperdia. A baixa adesão ao tratamento medicamentoso ainda é observada tanto em consultas médicas como em consultas de enfermagem realizadas pelas equipes desse programa. Apesar de ter localização em uma área urbana de fácil acesso, com centro comercial importante e compreender grande número da população do Estado do Rio de Janeiro, é notória a grande vulnerabilidade social dessa região, provocando questões sobre a associação entre o nível socioeconômico e o elevado número de pacientes que ainda abandonam seu tratamento.

Através da presente pesquisa, com dados mais relevantes sobre tal assunto, foi possível estimar a prevalência da adesão medicamentosa e os fatores da baixa adesão ao tratamento da HAS e assim novas condutas favoráveis à melhoria no atendimento puderam ser traçadas.

METODOLOGIA

O estudo foi exploratório de uma coorte de pacientes captados durante as consultas realizadas entre setembro e dezembro de 2022 no CMS em Duque de Caxias. A coleta de dados ocorreu após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública da Fiocruz (CEP – ENSP) com o Parecer n.º 5.595.970, em 22/08/2022. A amostra populacional foi de 361 pacientes. Foram incluídos os pacientes maiores de 18 anos, de ambos os sexos e que estavam em tratamento medicamentoso para hipertensão arterial por no mínimo 12 meses, cadastrados no programa Hiperdia do CMS de Duque de Caxias. Foram excluídos os pacientes com diagnóstico de Hipertensão Arterial Resistente, pacientes que estavam grávidas ou diagnosticadas com hipertensão gestacional. Todos os pacientes participantes do estudo assinaram um Termo de consentimento livre e esclarecido elaborado para esse estudo a partir de um modelo fornecido pela ENSP.

Os dados e as variáveis foram coletados por três instrumentos: estudo de prontuário, entrevista com registro em uma folha de cadastro e a aplicação do questionário *Brief Medication Questionnaire* (BMQ)¹⁴ somado ao teste de *Morisky-Green* (TMG).¹⁵ A associação de mais de um instrumento de avaliação nesses estudos levam a resultados mais confiáveis, por isso, uma terceira escala foi aplicada: a *Adherence to Refills and Medications Scale* (ARMS).¹⁶

O TMG é um teste de referência por ser um instrumento simples, validado e de fácil aplicação na prática clínica, além de ser mais utilizado em estudos para avaliar a adesão ao tratamento de doenças crônicas e para identificar atitudes e comportamentos frente à tomada de medicamentos.^{15,17}

O TMG original foi traduzido por Melo¹⁸ e é composto por quatro perguntas a serem respondidas com “sim” ou “não”. A classificação dos níveis de adesão se dará pelos escores: alta adesão, média adesão e baixa adesão.^{16,19-21} O BMQ é um instrumento dividido em três sessões onde é possível identificar barreiras à adesão quanto ao regime, às crenças e à recordação em relação ao tratamento medicamentoso, baseado na perspectiva do paciente.¹⁴ É um questionário já validado, traduzido e considerado padrão-ouro, além de já ter sido utilizado em conjunto com o TMG em estudo anterior.^{14,22} A ARMS possui a vantagem de avaliar o comportamento dos pacientes sobre a adesão medicamentosa, além de ser apropriada para uma população com baixa escolaridade. Esse questionário é composto por 12 perguntas, que avaliam a tomada e a reposição da medicação. Cada item é composto por uma escala *Likert* de 4 pontos.¹⁶ Essa escala foi validada em estudo anterior mediante comparação com o TMG e correlacionando a adesão com o reabastecimento de remédios usando o Rho de Spearman com alta consistência interna.²³

A entrevista e a aplicação dos questionários foram realizadas por uma enfermeira ou um médico treinados e capacitados após a consulta e respondido pelos pacientes e/ou seus representantes. Na ficha cadastral constava os dados pessoais, as medidas antropométricas, o histórico de doenças

pregressas e atuais, os dados sociodemográficos e o estilo de vida de cada participante. A PA foi aferida no momento da consulta por um profissional qualificado com aparelho calibrado e a classificação dessas medidas foi conforme as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial.⁶

Foi realizada uma análise descritiva estatística com os dados obtidos com a entrevista e os questionários. Na análise de dados foram comparadas as distribuições proporcionais e calculadas as frequências em porcentagem dos pacientes aderentes e não-aderentes ao tratamento farmacológico segundo as escalas de adesão.

Para a comparação das variáveis categóricas foi realizada a análise bivariada com o teste qui-quadrado de Pearson, onde foi calculado o teste de Fisher quando $N < 5$. A partir desta análise bivariada foi possível realizar um modelo de regressão logística binária utilizando como variável dependente, os resultados da escala escolhida (BMQ) categorizados em “Potencial adesão” e “Potencial não adesão”. As variáveis independentes incluíram os possíveis fatores que influenciam a adesão do tratamento que foram identificadas como ausente ou presente para cada indivíduo no estudo. Essas variáveis independentes seguiram a classificação de um modelo para categorizar os fatores de adesão ao tratamento sugerido pela a OMS (Quadro 1):²⁴ fatores socioeconômicos, fatores

Quadro 1. Fatores que influenciam a adesão ao tratamento da hipertensão arterial e intervenções para melhorá-la, listados de acordo com as cinco dimensões.

Hipertensão	Fatores que influenciam sobre a adesão terapêutica	Intervenções para melhorar a aderência terapêutica
Fatores socioeconômicos	(-) Situação socioeconômica ruim; analfabetismo; desemprego; fornecimento limitado de medicamentos; alto custo do medicamento	Preparação Familiar; seguro de saúde do paciente; fornecer medicação ininterrupta; financiamento sustentável, preços acessíveis e sistemas de distribuição confiáveis
Fatores relacionados ao sistema e equipe de saúde	(-) Falta de conhecimento e treinamento dos profissionais de saúde para monitorar doenças crônicas; relacionamento inadequado entre o profissional de saúde e o paciente; falta de conhecimento, horário inadequado para consultas; falta de incentivos e feedback de desempenho (+) Boa relação entre o médico e o paciente	Treinamento em educação do paciente no uso de medicamentos; boa relação médico-paciente; monitoramento e reavaliação da continuação do tratamento; monitoramento da adesão; atitude e assistência moralmente neutras; disponibilidade 24 horas por dia, 7 dias por semana das informações; seleção racional de remédios; treinamento de habilidades de comunicação; entrega, financiamento e manejo medicamentoso adequado; preparações farmacêuticas: desenvolver medicamentos com melhor perfil de segurança; preparações farmacêuticas: participação em programas de educação do paciente e desenvolver instrumentos para medir a adesão dos pacientes
Fatores relacionados com a doença	(+) Compreensão e percepções sobre hipertensão (-) Regimes de tratamento complexos, Duração do tratamento; baixa tolerância de medicação, efeitos adversos do tratamento	Educação no uso de medicamentos
Fatores relacionados com o tratamento	(+) Monoterapia com esquemas posológicos simples; doses menos frequentes; menos mudanças nos medicamentos anti-hipertensivos	Simplificação de esquemas
Fatores relacionados com o paciente	(-) Conhecimento e capacidade inadequados para monitorar sintomas e tratamento da doença; falta de conhecimento dos custos e benefícios do tratamento; não aceitação do monitoramento (+) Percepção de risco à saúde relacionado com a doença; participação ativa no monitoramento; participação no tratamento da doença	Intervenção comportamental e motivacional; boa relação médico-paciente; autocuidado e tratamento da doença; autocuidado de efeitos colaterais; auxílio para a memória e lembretes

(+) Fatores com efeito positivo na adesão terapêutica; (-) fatores com efeito negativo na adesão terapêutica. Fonte: OMS/OPAS 2004.

relacionados ao sistema de saúde, fatores relacionados com a doença, fatores relacionados com o tratamento e fatores relacionados com o paciente.

As variáveis obtidas foram organizadas e compiladas em uma planilha do programa SPSS (*Statistical Package for the Social Science*) versão 24, assim como os cálculos estatísticos.

RESULTADOS

Os pacientes dessa amostra (N=361) são na sua maioria do sexo feminino (79,5%) e com predomínio da faixa etária > ou = 60 anos (69,5%). Considerando a escolaridade, a maioria cursou até o ensino fundamental (38,5%), e em relação à raça a maioria dos participantes se autodeclararam com a raça/cor preta (38,9%). Sobre a situação de trabalho, a maioria recebe renda de aposentadoria ou pensão (50,6%). Esses pacientes têm tempo de cadastro e tratamento na sua maioria mais de 24 meses (91,9%) e em maior frequência com polifarmácia (60%) que seria a utilização de mais de cinco medicações por dia. Sobre o tratamento de HAS, a maioria dos pacientes usa mais de duas classes de anti-hipertensivos (57,6%). Esses pacientes possuem em sua maioria mais de uma comorbidade em tratamento (81,2%) além da HAS e, dentre essas, as comorbidades concomitantes de maior frequência relatadas neste estudo foram a DM e dislipidemia (55,4% e 58,2%). (Tabela 1)

Sobre os hábitos de vida, os participantes declararam na sua maioria não serem tabagistas (62,6%) e nem etilistas (92,5%). Em relação à prática de atividade física, apenas 26,6% praticam regularmente uma atividade física aeróbica e apenas 10,6% praticam atividade mais de três vezes por semana. O IMC que prevaleceu nessa amostra caracterizou esses pacientes na sua maioria com sobrepeso (52,9%) seguindo a classificação desse índice para idade adulta e para idosos.²⁵ (Tabela 1)

Foi observada nesta amostra que os níveis pressóricos aferidos durante a consulta estavam controlados em apenas 35,4%. Durante os últimos 12 meses, essa amostra populacional teve assiduidade nas consultas em 62,7%. (Tabela 1)

Segundo a escala ARMS, a amostra pesquisada tem uma média / baixa adesão ao tratamento medicamentoso somando 97,8%. A escala BMQ apresenta resultado semelhante com a maioria dos pacientes com potencial não adesão ao tratamento (74,2%). O TMG já demonstra um resultado contrário, em sua maioria dos entrevistados (52,4%) com alta adesão ao tratamento segundo a escala aplicada. Ainda sobre a escala BMQ, as barreiras de crença foram em sua maioria negativas para essa amostra (62,6%), enquanto as barreiras de recordação apresentaram um número positivo significante (96,4%). (Tabela 2)

Para esse trabalho optamos por escolher a escala BMQ, pois como já descrito anteriormente é um instrumento que contém subescalas que permitem identificar barreiras à adesão quanto ao regime, às crenças e à recordação em relação ao tratamento medicamentoso, baseado na perspectiva do paciente

Por meio da análise bivariada, (Tabela 3) verificou-se que a idade, a escolaridade, a polifarmácia, a presença de comorbidades extras como a DM e dislipidemia são associados com a forma de adesão ao tratamento pela escala BMQ com

significância estatística. Foi verificada potencial não adesão para os pacientes com idade de 60 anos ou mais (74,3%) e pacientes analfabetos (43,3%). Os pacientes com diagnóstico de DM e/ou dislipidemia além da HAS também foram classificados com potencial não adesão, assim como aqueles que utilizam mais de cinco fármacos por dia.

Foi realizado um modelo regressão logística binária (Tabela 4) para verificar se os fatores sociodemográficos, fatores relacionados ao tratamento, fatores relacionados ao paciente ou equipe de saúde são previsores da má adesão ao tratamento medicamentoso da HAS. Para a inclusão no modelo, foram consideradas as variáveis independentes no teste qui-quadrado que apresentaram significância estatística: idade, escolaridade, quantidade de comorbidades extras, a presença de DM ou dislipidemia como comorbidade extra e polifarmácia. A classificação de PA não teve significância estatística, porém foi incluída no modelo bruto devido à importância epidemiológica desta variável. Apenas a escolaridade, a polifarmácia e a quantidade de comorbidades extras mantiveram associação com a adesão e fizeram parte do modelo final e ajustado da regressão logística binária.

As subescalas dentro da escala de adesão BMQ que avaliaram as barreiras quanto a crença e recordação do ponto de vista de cada paciente também foram analisadas por meio do teste de qui-quadrado de Pearson. Primeiramente foi comparada a escala principal de adesão BMQ com cada subescala (Tabela 5) e em seguida foram comparadas as variáveis incluídas no modelo da regressão logística com cada subescala. (Tabelas 6 e 7) Após os cálculos, observou-se que, em geral, os pacientes com baixa adesão ao tratamento pela escala BMQ, não sofrem influência das barreiras de crença, mas são influenciados pelas barreiras de recordação com significância estatística.

O nível de escolaridade, a idade, o número de comorbidades extras e os níveis de PA não tiveram associação com as barreiras de crença ou recordação. A utilização de mais de cinco medicações, a presença de diabetes e dislipidemia foram associadas com a má adesão e por essa análise apresentam associação com as barreiras de recordação, mas não com as barreiras de crença.

DISCUSSÃO

A vulnerabilidade social caracteriza a condição de determinados grupos de indivíduos ou famílias que estão em processo de exclusão social, principalmente por fatores socioeconômicos. Essa exclusão se justifica pelas desvantagens com respeito à dificuldade de acesso à estrutura de oportunidades sociais, destacando-se a escolarização, moradias, bens de consumo e empregos. O município de Duque de Caxias, assim como outros municípios da periferia do Rio de Janeiro, enfrentam essa vulnerabilidade social em diversos aspectos.²⁶

Segundo a literatura, a adesão ao tratamento farmacológico envolve diversos fatores relacionados ao indivíduo, ao tratamento, à doença, aos serviços e profissionais de saúde, o meio social e cultural do paciente e sua família. Os alinhamentos desses elementos são necessários para que a adesão seja alcançada.⁹ Para melhor compreensão, esses fatores podem ser distribuídos nas categorias propostas pela OMS.²⁴

Tabela 1. Caracterização dos usuários hipertensos cadastrados no programa Hiperdia do CMS-DC, 2022 (n= 361).

Variáveis	Categorias	Frequência	%
Sexo	Masculino	74	20,5
	Feminino	287	79,5
Idade	18-59 anos	110	30,5
	>= 60 anos	251	69,5
Raça/cor	Branca	132	37,0
	Preta	139	38,9
	Parça	86	24,1
Escolaridade	Analfabetismo	134	37,1
	Ensino Fundamental	139	38,5
	Ensino Médio / Superior	88	24,4
Situação de Trabalho	Desempregado	87	24,2
	Empregado/autônomo	91	25,3
	Aposentado	182	50,6
Tipo de moradia	Casa própria	299	83,3
	Aluguel	50	13,9
	Outros	10	2,8
Número Pessoas/cômodo	Até 0,58	205	61,6
	>0,59	128	38,4
Bens	Geladeira	357	99,4
	Fogão	357	99,4
	Televisão	352	98,1
	Máquina de lavar roupas	146	40,7
	Forno Microondas	85	23,7
	Ventilador	318	88,6
	Aparelho de ar condicionado	86	24,0
	Telefone Celular	318	88,6
	Computador	29	8,1
	Carro	21	5,8
Meio de locomoção	À pé	59	16,3
	Transporte público	271	75,1
	Carro	29	8,0
	Outros	2	0,6
Tempo de tratamento no Hiperdia	12-24 meses	27	8,1
	>24meses	306	91,9
Comorbidades extra	Nenhuma	68	18,8
	1 ou mais	293	81,2
Comorbidades concomitante à HAS	Diabetes	200	55,4
	Dislipidemia	210	58,2
	Doença de tireoide	16	4,4
	Câncer	20	5,5
	Doença osteoarticular	31	8,6
	Doença pulmonar	7	1,9
Tempo de locomoção	Transtorno mental	46	12,7
	Até 30min	264	73,3
Número de anti-hipertensivos	> 30 min	96	26,7
	Até 2 classes	148	42,4
Polifarmácia	> 2 classes	201	57,6
	Até 5 medicações/dia	140	40,0
Tabagismo	> 5 medicações/dia	210	60,0
	Não tabagista	226	62,6
	Tabagismo	36	10,0
Etilismo	Ex-tabagista	99	27,4
	Não	334	92,5
Prática de atividade física	Sim	27	7,5
	Não	265	73,4
Tempo de atividade física por dia	Sim	96	26,6
	Até 30min/dia	16	4,5
Tempo de atividade física em dias/semana	> 30min/dia	77	21,5
	Até 3x semana	57	15,8
IMC	> 3x semana	38	10,6
	Baixo peso	17	4,9
	Peso normal	95	27,1
	Sobrepeso	185	52,9
Níveis de PA na consulta	Obesidade	53	15,1
	PA Controlada	127	35,4
	HAS leve	126	35,1
Faltou nos últimos 12 meses	HAS moderada/grave	106	29,5
	Não	225	62,7
	Sim	134	37,3

Fonte: Própria autora, 2023.

Tabela 2. Resultado das Escalas de adesão: ARMS, Morisky-Green e BMQ referente a adesão ao tratamento medicamentoso dos usuários hipertensos cadastrados no programa Hiperdia do CMS-DC, 2022.

Escalas de adesão	Categorias	Frequência	%
ARMS	Melhor adesão	8	2,2
	Média/baixa adesão	353	97,8
Morisky-Green	Alta adesão	189	52,4
	Média adesão	142	39,3
	Baixa adesão	30	8,3
BMQ (Regime)	Potencial adesão	93	25,8
	Potencial não adesão	268	74,2
BMQ (Barreiras de Crença)	Negativo	226	62,6
	Positivo	135	37,4
BMQ (Barreiras de Recordação)	Negativo	13	3,6
	Positivo	348	96,4

Fonte: Própria autora, 2023.

Em relação aos fatores socioeconômicos, em pesquisas anteriores, são relatados o baixo grau de instrução, a baixa renda, o grau de escolaridade que contribuem para um pior entendimento das receitas e da doença e menor acesso à medicação que muitas vezes não é fornecida pelo SUS ou pelo local de atendimento.²⁷ O local de residência e a distância para o local de atendimento também interferem com a adesão por aumentar os gastos com transporte para muitos pacientes. Outros fatores biossociais são relatados, como sexo masculino e divórcio.^{28,29} A idade acima de 60 anos parece ser a mais prevalente entre os fatores de baixa adesão segundo Turra et al.,³⁰ porém a baixa idade também é relatada em um estudo de Vasconcelos et al.³¹ demonstrando que esse fator deve ser individualizado para cada paciente.^{12,29} Neste estudo a faixa etária acima de 60 anos e a baixa escolaridade estiveram associadas com a baixa adesão, assim como os pacientes que utilizam de transporte público. Sobre a variável sexo, não houve associação significativa com a má adesão, que pode ser explicado pela maior prevalência pacientes hipertensas do sexo feminino nesta amostra.

Sobre os fatores relacionados ao sistema e equipe de saúde, a não valorização e aprimoramento das clínicas de assistência primária interferem na adesão ao tratamento por parte dos pacientes, como relatado em alguns dos estudos anteriores.^{32,33} As equipes com pouco treinamento tornam o vínculo frágil entre profissionais e pacientes, além das baixas frequências nas consultas em certas clínicas. A não individualização do paciente também é referida como fator relacionado ao sistema.³²⁻³⁶ Nesta pesquisa foi observado que a baixa assiduidade não se relacionou com a baixa adesão ao tratamento.

Quanto aos fatores relacionados com a doença, o caráter assintomático, relação com a má alimentação, sedentarismo e hereditariedade são os mais descritos.^{10,27,37} Nosso estudo observou que o hábito de não praticar atividades físicas está presente no grupo de pacientes com baixa adesão ao tratamento, o que corrobora com os resultados anteriores.

Em relação aos fatores relacionados ao tratamento medicamentoso, quanto maior o número de comprimidos, pior a adesão, segundo alguns estudos.^{11,30} As receitas de difícil compreensão, a terapia complexa e o efeito colateral

ao medicamento também corroboram com a desistência da terapia por parte dos pacientes.³⁰ No presente estudo, a polifarmácia está presente na maioria dos pacientes cadastrados no programa Hiperdia. Esse fator é mais prevalente, pois a maioria dos participantes possui, além da HAS, outras doenças crônicas tratadas no CMS ou em outros locais. Outro fator encontrado foi que a maioria dos pacientes teve em seu tratamento mais de três classes de anti-hipertensivos. O uso de múltiplas medicações deve-se ao fato dos pacientes se encontrarem ainda com níveis tensionais elevados. A implementação de mudanças de tratamento com a prescrição de medicações com posologias menores ou medicações com associações de componentes, podem melhorar esse desfecho.

Os fatores relacionados aos pacientes são os mais citados pelos estudos. Esses envolvem os aspectos culturais e crenças, os hábitos de vida, alimentação, tabagismo e etilismo.³¹ Alguns pacientes têm dificuldades para adaptação, aceitação e compreensão da doença, portanto se negam a fazer uma mudança de estilo de vida.²⁸ O pouco apoio familiar reduz a adesão desses pacientes que também referem precisar de ajuda quanto ao esquecimento dos horários dos medicamentos.^{31,38,39} No estudo realizado, o tabagismo e etilismo não tiveram associação significativa com a adesão medicamentosa. Sobre os fatores relacionados aos aspectos culturais e crenças, o estudo atual não demonstrou associação positiva desses fatores com a má adesão. Entretanto, sobre os fatores relacionados com a recordação dos horários da medicação, existe uma associação que contribui para a má adesão ao tratamento na amostra pesquisada.

O estudo possui algumas limitações. O hábito nutricional dos participantes não estava presente nos questionários, sendo considerado um fator limitante para este estudo. O consumo de sal influencia no aumento de níveis tensionais e estabelece uma relação com a mudança do estilo de vida desses pacientes. O estado civil dos participantes também não foi questionado durante as entrevistas, limitando o conhecimento da associação desse determinante com a adesão. Um viés de causalidade reversa também foi considerado como limitação inerente ao delineamento transversal, pois avaliamos a exposição e desfecho em um mesmo momento, perdendo a temporalidade. O viés de seleção foi outro limitante para os resultados, uma vez que a amostra pesquisada refere-se a uma população selecionada dentro dos pacientes já cadastrados e que compareceram à consulta no período da coleta de dados. Observou-se uma amostra potencialmente enviesada pela maior proporção de mulheres que, em geral, frequentam com mais assiduidade os serviços de saúde. Dessa forma a adesão inicial ao Hiperdia foi diferenciada quando comparada com estudos anteriores onde a população masculina é menos aderente ao tratamento.

A população de referência para esse estudo representa uma situação particular de vulnerabilidade, onde a maioria é idosa, com baixa escolaridade e apresentam mais de uma doença crônica em tratamento. Por conseguinte, esse estudo, como principal força e vantagem, pode ajudar na avaliação à adesão do tratamento nessa população específica com maior vulnerabilidade.

Tabela 3. Análise bivariada: Variáveis dependentes x Escala de adesão BMQ.

Variáveis	Categorias	Escore de adesão pela escala BMQ		
		Adesão	Não adesão	p valor*
		N (%)	N (%)	
Sexo	Masculino Feminino	18 (19,4) 75 (80,6)	56 (20,9) 212 (79,1)	0,751
Idade	18-59 anos >= 60 anos	41 (44,1) 52 (55,9)	69 (25,7) 199 (74,3)	0,001
Raça/cor	Branca Preta Parda	35 (37,6) 35 (37,6) 23 (24,7)	97 (36,7) 104 (39,4) 63 (23,9)	0,956
Escolaridade	Superior Médio Fundamental Analfabeto	3 (3,2) 30 (32,3) 42 (45,2) 18 (19,4)	6 (2,2) 49 (18,3) 97 (36,2) 116 (43,3)	< 0,001
Situação de Trabalho	Desempregado Empregado Aposentado	25 (26,9) 27 (29,0) 41 (44,1)	62 (23,2) 64 (24,0) 141 (52,8)	0,346
Tipo de moradia	Casa própria Aluguel Outros	75 (80,6) 15 (16,1) 3 (3,2)	224 (84,2) 35 (13,2) 7 (2,6)	0,730
Número Pessoas/cômodo	Até 0,58 >0,58	56 (62,9) 33 (37,1)	149 (61,1) 95 (38,9)	0,758
Meio de locomoção	À pé Transp. público Carro Outros	16 (17,2) 68 (73,1) 8 (8,6) 1 (1,1)	43 (16,0) 203 (75,7) 21 (7,8) 1 (0,4)	0,853
Tempo de tratamento no Hiperdia	12-24 meses >24meses	9 (10,3) 78 (89,7)	18 (7,3) 228 (92,7)	0,374
Comorbidade extra	Nenhuma 1 ou mais	28 (30,1) 65 (69,9)	40 (14,9) 228 (85,1)	0,001
Comorbidades concomitante à HAS	Diabetes Não Sim Dislipidemia Não Sim	54 (58,1) 39 (41,9) 51 (54,8) 42 (45,2)	107 (39,9) 161 (60,1) 100 (37,3) 168 (62,7)	0,002 0,003
Tempo de locomoção	Até 30min >31 min	69 (74,2) 24 (25,8)	195 (73,0) 72 (27,0)	0,828
Polifarmácia	Até 5 /dia >5 /dia	52 (57,1) 39 (42,9)	88 (34,0) 171 (66,0)	<0,001
Número de antihipertensivos	Até 2 classes >2 classes	45 (49,5) 46 (50,5)	103 (39,9) 155 (60,1)	0,114
Tabagismo	Não tabagista Tabagismo Ex-tabagista	65 (69,9) 7 (7,5) 21 (22,6)	161 (60,1) 29(10,8) 78 (29,1)	0,236
Etilismo	Não Sim	88 (94,6) 5 (5,4)	246 (91,8) 22 (8,2)	0,371
Prática de atividade física	Não Sim	63 (67,7) 30 (32,3)	202 (75,4) 66 (24,6)	0,151
Tempo de atividade física por dia	Até 30min >30 min	7 (7,6) 22 (23,9)	9 (3,4) 55 (20,7)	0,167
Tempo de atividade física em dias/semana	Até 3x semana > 3x semana	15 (16,3) 14 (15,2)	42 (15,7) 24 (9,0)	0,223
IMC	Baixo peso Peso normal Sobrepeso Obesidade	5 (5,6) 22 (24,4) 49 (54,4) 14 (15,6)	12 (4,6) 73 (128) 136 (52,3) 39 (15)	0,915
Níveis de PA na consulta	Não controlada Controlada	20 (21,7) 72 (78,3)	86 (32,2) 181 (67,8)	0,064
Faltou nos últimos 12 meses	Não Sim	56 (60,9) 36 (39,1)	169 (63,3) 98 (36,7)	0,678

* p-valor calculado a partir do teste de qui-quadrado de Pearson. Fonte: Própria autora, 2023.

Tabela 4. Análise multivariada: Variáveis x Escala de adesão BMQ.

Variáveis	Categorias	Modelo Bruto	Modelo Ajustado
		OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
Escolaridade	Alfabetizado	1,00	1,00
	Analfabeto	3,18 (1,80-5,61)	3,16 (1,73-5,78)
Polifarmácia	Até 5 /dia	1,00	1,00
	>5 /dia	2,59 (1,59-4,22)	2,61 (1,57-4,36)
Idade	18-59 anos	1,00	1,00
	>= 60 anos	2,27 (1,39-3,72)	1,66 (0,97-2,82)
Comorbidade extra	Nenhuma	1,00	1,00
	1 ou mais	2,45 (1,40-4,28)	1,90 (1,05-3,43)
Diabetes	Não	1,00	1,00
	Sim	2,08 (1,29-3,36)	1,32 (0,72-2,41)
Dislipidemia	Não	1,00	1,00
	Sim	2,04 (1,26-3,28)	1,25 (0,67-2,34)
Níveis de PA	Controlada	1,00	1,00
	Não controlada	1,71 (0,97-2,98)	1,32 (0,73-2,39)

*p-valor calculado a partir do cálculo de Regressão logística binária; Teste de Hosmer e Lemeshow (qui-quadrado: 2,009 e p-valor 0,848); Cox e Snell R square: 0,104, Nagelkerke R Square: 0,152; LL-2: 362,852. Fonte: Própria autora, 2023.

Tabela 5. Análise bivariada: Barreiras de adesão x Escala de adesão BMQ.

Barreiras de Adesão	Categorias	Escore de adesão pela escala BMQ		
		Adesão	Não adesão	p valor*
		N (%)	N (%)	
Crença	Negativo	73 (78,5)	153 (57,1)	<0,001
	Positivo	20 (21,5)	115 (42,9)	
Recordação	Negativo	9 (9,7)	4 (1,5)	<0,001
	Positivo	84 (90,3)	264 (98,5)	

* p-valor calculado a partir do teste de qui-quadrado de Pearson. Fonte: Própria autora, 2023.

CONCLUSÃO

Neste estudo a prevalência da amostra entre os cadastrados no programa Hiperdia foi de pacientes do sexo feminino, acima de 60 anos, da raça preta e com analfabetismo. As comorbidades mais prevalentes além da HAS foram a diabetes e a dislipidemia. A maioria utiliza mais de cinco medicações por dia e mais de duas classes de anti-hipertensivos. Existe uma baixa prevalência de tabagistas e etilistas.

Na amostra pesquisada a prevalência da adesão ao tratamento farmacológico foi menor pelas escalas ARMS e BMQ, e maior pela escala TMG. Dentre os fatores avaliados, os mais associados com a baixa adesão foram a baixa escolaridade ou analfabetismo, a utilização de mais de cinco medicações por dia e a presença de uma comorbidade ou mais além da HAS.

Optar por tratamentos com medicações mais acessíveis, posologias menores, além da orientação de fácil compreensão sobre cada seguimento, individualizando cada paciente e suas necessidades podem ser incluídas nas estratégias a serem

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos não Transmissíveis no Brasil 2021-2030. 2021.
2. Duarte EC, Barreto SM. Transição demográfica e epidemiológica: a Epidemiologia e Serviços de Saúde revisita e atualiza o tema. Epidemiol

Tabela 6. Análise bivariada: Variáveis x Barreira de crença BMQ.

Variáveis	Categorias	Escore para barreira de crença		
		Negativo	Positivo	P valor*
		N (%)	N (%)	
Escolaridade	Alfabetizado	151 (66,8)	76 (56,3)	0,045
	Analfabetos	75 (33,2)	59 (43,7)	
Polifarmácia	Até 5 /dia	92 (42,4)	48 (36,1)	0,242
	>5 /dia	125 (57,6)	85 (63,9)	
Idade	18-59 anos	72 (31,9)	38 (28,1)	0,459
	>= 60 anos	154 (68,1)	97 (71,9)	
Comorbidade extra	Nenhuma	41 (18,1)	27 (20,0)	0,662
	1 ou mais	185 (81,9)	108 (80,0)	
Diabetes	Não	106 (46,9)	55 (40,7)	0,254
	Sim	120 (53,1)	80 (59,3)	
Dislipidemia	Não	94 (41,6)	57 (42,2)	0,907
	Sim	132 (58,4)	78 (57,8)	
Níveis de PA	Controlada	163 (72,4)	90 (67,2)	0,289
	Não controlada	62 (27,6)	44 (32,8)	

* p-valor calculado a partir do teste de qui-quadrado de Pearson. Fonte: Própria autora, 2023.

Tabela 7. Análise bivariada: Variáveis x Barreira de recordação BMQ.

Variáveis	Categorias	Escore para barreira de recordação		
		Negativo	Positivo	P valor*
		N (%)	N (%)	
Escolaridade	Alfabetizado	10 (76,9)	217 (62,4)	0,286
	Analfabetos	3 (23,1)	131 (37,6)	
Polifarmácia	Até 5 /dia	11 (84,6)	129 (38,3)	0,001
	>5 /dia	2 (15,4)	208 (61,7)	
Idade	18-59 anos	7 (53,8)	103 (29,6)	0,062
	>= 60 anos	6 (46,2)	245 (70,4)	
Comorbidade extra	Nenhuma	5 (38,5)	63 (18,1)	0,065
	1 ou mais	8 (61,5)	285 (81,9)	
Diabetes	Não	12 (92,3)	149 (42,8)	<0,001
	Sim	1 (7,7)	199 (57,2)	
Dislipidemia	Não	10 (76,9)	141 (40,5)	0,009
	Sim	3 (23,1)	207 (59,5)	
Níveis de PA	Controlada	11 (84,6)	242 (69,9)	0,255
	Não controlada	2 (15,4)	104 (30,1)	

* p-valor calculado a partir do teste de qui-quadrado de Pearson. Fonte: Própria autora, 2023.

implantadas em polos de atendimentos ambulatoriais. A inovação de projetos sociais voltados para a população idosa, como equipes multidisciplinares especializadas dentro do programa Hiperdia ou talvez a inclusão de visitas domiciliares periódicas para aqueles com maior dificuldade de locomoção são ações que podem mudar o curso desses resultados.

4. World Health Organization. Non communicable diseases [Internet] 2021. [acessado em 30 de abril de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
5. World Health Organization. About NCDs [Internet] 2020 [acessado em 1º de maio de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/teams/noncommunicable-diseases/about>
6. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Gomes MAM. Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Brazilian Guidelines of Hypertension. 2020; 143.
7. Jardim TV, Souza ALL, Barroso WKS, Jardim PCBV. Controle da Pressão Arterial e Fatores Associados em um Serviço Multidisciplinar de Tratamento da Hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2020; 115(2): 174–81.
8. Pan J, Wu L, Wang H, Lei T, Hu B, Xue X, et al. Determinants of hypertension treatment adherence among a Chinese population using the therapeutic adherence scale for hypertensive patients. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(27): e16116.
9. Gewehr DM, Bandeira VAC, Gelatti GT, Colet C de F, Oliveira KR de. Adesão ao tratamento farmacológico da hipertensão arterial na Atenção Primária à Saúde. *Saúde Debate.* 2018;42(116): 179–90.
10. Manfroi A, Oliveira FA de. Dificuldades de adesão ao tratamento na hipertensão arterial sistêmica: considerações a partir de um estudo qualitativo em uma unidade de Atenção Primária à Saúde. *Rev Bras Med Fam Comunidade.* 2006; 2(7): 165–76.
11. Lopes JHP, Oliveira AMC, Pereira AC, Meneghim MDC. Adesão do paciente à terapia medicamentosa da hipertensão arterial: revisão da literatura. *Rev Odontol_ Univ Cid São Paulo.* 2017; 27(3): 235.
12. Barreto MS, Matsuda LM, Marcon SS. Factors associated with inadequate blood pressure control in patients of primary care. *Esc Anna Nery.* 2016;20(1):114-20.
13. Abidon AA, Amaro Correa Jr e André. Câmara Municipal de Duque de Caxias - CMDC [Internet]. Duque de Caxias. [acessado em 21 de maio de 2023]. Disponível em: https://www.cmdc.rj.gov.br/?page_id=1155
14. Svarstad BL, Chewning BA, Sleath BL, Claesson C. The brief medication questionnaire: A tool for screening patient adherence and barriers to adherence. *Patient Educ Couns.* 1999; 37(2):113–24.
15. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and Predictive Validity of a Self-reported Measure of Medication Adherence: *Med Care.* 1986; 24(1): 67–74.
16. Aguiar KDS. Validação de uma versão em português do instrumento Adherence to refills and medications scale (ARMS) para avaliação de adesão ao tratamento com antineoplásicos orais. 2019;67.
17. Morales R, Estela L. La adherencia al tratamiento en las enfermedades crónicas. *Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascul* 2015; 16(2): 175–89.
18. Melo NA. Avaliação da adesão à terapêutica anti-hipertensiva em pacientes hipertensos resistentes [dissertação de mestrado]. Rio de Janeiro: Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ); 2015.
19. Bastos-Barbosa RG, Ferriolli E, Moriguti JC, Nogueira CB, Nobre F, Ueta J, et al. Adesão ao tratamento e controle da pressão arterial em idosos com hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2012; 99(1): 636–41.
20. Dosse C, Cesarino CB, Martin JFV, Castedo MCA. Factors associated to patients' noncompliance with hypertension treatment. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2009;17(2): 201–6.
21. Bonifacio ACR. Impacto da intervenção farmacêutica na adesão ao tratamento medicamentoso do paciente idoso diabético seguido em unidade distrital de saúde [dissertação de mestrado]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo (USP). 2013.
22. Ben AJ, Neumann CR, Mengue SS. Teste de Morisky-Green e Brief Medication Questionnaire para avaliar adesão a medicamentos. *Rev Saúde Pública.* 2012;46(2): 279–89.
23. Kripalani S, Risser J, Gatti ME, Jacobson TA. Development and Evaluation of the Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS) among Low-Literacy Patients with Chronic Disease. *Value Health.* 2009;12(1):118–23.
24. Organización Mundial de la Salud. Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción. 2004. Ginebra: Organización Mundial de la Salud 2004.
25. Cervi A, Franceschini SDCC, Priore SE. Análise crítica do uso do índice de massa corporal para idosos. *Rev Nutr.* 2005; 18(6):765–75.
26. Kaztman F. Seducidos y abandonados: El aislamiento social de los pobres urbanos. *Revista de la CEPAL.* 2001; 2001(75): 171–89.
27. Sousa Falcão A, Carvalho e Silva MG, Fortes Rodrigues Junior A, da Rocha Moura S, Raymme Soares e Silva F, de Jesus Sousa AS, et al. Estilo de vida e adesão ao tratamento de hipertensão arterial sistêmica em homens idosos. *Rev Bras Promoção da Saúde.* 2018;31(2):1–10.
28. Lima TM, Meiners MMA, Soler O. Perfil de adesão ao tratamento de pacientes hipertensos atendidos na Unidade Municipal de Saúde de Fátima, em Belém, Pará, Amazônia, Brasil. *Rev Pan-Amaz Saúde.* 2010;1(2):113-20.
29. Daniel ACQG, Veiga EV. Fatores que interferem na adesão terapêutica medicamentosa em hipertensos. *Einstein (São Paulo).* 2013;11(3): 331–7.
30. Turra L, Restelatto MTR, Dallacosta FM. Adherenceto treatment and life style of patients with hypertension. *Rev Pesq.* 2019; 11(1): 113–7.
31. Vasconcelos TRDS, Silva JM, Miranda LN. Fatores associados à não adesão ao tratamento de pacientes com hipertensão arterial sistêmica: uma revisão integrativa da literatura. *Cadernos de Graduação Ciências Biológicas e da Saúde* 2017; 4(2): 385–96.
32. Ferreira MA, Iwamoto HH. Determinantes da adesão ao tratamento de hipertensão de usuários com hipertensão cadastrados no programa Hiperdia da Atenção Primária à Saúde. *REME: Revista Mineira de Enfermagem.* 2017;21.
33. Viegas Andrade M, Noronha K, Di Lorenzo Oliveira C, Silva Cardoso C, Almeida Calazans J, Abreu Julião N, et al. Análise da linha de cuidado para pacientes com diabetes mellitus e hipertensão arterial: a experiência de um município de pequeno porte no Brasil. *Rev Bras Estud Popul.* 2019;36:1–21.
34. Batista GF, Nascimento AC de M, Souza B de F, Tomé LSA, Costa MGO, Dantas JMC, et al. Principais fatores que influenciam na adesão do tratamento da Hipertensão Arterial Sistêmica: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development.* 2022;11(1): e26311124760.
35. Dias EG, Souza ELS, Mishima SM. Contribuições da Enfermagem na adesão ao tratamento da hipertensão arterial: uma revisão integrativa da literatura brasileira. *Rev Epidemiol Control Infect.* 2016; 6(3):138-44
36. Oliveira JRA, Filho MAAS, Santos MJMN, Militão TO, Santana ÁG de C. Fatores de risco para baixa adesão ao tratamento farmacológico de hipertensão arterial sistêmica na Atenção Primária à Saúde. *Rev Eletrônica Acervo Saúde/EJCH.* 2021; 13(1):e5514
37. Rocha ML, Borges JW, Soares Martins MF. Adesão ao tratamento da Hipertensão Arterial entre usuários da estratégia da saúde da família em um município do Piauí. *Rev de APS.* 2017; 20(1).
38. Marin NS, Santos MF dos, Moro A dos S. Perception of hypertensive patients about their non-adherence to the use of medication. *Rev Esc Enferm USP.* 2016; 50(spe):61–7.
39. Moura AA, Godoy SD, Cesarino CB, Mendes IAC. Fatores da não adesão ao tratamento da hipertensão arterial. *Eglobal.* 2016;15(3):1.

PROGRAMA NACIONAL PARA AUMENTAR A ADESÃO DO CARDIOLOGISTA AO USO DA MRPA, REFORÇAR A IMPORTÂNCIA NO SEGUIMENTO DAS DIRETRIZES NACIONAIS E AVALIAR O IMPACTO NAS TAXAS DE CONTROLE DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

NATIONAL PROGRAM TO INCREASE CARDIOLOGISTS' ADHERENCE TO THE USE OF HBPM, STRENGTHEN THE RELEVANCE OF FOLLOWING NATIONAL GUIDELINES AND ASSESS THE IMPACT ON HYPERTENSION CONTROL RATES

Weimar Kunz Sebba Barroso¹ , Ana Lúcia de Sá Leitão², Danilla Célia Fonseca Nishicava³, Fernando Augusto Pedreira Neiva⁴, Janiffer Miranda Lacet Vieira⁵, João Henrique Ferreira⁶, Kleisson Antônio Pontes Maia⁷ , Luciano Rodrigo Silva de Oliveira⁸, Ruy Felipe Melo Viegas⁹, Priscila Valverde Oliveira Vitorino¹⁰ 

RESUMO

Introdução: Hipertensão arterial é uma das principais causas de morbimortalidade cardiovascular, apesar disso segue com taxas de controle muito baixas em todo o mundo. **Objetivo:** Avaliar, na prática clínica, a inserção da medida residencial da pressão arterial (MRPA) na rotina de cardiologistas, e o seu impacto nas taxas de controle. **Metodologia:** Estudo aberto longitudinal que avaliou o impacto de adotar a MRPA e a adoção de estratégias para revisar e discutir as evidências científicas, como rotina na prática clínica de cardiologistas, e o seu impacto nas taxas de controle da pressão arterial (PA) através a avaliação por medida casual e residencial em um primeiro momento (antes da inserção da MRPA) e num segundo momento (cerca de dois meses após). Duas análises foram realizadas, na primeira, comparamos todos os pacientes avaliados no primeiro e segundo momento (Análise 1); na segunda comparamos apenas os mesmos pacientes que foram avaliados no primeiro e segundo momento (Análise 2). Para comparar os valores obtidos no primeiro com o segundo período do estudo (amostras diferentes) utilizou-se o teste t independente ou Mann-Whitney e para comparar os valores na primeira com aqueles obtidos na segunda medida utilizou-se o teste t pareado ou Wilcoxon. Adotou-se como significativo um valor de p menor que 0,05. **Resultados:** Na análise 1 observamos redução estatisticamente significativa de 6,0 mmHg para a pressão arterial sistólica (PAS) ($p < 0,001$) e 4,2 mmHg para a pressão arterial diastólica (PAD) ($p < 0,001$) pela MRPA e 9,0 mmHg para a PAS ($p = 0,006$) e 5,0 mmHg para a PAD ($p < 0,001$) pela medida casual. Na análise 2 avaliamos apenas os pacientes que realizaram e repetiram MRPA nos momentos 1 e 2 e observamos reduções ainda mais significativas nos valores médios de PAS e PAD tanto na MRPA quanto na medida casual. **Conclusões:** A adoção rotineira da medida residencial da pressão arterial e a revisão do tratamento farmacológico focado na priorização dos anti-hipertensivos de meia vida longa e em combinações fixas foram capazes, em um curto intervalo de tempo, de otimizar as taxas de controle da hipertensão arterial.

Descritores: Hipertensão Arterial; Adesão ao Tratamento; Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial.

1. Liga de Hipertensão Arterial. Serviço de Cardiologia. Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Goiás. Goiânia, GO, Brasil.

2. Clínica Carlos Chaves. Fortaleza, CE, Brasil.

3. Neuroclin Clínica Integrada. Osasco, SP, Brasil.

4. CardioClín. Salvador, BA, Brasil.

5. Centro de Pesquisas CESMAC. Maceió, AL, Brasil.

6. Gamacor. Gama, DF, Brasil.

7. Clínica UNICE. Belo-Horizonte, MG, Brasil.

8. Cardio Clínica Planalto Norte. São Bento do Sul, SC, Brasil.

9. Endocard Medicina Diagnóstica. Taubaté, SP, Brasil.

10. Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Escola de Ciências Sociais e da Saúde. Programa de Pós-graduação em Atenção à Saúde. Goiânia, GO, Brasil.

ABSTRACT

Introduction: Hypertension is one of the main causes of cardiovascular morbidity and mortality, despite this, control rates continue to be very low throughout the world. Objective: To evaluate, in clinical practice, the adoption of home blood pressure measurement (MRPA) in the routine of cardiologists, and its impact on control rates of hypertension. Methodology: Open longitudinal study that evaluated the impact of adopting HBPM and strategies to review and discuss scientific evidence, as a routine in the clinical practice of cardiologists, and its impact on blood pressure (BP) control rates through assessment by casual and residential measurements initially (before HBPM insertion) and secondly (about two months after). Two analyzes were carried out, in the first, we compared all patients evaluated in the first and second moments (analysis 1); in the second, we compared only the same patients who were evaluated in the first and second moments (analysis 2). To compare the values obtained in the first with the second period of the study (different samples) the independent t test or Mann-Whitney was used and to compare the values in the first with those obtained in the second measurement the paired t test or Wilcoxon test was used. A p value lower than 0.05 was adopted as significant. Results: In analysis 1, we observed a statistically significant reduction of 6.0 mmHg for systolic blood pressure (SBP) ($p < 0.001$) and 4.2 mmHg for diastolic blood pressure (DBP) ($p < 0.001$) by HBPM and 9.0 mmHg for SBP ($p = 0.006$) and 5.0 mmHg for DBP ($p < 0.001$) by casual measurement. In analysis 2, we evaluated only patients who underwent and repeated HBPM at moments 1 and 2 and observed even more significant reductions in mean SBP and DBP values in both HBPM and casual measurements. Conclusions: The routine adoption of home blood pressure measurement and the review of pharmacological treatment focused on prioritizing long-half-life antihypertensives and in fixed combinations were able, in a short period of time, to optimize hypertension control rates arterial.

Keywords: Hypertension; Medication Adherence; Home Blood Pressure Monitoring.

INTRODUÇÃO

A doença hipertensiva é a principal causa de morte em todo o mundo, especialmente nos países subdesenvolvidos. Ainda assim, as taxas de diagnóstico, tratamento e controle melhoraram pouco ou quase nada nos últimos 30 anos.¹

Nesse contexto, os problemas relacionados à baixa efetividade no diagnóstico, tratamento e controle da hipertensão arterial (HA) e a inércia clínica são importantes fatores associados a esse cenário. No Brasil, estima-se que menos de 30% das pessoas com HA estejam com os valores de PA dentro das metas preconizadas. Adicionado a esse fato, esses números mudam de forma significativa quando avaliados o Sistema Único de Saúde (SUS), a medicina suplementar, ou quando o paciente é acompanhado pelo especialista.²⁻⁴

Sabidamente, a adoção de estratégias relacionadas como as medidas domiciliares da pressão arterial, é capaz de aumentar o cuidado e adesão do paciente ao uso dos fármacos anti-hipertensivos, além de permitir que o médico conheça melhor os diferentes fenótipos da doença hipertensiva e estabeleça estratégias de tratamento mais precisas.⁵⁻⁷

Também é consenso a importância do uso de fármacos anti-hipertensivos de meia vida longa e em combinações, preferencialmente em um único comprimido, como estratégia capaz de aumentar a adesão.^{5,8}

Dessa forma, medidas que estimulem o uso de medidas domiciliares da pressão arterial de forma mais frequente assim como o uso de fármacos em combinações fixas e de meia vida longa, têm o potencial de melhorar as taxas de controle da HA. O objetivo desse trabalho foi testar essa hipótese em um projeto de mundo real ao avaliar a pressão arterial de pacientes antes e um mês após a utilização da medida residencial da pressão arterial e debate frequente com os médicos participantes das evidências científicas sobre estratégias de tratamento farmacológico.

MÉTODO

Estudo longitudinal realizado em dois momentos, o primeiro nos meses de junho e julho de 2023 e o segundo em agosto e setembro de 2023.

No primeiro semestre de 2023 convidamos 300 médicos em todo o território nacional para participar do programa nacional para aumentar a adesão do cardiologista ao uso da medida residencial da pressão arterial (MRPA), reforçar a importância no seguimento das diretrizes nacionais e avaliar o impacto nas taxas de controle da hipertensão arterial.

As seguintes ações foram adotadas: treino e estímulo para o uso da medida MRPA no dia a dia de acompanhamento dos pacientes com HA, revisão das evidências científicas e diretrizes sobre o tratamento da doença hipertensiva, criação de um grupo de whats app com todos os médicos participantes para discutir dúvidas no dia a dia de acompanhamento dos pacientes. Todos os convidados que aceitaram participar do programa receberam a doação de um aparelho automático com braçadeira universal da marca OMRON HEM 7346t e o treinamento para realizar a MRPA em suas clínicas de acordo com a técnica e protocolo recomendado em nosso país (duas medidas no primeiro dia no consultório ou na clínica e seis medidas ao dia em quatro dias consecutivos, três pela manhã e três à noite, num total de vinte e quatro medidas domiciliares para o cálculo da média, que é considerada normal quando menor que 130/80 mmHg). (Figura 1).⁷ Os valores das medidas da pressão arterial foram inseridos na plataforma TeleMRPA. Essa plataforma foi desenvolvida como ferramenta de laudo à distância por telemedicina e com características que permitem a análise e o filtro do banco de dados de acordo com as perguntas científicas que se pretende investigar.

A proposição do programa foi para avaliar pacientes com HA hipertensos tratados, com a realização da MRPA nos meses de junho e julho (primeiro momento), em seguida revisar o

tratamento instituído com base nas discussões científicas tanto em encontros virtuais quanto no grupo de whats app e repetir a MRPA nos meses agosto e setembro (segundo momento).

Para a avaliação do possível impacto das estratégias na taxa de controle da PA, estabelecemos duas análises: a primeira, comparando todos os pacientes avaliados no primeiro e segundo momento, entendendo nessa comparação a avaliação referente às mudanças de conduta dos médicos (análise 1); a segunda comparando apenas os pacientes que foram avaliados no primeiro e segundo momento, que pode refletir tanto a adequação do tratamento feito pelo médico assistente, quanto sobre adesão ao tratamento pelo paciente (análise 2). (Figura 2).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística foi utilizado o software Jamovi, versão 2.3.28. As variáveis qualitativas foram descritas com frequência absoluta e relativa e as quantitativas com média e desvio padrão (para aquelas com distribuição normal) ou mediana e percentis 25 e 75% (para aquelas com distribuição

não normal). Para verificar a distribuição dos dados das variáveis quantitativas empregou-se o teste de Shapiro Wilk. Na análise 1, para comparar os valores obtidos no primeiro com o segundo período do estudo (amostras diferentes) utilizou-se o teste t independente ou Mann-Whitney e na análise 2 para comparar os valores na primeira com aqueles obtidos na segunda medida utilizou-se o teste t pareado ou Wilcoxon. Adotou-se como significativo um valor de p menor que 0,05.

RESULTADOS

Participaram do programa médicos em todo o território nacional e 370 exames de MRPA foram realizados sendo, 228 pacientes nos meses de junho e julho; e 142 pacientes nos meses de agosto e setembro.

Houve redução da maioria dos valores de pressão arterial obtidos pela MRPA do primeiro para o segundo momento, exceto a PAS variabilidade que reduziu, mas sem significância estatística. (Tabela 1)

Na análise 2 (Tabela 2), com a comparação entre os pacientes que fizeram a MRPA no primeiro e segundo momentos.

1º dia Clínica	MRPA	2º dia Casa	3º dia Casa	4º dia Casa	5º dia Casa
Qualquer horário ***/** ***/**	Manhã	***/**	***/**	***/**	***/**
	Antes do café da manhã	***/**	***/**	***/**	***/**
	Noite	***/**	***/**	***/**	***/**
	Antes do jantar	***/**	***/**	***/**	***/**
	ou 2 horas após	***/**	***/**	***/**	***/**

Figura 1. Protocolo para realização das medidas residenciais da pressão arterial (MRPA) de acordo com as Diretrizes Brasileiras de Medidas da Pressão Arterial Dentro e Fora do Consultório.⁷

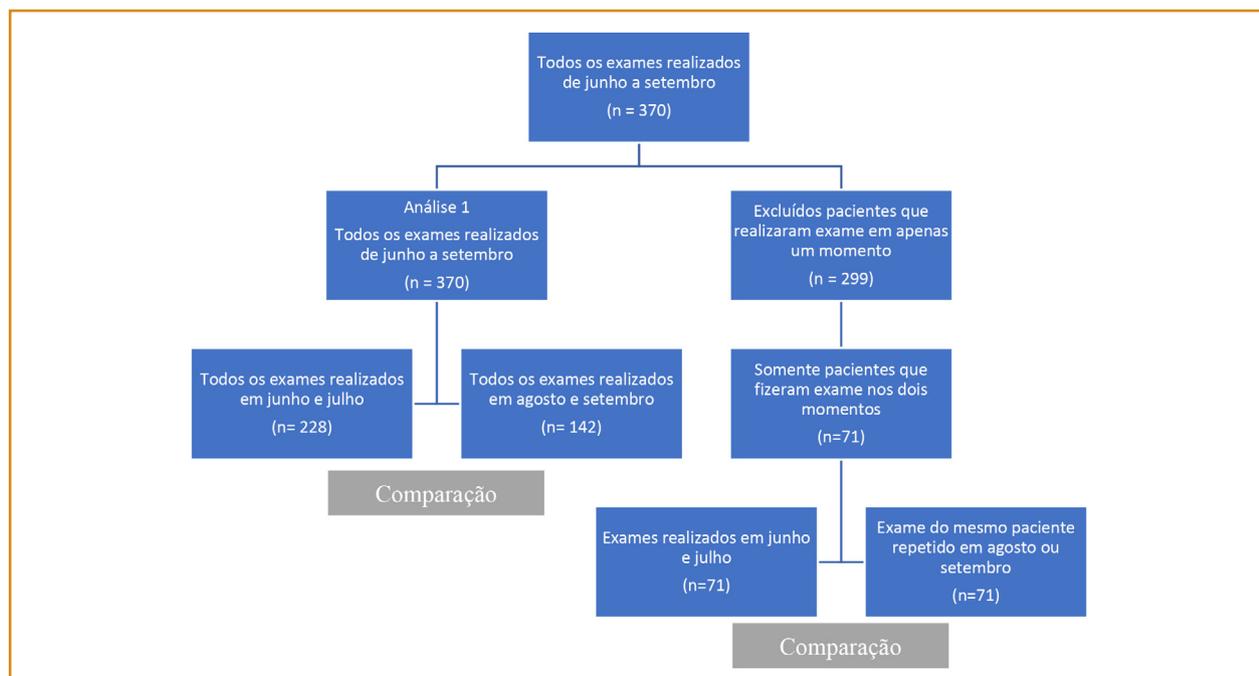


Figura 2. Fluxograma do estudo com as duas análises realizadas

Tabela 1. Análise comparativa de todos os pacientes que realizaram a MRPA no primeiro momento (meses de junho e julho) e segundo momento (meses de agosto e setembro).

Variáveis	Primeira medida n = 228	Segunda medida n = 142	p
Sexo			0,775
Feminino (n= 246)	153 (67,4%)	93 (66,0%)	
Masculino (n = 122)	74 (32,6%)	48 (34,0%)	
Idade (anos)	56,0 (46,0-68,0)	58,0 (47,0-70,0)	0,213
IMC (Kg/m ²)	27,4 (23,4-30,8)	26,2 (22,6-30,5)	0,437
PAS MRPA média (mmHg)	131,0 (121,0-137,3)	125,0 (115,3-133,0)	< 0,001
PAD MRPA média (mmHg)	82,8 ± 10,2	78,6 ± 9,0	< 0,001
PAS clínica (mmHg)	138,0 (123,8-151,0)	129,0 (121,0-143,0)	0,006
PAD clínica (mmHg)	87,0 (79,8-95,0)	82,0 (76,0-89,0)	< 0,001
PAS média manhã(mmHg)	129,0 (121,8-137,0)	124,5 (115,0-133,8)	0,003
PAD médiamanhã(mmHg)	83,3 ± 10,1	79,3 ± 9,3	< 0,001
PAS média noite (mmHg)	130,4 ± 14,9	125,7 ± 13,9	0,003
PAD média noite (mmHg)	82,2 ± 10,6	77,8 ± 9,4	< 0,001
PAS variabilidade (mmHg)	8,8 (6,9-12,0)	8,5 (6,9-10,2)	0,077
PAD variabilidade(mmHg)	5,3 (4,2-7,0)	5,0 (3,8-6,0)	0,013

IMC: índice de massa corporal, PAS: pressão sistólica, PAD: pressão diastólica, MRPA: medida residencial da pressão arterial. Teste t pareado ou Wilcoxon.

Tabela 2. Análise comparativa entre os pacientes que realizaram a MRPA no primeiro momento (meses de junho e julho) e segundo momento (meses de agosto e setembro).

Variáveis	Primeira medida n = 71	Segunda medida n = 71	p
IMC (Kg/m ²)	27,5 (24,0-29,9)	25,2 (0,0-30,4)	0,010
PAS MRPA média (mmHg)	131,0 (122,0-137,0)	120,0 (114,0-131,5)	< 0,001
PAD MRPA média (mmHg)	83,4 ± 10,0	78,2 ± 8,7	< 0,001
PAS clínica (mmHg)	137,0 (124,0-148,5)	127,0 (119,0-136,5)	0,006
PAD clínica (mmHg)	87,6 ± 12,0	81,6 ± 10,6	< 0,001
PAS média manhã (mmHg)	131,0 (122,5-137,5)	120,0 (114,0-133,0)	< 0,001
PAD média manhã (mmHg)	84,3 ± 9,9	79,2 ± 8,9	< 0,001
PAS media noite (mmHg)	130,6 ± 15,2	122,1 ± 12,2	< 0,001
PAD média noite (mmHg)	82,5 ± 10,7	77,0 ± 9,0	< 0,001
PAS variabilidade (mmHg)	8,8 (7,2-12,7)	8,1 (6,5-9,9)	0,018
PAD variabilidade (mmHg)	5,0 (4,1-6,6)	5,0 (3,9-6,0)	0,284

IMC: índice de massa corporal, PAS: pressão sistólica, PAD: pressão diastólica, MRPA: medida residencial da pressão arterial. Teste t pareado ou Wilcoxon.

DISCUSSÃO

A inércia clínica seguramente representa um dos principais aspectos relacionados às baixas taxas de controle da HA, especialmente nos países pobres e em desenvolvimento.⁹

Nesse contexto devemos considerar sempre a adoção de estratégias capazes de reduzir essa inércia como parte importante do tratamento da doença hipertensiva e, tanto a medida residencial da pressão arterial quanto ações que estimulem o uso de fármacos de meia vida longa e em combinações fixas (em acordo com as recomendações de diretrizes), tem se mostrado efetivas em publicações prévias e, portanto, testar essa estratégia em um programa de mundo real, a nosso ver, faz todo o sentido.^{4,10,11} Foram avaliados pacientes hipertensos tratados no momento de implementação do programa e dois meses após. Não houve interferência na conduta do médico assistente, mas foi estimulada a revisão das condutas medicamentosas e, sempre que possível e indicado, a transição das estratégias de tratamento para alinhamento com as recomendações vigentes.^{4,8}

A caracterização da amostra avaliada nos mostra uma população adulta com sobrepeso e predominância do sexo feminino. As médias da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) no primeiro momento foram de 131,0 x 82,8 mmHg pela MRPA e 138,0 x 87,0 mmHg pela medida casual.

Na análise 1 (tabela 1) foram avaliados todos os pacientes no primeiro e no segundo momento do programa e entendemos que essas medidas refletem as mudanças decorrentes de ajustes na conduta médica estimuladas. Chama a atenção a redução estatisticamente significativa de 6,0 mmHg para a PAS (p<0,001) e 4,2 mmHg para a PAD (p<0,001) pela MRPA e 9,0 mmHg para a PAS (p=0,006) e 5,0 mmHg para a PAD (p<0,001) pela medida casual. Essas reduções em apenas dois meses de seguimento reforçam a importância e efetividade dessas medidas, já demonstradas em publicações anteriores, e poderiam significar potencialmente milhares de vidas salvas se pensarmos em grande escala.^{4,8,11,12}

Na análise 2 (tabela 2) avaliamos apenas os pacientes que realizaram e repetiram MRPA nos momentos 1 e 2 entendendo que essa análise contempla tanto os ajustes realizados pelos

médicos quanto o aumento na adesão ao tratamento pelos pacientes que sabidamente ocorre quando realizamos medidas domiciliares da pressão arterial.^{13,14} Nessa análise chama a atenção as reduções ainda mais significativas nos valores médios de PAS e PAD tanto na MRPA quanto na medida casual.

CONCLUSÃO

Estratégias simples como a adoção rotineira da medida residencial da pressão arterial e a revisão do tratamento farmacológico focado na priorização dos anti-hipertensivos de meia vida longa e em combinações fixas foram capazes, em um curto intervalo de tempo, de otimizar as taxas de controle da hipertensão arterial.

Fontes de Financiamento

O presente estudo contou com a apoio institucional da BRACE Pharma Indústria Farmacêutica.

Co-investigadores

Abrão Jose da Silva (Natal-RN), Airton Minotto (Aracaju-SE), Alexandra de Oliveira Mesquita (Brasília-DF), Alexandre Alderete Alves (Alegrete-RS), Alexandre Konovaloff Jannotti (Belo-Horizonte-MG), Aline Figueiredo Falcão Cyriaco (Brasília-DF), Aline Rosa de Castro Carneiro (Goiânia-GO), Ana Lúcia de Sá Leitão Ramos (Fortaleza-CE), André Luiz de Souza Rodrigues da Silva (Rio de Janeiro-RJ), Arnaldo Laffitte Stier Júnior (Curitiba-PR), Augusto Armando de Lucca Júnior (São Paulo-SP), Bácia Badwan (Santo Ângelo-RS), Celso Ricardo Martins Prandini (Brasília-DF), Cleiton Marcos de Oliveira (Cascavel-PR), Cristiano da Silva Simões (Pouso Alegre-MG), Dalvoerci Pires (Cascavel-PR), Daniela Serra de Almeida (São Luiz-MA), Danilla Célica Fonseca Nishicava (Osasco-SP), Domingos Sávio Barbosa de Melo (Jaboatão dos Guararapes-PE), Edmundo Antunes da Luz Júnior (Aracruz-ES), Edson Ubiratã Rodrigues Ferreira (Gravataí-RS), Edson Rodrigo Andreta Sinhori (Catanduva-SP), Edson Rossi (Espírito Santo

do Pinhal-SP), Emerson Ceratti (Ijuí-RS), Felício Savioli Neto (Cotia-SP), Fernando Augusto Pedreira Neiva (Salvador-BA), Flávia Klas Blanski Pinheiro (Curitiba-PR), Gabriel Almeida de Bastos (Belém-PA), Gabriel Antônio Stanisci Miguel (Anápolis-GO), Gilberto Hiwatashi (Gravataí-RS), Gustavo Fonseca Werner (Belo-Horizonte-MG), Helius Carlos Finimundi (Caxias do Sul-RS), Henrique Lima Guimarães (Aparecida de Goiânia-GO), Jan Johann Reinel de Castro (Itabuna-BA), Janiffer Miranda Lacet Vieira (Maceió-AL), Jefferson Curimbaba (São Paulo-SP), João Henrique Ferreira (Gama-DF), Jonathan Batista Souza (São Paulo-SP), Josiedson Pontes de Farias (Caruaru-PE), Katia Regina Fonseca de Vasconcelos (Vitória-ES), Kleisson Antônio Pontes Maia (Belo Horizonte-MG), Leandro Nadal Zardo (Ponte Grossa-PR), Luciano Bastos Barbosa (Feira de Santana-BA), Luciano Rodrigo Silva de Oliveira (São Bento do Sul-SC), Luiz Antônio do Nascimento (Ferraz de Vasconcelos-SP), Luiz Augusto Borazo (Irati-PR), Luiz Mario de Oliveira Peixoto (Manaus-AM), Marcelo Peron (Marília-SP), Marcelo Rodrigues Cardoso de Aguiar (São Leopoldo-RS), Marcia Regina Silva da Silva (Manaus-AM), Marcos Valério Coimbra de Rezende (Caxias do Sul-RS), Margarete Oliveira Batista Henriques (Rio de Janeiro-RJ), Maria Livia Daniela Ribeiro Barbosa (Brasília-DF), Marina Caracante Moras (São Paulo-SP), Marta Moreto (Catanduva-SP), Mauro Joaquim Figueiredo da Silva (Cachoeirinha-RS), Milena Salomão Peres de Araújo (Araraquara-SP), Otávio José Kormann (Matinhos-PR), Paulo Sérgio Lopes Soares (Rio de Janeiro-RJ), Peterson Fabiano Bussadori (Londrina-PR), Rodolfo Wagner Ferraz da Silva (São Mateus-ES), Rodrigo de Moura Joaquim (Florianópolis-SC), Ruy Felipe Melo Viegas (Taubaté-SP), Sandra Alves Venturelli (Brasília-DF), Sérgio Duccini de Moraes (Cotia-SP), Sérgio Moreira Lamy (Aracruz-ES), Sílvio Alves do Nascimento (Maringá-PR), Taciana Gabriele Silva Holzapfel (Bento Gonçalves-RS), Thomas Kahrбек (Cascavel-PR), Vander Weyden Batista de Sousa (Natal-RN), Wenderson Tavares dos Santos (Belo-Horizonte-MG), Wilma Mirian Nunes Peixoto (Maceió-AL).

REFERÊNCIAS

1. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398(10304):957–80. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1
2. Brasil. Ministério da Saúde. *Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico*. Brasília: Ministério da Saúde. 2016.
3. Lopes RD, Barroso WKS, Brandao AA, Barbosa ECD, Malachias MVB, Gomes MM, et al. The first Brazilian registry of hypertension. *Am Heart J*. 2018; 205:154–7. doi: 10.1016/j.ahj.2018.08.012
4. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Brazilian guidelines on hypertension - 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2021; 116(3):516–658. doi: 10.36660/abc.20201238
5. Brandão AA, Barroso WKS, Feitosa ADM, Barbosa ECD, Miranda RD, Vitorino PVO, et al. Home blood pressure monitoring and blood pressure control in treated hypertensives. *Arq Bras Cardiol*. 2022;119(2):353–7. doi: 10.36660/abc.20220038
6. Amorim KCFO, Vitorino PVO, Feitosa ADM, Santos MC, Bezerra R, Lopes LR, et al. Hypertension evaluated in the public and private Brazilian health system hypertension in public and private service. *Frontal Cardiovasc Med*. 2023; 10:1254933. doi: 10.3389/fcvm.2023.1254933.
7. Feitosa ADM, Barroso WKS, Mion Júnior D, Nobre F, Mota-Gomes MA, Jardim PCBV, et al. Diretrizes Brasileiras de Medidas da Pressão Arterial Dentro e Fora do Consultório – 2023. *Arq Bras Cardiol*. 2023 (pre print). <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.7057>
8. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
9. Phillips LS, Branch Jr. WT, Cook CB, Doyle JP, El-Kebbi IM, MD; Gallina DL, et al. Clinical Inertia. *Ann Intern Med*. 2001;135(9):825–34.
10. Pallarés-Carratalá V, Bonig-Trigueros I, Palazón-Bru A, Esteban-Giner MJ, Gil-Guillén VF, Giner-Galvañ V. Clinical inertia in hypertension: a new holistic and practical concept within the cardiovascular continuum and clinical care process. *Blood Pressure*. 2019;28(4): 217–28, DOI: 10.1080/08037051.2019.1608134
11. McManus R-Mant J, Haque MS, Bray EP, Bryan S, Greenfield S, et al. Effect of self-monitoring and medication self-titration on systolic blood pressure in hypertensive patients at high risk of cardiovascular disease: the TASMINSR randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312(8):799–808
12. Parati G, Kjeldsen S, Coca A, Cushman WC, Wang J. Adherence to Single-Pill Versus Free-Equivalent Combination Therapy in Hypertension. *Hypertension*. 2021; 77(2):692–705. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15781
13. Barroso WKS. MRPA no diagnóstico e controle da hipertensão arterial. São Paulo: DDS Comunicação e Serviços Editoriais; 2019.
14. Póvoa R, Barroso WS, Brandão AA, Jardim PCBV, Barroso O, Passarelli Jr O, et al. I Brazilian position paper on antihypertensive drug combination. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(3):203–10.

A NETWORK ANALYSIS OF MOLECULAR INTERACTIONS TO STUDY THE DEVELOPMENT OF NEW-ONSET DIABETES AND HYPERTENSION AFTER COVID-19 INFECTION USING BIOINFORMATICS TOOLS

ANÁLISE DE REDE DE INTERAÇÕES MOLECULARES PARA ESTUDAR O DESENCADEAMENTO DE DIABETES E HIPERTENSÃO APÓS A INFECÇÃO POR COVID-19 USANDO FERRAMENTAS DE BIOINFORMÁTICA

Luis Jesuino de Oliveira Andrade¹ , Luisa Correia Matos de Oliveira² , Gabriela Correia Matos de Oliveira³ , Catharina Peixoto Silva⁴ , Nelson Dinamarco¹ , Luís Matos de Oliveira⁴ 

ABSTRACT

Background: The association between COVID-19 infection and the development of new-onset diabetes and hypertension is an emerging area of research. However, a comprehensive understanding of the underlying molecular mechanisms is still lacking. Network analysis using bioinformatics tools can provide valuable insights into the complex molecular interactions involved in these conditions after COVID-19 infection. **Objective:** This study aims to use bioinformatics tools to analyze the network of molecular interactions related to new-onset diabetes and hypertension following COVID-19 infection. **Methods:** **Data Sources:** relevant datasets were collected from NCBI databases, including gene expression profiles and protein-protein interaction information. **Data Preprocessing:** the collected datasets went through pre-processing to ensure data quality and consistency. **Integration of Datasets:** the gene expression profiles and protein-protein interaction information were integrated to create a comprehensive dataset that captures the molecular interactions related to new-onset diabetes and hypertension following COVID-19 infection. **Network Construction:** bioinformatics tool STRING was used to construct a network model represented the molecular interactions identified in the integrated dataset. **Network Analysis:** the network analysis techniques, included network topology analysis and module identification. **Functional Annotation and Pathway Enrichment Analysis:** The genes and proteins within the network were functionally annotated using databases KEGG. **Results:** The network analysis revealed several key proteins and pathways related to the pathogenesis of new-onset diabetes and hypertension after COVID-19 infection. Notably, proteins involved in insulin signaling, glucose metabolism, inflammation, and blood pressure regulation were found to be prominently associated. The signaling pathway and the renin-angiotensin system were identified as key pathways in this context. **Conclusion:** The study demonstrated the interplay between genetics and protein-protein interactions, particularly within signaling pathways, as pivotal factors in the onset of post-COVID-19 development of new-onset diabetes and hypertension.

Keywords: COVID-19 Infection; Diabetes; Hypertension; Network Analysis; Bioinformatics.

RESUMO

Introdução: A associação entre a infecção por COVID-19 e o desenvolvimento de diabetes e hipertensão de início recente é uma área emergente de pesquisa. No entanto, ainda falta uma compreensão abrangente dos mecanismos moleculares subjacentes. A análise de rede usando ferramentas de bioinformática pode fornecer informações valiosas sobre as interações moleculares complexas envolvidas nessas condições após a infecção por COVID-19. **Objetivo:** Utilizar ferramentas de bioinformática para analisar a rede de interações moleculares relacionadas ao diabetes e hipertensão de início recente após a infecção por

1. Health Department State University of Santa Cruz. Ilhéus, BA, Brazil.

2. Ecole Supérieure des Sciences et Technologies de l'Ingénierie de Nancy – Polytech Nancy – France; Centro Universitário SENAI CIMATEC. Salvador, BA, Brazil.

3. Family Health Program. Bahia, BA, Brazil.

4. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, BA, Brazil.

COVID-19. Métodos: Fontes de Dados: conjuntos relevantes de dados foram coletados no banco de dados do NCBI, incluindo perfis de expressão gênica e informações de interação proteína-proteína. Pré-processamento de Dados: os conjuntos de dados coletados passaram por pré-processamento para garantir a qualidade e consistência dos dados. Integração de Dados: os perfis de expressão gênica e as informações de interação proteína-proteína foram integrados para criar um conjunto de dados abrangente que captura as interações moleculares relacionadas ao diabetes e hipertensão de início recente após a infecção por COVID-19. Construção de Rede: a ferramenta de bioinformática STRING foi utilizada para construir um modelo de rede representando as interações moleculares identificadas no conjunto de dados integrado. Análise de Rede: as técnicas de análise de rede incluíram análise de topologia da rede e identificação de módulos. Anotação Funcional e Análise de Enriquecimento de Vias: os genes e proteínas dentro da rede foram funcionalmente anotados usando os bancos de dados KEGG. Resultados: A análise de rede revelou várias proteínas e vias-chave relacionadas à patogênese do diabetes e hipertensão de início recente após a infecção por COVID-19. Notavelmente, proteínas envolvidas na sinalização da insulina, metabolismo da glicose, inflamação e regulação da pressão sanguínea foram encontradas associadas de forma proeminente. A via de sinalização e o sistema renina-angiotensina foram identificados como vias-chave nesse contexto. Conclusão: O estudo demonstrou a interação entre genética e interações proteína-proteína, particularmente dentro das vias de sinalização, como fatores determinantes para o desenvolvimento de diabetes e hipertensão de início recente após a infecção por COVID-19.

Descritores: Infecção por COVID-19; Diabetes; Hipertensão; Análise de Rede; Bioinformática.

INTRODUCTION

Diabetes and hypertension are two health conditions that continue to present significant challenges to public health worldwide.^{1,2} These diseases involve interactions of pathways making their understanding and management quite intricate.³

The COVID-19 pandemic caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 has led to a global health crisis with wide-ranging implications. As research progresses, it is becoming evident that COVID-19 infection can have long-term impacts on various organ systems, including the development of new-onset diabetes and hypertension.⁴ The association between COVID-19 infection and the onset of these metabolic disorders has sparked significant interest among researchers worldwide, as understanding the underlying molecular mechanisms is crucial for effective management and prevention strategies.⁵

Emerging evidence suggests that COVID-19 infection can lead to dysregulation of glucose metabolism and blood pressure control, resulting in the manifestation of new-onset diabetes and hypertension in susceptible individuals.⁴ However, the precise molecular interactions responsible for this phenomenon remain poorly understood. In recent years, network analysis using bioinformatics tools has emerged as a powerful approach to unravel complex molecular interactions and pathways involved in various diseases.⁶

Several studies have already highlighted the potential role of specific pathways and molecules in the pathogenesis of new-onset diabetes and hypertension after COVID-19 infection. For instance, insulin signaling abnormalities and dysregulation of glucose metabolism has been implicated in COVID-19-associated diabetes development.⁴ Moreover, inflammation, a hallmark feature of COVID-19 infection, has shown to play a crucial role in the pathogenesis of both hypertension and diabetes.⁷ Additionally, the renin-angiotensin system, which plays a crucial role in blood pressure regulation, has also been implicated in COVID-19-associated hypertension.⁸

The application of network analysis in the study of molecular interactions related to diabetes and hypertension offers numerous advantages. It allows researchers to identify key molecules

and pathways involved in disease progression, providing potential biomarkers and therapeutic targets.⁹ Furthermore, network analysis can reveal hidden relationships between seemingly unrelated genes or proteins, shedding light on novel mechanisms underlying disease pathogenesis.¹⁰ By integrating information from different sources and incorporating various data mining algorithms, network analysis facilitates the discovery of molecular signatures associated with specific disease phenotypes, improving the accuracy of diagnosis and prognosis.

The network analysis using bioinformatics tools has revolutionized our ability to evaluate the intricate molecular interactions underlying diabetes and hypertension, and moving forward, continued advancements in network analysis methodologies and the incorporation of multi-omics datasets will be a great promise for improving the management and prevention of diabetes and hypertension. Thus, overall objective of this study is to evaluate the molecular mechanisms responsible for new-onset diabetes and hypertension following COVID-19 infection, using network analysis and bioinformatics tools.

MATERIALS AND METHODS

1. Data Sources: Relevant datasets were collected from NCBI databases, including gene expression profiles and protein-protein interaction information. These datasets consisted of samples from individuals with new-onset diabetes and hypertension after COVID-19 infection.

2. Data Preprocessing: The collected datasets went through pre-processing to ensure data quality and consistency. This step included normalization of gene expression data, removal of any outliers or missing values, and standardization of data formats across different databases. Gene expression data were normalized using methods such as Reads Per Kilobase per Million mapped reads.

3. Integration of Datasets: The gene expression profiles and protein-protein interaction information were integrated to create a comprehensive dataset that captures the molecular interactions related to new-onset diabetes and hypertension following COVID-19 infection.

4. Network Construction: Bioinformatics tool such as STRING

was used to construct a network model represented the molecular interactions identified in the integrated dataset. This network was providing a visual representation of the complex relationships among genes and proteins involved in these conditions.

5. Network Analysis: Various network analysis techniques, including network topology analysis and module identification, were applied to the constructed network. This analysis was helping identify key genes, proteins, and pathways that play a significant role in the development of new-onset diabetes and hypertension after COVID-19 infection.

6. Functional Annotation and Pathway Enrichment Analysis: The genes and proteins within the network were functionally annotated using databases and tools, such the Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG).¹¹ Pathway enrichment analysis was performed to determine the biological pathways that are significantly enriched in the molecular interactions associated with these conditions.

According to National Research Ethics Committee, the present study did not require submission to the Ethics Committee for evaluation because, as stated by the resolution, “the exemption from submission to the CEP/Conep System is limited to cases where the data is already provided in an aggregated form.”

RESULTS

In total, 2,399 genes related to diabetes and 1,283 genes related to hypertension were found to construct the protein-protein interaction network of diabetes and hypertension with COVID-19. The data collected was pre-processed and a protein-protein interaction was established between 304 genes related to diabetes and COVID-19, and 211 genes related to hypertension and COVID-19.

The gene expression profiles and protein-protein interaction information are shown in intersection targets. (Figure 1)

The visual representation of the complex relationships between genes and proteins involved in these conditions is presented in Figure 2.

The main genes related to diabetes, hypertension, and COVID-19 that were found are as follows: the ACE2 (Angiotensin-converting enzyme 2) gene. The expression of ACE2 is upregulated in response to SARS-CoV-2 infection. Variations

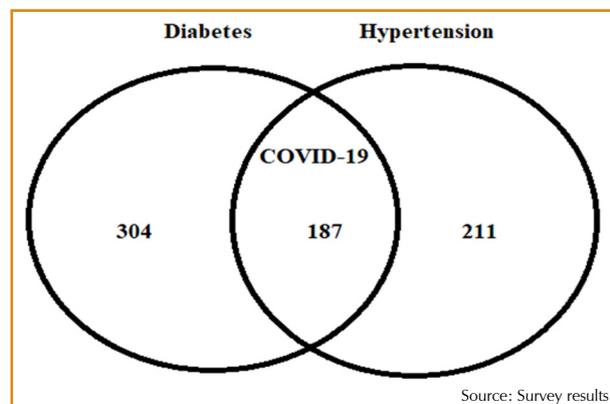


Figure 1. Interintersection of diabetes and hypertension overlap with COVID-19.

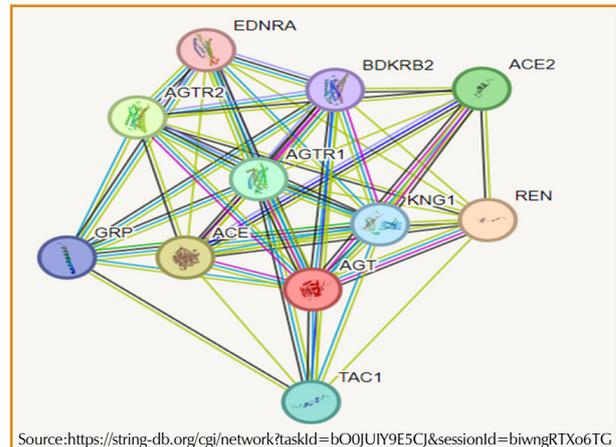


Figure 2. Relationships among diabetes, hypertension and COVID-19 genes.

in this gene may influence susceptibility to COVID-19 and subsequent comorbidities. The SLC30A8 (Zinc transporter 8) gene, which has been associated with an increased risk of type 1 diabetes, and its expression may be influenced by SARS-CoV-2 infection. Additionally, the TCF7L2 (Transcription Factor 7-Like 2) gene has consistently been associated with an increased risk of type 2 diabetes.

The protein-protein interactions that are associated with the onset of new-onset diabetes and hypertension post-COVID-19 are as follows: cytokines, such as interleukin-6, and tumor necrosis factor-alpha, are released during COVID-19 infection and can lead to insulin resistance and hypertension. Additionally, dysregulation in the Renin-Angiotensin System pathway, including renin, ACE, and angiotensin II receptor type 1, can contribute to hypertension and diabetic complications.

The signaling pathways related to the onset of recent diabetes and hypertension post-COVID-19 is the following: the Insulin Signaling Pathway (Figure 3), where the disruption of insulin signaling due to inflammation and cytokine release leads to insulin resistance, hyperglycemia, and subsequent diabetes. Additionally, the Oxidative Stress Pathway (Figure 4) is relevant as COVID-19 infection induces oxidative stress, which contributes to the development of insulin resistance, vascular dysfunction, and endothelial damage leading to hypertension.

The findings from the network analysis and pathway enrichment analysis were further validated and integrated with existing literature and experimental data. This step was enhancing the confidence in the identified molecular interactions and pathways related to new-onset diabetes and hypertension following COVID-19 infection.

DISCUSSION

Our study demonstrated that the network analysis of molecular interactions can be used to study the development of new-onset diabetes and hypertension after a COVID-19 infection using bioinformatics tools.

Research has indicated that individuals who have recovered from COVID-19 face an increased likelihood of developing diabetes and hypertension. This heightened risk can be attributed to the physiological changes that occur during

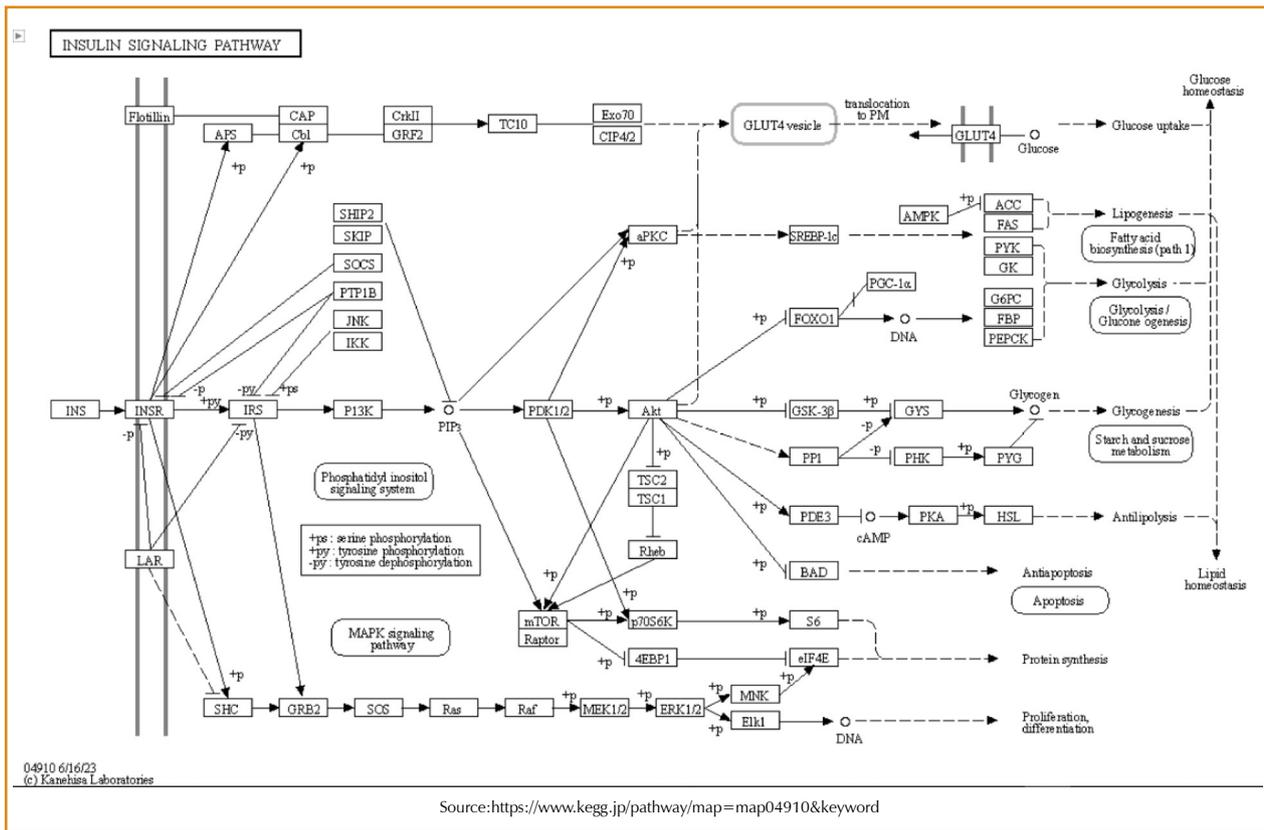


Figure 3. Insulin Signaling Pathway.

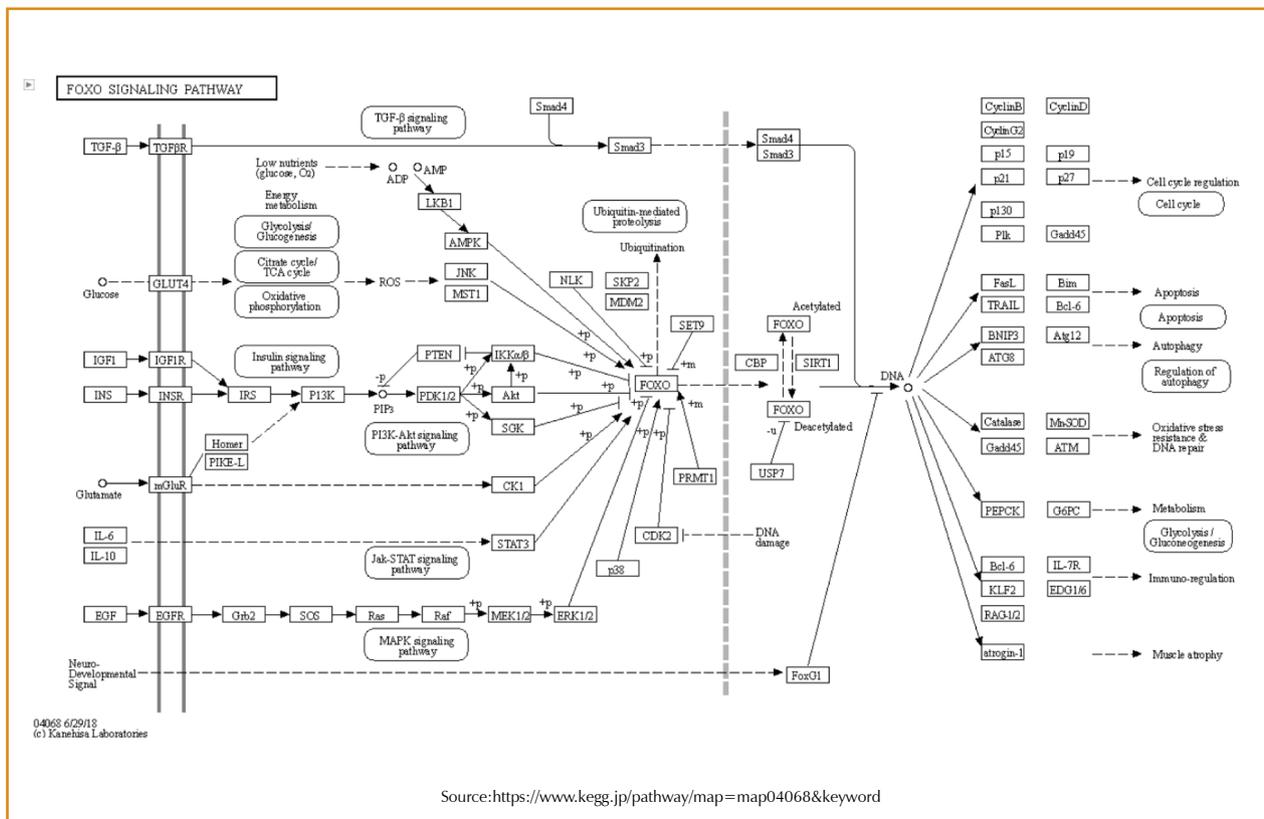


Figure 4. Oxidative Stress Pathway.

infection with the SARS-CoV-2 virus.^{12,13} Specifically, it is believed that pancreatic injury caused by the virus's interaction with ACE2, a protein involved in regulating insulin secretion and glucose metabolism, plays a significant role in these metabolic alterations.^{14,15} Furthermore, studies have detected the presence of SARS-CoV-2 in pancreatic cells, suggesting that the virus may reprogram beta cells to produce glucagon, thereby triggering diabetes mellitus.¹⁶ In our research, we observed a strong association between the ACE2 gene and the SLC30A8 gene in relation to the response to SARS-CoV-2 infection. The ACE2 gene was found to have a positive regulatory effect on this response, while the SLC30A8 gene was found to be linked to an elevated risk of developing type 1 diabetes. Additionally, we identified the TCF7L2 gene, which has been previously associated with type 2 diabetes. These findings further contribute to our understanding of the genetic factors involved in diabetes susceptibility and the immune response to viral infections.

The Angiotensin system is implicated in the pathogenesis of COVID-19. Primarily, ACE2 functions as the cellular receptor for SARS-CoV-2, and the expression of the ACE2 gene could potentially regulate an individual's susceptibility to infection.¹⁷ Additionally, ACE2 is considered a counterbalancing element in determining the risk of developing hypertension.¹⁸ Functional variations in the ACE2 genes have been associated with the risk of cardiovascular and pulmonary diseases, which could also potentially contribute to the outcome of COVID-19.¹⁹ Our study identified 211 genes that are associated with the connection between arterial hypertension and COVID-19, with the ACE2 gene being the primary gene involved in triggering post-COVID-19 hypertension.

It has been demonstrated the significance of understanding the protein-protein interactions involved diabetes and COVID-19.²⁰ One such interaction of interest is the binding of the spike protein of SARS-CoV-2 to the ACE2 receptor, which is known to be regulated by the SLC30A8 gene. This interaction not only plays a crucial role in viral entry into cells but also raises concerns about the impact on glucose

metabolism.²¹ Protein-protein interactions associated with the onset of diabetes and post-COVID-19 hypertension are observed, with cytokines such as interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha) being released during COVID-19 infection.^{22,23} In our study, we identified protein-protein interactions associated with the onset of diabetes and post-COVID-19 hypertension involving IL-6, TNF-alpha, as well as renin, ACE, and angiotensin II.

Another significant factor in the initiation of diabetes and post-COVID-19 hypertension is the activation of signaling pathways, such as the Insulin Signaling Pathway and the Oxidative Stress Pathway,^{24,25} which play a crucial role in the development of insulin resistance, vascular dysfunction, and endothelial damage ultimately leading to hypertension.²⁶ In our study, we substantiated these pathways by referencing KEGG¹⁰ as a point of reference.

Thus, in the present study we evaluated the molecular interactions involved in the development of recently onset diabetes and hypertension after COVID-19 infection through a comprehensive network analysis using bioinformatics tools. By analyzing the intricate connections between various molecules, such as proteins, genes, and metabolites, we assessed the underlying mechanisms responsible for the occurrence of these post-COVID-19 complications. By performing the network analysis, which involved the integration of multiomic data, we obtained an understanding of the molecular alterations occurring in individuals with recently onset diabetes and hypertension post-COVID-19.

CONCLUSION

The study demonstrated the interplay between genetics and protein-protein interactions, particularly within signaling pathways, as pivotal factors in the onset of post-COVID-19 development of new-onset diabetes and hypertension. Overall, this study provides insights into the complex nature of the relationship between genetics, protein interactions, and the development of diabetes and hypertension following by COVID-19 infection.

REFERENCES

- Kansagara D, Humphrey LL, Qaseem A. Health Organization Guidelines on Medicines for Diabetes Treatment Intensification. *Ann Intern Med.* 2019;170(8):583-584.
- Whelton PK, Carey RM, Mancia G, Kreutz R, Bundy JD, Williams B. Harmonization of the American College of Cardiology/American Heart Association and European Society of Cardiology/European Society of Hypertension Blood Pressure/Hypertension Guidelines: Comparisons, Reflections, and Recommendations. *Circulation.* 2022;146(11):868-77.
- Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2022;45(11):2753-86.
- Wrona M, Skrypnik D. New-Onset Diabetes Mellitus, Hypertension, Dyslipidaemia as Sequelae of COVID-19 Infection-Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(20):13280.
- Oguz SH, Yildiz BO. Endocrine Disorders and COVID-19. *Annu Rev Med.* 2023;74:75-88.
- Menche J, Sharma A, Kitsak M, Ghiassian SD, Vidal M, Loscalzo J, et al. Disease networks. Uncovering disease-disease relationships through the incomplete interactome. *Science.* 2015;347(6224):1257601.
- Aluganti Narasimhulu C, Singla DK. Mechanisms of COVID-19 pathogenesis in diabetes. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2022;323(3):H403-H420.
- Seeherman S, Suzuki YJ. Viral Infection and Cardiovascular Disease: Implications for the Molecular Basis of COVID-19 Pathogenesis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(4):1659.
- Nagano K. Development and Evaluation of Antibody Proteomics Technology for Rapid and Comprehensive Identification of Potential Biomarkers and Therapeutic Targets. *Biol Pharm Bull.* 2018;41(5):663-9.
- Kontou PI, Pavlopoulou A, Dimou NL, Pavlopoulos GA, Bagos PG. Network analysis of genes and their association with diseases. *Gene.* 2016;590(1):68-78.
- Kanehisa M, Furumichi M, Tanabe M, Sato Y, Morishima K. KEGG: new perspectives on genomes, pathways, diseases and drugs. *Nucleic Acids Res.* 2017;45(D1):D353-D361.
- Abumayyaleh M, Núñez Gil IJ, Viana-LLamas MC, Raposeiras Roubin S, Romero R, Alfonso-Rodríguez E, et al. Post-COVID-19 syndrome and diabetes mellitus: a propensity-matched analysis of the International HOPE-II COVID-19 Registry. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1167087.
- Saeed S, Tadic M, Larsen TH, Grassi G, Mancia G. Coronavirus disease 2019 and cardiovascular complications: focused clinical review. *J Hypertens.* 2021;39(7):1282-92.
- Abramczyk U, Nowaczyński M, Słomczyński A, Wojnicz P, Zatyka P, Kuzan A. Consequences of COVID-19 for the Pancreas. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2):864.
- Liu F, Long X, Zhang B, Zhang W, Chen X, Zhang Z. ACE2 Expression in

- Pancreas May Cause Pancreatic Damage After SARS-CoV-2 Infection. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(9):2128-30.e2.
16. Shaharuddin SH, Wang V, Santos RS, Gross A, Wang Y, Jawanda H, et al. Deleterious Effects of SARS-CoV-2 Infection on Human Pancreatic Cells. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:678482.
 17. Scialo F, Daniele A, Amato F, Pastore L, Matera MG, Cazzola M, et al. ACE2: The Major Cell Entry Receptor for SARS-CoV-2. *Lung.* 2020;198(6):867-77.
 18. Shukla AK, Banerjee M. Angiotensin-Converting-Enzyme 2 and Renin-Angiotensin System Inhibitors in COVID-19: An Update. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2021;28(2):129-39.
 19. Gómez J, Albaiceta GM, García-Clemente M, López-Larrea C, Amado-Rodríguez L, Lopez-Alonso I, et al. Angiotensin-converting enzymes (ACE, ACE2) gene variants and COVID-19 outcome. *Gene.* 2020;762:145102.
 20. Odolczyk N, Marzec E, Winiewska-Szajewska M, Poznański J, Zielenkiewicz P. Native Structure-Based Peptides as Potential Protein-Protein Interaction Inhibitors of SARS-CoV-2 Spike Protein and Human ACE2 Receptor. *Molecules.* 2021;26(8):2157.
 21. Sneha P, Thirumal Kumar D, Lijo J, Megha M, Siva R, George Priya Doss C. Probing the Protein-Protein Interaction Network of Proteins Causing Maturity Onset Diabetes of the Young. *Adv Protein Chem Struct Biol.* 2018;110:167-202.
 22. Hoevenaer M, Goossens D, Roorda J. Angiotensin-converting enzyme 2, the complement system, the kallikrein-kinin system, type-2 diabetes, interleukin-6, and their interactions regarding the complex COVID-19 pathophysiological crossroads. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2020;21(4):1470320320979097.
 23. Kountouri A, Korakas E, Ikonomidis I, Raptis A, Tentolouris N, Dimitriadis G, et al. Type 1 Diabetes Mellitus in the SARS-CoV-2 Pandemic: Oxidative Stress as a Major Pathophysiological Mechanism Linked to Adverse Clinical Outcomes. *Antioxidants (Basel).* 2021;10(5):752.
 24. Baghaie L, Bunsick DA, Szewczuk MR. Insulin Receptor Signaling in Health and Disease. *Biomolecules.* 2023;13(5):807.
 25. Richard D, Muthurulan P, Aguiar J, Doxey AC, Banerjee A, Mossman K, et al. Intronic regulation of SARS-CoV-2 receptor (ACE2) expression mediated by immune signaling and oxidative stress pathways. *iScience.* 2022;25(7):104614.
 26. Kanehisa M, Furumichi M, Tanabe M, Sato Y, Morishima K. KEGG: new perspectives on genomes, pathways, diseases and drugs. *Nucleic Acids Res.* 2017;45(D1):D353-D361.