

Boletim do



cim

CENTRO
DE INFORMAÇÃO
DO MEDICAMENTO

O FARMACÊUTICO CLÍNICO - A EVIDÊNCIA DA SUA INTERVENÇÃO

O movimento para uma prática mais centrada no doente, iniciado nos anos 60, resultou na promulgação dos princípios da prática clínica, serviços de informação e dos serviços farmacêuticos como novo paradigma da prática farmacêutica.

A legislação portuguesa é clara quanto às responsabilidades do farmacêutico no processo de dispensa, tendo o Decreto-Lei 307/2007, de 31 de Agosto, definido a possibilidade de o farmacêutico providenciar serviços farmacêuticos de promoção de saúde e bem-estar na farmácia, para além da dispensa de medicamentos.

Independentemente de se encontrar consagrada na lei, a questão da prestação de serviços farmacoterapêuticos centrados no doente, dentro de uma filosofia de cuidados farmacêuticos, é emergente nos nossos dias e exige novas competências ao farmacêutico que se assume como clínico. Neste novo paradigma de atuação do farmacêutico, já não basta conhecer o medicamento desde a sua conceção até à dispensa na farmácia. Agora, o farmacêutico coloca-se numa atitude de serviço perante o doente com o objetivo de melhorar os seus resultados clínicos, económicos e humanísticos através da utilização de medicamentos. Agora, o farmacêutico é chamado a assumir a responsabilidade do uso apropriado da medicação por parte do doente. E para isso, para além de ter de identificar as necessidades farmacoterapêuticas do doente, tem de tomar decisões, e essas baseiam-se tanto em dados objetivos, relacionados com os problemas de saúde e com os medicamentos, como em dados subjetivos, relacionados com a experiência do profissional e ainda com a experiência do doente. O doente necessita de um profissional de saúde empenhado em detetar, resolver e prevenir problemas relacionados com os medicamentos, ajudando-o a evitar todas as situações que, durante o processo de uso dos medicamentos, possam causar o aparecimento de resultados negativos. As populações modernas necessitam de equipas de saúde que envolvam profissionais empenhados num trabalho conjunto com os doentes no estabelecimento de um plano de cuidados. Existem vários serviços nos quais o farmacêutico já demonstrou ter um papel e uma rentabilidade relevantes na ajuda prestada ao médico na melhoria da prescrição a indivíduos e populações.¹⁻³

Neste sentido, o Grupo de Farmacologia e Cuidados Farmacêuticos da Faculdade de Farmácia da Universidade de

Coimbra tem vindo a orientar, desde a década de 90, o conteúdo programático das unidades curriculares que leciona para uma vertente formativa em que não só o fármaco/medicamento é o alvo objetivo de ensino mas, muito em particular, o conhecimento sobre aspetos fundamentais da doença e do doente. Consideramos o doente como uma entidade biológica e humana complexa que é necessário conhecer e que em muitas situações necessita de apoio e de informação.

A filosofia do uso correto, racional e económico do medicamento pelo doente e pela sociedade em geral, que deu início às práticas profissionais de Farmácia Clínica iniciada nos anos 80 por toda a Europa, tem sido alargada aos conceitos mais recentes de Cuidados Farmacêuticos.

FACTOS

O Relatório do Observatório Nacional da Diabetes relativo a 2012 revelou que a prevalência da diabetes entre os 20 e os 79 anos de idade atingiu os 12,7% e que 44% desses diabéticos desconheciam a sua doença. Mais de um quarto da população integrada no escalão etário 60-79 anos tinha diabetes. O mesmo relatório revelou ainda que, em 2010, a diabetes representou cerca de sete anos de vida perdida por cada óbito por diabetes na população com idade inferior a 70 anos. Paralelamente, o consumo de medicamentos para a diabetes cresceu cerca de 78% entre 2000 e 2010, devido não só ao aumento da prevalência da doença como também ao aumento do número e da proporção de pessoas tratadas, bem como das dosagens médias utilizadas nos tratamentos.⁴ Neste contexto, realizou-se um estudo que pretendeu avaliar o impacto de um serviço de *Acompanhamento Farmacoterapêutico* a doentes com diabetes *mellitus* mediante a avaliação de resultados clínicos. O estudo decorreu na Extensão de Saúde de Alviobeira (Tomar, Portugal).⁵ Os 58 doentes com diagnóstico de diabetes desta unidade de cuidados de saúde primários foram contactados telefonicamente a fim de serem convidados para integrar o estudo. Durante o período em que decorreu o estudo foram efetuadas consultas farmacêuticas que permitiram a caracterização sociodemográfica, comorbilidades e estilos de vida dos participantes do estudo. Procedeu-se também à determinação de parâmetros fisiológicos/bioquímicos como a glicémia em jejum, a hemoglobina glicosilada (HbA1c), a pressão arterial e o

colesterol total. Para avaliação dos conhecimentos sobre a doença foi aplicado o questionário de Berbés e para a avaliação da qualidade de vida foi aplicado o questionário de Avaliação da Qualidade de Vida de um doente diabético (DQOL). Os parâmetros fisiológicos/bioquímicos e os questionários efetuados na 1.ª consulta foram repetidos na última consulta. Dos 58 doentes contactados, apenas 22 aceitaram participar no estudo. Todos os doentes que aceitaram participar eram diabéticos tipo 2. A idade média dos doentes foi de 70,4±7,4 (média±desvio-padrão). A altura média foi de 163,3±10,8 cm, a média do peso registado foi de 77,3±15,8 Kg, a média do perímetro abdominal foi de 106,7±8,9 cm e o valor médio do IMC foi de 28,9±4,9 Kg/m². Relativamente a comorbilidades, todos os doentes eram hipertensos e mais de metade sofria de hipercolesterolemia (59,1%). Analisando as diferenças das variáveis no início e no fim do estudo verificou-se que os conhecimentos sobre a doença, a glicémia em jejum, a HbA1c e a pressão arterial sistólica apresentaram diferenças com significado estatístico. Na última consulta, o valor médio de HbA1c foi de 6,6±0,8%. O processo de *Acompanhamento Farmacoterapêutico* aos doentes diabéticos (HbA1c inicial de 7,2±1,6%) incluídos neste estudo melhorou o controlo da sua doença, através da melhoria dos seus conhecimentos, da otimização da sua terapêutica e da diminuição dos resultados clínicos negativos, resultando num valor médio final de HbA1c muito próximo do recomendado (HbA1c<6,5%). De acordo com a análise estatística realizada registou-se uma média de intervenções de 2,6±0,7 por doente na primeira consulta, de 1,2±1,0 na segunda consulta, de 2,1±1,1 e de 0,6±0,8 nas terceira e quarta consultas, respetivamente. Do total das 128 intervenções farmacêuticas realizadas ao longo do estudo, 75 foram aceites pelo doente e/ou pelo médico, sendo que o sucesso das intervenções realizadas rondou os 60% nas três primeiras consultas e os 80% na quarta consulta.

O mesmo tipo de serviço farmacêutico suportou um estudo longitudinal prospetivo para avaliar o impacto do *Acompanhamento Farmacoterapêutico* no Risco Cardiovascular (RCV) global de utentes de uma farmácia comunitária (Farmácia São José, Coimbra).⁶ Foram considerados como sendo critérios de inclusão: doentes com idade compreendida entre os 30 e 65 anos que se desloquem à farmácia durante o período de estudo com uma receita médica, em seu nome, de pelo menos um medicamento cuja indicação principal seja hipertensão arterial, dislipidémia, profilaxia cardiovascular (antiagregante plaquetar), diabetes ou obesidade; doentes em prevenção primária de eventos cardiovasculares. A amostra foi dividida em dois grupos de utentes e foi constituída segundo uma metodologia de amostragem aleatória não probabilística: 13 utentes constituíram o grupo intervenção, que incluía utentes sujeitos a *Acompanhamento Farmacoterapêutico*, e 10 utentes constituíram o grupo controlo, tendo sido acompanhados segundo o atendimento tradicional. Os utentes pertencentes ao grupo intervenção foram monitorizados ao longo do período de estudo numa média de 6 consultas/utente. O RCV foi quantificado usando a escala de SCORE. Para ambos os grupos foi determinado o valor médio de variação do RCV global, da pressão arterial (diastólica e sistólica), do colesterol total, da glicémia, do peso, do índice de massa corporal (IMC) e do perímetro abdominal. No grupo intervenção foram determinados o número e tipo de intervenções farmacêuticas realizadas com o objetivo de resolver os resultados clínicos negativos detetados e o número de intervenções aceites que contribuíram para melhorar o estado de saúde dos utentes, ou seja, controlo de fatores

de risco cardiovasculares. Os valores iniciais dos biomarcadores não registavam diferenças entre os grupos: peso (p=0,306), IMC (p=0,756), tabagismo (p=0,382), perímetro abdominal (p=0,901), colesterol total (p=0,950), glicémia em jejum (p=0,604), pressão arterial sistólica (p=0,100), pressão arterial diastólica (p=0,072) e RCV pontuação composta (p=0,561). No final do estudo, no grupo intervenção verificou-se uma diminuição significativa do RCV global (p=0,046) e da pressão arterial sistólica (p=0,028), não se tendo verificado nenhuma diferença nem nos biomarcadores nem no RCV global nos utentes que integraram o grupo controlo. Para além dos resultados obtidos, o *Acompanhamento Farmacoterapêutico* permitiu a identificação de resultados clínicos negativos que resultaram em 85 intervenções farmacêuticas, tendo-se 84,7% delas focado na educação para a saúde do utente. No total das intervenções realizadas, 92% foram aceites.

Um outro serviço farmacêutico – a *Revisão da Medicação* – em doentes idosos, recrutados na mesma farmácia, ao longo de 12 meses, permitiu identificar situações de risco de resultados clínicos negativos no processo de uso de medicamentos (que se designaram por achados).⁷ Foram determinados 603 achados na terapêutica dos 43 doentes que integraram o estudo, sendo que cada doente tinha pelo menos um achado. Os achados identificados mais prevalentes foram o risco de interação (58,2%), as discrepâncias nas doses (9,1%), o risco de reações adversas (7,0%) e o uso inapropriado de medicamentos, de acordo com os Critérios de Beers (6,6%).⁸ Realizaram-se 186 recomendações no decorrer das consultas, tendo sido a promoção da adesão à terapêutica a mais prevalente. Verificou-se ainda que o número de recomendações feitas ao doente se relacionou com as crenças sobre a medicação identificadas mediante o inquérito BMQ,⁹ o que confirma o fator preditivo da análise das crenças na terapêutica na identificação de fatores de risco de resultados clínicos negativos com a medicação. Da revisão sistemática de toda a medicação após as consultas e da deteção dos achados foi possível reunir um total de 452 recomendações a sugerir aos médicos assistentes. As mais frequentemente propostas foram a necessidade de monitorização, seguida da necessidade de educação do doente e da necessidade de alteração da terapêutica prescrita.

A *Revisão da Medicação* em doentes diabéticos tipo 2, também em utentes de uma farmácia comunitária (Farmácia Garcia, Figueira da Foz), permitiu identificar, através de um estudo descritivo transversal envolvendo 26 doentes, uma média de 10,2 achados/doente.¹⁰ Este número foi maior em doentes com intervalo entre consultas maior (ou seja, as situações de risco foram mais frequentes nos doentes com consultas mais espaçadas) e em doentes com diagnóstico de diabetes mais recente. Os doentes que participaram neste estudo utilizavam, em média, 5 ou mais medicamentos diariamente e a complexidade do regime terapêutico revelou estar associada a um maior número de achados.

A *informação sobre medicamentos* prestada pelo farmacêutico à restante equipa de saúde pode contribuir decisivamente para a saúde do doente. Sabendo que a polimedicação nos idosos é bastante prevalente – aumentando o risco de reações adversas medicamentosas, interações e uso incorreto dos medicamentos, e, consequentemente, os problemas relacionados com os medicamentos – e sabendo que os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) são fármacos de elevada utilização pelos idosos, realizou-

-se um estudo numa unidade de Cuidados de Saúde Primários (Centro de Saúde de Eiras, Coimbra) com o objetivo de caracterizar não só as potenciais interações entre AINEs prescritos e a restante medicação, mas também o de criar uma lista de recomendações relacionadas com a monitorização destes doentes, de modo a evitar ou detetar precocemente tais interações.¹¹ Foi realizada uma análise retrospectiva dos dados referentes à medicação prescrita de uma amostra de 25% do total de 479 idosos do centro de saúde. Foram revistos os regimes farmacoterapêuticos de 29 doentes a tomar pelo menos 1 AINE, num total de 37 AINEs prescritos. Os resultados mostraram 123 interações moderadas e 2 *minor*. As principais interações identificadas ocorreram entre AINEs e diuréticos (17,6%), antagonistas dos recetores da angiotensina (14,4%), bloqueadores da entrada do cálcio (12,0%) e inibidores da enzima de conversão da angiotensina (8,8%). A prevalência de interações entre AINEs foi de 12,8%. As principais recomendações focaram a necessidade de monitorização regular da pressão arterial e da função renal, bem como a monitorização clínica e laboratorial da eventual ocorrência de hemorragias.

O farmacêutico tem igualmente um papel importante na *monitorização do estado de saúde do doente* e na *informação* prestada quer ao doente, quer à restante equipa de saúde. Em Portugal, apenas 39% dos doentes hipertensos usam medicamentos anti-hipertensores e apenas 11,2% tem a pressão arterial controlada.¹² A falta de adesão à terapêutica é apontada como sendo a principal causa de ineficácia do tratamento e os efeitos secundários dos fármacos anti-hipertensores são responsáveis por cerca de 30% dos casos de abandono da terapêutica.^{13,14} À escala nacional, 44,3% dos indivíduos hipertensos referem efeitos secundários imputáveis aos medicamentos anti-hipertensores.¹⁵ Neste contexto, foi realizado um estudo numa unidade de Cuidados de Saúde Primários (Centro de Saúde de São Mamede de Infesta, Matosinhos) com o objetivo de determinar a relação entre os sintomas experimentados pelos doentes hipertensos, a terapêutica anti-hipertensora instituída e o controlo da pressão arterial. Foi ainda avaliado o impacto da perceção dos efeitos secundários na adesão à terapêutica anti-hipertensora.¹⁶ O estudo envolveu 124 doentes hipertensos com uma idade média de 67 ± 9 anos. Em 59% dos indivíduos a pressão arterial não estava controlada; para além de serem hipertensos, 32% sofriam também de diabetes e 50% de dislipidémia; o IMC destes doentes era de 30 ± 5 Kg/m²; a maioria dos doentes (77%) fazia tratamento farmacológico com pelo menos 2 anti-hipertensores. Os doentes intervenientes no estudo foram entrevistados e foi feita a revisão do seu perfil farmacoterapêutico, tendo-se constatado que 18% dos doentes fazia terapêutica diferente da do registo clínico e que 35% não aderiria à terapêutica anti-hipertensora. O estudo mostrou que a adesão à terapêutica não era valorizada pelos doentes, sendo o esquecimento e outros fatores psíquicos/sociais os principais condicionantes da utilização dos medicamentos. 24% dos doentes identificaram determinados sintomas como sendo efeitos secundários dos medicamentos e, destes, 43% associaram-nos à toma de anti-hipertensores. Foram encontradas associações significativas entre alguns desses sintomas e os anti-hipertensores utilizados, o que demonstra a importância da pesquisa ativa de efeitos secundários experimentados pelos doentes. A abordagem sistemática dos doentes hipertensos permitiu conhecer o perfil do doente hipertenso não controlado e alguns fatores de risco associados à hipertensão arterial. Este estudo permitiu ainda encontrar alvos de intervenção que serviram de

referência para a implementação de estratégias de acompanhamento farmacoterapêutico e promoção da saúde nesta população.

O farmacêutico, enquanto agente de saúde pública, pode ainda intervir no *rastreamento de diversas doenças*, sinalizando precocemente situações que necessitam de intervenção médica. As doenças respiratórias continuam a ser uma das principais causas de morbilidade e mortalidade em Portugal. As doenças respiratórias crónicas atingem 40% da população portuguesa: asma 10%, rinite 25% e doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) 14,2% das pessoas com mais de 40 anos.¹⁷ A situação em Portugal revela duas realidades preocupantes: por um lado, o desconhecimento de muitos indivíduos em relação à sua doença (particularmente a DPOC), o que implica que não estejam a ser devidamente tratados; por outro lado, um número, por vezes significativo, de pessoas sujeitas a terapêutica que não têm a doença controlada nem aparentam o tal bem-estar físico, mental e social que define saúde no seu sentido mais lato. Um estudo realizado numa farmácia comunitária (Farmácia Saúde, Figueira da Foz) pretendia verificar se se justifica a realização de espirometria como técnica de avaliação da função pulmonar em indivíduos assintomáticos e avaliar a possibilidade de se estabelecer, em farmácia comunitária, um protocolo de atuação com vista à deteção precoce de alterações da função pulmonar.¹⁸ Cento e vinte e dois utentes participaram no estudo. Destes, 18 apresentaram alteração ao padrão respiratório normal, sendo que 4 já se encontravam em acompanhamento médico. Os restantes 14 foram contactados no sentido de se repetir o teste: 2 não compareceram e 4 apresentaram valores dentro do padrão normal. Dos restantes 8: 3 foram diagnosticados com DPOC, 2 não necessitam de cuidados adicionais respiratórios (doentes com depressão), 1 teve diagnóstico de hipertensão pulmonar e 2 foram referenciados ao médico para avaliação complementar da situação. O estudo mostrou que o farmacêutico comunitário dispõe de instrumentos que lhe permitem identificar precocemente alterações da função respiratória dos utentes. Esta deteção precoce de alterações da função pulmonar pode contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos utentes na medida em que possibilita um tratamento médico numa fase mais inicial da doença. A análise da amostra em estudo sugeriu que se justifica a realização da espirometria em indivíduos que apresentem um ou mais sintomas respiratórios, história tabágica positiva ou exposição a substâncias tóxicas.

A Organização Mundial da Saúde reconhece a não adesão à medicação como sendo um dos maiores problemas de saúde pública nos países desenvolvidos, alcançando valores de 50% nos tratamentos prescritos.¹⁹ Os determinantes da não adesão passam fundamentalmente pelas crenças que os doentes têm sobre os benefícios potenciais da medicação prescrita e, em menor medida, por outros fatores sociodemográficos.²⁰ Habitualmente considera-se que um doente é não aderente quando utiliza menos de 80% das doses de medicamentos que deveria.²¹ Mas existe um tipo de não adesão mais radical conhecido como 'não adesão primária', na qual o doente apresenta 100% de incumprimento da medicação, uma vez que não chega sequer a adquirir o medicamento que lhe foi prescrito. A prevalência de não adesão primária foi de 4,4% entre os utilizadores do sistema Medicare nos EUA no ano de 2004.²² Para além de que não se encontrarem estudos sobre a não adesão primária em Portugal, a atual situação económica do país é propícia a um aumento da não adesão primária. Neste contexto, tendo como base um estudo longitudinal retrospectivo dos

dados de prescrição e dispensa de medicamentos obtidos no Sistema de Informação das ARS (SIARES) desde 2010, é nosso objetivo atual identificar a prevalência da não adesão primária – definida como falha na aquisição dos medicamentos quando prescritos pelo médico – na região Centro de Portugal.

Por outro lado, sabendo que muitos idosos se encontram polimedicados, em resposta às múltiplas comorbilidades que desenvolvem, e que a polimedicação está, por sua vez, na origem de muitos dos problemas relacionados com os medicamentos que os idosos frequentemente apresentam – maior risco de reações adversas, maior probabilidade de interações medicamentosas, toma de medicamentos desnecessários e/ou inapropriados, dosagens inadequadas, falta de adesão à terapêutica ou uso incorreto dos medicamentos – e sabendo que toda esta problemática se pode acentuar quando o idoso vive isolado do mundo que o cerca, pretendemos também caracterizar, numa amostra de idosos isolados da cidade de Coimbra, tanto os seus conhecimentos sobre os medicamentos que têm em casa como a sua capacidade de gerir a sua própria medicação. Todas as situações que necessitem de intervenção mais especializada, tanto pelo farmacêutico como por outros profissionais qualificados (médicos, enfermeiros, psicólogos, fisioterapeutas, entre outros) serão devidamente sinalizadas. Pretende-se que os resultados obtidos, neste estudo, venham a servir para a elaboração de um guia de Boas Práticas na visita domiciliária a idosos isolados polimedicados. Os doentes foram já recrutados da lista de indivíduos com 65 ou mais anos de idade, que vivem isolados na cidade, com carências económicas, que recebem apoio social da Câmara Municipal de Coimbra e que tomam medicamentos.

A necessidade de farmacêuticos, no futuro, estará dependente da prestação dos serviços farmacêuticos centrados no doente que, no presente, o farmacêutico disponibiliza à população que serve, para além do serviço de dispensa de medicamentos.²³

A evidência da intervenção do farmacêutico apresentada neste artigo mostra que é possível articular os serviços de *informação sobre medicamentos, monitorização do estado de saúde, rastreio de diversas doenças, revisão da medicação e acompanhamento farmacoterapêutico* com as outras estruturas prestadoras de cuidados de saúde, em prol da prestação de melhores cuidados de saúde ao doente.

Isabel Vitória Figueiredo^{1,2,3}; Margarida Castel-Branco^{1,2,3}; Fernando Fernandez-Llimós^{4,5}; Margarida Caramona^{1,2,3}

1. Grupo de Farmacologia e Cuidados Farmacêuticos, Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Pólo das Ciências da Saúde, Azinhaga de Santa Comba, 3000-548 Coimbra, Portugal.
2. Centro de Estudos Farmacêuticos (CEF), Universidade de Coimbra, Portugal.
3. IBILI - Institute for Biomedical Imaging and Life Sciences, Universidade de Coimbra, Portugal.
4. Departamento de Sócio Farmácia, Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Av. Prof. Gama Pinto, 1649-003 Lisboa, Portugal.
5. Research Institute for Medicines and Pharmaceutical Sciences (iMed.UlIsboa), Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Portugal.

Referências bibliográficas

1. Jin M, Naumann T, Regier L, Bugden S, Allen M, Salach L, Chelak K, Blythe N, Gagnon A, Dolovich L. A brief overview of academic detailing in Canada: Another role for pharmacists. *Can Pharm J (Ott)*. 2012; 145(3): 142-146.
2. Correr CJ, Pontarolo R, Wiens A, Rossignoli P, Melchioris AC, Radominski R, Fernandez-Llimós F. Economic evaluation of pharmacotherapeutic follow-up in type 2 diabetes mellitus patients in community pharmacies. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009; 53(7): 825-33.
3. Vinks TH, Egberts TC, de Lange TM, de Koning FH. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. *Drugs Aging*. 2009; 26(2): 123-33.
4. Boavida JM, Fragoso de Almeida JP, Massano Cardoso S, Sequeira Duarte J, Duarte R, Ferreira H, Guerra F, Medina JL, Nunes JS, Pereira M, Raposo J. Diabetes: Factos e Números 2011 – Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Diabetologia; fevereiro 2012.
5. Móteiro C. Acompanhamento Farmacoterapêutico a doentes com Diabetes Mellitus numa Unidade de Cuidados de Saúde Primários. Tese de Mestrado (2012). Coimbra: Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra.
6. Abreu A. Aveliação do Impacto do Acompanhamento Farmacoterapêutico no Risco Cardiovascular. Tese de Mestrado (2012). Coimbra: Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra.
7. Madanelo A. Factores de risco identificáveis numa revisão da medicação em idosos numa farmácia comunitária. Tese de Mestrado (2013). Coimbra: Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra.
8. The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60: 616-631.
9. Salgado T, Marques A, Galdes L, Benrimoj S, Horne R, Fernandez-Llimós F. Cross-cultural adaptation of the Beliefs about Medicines Questionnaire into Portuguese. *Sao Paulo Med J*. 2013; 131(2): 88-94.
10. Simões AL. Identificação de situações alvo de melhoria através da Revisão da Medicação em doentes diabéticos tipo 2. Tese de Mestrado (2012). Coimbra: Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra.
11. Castel-Branco MM, Santos AT, Carvalho RM, Caramona MM, Santiago LM, Fernandez-Llimós F, Figueiredo IV. As bases farmacológicas dos cuidados farmacêuticos: o caso dos AINES. *Acta Farmacêutica Portuguesa* 2013; 2(2): 19-27.
12. Macedo ME, Lima MJ, Silva AO, Alcântara P, Ramalinho V, Carmona J. Prevalência, conhecimento, tratamento e controlo da hipertensão em Portugal. *Estudo PAR. Rev Port Cardiol* 2007; 26(1): 21-39.
13. World Health Organization (WHO). Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva (Suíça): World Health Organization; 2003.
14. Düsing R, Weisser B, Mengden T, Vetter H. Changes in antihypertensive therapy – the role of adverse effects and compliance. *Blood Press* 1998; 7(5-6): 313-35.
15. Miguel JM, Magalhães E, Oliveira AG. Efeitos adversos da terapêutica anti-hipertensiva: a percepção dos doentes. *Rev Port Cardiol* 1999; 18(2): 123-30.
16. Duarte D. Influência das reações adversas a medicamentos anti-hipertensores no controlo da tensão arterial em doentes com hipertensão essencial. Tese de Mestrado (2009). Coimbra: Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra.
17. Teles de Araújo A (relator). Desafios e oportunidades em tempo de crise – Relatório do Observatório Nacional das Doenças Respiratórias 2011. Lisboa: Fundação Portuguesa do Pulmão e Observatório Nacional das Doenças Respiratórias; 2012.
18. Lourenço AF. A intervenção do farmacêutico na avaliação da função respiratória. Tese de Mestrado (2012). Coimbra: Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra.
19. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: WHO; 2003.
20. Horne R, Weinman J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *J Psychosom Res*. 1999; 47(6): 555-67.
21. 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.
22. Kennedy J, Tuleu I, Mackay K. Unfilled prescriptions of medicare beneficiaries: prevalence, reasons, and types of medicines prescribed. *J Manag Care Pharm*. 2008; 14(6): 553-60.
23. Castel-Branco MM, Caramona MM, Fernandez-Llimós F, Figueiredo IV. Necessidades reais de implementação de novos serviços farmacêuticos centrados no doente. *Acta Farmacêutica Portuguesa*. 2012; 1(2): 15-22.