UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

CARACTERÍSTICAS ASSOCIADAS À PRESENÇA DE SÍNDROME METABÓLICA EM INDIVÍDUOS HIPERTENSOS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

YASMIM MARQUES DE SOUSA MOURA

TERESINA
2025

YASMIM MARQUES DE SOUSA MOURA

CARACTERÍSTICAS ASSOCIADAS À PRESENÇA DE SÍNDROME METABÓLICA EM INDIVÍDUOS HIPERTENSOS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

Dissertação de Mestrado submetida à Coordenação de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas do Curso de Farmácia da Universidade Federal do Piauí, como pré-requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Dra. Carla Solange de Melo Escórcio Dourado.

TERESINA

2025

Universidade Federal do Piauí Biblioteca

Setorial do CCS

Divisão de Representação da Informação

M929c Moura, Yasmim Marques de Sousa.

Características associadas à presença de síndrome metabólica em indivíduos hipertensos na atenção primária à saúde / Yasmim Marques de Sousa Moura. – – 2025.

67 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Piauí, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, 2025.

"Orientadora: Dra. Carla Solange de Melo Escórcio Dourado."

1. Hipertensão arterial. 2. Síndrome Metabólica. 3. Farmacoterapia. 4. Atenção Primária à Saúde. I. Dourado, Carla Solange de Melo Escórcio. II. Título.

CDD 616.132

Elaborada por Fabíola Nunes Brasilino CRB 3/ 1014

YASMIM MARQUES DE SOUSA MOURA

CARACTERÍSTICAS ASSOCIADAS À PRESENÇA DE SÍNDROME METABÓLICA EM INDIVÍDUOS HIPERTENSOS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

Dissertação de Mestrado submetida à Coordenação de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas do Curso de Farmácia da Universidade Federal do Piauí, como pré-requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Aprovado em 27/03/2025.

BANCA EXAMINADORA

Prof.ª Dra. Carla Solange de Melo Escórcio Dourado

Presidente da banca e orientadora

Prof. Dr. Stanley Juan Chavez Gutierrez

(Examinador externo)

Prof.ª Dra. Luana Mota Martins

(Examinadora externa)

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ

REITORA

Prof.ª Dra. Nadir do Nascimento Nogueira

VICE-REITOR

Prof. Dr. Edmilson Miranda de Moura

PRÓ-REITOR DE PESQUISA E INOVAÇÃO

Prof. Dr. Rodrigo de Melo Souza Veras

PRÓ-REITOR DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Carlos Sait Pereira Andrade

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. Dr. Arquimedes Cavalcante Cardoso

COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Prof. Dr. André Luís Menezes Carvalho

VICE-COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Prof.ª Dra. Marcília Pinheiro da Costa

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e a Nossa Senhora da Conceição pelo dom da vida e por estarem sempre iluminando o caminho para a realização de todos os meus sonhos, sem ELE nada seria possível.

Aos meus pais, Francisca e José Audinei, nenhum texto é capaz de resumir tudo que fazem por mim todos os dias da minha vida, a minha garra e a minha disciplina são inspiradas nas suas atitudes, todas as minhas vitórias são dedicadas aos meus pais, sem eles eu jamais estaria onde eu estou hoje. Gostaria de agradecer também ao meu irmão e Mestre Audinei Moura, que é minha inspiração como farmacêutico e agora na área científica também, que um dia eu consiga ter metade da sua determinação e resiliência.

Agradeço ao Denisrael Leal, por estar sempre ao meu lado desde o período de vestibular, a graduação e agora por mais 2 anos de mestrado, me dando o apoio necessário para realizar meus sonhos ao seu lado.

A minha amiga Letícia Barros, pelo companheirismo durante toda a minha vida e, especialmente, durante o mestrado, por não medir esforços, sempre me dando apoio e atenção. As minhas colegas de mestrado Marcelly, Maria Crisnanda e o Mestre Paulo Monteiro pelo companheirismo e por sempre me ajudarem nessa etapa acadêmica.

Agradeço à minha orientadora Profa. Dra. Carla Solange de Melo Escórcio Dourado, que me acompanha desde a graduação com projetos de extensão, iniciação científica e que me acolheu fraternalmente no mestrado. Mais uma vez, obrigada pelo auxílio, atenção, compreensão nos momentos difíceis e paciência.

Agradeço também ao PPGCF/UFPI e ao departamento de Farmácia, aos professores e funcionários, pela atenção e por mais uma vez me acolherem.

Queria deixar registrado um agradecimento especial à Enfermeira Dra. Daniela Bezerra Macêdo, que mesmo na reta final do seu doutorado, me acolheu e prestou auxílio durante toda a minha pesquisa, serei eternamente grata. À amiga e técnica de enfermagem Valquecia que não mediu esforços para me ajudar. As agentes comunitárias de saúde Vanderli e Neidegone pelo auxílio durante toda a minha pesquisa.

Por fim, agradeço às minhas duas avós (em memória), Maria Deolinda e Inês, por estarem me dando forças para seguir, mesmo após perdê-las em menos de 3 meses de diferença uma da outra, em um período extremamente delicado do mestrado. Minhas avós, eu consegui, eu venci mais essa jornada.

RESUMO

Introdução: A Síndrome Metabólica (SM) é caracterizada como um agregado de alterações no metabolismo de um indivíduo, como, por exemplo a hipertensão arterial. Essas alterações metabólicas aumentam o risco de desenvolvimento de problemas associados e/ou lesão em algum órgão-alvo, o que consequentemente, pode resultar na utilização de múltiplos medicamentos e no aumento da complexidade da farmacoterapia utilizada por esses indivíduos. **Objetivos:** Analisar as características associadas à presença de síndrome metabólica em indivíduos hipertensos de 50 a 70 anos de idade do município de Bocaina - PI. **Metodologia:** O estudo tem delineamento transversal e a amostra final foi composta por 103 participantes. Os participantes eram orientados a comparecerem em jejum de 12 horas para a coleta dos seguintes parâmetros bioquímicos: colesterol total, HDL, LDL, triglicerídeos e glicose em jejum. Também foram coletados os dados demográficos, hábitos de vida, peso, altura, circunferência da cintura, presença de comorbidades, pressão arterial e as características do regime terapêutico utilizado de cada participante. A SM foi definida com base nos critérios preconizados pela National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP - ATP III), para a estratificação do risco cardiovascular foi utilizada o escore de risco de Framingham e para a análise da farmacoterapia foi usado o Índice de Complexidade da Farmacoterapia (ICFT). O programa JASP 0.19.3 foi utilizado para análise estatística por meio do cálculo de *Odd's ratio* sendo complementado pelo teste exato de Fisher para as variáveis dicotômicas e o teste U de Mann-Whitney para aquelas ordinais ($p \leq 0,05$). **Resultados:** Dos 103 hipertensos, observou-se a prevalência do sexo feminino com 69,90% (n= 72) com a média de idade de 59,40 ± 7,39 anos. Utilizando os critérios para SM da NCEP - ATP III, constatou-se que a SM foi evidenciada em 69 hipertensos (67%), representando uma alta de prevalência de SM e, quanto ao gênero mais prevalente com SM, foi o sexo feminino (72,46%). Dentre os parâmetros estudados, os que apresentaram diferença estatística significante demonstrando forte associação com a presença de SM em hipertensos foram: a circunferência abdominal [OR 4,577 p = 0,002 (95% IC 1,621 - 13,545)]; a glicose em jejum (U= 688,5 p< ,001); os triglicerídeos (U=495,0 p< ,001) e o risco cardiovascular (U=801,5 p=0,003). Em relação a terapia farmacológica dos participantes do estudo, o número médio de medicamentos por indivíduo foi de 3,12 ± 1,75 medicamentos e o número médio de ICFT encontrada foi de 8,6 ± 4,87, no entanto, não foi observada associação da presença de SM com a complexidade do regime farmacoterapêutico utilizado pelos indivíduos hipertensão. **Conclusão:** Os resultados do presente estudo mostraram uma alta prevalência de SM e a circunferência abdominal, a glicose em jejum, os triglicerídeos e o risco cardiovascular apresentaram associação com a presença da SM nesta população de indivíduos hipertensos.

Palavras-chave: Hipertensão arterial; Síndrome Metabólica; Farmacoterapia; Atenção Primária à Saúde.

ABSTRACT

Introduction: Metabolic Syndrome (MS) is characterized as a set of changes in an individual's metabolism, such as high blood pressure. These metabolic changes increase the risk of developing associated problems and/or damage to a target organ, which consequently can result in the use of multiple medications and an increase in the complexity of the pharmacotherapy used by these individuals. **Objectives:** To analyze the characteristics associated with the presence of metabolic syndrome in hypertensive individuals aged 50 to 70 years in the city of Bocaina - PI. **Materials and methods:** The study has a cross-sectional design and the final sample consisted of 103 participants. Participants were instructed to appear after a 12-hour fast for the collection of the following biochemical parameters: total cholesterol, HDL, LDL, triglycerides and fasting glucose. Demographic data, lifestyle habits, weight, height, waist circumference, presence of comorbidities, blood pressure and the characteristics of the therapeutic regimen used by each participant were also collected. MS was defined based on the criteria recommended by the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP - ATP III). The Framingham risk score was used for cardiovascular risk stratification and the Pharmacotherapy Complexity Index (PCI) was used for pharmacotherapy analysis. The JASP 0.19.3 program was used for statistical analysis by calculating the Odds Ratio, complemented by Fisher's exact test for dichotomous variables and the Mann-Whitney U test for ordinal variables ($p \leq 0.05$). **Results:** Of the 103 hypertensive patients, there was a prevalence of females with 69.90% (n = 72) and a mean age of 59.40 ± 7.39 years. Using the NCEP - ATP III criteria for MS, it was found that MS was evidenced in 69 hypertensive patients (67%), representing a high prevalence of MS and, as for the most prevalent gender with MS, it was female (72.46%). Among the parameters studied, those that presented a statistically significant difference demonstrating a strong association with the presence of MS in hypertensive patients were: abdominal circumference [OR 4.577 p = 0.002 (95% CI 1.621 - 13.545)]; fasting glucose (U = 688.5 p < .001); triglycerides (U = 495.0 p < .001) and cardiovascular risk (U = 801.5 p = 0.003). Regarding the pharmacological therapy of the study participants, the average number of medications per individual was 3.12 ± 1.75 medications and the average number of ICFT found was 8.6 ± 4.87; however, no association was observed between the presence of MS and the complexity of the pharmacotherapeutic regimen used by hypertensive individuals. **Conclusion:** The results of the present study showed a high prevalence of MS and abdominal circumference, fasting glucose, triglycerides and cardiovascular risk were associated with the presence of MS in this population of hypertensive individuals.

Keywords: Arterial hypertension; Metabolic syndrome; Pharmacotherapy; Primary health care.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APS Atenção Primária à Saúde

CEP Comitê de Ética em Pesquisa Humana

DCNT Doenças Crônicas Não Transmissíveis

DCV Doenças Cardiovasculares

DM Diabetes Mellitus

Fiocruz Fundação Oswaldo Cruz

HAS Hipertensão Arterial Sistêmica

HDL Lipoproteína de Alta Densidade

HiperDia Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos

IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

ICFT Índice de Complexidade da Farmacoterapia

IDF International Diabetes Federation

IMC Índice de Massa Corporal

LDL Lipoproteína de Baixa Densidade

NCEP-ATP III National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III

OMS Organização Mundial da Saúde

PA Pressão Arterial

PNS Pesquisa Nacional de Saúde

RCV Risco cardiovascular

SM Síndrome Metabólica

SUS Sistema Único de Saúde

TCLE Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Vigitel Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Média e erro padrão dos valores do Índice de Complexidade da Farmacoterapia (ICFT) de acordo com o número de medicamentos utilizados (n=103), Bocaina-Piauí, 2025.....42

LISTA TABELAS

Tabela 1 - Critérios de definição para o diagnóstico de SM da National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III).....35
Tabela 2 - Formas de dosagem da farmacoterapia e os pesos correspondentes da seção A.....36
Tabela 3 - Frequência de dose da farmacoterapia e os pesos correspondentes da seção B.....37
Tabela 4 - Instruções adicionais da farmacoterapia e os pesos correspondentes da seção C.....38
Tabela 5 - Análise da razão de chances (*Odd's ratio*) e teste exato de Fisher para variáveis associadas à presença de síndrome metabólica em indivíduos hipertensos - Bocaina, Piauí, 2025.....40
Tabela 6 - Associação entre as variáveis dos indivíduos hipertensos e a presença de síndrome metabólica, expressas em média e erro padrão da média (n=103), avaliadas pelo teste U de Mann-Whitney – Bocaina, Piauí, 2025.....40
Tabela 7 - Associação entre as variáveis dos indivíduos hipertensos e a presença de síndrome metabólica (n=103), avaliadas pelo teste U de Mann-Whitney – Bocaina, Piauí, 2025.....41
Tabela 8 - Características da farmacoterapia dos indivíduos hipertensos, segundo as seções do ICFT.....43
Tabela 9 - Medicamentos mais utilizados pelos indivíduos hipertensos participantes do estudo.....44

SUMÁRIO

RESUMO **6**
ABSTRACT **7**
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS **8**
LISTA DE ILUSTRAÇÕES **9**
LISTA TABELAS **10**
1. INTRODUÇÃO **12**
2. OBJETIVOS **14**
2.1 Objetivo geral **14**
2.2 Objetivos específicos **14**
3. REFERENCIAL TEÓRICO **15**
3.1 Hipertensão arterial sistêmica: fisiopatologia e aspectos epidemiológicos 15
3.1.1 A hipertensão arterial na atenção primária à saúde 16
3.2 Síndrome metabólica 18
3.2.1 Aspectos fisiopatológicos e epidemiologia 18
3.2.2 Critérios de definição para a SM 19
3.3 Tratamento farmacológico e complexidade da farmacoterapia 20
3.3.1 Índice de Complexidade da Farmacoterapia 22
4. MATERIAIS E MÉTODOS **24**
4.1 Delineamento do estudo 24
4.2 Local do estudo 24
4.3 Composição da amostra 24
4.4 Coleta de dados 25
4.5 Análise do Risco Cardiovascular (RCV) **27**
4.6 Cálculo do Índice de Complexidade da Farmacoterapia (ICFT) 28
4.7 Comitê de Ética 31
4.8 Análise estatística **31**
5. RESULTADOS **31**
6. DISCUSSÃO **36**
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS **42**
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS **43**
APÊNDICE A - Formulário de coleta de dados **52**
APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) **54**
APÊNDICE C - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP **57**

1. INTRODUÇÃO

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) constituem um grupo de doenças que possuem etiologia multifatorial com fatores de risco que podem ser modificáveis ou não. Os principais fatores de risco são fatores genéticos, fisiológicos (idade, sexo e etnia), ambientais e comportamentais (atividade física, alimentação, tabagismo, álcool, rotina de trabalho e/ou estudo), e socioeconômicos (renda, educação, acesso à informação e aos serviços públicos de saúde, vulnerabilidade social) (BRASIL, 2021; WHO, 2014). Dentre as DCNT, a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) está entre as mais prevalentes na população mundial e segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), um a cada três adultos no mundo é afetado pela hipertensão (WHO, 2023b).

Diante dessa magnitude, o Sistema Único de Saúde (SUS) possui diversos programas direcionados à prevenção, rastreamento, monitoramento e tratamento farmacoterapêutico, como por exemplo, os que são voltados para pacientes hipertensos e/ou diabéticos, o Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos, conhecido por HiperDia (BRASIL, 2021). Nesse sentido, a Atenção Primária à Saúde (APS) do SUS é um local de referência e apoio para essa população. Um dos maiores desafios para a APS com os pacientes hipertensos é manter seus níveis pressóricos adequados, pois, além desse crescimento no número de casos de HAS, apenas em torno de um a cada cinco indivíduos hipertensos consegue manter a Pressão Arterial (PA) controlada dentro dos níveis recomendados (DIPETTE *et al*., 2020).

Apesar da complexidade em manter os níveis pressóricos ideais, a APS disponibiliza acesso a medicamentos seguros e eficazes e a acompanhamento por profissionais de saúde para o tratamento de HAS, capazes de contribuir para a diminuição de agravos a saúde dessa população, como por exemplo, o infarto agudo do miocárdio, a insuficiência cardíaca e o acidente vascular cerebral (OPAS, 2023; OPAS, 2022). Destaca-se também que, ao avaliar a condição clínica dos hipertensos, especialmente os de idade mais avançada, pode-se observar lesão em algum órgão-alvo e/ou problemas associados como o Diabetes Mellitus (DM), dislipidemia, distúrbio do sono, memória e humor em grande parte dos indivíduos (SCHENKER; COSTA, 2019).

Por essa razão, além dos medicamentos anti-hipertensivos, pode ser necessário manejar outras condições clínicas associadas, o que pode resultar na utilização de múltiplos medicamentos e, consequentemente, o aumento da complexidade da farmacoterapia utilizada, que pode favorecer erros na utilização de medicamentos ao seguir posologias e

instruções distintas, e por vezes complexas, para cada medicamento (SANGALETI *et al*, 2023). Diante desse cenário de distúrbios observados, esses indivíduos podem apresentar diversas alterações cardiometabólicas que geram maior exposição aos fatores de risco relacionados à Síndrome Metabólica (SM) (MULÈ *et al*., 2014).

Segundo a Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da SM fatores como obesidade abdominal, HAS, hipertrigliceridemia, baixa concentração de lipoproteínas de alta densidade (HDL) e intolerância à glicose são condições frequentemente relacionadas ao desenvolvimento da SM e ao aumento das chances de desenvolvimento de Doenças Cardiovasculares (DCV) em até 2,5 vezes. Essa síndrome é caracterizada como um agregado de alterações no metabolismo de um indivíduo que aumentam o risco de desenvolvimento de DCV e DM tipo 1 e 2 (DE CARVALHO, 2005; WANG *et al*., 2013; RODRIGUES *et al*., 2021). Além disso, a elevada prevalência dos fatores de risco cardiovasculares que podem ser causadas pela SM e impacto dos respectivos distúrbios metabólicos, tem intensificado o interesse tanto da comunidade científica, como dos profissionais de saúde (FÉLIX; NÓBREGA, 2019).

Diante disso, o estudo tem como objetivo analisar as características associadas à presença de SM em indivíduos hipertensos de 50 a 70 anos de idade do município de Bocaina - PI. Espera-se com esse trabalho contribuir na avaliação de fatores preditivos de risco para SM, indo além por também buscar caracterizar a complexidade terapêutica nessa população.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar as características associadas à presença de Síndrome Metabólica (SM) em indivíduos hipertensos de 50 a 70 anos do município de Bocaina-Piauí.

2.2 Objetivos específicos

- Determinar a prevalência de SM na amostra total e com base no gênero;
- Avaliar a associação da idade, sexo, escolaridade, hábitos de vida, do Índice de Complexidade da Farmacoterapia e do risco cardiovascular dessa população de hipertensos com a SM;
- Analisar a relação do número de medicamentos com os valores da complexidade da farmacoterapia;
- Identificar os medicamentos mais utilizados e caracterizar o regime farmacoterapêutico utilizado por esta população.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Hipertensão arterial sistêmica: fisiopatologia e aspectos epidemiológicos

O desenvolvimento da HAS no organismo de um indivíduo é de etiologia multifatorial, decorrente de fatores genéticos e idade avançada e de fatores comportamentais modificáveis, como falta de atividade física, dieta rica em sal, alimentação inadequada, obesidade, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, estresse (WHO, 2023a). Os aspectos fisiopatológicos em torno da HAS são complexos, envolvem diversos sistemas e não foram completamente elucidados. Segundo estudos, a HAS não é uma patologia apenas do sistema circulatório, a hiperatividade do sistema nervoso simpático pode estar envolvida de forma direta ou indireta em diferentes mecanismos da HAS, incluindo Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, apneia obstrutiva do sono, obesidade, além de poder estar envolvida com alterações nas conexões córtico-hipotalâmicas (SAXENA; ALI; SAXENA, 2018).

Existem estudos acerca da hipótese onde o estresse oxidativo seria um fator importante para um dos mecanismos de desenvolvimento da HAS, uma vez que as células endoteliais são responsáveis por liberar óxido nítrico gerando o relaxamento vascular. Na hipertensão, pode ocorrer a modificação da função endotelial e, consequentemente, uma diminuição na biodisponibilidade de óxido nítrico e um aumento no estresse oxidativo (BRAVO SÁNCHEZ *et al*., 2024; BARADARAN; NASRI; RAFIEIAN-KOPAEI, 2014; MONTEZANO; TOUYZ, 2012).

Outro mecanismo que vem sendo amplamente estudado é a associação entre os hábitos alimentares e o risco de desenvolver DCNT, como DCV, e o impacto na taxa de mortalidade. Em 2019, pesquisadores da Global Burden of Disease Study, publicaram uma análise sistemática sobre os efeitos dos riscos alimentares na saúde em 195 países entre os anos de 1990 a 2017, coletaram os hábitos dietéticos desses indivíduos e calcularam o impacto na mortalidade. Eles observaram que a má alimentação é um fator de risco potencial independentemente de idade, sexo e dados sociodemográficos e que melhorias na dieta podem prevenir uma em cada cinco mortes em todo o mundo (AFSHIN *et al*., 2019).

Diante desses hábitos, os dados mostraram que as DCNT são a causa de cerca de 75% das mortes em todo o mundo, além disso, todos os anos, 17 milhões de indivíduos com menos de 70 anos morrem em decorrência dessas doenças (WHO, 2014; WHO, 2018). Recentemente, a OMS emitiu um relatório sobre os efeitos globais da HAS e informou que

o número de indivíduos hipertensos duplicou entre 1990 e 2019, passando de 650 milhões para 1,3 bilhão de pessoas vivendo com hipertensão e que cerca de dois terços dessa população habitam em países de baixa e média renda. Segundo estimativas, 46% dos hipertensos não sabem que possuem essa patologia, além disso, se essas pessoas fossem diagnosticadas e tratadas adequadamente, cerca de 76 milhões de mortes poderiam ser evitadas entre 2023 e 2050 (OPAS, 2023; WHO, 2023b).

A PA elevada é considerada o principal fator de risco com capacidade de reversão e/ou controle para evitar o desenvolvimento de DCV e, consequentemente óbito, uma vez que, mais de 50% das condições causadas por DCV e 17% das mortes no continente americano são atribuídas a PA elevada. As DCV são responsáveis por 29% de todos os óbitos, sendo considerada a principal causa de mortalidade nas Américas (IHME, 2022; CAMPBELL *et al*., 2019; ZHOU *et al*., 2021). No continente americano, os recursos financeiros direcionados a saúde e relacionado a HAS giram em torno de 8%, além disso, a nível mundial, estima-se que 1,4 bilhão de pessoas são acometidas por HA e que somente 14% delas conseguem manter a PA controlada (GAZIANO *et al*., 2009; WHO, 2023b).

No Brasil, o Ministério da Saúde emitiu um relatório baseado na Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel) mencionando que o número de adultos hipertensos com diagnóstico aumentou em 3,7% ao longo de 15 anos, no qual o índice saiu, em 2006, de 22,6% para 26,3% em 2021. O Sistema de Informação sobre Mortalidade apontou que dentre os estados com maior taxa de mortalidade em 2020, estão o Piauí (45,7 óbitos / 100 mil habitantes), Rio de Janeiro (44,6 óbitos / 100 mil habitantes) e Alagoas (38,8 óbitos / 100 mil habitantes). Nos últimos 10 anos, a taxa de mortalidade por HAS atingiu o maior valor, com a ocorrência de 18,7 óbitos por 100 mil habitantes em 2021 e observou-se que o aumento mais expressivo da taxa de mortalidade foi entre os idosos (60 anos ou mais) (BRASIL, 2023).

3.1.1 A hipertensão arterial na atenção primária à saúde

Em virtude da progressão dos casos de HAS e DM e das consequências e morbimortalidade desses agravos, bem como, considerando a capacidade resolutiva da APS em acompanhar e tratar os pacientes, foi criado, em 2002, através da Portaria Nº 16, o Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e à Diabetes Mellitus. Esse plano estabeleceu a organização da assistência, prevenção e promoção à saúde, a vinculação dos

usuários à rede, a implementação de programa de educação permanente em hipertensão arterial, DM e demais fatores de risco para DCV (BRASIL, 2002a; BRASIL, 2002b).

Em 2002, foi instituído o Programa Nacional de Assistência Farmacêutica para HAS e DM com a finalidade de implantar o cadastramento dos portadores de HA e DM na instituição do Cadastro Nacional de Portadores de Hipertensão e Diabetes, realizar acompanhamento e avaliação dos impactos na morbimortalidade gerada por essas patologias, além de ofertar os medicamentos para tratar essas condições (BRASIL, 2002b). O Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos (HiperDia) permite o monitoramento dos pacientes cadastrados, além de gerar informações para a aquisição, dispensação e distribuição de medicamentos de forma regular e sistemática a todos os pacientes cadastrados (BRASIL, 2008).

Nesse contexto, a APS é de suma importância para garantir que a população tenha acesso aos medicamentos essenciais por meio da Política Nacional de Medicamentos, além disso, a atenção primária é responsável pelas ações de promoção, recuperação e prevenção da saúde, sendo a entrada preferencial de usuários de serviços de saúde ofertados pelo SUS (ÁLVARES *et al*., 2017). Nesse sentido, reconhecer o conjunto de necessidades desses indivíduos não é apenas ofertar acesso aos medicamentos, é considerar o paciente em sua totalidade, evoluindo para um cuidado mais próximo do indivíduo, acolhendo cada uma de suas demandas e gerando vínculo de tal forma, que leve o usuário a desenvolver um nível de confiança que garanta a continuidade do cuidado e a adesão ao tratamento adequado (FERNANDES *et al*., 2020; GIRÃO; FREITAS, 2016).

Portanto, o cuidado aos indivíduos com HAS no nível primário de atenção é desafiador, uma vez que a resolutividade e controle adequado dessa patologia não consiste apenas em seguir o tratamento farmacológico, essa abordagem deve considerar a HAS como uma condição multifatorial com aspectos fisiológicos, socioculturais e econômicos. Diante disso, para que esse cuidado atinja seus objetivos com efetividade, é necessário demonstrar a importância de compreender essa condição clínica e do protagonismo dos indivíduos, das suas famílias, do contexto ao qual está inserido e da equipe de saúde. A partir dessas informações, é possível ter sucesso no tratamento de HAS seguindo o plano de cuidados proposto pelos profissionais (GEWEHR *et al*., 2018; SANGALETI et al., 2023; SCHENKER; COSTA, 2019).

3.2 Síndrome metabólica

3.2.1 Aspectos fisiopatológicos e epidemiologia

Apesar das definições existentes sobre a SM, ainda existem diversas discussões se a SM se encaixa em um processo de desenvolvimento da patologia em comum e com uma amplitude maior ou se os componentes da SM são responsáveis por formar patologias distintas. Em relação aos mecanismos e aos aspectos fisiopatológicos que culminam na SM, são amplamente complexos e não foram completamente elucidados, apesar do surgimento de novos estudos explorando novas perspectivas e diferentes hipóteses (FAHED *et al*., 2022; ROCHLANI *et al*., 2017). Dentre os mecanismos propostos, os que parecem ser fatores cruciais para o início e progressão da SM e progressão para DCV são a resistência à insulina e a ativação neuro-hormonal por meio das funções endócrinas do tecido adiposo que induzem o aumento da liberação de citocina pró-inflamatórias culminando na inflamação crônica (MOTAMED *et al*., 2016; FAHED *et al*., 2022; OBRADOVIC *et al*., 2021; ROCHLANI *et al*., 2017).

Essa síndrome capaz de gerar inflamação crônica e de aumentar as chances de desenvolvimento de outras patologias, é um grave desafio mundial de saúde pública, que chega a afetar aproximadamente um quarto da população adulta do mundo. Além do risco cardiovascular, a SM também é capaz de aumentar em 1,5 vezes o risco de causar mortalidade em todas as doenças (GRUNDY, 2008; MOTTILLO *et al*., 2010). Foi demonstrado através de estudos, o impacto e prognóstico negativo da SM em pacientes com HAS, a alta prevalência de danos assintomáticos em órgãos de pacientes hipertensos com SM, como, excreção urinária elevada de albumina, rigidez arterial, hipertrofia ventricular esquerda, além da produção desregulada de adipocinas (MULE *et al*., 2006; CATHARINA *et al*., 2018).

Uma pesquisa realizada por Costa *et al*. (2021) teve como finalidade avaliar o risco cardiovascular e a SM em idosos hipertensos atendidos na atenção primária. A partir da análise dos dados antropométricos, fisiológicos e bioquímicos de 154 idosos, foi observado que a SM foi evidenciada em 70,8% dos idosos hipertensos e foi identificado um risco 7,19 vezes maior de apresentarem elevado risco cardiovascular nos idosos com SM. Em outro estudo desenvolvido por Catharina *et al*. (2018) foi avaliada a prevalência de SM e as características associadas em indivíduos com HAS controlada e com HAS resistente e

verificaram que tanto nos indivíduos com HAS controlada (60%), como nos com HAS resistente (73%) havia alta prevalência de SM.

Mesmo diante de todas as consequências geradas pela SM, no Brasil, ainda não existem dados precisos emitidos pelas autoridades públicas sobre a prevalência da SM na população brasileira tornando-se um desafio as pesquisas sobre os aspectos e prevalência da SM. Os dados mais robustos sobre essa síndrome, foi um estudo transversal de base populacional realizado com os dados laboratoriais 8.952 pessoas da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), com uma parceria com o Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e com o IBGE, encontrou uma prevalência da SM de 38,4% e essa prevalência foi maior em idosos (66,1%), indivíduos com baixa escolaridade (47,5%) e mulheres (41,8%). Já em relação aos parâmetros preditores de SM, os mais prevalentes foram circunferência da cintura alta (65,5%) e colesterol HDL baixo (49,4%), até mesmo nos indivíduos jovens (OLIVEIRA *et al*., 2020).

A nível de estado, esses dados são ainda mais escassos, no Piauí foi encontrado um estudo realizado em Teresina-PI teve como finalidade avaliar o perfil epidemiológico de pacientes com fatores de risco para SM, onde foram avaliados dados secundários advindos das fichas clínicas dos pacientes de uma unidade básica de saúde. Os resultados da pesquisa apontaram que na fase adulta 47,1% eram obesos e 37,5% apresentavam sobrepeso e entre os indivíduos idosos 53,5% eram obesos, em relação à circunferência da cintura 96,7% das mulheres apresentavam risco metabólico aumentado e entre os homens foi de 56,4%. Já em relação às comorbidades que são fatores de risco para SM 91,4% eram portadores de HAS, 26,9% possuíam DM e 60% tinham familiares com antecedentes de DCV (OLIVEIRA; SOUSA, 2016).

3.2.2 Critérios de definição para a síndrome metabólica

Existem diversas definições para SM se tratando de conceito, todavia, para determinar o diagnóstico, é necessário seguir critérios clínicos de marcadores bioquímicos e fisiológicos de cada indivíduo para caracterizar essa síndrome (RAMÍREZ-LÓPEZ *et al*., 2021). A definição publicada pela OMS (1999) é a mais antiga e possui critérios mais específicos, isso torna essa definição mais complexa e menos prática para ser utilizada. Para caracterizar SM, consideram como critério obrigatório ter DM2, tolerância diminuída à glicose ou resistência insulínica comprovada, mais dois ou mais dos seguintes componentes: PA ≥140/90 mmHg, triglicerídeos ≥150 mg/dL, colesterol HDL (<35 mg/dl para homens e

<39 mg/dl para mulheres, obesidade central com a relação cintura/quadril (RCQ) >0,90 para homens e >0,85 para mulheres e/ou Índice de Massa Corporal (IMC) >30 kg/m^2 e taxa de excreção urinária de albumina ≥20 min ou relação albumina/creatinina ≥30 mg/g).

Já a definição da International Diabetes Federation (IDF) para o diagnóstico de SM, preconiza que a pessoa deve ter obesidade central como critério obrigatório com valores específicos de etnia para diferentes grupos (o recomendado para americanos, ≥ 90 cm em homens ou ≥ 80 cm em mulheres). Mais quaisquer dois dos quatro fatores a seguir: triglicerídeos > 150 mg/dL ou tratamento específico para dislipidemia, colesterol HDL reduzido (< 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres) ou tratamento específico para dislipidemia, PA sistólica ≥ 130 ou PA diastólica ≥ 85 mm Hg ou tratamento de hipertensão previamente diagnosticada e glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL (5,6 mmol/L) ou DM 2 previamente diagnosticado (IDF, 2005).

No Brasil, a I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica recomenda utilizar a National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III). A NCEP-ATP III é uma definição que pode ser utilizada de forma facilitada e prática, foi criada para uso clínico e a comprovação de resistência à insulina não é obrigatória. Para estabelecer o diagnóstico de SM, segundo a NCEP-ATP III, são necessários pelo menos três critérios: obesidade abdominal por meio da circunferência abdominal (> 88 cm para mulheres ou > 102 cm para homens), triglicerídeos ≥ 150 mg/dL, HDL-colesterol (< 50 mg/dL para mulheres ou < 40 mg/dL para homens) ou uso de medicamentos para dislipidemia, PA ≥ 130/85 mmHg ou uso de medicamentos anti-hipertensivos e a glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL ou uso de medicamentos hipoglicemiantes (GRUNDY *et al*., 2004).

3.3 Tratamento farmacológico e complexidade da farmacoterapia

Diante dos impactos gerados pela HAS, a OMS publicou, em 2021, a Diretriz para o tratamento farmacológico da hipertensão arterial em adultos direcionada de forma específica aos países de baixa e média renda, sendo a primeira diretriz global sobre essa temática publicada nas duas últimas décadas. Essa diretriz tem como finalidade fornecer instruções globais de saúde pública com base em evidências atualizadas e pertinentes acerca do início do tratamento farmacológico da hipertensão na população adulta, não gestante, em geral, a realização de exames laboratoriais antes e durante o tratamento farmacológico está dentro dessas recomendações (WHO, 2021; WHO, 2007).

Essa diretriz, além de atualizar o manejo farmacoterapêutico da HAS, ela recomenda as classes farmacológicas para serem utilizadas como tratamento de primeira linha: diuréticos tiazídicos e similares; inibidores da enzima conversora de angiotensina; bloqueadores de receptores de angiotensina ou bloqueadores de canais de cálcio di-hidropiridínicos de ação prolongada. As recomendações sobre a posologia nos casos de monoterapia é que ela deve ser ajustada até que atinja os níveis pressóricos adequados atingindo a meta terapêutica, caso a meta não seja obtida é necessário avaliar e iniciar a terapia combinada com medicamentos de diferentes classes farmacológicas (WHO, 2021; MALACHIAS *et al*., 2016).

A escolha da farmacoterapia, monoterapia ou terapia combinada (2 ou mais medicamentos), que será utilizada depende de diversos fatores: diminuir a mortalidade cardiovascular; mecanismo fisiopatogênico predominante no paciente a ser tratado; características individuais como, idade, estágio da HAS, comorbidades associadas, etnia, estratificação do risco cardiovascular, além de condições socioeconômicas (MALACHIAS *et al*., 2016; WHO, 2021). Além dos medicamentos anti-hipertensivos, grande parte dos pacientes hipertensos possuem lesão em algum órgão-alvo e/ou comorbidades associadas, que pode resultar na utilização de diversos medicamentos com posologias e instruções distintas que, consequentemente, podem aumentar a complexidade do regime terapêutico (SCHENKER; COSTA, 2019; SANGALETI et al, 2023).

Nesse sentido, embora não haja um consenso sobre o número de medicamentos que caracterizam o termo polifarmácia, ela é caracterizada pela utilização de vários medicamentos simultaneamente e a grande maioria dos estudos definem como o uso concomitantemente de 5 ou mais medicamentos (KHEZRIAN et al., 2020). Quando eles são clinicamente necessários para aquele indivíduo é chamada de polifarmácia apropriada e quando eles são prescritos de forma inadequada que podem levar prejuízos ao paciente é chamada de polifarmácia inapropriada (HUGHES, 2020).

Apesar de a polifarmácia nem sempre ser inapropriada, em grande parte dos casos, pode estar associada a várias consequências, especialmente entre adultos mais velhos com multimorbidades. Os adultos de idade avançada e idosos polimedicados, estão vulneráveis a um maior risco de quedas (BHAGAVATHULA; GEBREYOHANNES; FIALOVA, 2022), além de um risco aumentado de interações medicamentosas e reações adversas (DAVIES *et al*., 2020), a não adesão ao tratamento (SIKORA *et al*., 2022), a hospitalização ou readmissão hospitalar (GILLOOLY *et al*., 2023) e a mortalidade (SIKORA *et al*., 2023).

Tendo em vista as consequências que a alta complexidade da farmacoterapia utilizada por cada paciente, a não adesão ao tratamento é um dos principais problemas relatados, sendo capaz de causar o controle inadequado da condição clínica e, consequentemente, maior número de admissões ou readmissões hospitalares (ALVES-CONCEIÇÃO *et al.*, 2020). Nesse sentido, um estudo realizado por Ab Rahman *et al*. (2022) em pacientes com DM2 constatou que um grande número de medicamentos, um regime farmacoterapêutico com alta complexidade e a baixa adesão estão relacionados a um controle glicêmico inadequado. Para reduzir o número de erros relacionados à administração de medicamentos e os custos relativos aos recursos de saúde realizados com essas condições clínicas, é imprescindível, a análise específica do histórico de todos os medicamentos utilizados por cada indivíduo (AL-MAMUN *et al*., 2022).

Outro ponto imprescindível para seguir um regime medicamentoso complexo é determinar os fatores associados à complexidade alta da farmacoterapia. Nesse sentido, Tinoco *et al*. (2021) desenvolveram um estudo transversal centrado em identificar os fatores associados ao alto ICFT em 148 pacientes com doença arterial coronariana. Os dados do estudo mostraram, após regressão logística, que houve associação estatisticamente significante ($p<0,05$) com as variáveis DM, HAS e os relatos de não adesão ao tratamento, demonstrando que a alta complexidade da farmacoterapia entre pacientes com doença arterial coronariana apresentou associação positiva com presença dessas duas comorbidades.

3.3.1 Índice de Complexidade da Farmacoterapia

Na prática clínica farmacêutica, a ferramenta mais utilizada para a calcular e avaliar a complexidade do regime farmacoterapêutico do paciente e que se tornou o padrão ouro para essa análise é o *Medication Regimen Complexity Index* que foi elaborada por George *et al*. (2004). Posteriormente, foi traduzida e validada para o português do Brasil por Melchiors *et al*. (2007) sendo denominado de Índice de Complexidade da Farmacoterapia (ICFT). Apesar das diversas definições existentes sobre a complexidade da farmacoterapia, ela é um instrumento para avaliar o quão complexo é o regime medicamentoso utilizado por cada indivíduo, considerando todas as características e fatores que definem o regime prescrito pelo(s) profissional(is) (GEORGE *et al*., 2004; MELCHIORS *et al*., 2007).

Essa análise não é feita considerando apenas o número de medicamentos utilizados, essa ferramenta também abrange 65 itens subdivididos em três seções: forma farmacêutica (seção A), frequência de administração (seção B) e instruções adicionais (seção C). Ou seja,

fatores como se a administração é feita associada ou não com a alimentação, se utiliza mais de uma vez ao dia e a forma de dosagem influenciam na pontuação final do ICFT. Por exemplo, se todos os medicamentos são cápsulas/comprimidos, que é mais simples de utilizar, ou se é uma suspensão oral, onde pode ser necessária preparar esse medicamento por meio da reconstituição do conteúdo. Somente após coletar todas essas informações detalhadamente sobre cada medicamento usado é possível atribuir um valor final a complexidade da farmacoterapia do indivíduo (GEORGE *et al*., 2004; MELCHIORS *et al*., 2007).

Portanto, quanto mais complexo for a administração da forma farmacêutica, os intervalos rigorosos (mais de uma vez ao dia) ou distintos da posologia de cada medicamento e as instruções adicionais, maior será o peso atribuído para essa seção, dessa forma, farmacoterapias com o mesmo número de medicamentos podem ter valores distintos de complexidade e um regime com um menor número de medicamentos, pode ser mais complexo de utilizar e seguir adequadamente (MELCHIORS *et al*., 2007; ALVES-CONCEIÇÃO *et al*., 2020). Em relação ao valor numérico final do ICFT, a partir da avaliação e desenvolvimento de diversas pesquisas não há um valor numérico específico para o ponto de corte que define a complexidade em baixa ou alta, dessa forma, pode ser necessário considerar estudos anteriores baseados na população que será estudada para chegar à definição de um ponto de corte do ICFT (MELCHIORS *et al*., 2007; HARRIS; JEAN, 2020).