

Prevalência de adesão a fármacos anti-hipertensivos: registro de mundo real*

Prevalence of adherence to antihypertensive drugs: real world registry

Dinaldo Cavalcanti de Oliveira¹, Marcos Vinicius Ribeiro Santos¹, Viviane Ribeiro Gomes¹, Filipe Wanick Sarinho¹, Magdala Novaes¹

*Recebido do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. Recife, PE, Brasil.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um problema de saúde pública tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento. Adesão a fármacos prescritos representa importante fator de bom prognóstico para os pacientes. O objetivo deste estudo foi avaliar as taxas de adesão a fármacos anti-hipertensivos de pacientes hipertensos. **MÉTODOS:** Estudo de mundo real, multicêntrico, transversal, prospectivo e analítico, que recrutou 850 pacientes hipertensos (média de idade de 62 ± 11 anos, 225 homens e 625 mulheres) no período de agosto de 2010 a julho de 2012. Foram avaliadas as características clínicas, sociais, econômicas e culturais dos pacientes. A adesão aos fármacos anti-hipertensivos foi avaliada através do questionário de Morisky-Green. Foi realizada estatística descritiva das prevalências das características analisadas. **RESULTADOS:** As principais características clínicas, sociais, econômicas e culturais dos pacientes foram dislipidemia (DLP) 319 pacientes (37%), diabetes *mellitus* (DM) 213 (25%), tabagismo 204 (24%), doença arterial periférica 159 (19%), acidente vascular encefálico (AVE) prévio 69 (8%), doença renal crônica 37 (4%), analfabetismo 303 (35%), doença arterial coronariana (DAC) 85 (10%). Antecedentes familiares: HAS 142 (17%), DAC 96 (11,2%), AVE 94 (11%), DM 90 (10%), DLP 77 (9%) e doença renal crônica 27 (3%). A taxa de adesão a fármacos anti-hipertensivos foi de 40%. **CONCLUSÃO:** A taxa de adesão aos anti-hipertensivos foi baixa, refletindo que menos da metade dos pacientes tomavam adequadamente os fármacos. Portanto a sua adesão representou importante fator do tratamento de hipertensos que necessita ser melhorado.

Descritores: Anti-hipertensivos/uso terapêutico, Hipertensão/quimioterapia; Pressão arterial/quimioterapia; Adesão à fármacos; Questionários.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Systemic hypertension (SH) is a public health problem both in developed and developing countries. Adherence to antihypertensive drugs represents an important factor for good patients' prognosis. We aimed to evaluate the rate of adherence to antihypertensive drugs among hypertensive patients. **METHODS:** This is a multicenter, cross-sectional, prospective, analytical, real world registry, which enrolled 850 hypertensive patients (mean age 62 ± 11 years, 225 men and 650 women) between August 2010 and July 2012. Clinical, social, cultural and economic characteristics were evaluated. The adherence to antihypertensive drugs was assessed by Morisky-Green questionnaire. Descriptive statistical analysis was performed. **RESULTS:** The main clinical, social, cultural and economic characteristics were: dyslipidemia (DLP), 319 patients (37%); diabetes mellitus (DM), 213 (25%); smoking, 204 (24%); peripheral artery disease, 159 (19%); prior stroke, 69 (8%); chronic renal disease (CRD), 37 (4%); illiteracy, 303 (35%); coronary artery disease (CAD), 85 (10%). Family history: systemic hypertension, 142 (17%); CAD, 96 (11.2%); stroke, 94 (11%); DM, 90 (10%); DLP, 77 (9%); and CRD, 27 (3%). The rate of adherence to antihypertensive drugs was of 40%. **CONCLUSION:** The rate of adherence to antihypertensive drugs was low, showing that less than 50% of the patients were taking their medicines according to recommendations. Therefore, adherence to antihypertensive drugs represents an important point of treatment that should be improved.

Keywords: Antihypertensive agents/therapeutic use; Hypertension/drug therapy; Blood pressure/drug therapy; Medication adherence; Questionnaires.

INTRODUÇÃO

Apesar dos esforços em todo mundo para reduzir as doenças cardiovasculares (DCV), a incidência da hipertensão arterial sistêmica (HAS) é maior do que na última década. A prevalência estimada de HAS no mundo em 2025 é de 29% e isso significa aumento de 2,6% no risco absoluto quando comparado com o ano 2000^(1,2).

1. Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

Apresentado em 20 de março de 2013.

Aceito para publicação em 12 de julho de 2013.

Conflito de interesses: Nenhum.

Endereço para correspondência:

Dr. Dinaldo Cavalcanti de Oliveira
Rua Padre Landim, 302/403 – Madalena
40710-570 Recife, PE, Brasil.
E-mail: dinaldo@cardiol.br

No Brasil, a sua prevalência variou de 1% para 47,9% em função de critérios de diagnóstico⁽³⁾. Nos Estados Unidos, um de cada três norte-americanos tem HAS⁽⁴⁾.

A HAS é fator de risco para infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular encefálico (AVE), insuficiência cardíaca (IC), dissecação aórtica (DO), doença renal crônica (DRC) e outras doenças com elevada morbidade e mortalidade⁽⁵⁾.

O tratamento da HAS com fármacos anti-hipertensivos e modificações do estilo de vida reduz eventos cardiovasculares em pacientes hipertensos. Baseado nisto, as principais sociedades de cardiologia em todo mundo, têm enfatizado a importância da implementação do tratamento farmacológico adequado e mudanças no estilo de vida de pacientes com esta doença⁽⁵⁻⁷⁾.

Infelizmente, os índices de adesão aos fármacos e alterações do estilo de vida são baixos e considerados inadequados, apesar dos esforços de cardiologistas e sociedades de cardiologia⁽⁸⁻¹¹⁾.

O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência da adesão aos fármacos anti-hipertensivos em pacientes hipertensos.

MÉTODOS

Estudo de mundo real, transversal, prospectivo e descritivo, realizado entre 1 agosto de 2010 e 31 de julho de 2012.

Tratando-se de um registro de mundo real definiu-se, quando do seu planejamento, que seriam recrutados todos os pacientes atendidos nas instituições que durante o período do estudo (data pré-definida de início e término) estivessem de acordo com os critérios de inclusão e exclusão.

Os critérios de inclusão foram: pacientes com pelo menos 2 atendimentos e 2 registros de pressão arterial nos 12 meses anteriores ao recrutamento.

Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) do estudo, enquanto os de exclusão foi incapacidade do paciente responder os questionários.

O estudo foi realizado em 3 instituições diferentes, nas quais existem equipes multiprofissionais de saúde e pacientes hipertensos em acompanhamento.

Vinte voluntários, que trabalham em Hospital Universitário, foram treinados pelos pesquisadores para aplicar os questionários para avaliação da adesão a fármacos e das características clínicas, socioeconômicas e culturais dos pacientes. Assim, um estudo piloto, incluindo 30 pacientes, foi realizado para avaliar a segurança e a eficácia desta estratégia, e foi considerado satisfatório. Esta foi uma estratégia de treinamento da equipe para aplicação dos questionários.

Para avaliação da adesão aos anti-hipertensivos foi aplicado o questionário de Morisky Green⁽¹²⁾. Outro questionário desenvolvido pelos pesquisadores e previamente utilizado em outros estudos também foi aplicado, que avaliou as características clínicas, econômicas, sociais e culturais dos pacientes.

De acordo com o questionário de Morisky-Green, a adesão ao tratamento foi classificada como presente ou ausente.

A análise estatística foi realizada por uma equipe de bioestatística independente. As variáveis contínuas foram descritas como média e desvio-padrão, enquanto as categóricas em percentagens.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição protocolo nº 01620172000/2010.

RESULTADOS

Foram recrutados 850 pacientes, sendo a média da idade de 61 ± 11 anos, sendo 225 homens e 625 mulheres.

Avaliação das características clínicas revelou: prevalência de não brancos (89%), dislipidemia (DLP) 37,5%, DM (25%) tabagismo (24%), DRC (4%), antecedente de AVE (8%) e DAC (10%) (Tabela 1).

Tabela 1 – Características clínica

Variáveis	n (%)
Dislipidemia	319 (37,5)
DM	214 (25)
Tabagismo	204 (24)
DAP	159 (19)
DAC	85 (10)
DPOC	71 (8,3)
AVE	69 (8)
CRM prévia	40 (4,7)
ICP prévia	48 (5,6)
IRC	37 (4)

DM = diabetes *mellitus*; DAP = doença arterial periférica; DAC = doença arterial coronariana; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; AVE = acidente vascular encefálico; CRM = cirurgia de revascularização do miocárdio, ICP = intervenção coronariana percutânea; IRC = insuficiência renal crônica.

A tabela 2 apresenta a avaliação socioeconômica e cultural revelando que 60% dos pacientes eram casados, 35% analfabetos, 70% tinha renda mensal < 1 salário mínimos, 56% tinham entre dois e cinco filhos e 40% eram sedentários.

Tabela 2 – Características sociais e demográficas.

Variáveis	n (%)
Casados	510 (60)
União estável	140 (16,4)
Renda familiar < 1 salário mínimo (mensal)	595 (70)
Analfabeto	303 (35)
2 a 5 filhos	476 (56)
≤ 1 filho	185 (38)
Não branco	756 (89)
Nível de escolaridade universitário	61 (7,1)
Alcoolismo	56 (6,5)

O índice de massa corpórea (IMC) foi de 28,5 ± 6,5kg/m² (menor que 25 (27%) dos pacientes, entre 25 e 30 (45%) e maior que >30 (28%)).

Os principais antecedentes familiares foram: HAS em 142 pacientes (17%), DAC 96 (11,2%), AVE 94 (11%), DM 90 (10%), DLP 77 (9%) e DRC 27 (3%).

A taxa de adesão aos fármacos anti-hipertensivos, de acordo com o questionário de Morisky-Green foi de 40%.

DISCUSSÃO

A adesão do paciente ao tratamento da hipertensão é fundamental para garantir adequado manuseio deste tipo de paciente^(13,14). A adesão à terapia é entendida como cumprir a recomendação

da prescrição dos fármacos, enquanto a persistência é fazer isso durante o curso da doença⁽¹⁵⁾.

No tratamento da HAS, é preciso compreender a importância da adesão aos fármacos e modificação do estilo de vida, pois eles são diferentes e os seus determinantes podem não ser os mesmos. Vários estudos identificaram fatores preditivos para a adesão aos anti-hipertensivos, tais como as crenças dos pacientes, tomar o fármaco pela manhã, as relações médico-paciente, tratamento intensivo da HAS, o conhecimento dos custos dos fármacos, a tolerância ao regime de fármacos, não uso de álcool, combinação em dose fixa da terapia anti-hipertensiva, idade jovem, raça, comorbidades, regimes anti-hipertensivos simplificados e outros⁽¹⁶⁻²¹⁾.

Acredita-se, de forma semelhante a outros autores, que a conscientização dos pacientes sobre seus riscos contribui melhor adesão a terapia proposta⁽¹⁴⁻²¹⁾.

Rose et al. revelaram que pacientes mais aderentes receberam mais cuidados intensivos e recomendações, sugerindo que os médicos clínicos podem intensificar a terapêutica em face de suspeita de não adesão⁽¹⁴⁾.

A adesão tem sido avaliada através de questionários, refil de farmácia, consulta médica, a quantidade de fármacos utilizados, o monitoramento eletrônico e observação direta ao paciente⁽²¹⁾. A avaliação da adesão foi realizada por um questionário validado, não sendo surpresa que o presente achado, baixa taxa de adesão, reproduz o que acontece em outros lugares do mundo⁽²²⁾.

Destaque-se que todas as ferramentas usadas para avaliar a adesão a fármacos têm vantagens e problemas^(13,23). Não existe um modelo ideal e perfeito para avaliar a adesão.

Em países ricos e desenvolvidos emprega-se o monitoramento eletrônico e a dispensação de comprimidos na farmácia para avaliação da adesão⁽²¹⁾. Entretanto, na maioria dos países no mundo não se dispõe dessa estrutura, e por isso o uso de questionários tem seu valor.

Infelizmente, não importa onde os pacientes vivam ou como a adesão seja avaliada, de forma geral a taxa de adesão aos anti-hipertensivos é menor que 50%⁽²⁴⁾.

Não se deve esquecer de que as modificações do estilo de vida são um passo importante para o tratamento de pacientes hipertensos, mas há uma escassez de informações sobre taxas e preditores da adesão ao estilo de vida preconizado⁽⁵⁻⁷⁾.

Acredita-se que alta adesão aos fármacos e ao adequado estilo de vida seja importante para evitar eventos cardiovasculares em pacientes hipertensos⁽⁷⁾.

Portanto, desenvolver uma estratégia para melhorar a adesão do paciente hipertenso é essencial e pode ter um impacto positivo no seu prognóstico⁽²⁵⁾.

Estudos têm mostrado que a intervenção farmacêutica tem um impacto positivo no controle da hipertensão arterial. Erickson et al.⁽²⁵⁾ descreveram que 45% dos pacientes atendidos e orientados por farmacêuticos (PC) tiveram seus níveis pressóricos controlados, enquanto 30% tratados convencionalmente (TC). Entretanto, não houve significância estatística nesse achado ($p=0,17$). Nesse contexto Carter et al.⁽²⁶⁾ relataram que 68% dos pacientes tiveram a pressão arterial controlada no grupo PC *versus* 58% no grupo TC e Chapot et al.⁽²⁷⁾ mostraram que esse controle grupo PC foi de 69 *versus* 42% no grupo TC. No entanto nos dois estudos não houve significância estatística.

Robison et al.⁽²⁸⁾ realizaram estudo no qual houve programa de educação no manuseio da HAS para farmacêuticos e estes quando da dispensação de fármacos orientavam os pacientes e seus familiares quanto ao tratamento da hipertensão. Os resultados revelaram que esse tipo de estratégia melhorou o controle pressórico quando comparada a estratégia convencional (50 *versus* 22%). A adesão aos anti-hipertensivos foi maior no grupo atendido pelos farmacêuticos.

Resultados de ensaios clínicos recentes, no quais os médicos randomizados para o grupo de intervenção contaram os comprimidos dos pacientes, designaram um membro da família para apoiar o comportamento de adesão, forneceram informações educativas para os pacientes, mostraram que os pacientes do grupo intervenção foram menos propensos a ter a pressão arterial sistólica descontrolada [*odds ratio* 0,62 (intervalo de confiança de 95% 0,50-0,78)] e mais propensos a serem aderentes [*odds ratio* 1,91 (intervalo de confiança 95% 1,19-3,05)] do que pacientes do grupo controle aos 6 meses⁽²⁹⁾.

Deve-se entender o controle da hipertensão como multifatorial e multidisciplinar. Acredita-se no conceito de equipe multidisciplinar, este é um conceito relativamente recente, no qual para atender pacientes apropriadamente é necessária uma equipe multidisciplinar trabalhando em conjunto.

Médicos, enfermeiros, farmacêuticos, nutricionistas, agentes comunitários de saúde e outros profissionais de saúde devem ser qualificados por programa de educação continuada e trabalharem em parceria. É necessário aprender e compreender a necessidade de trabalhar como equipe e os benefícios para os pacientes com este tipo de trabalho.

Este estudo tem limitações. É possível que a utilização de questionário para avaliação da adesão seja motivo de debate, porém, infelizmente, não existe um modelo perfeito de mensuração da adesão, e em países em desenvolvimento ou em algumas regiões do mundo não estão disponíveis certos modos de avaliação de adesão ditos como mais modernos.

CONCLUSÃO

No presente estudo, infelizmente, a taxa de adesão de fármacos foi baixa, confirmando a taxa de adesão aos anti-hipertensivos é inferior a 50% entre os pacientes hipertensos.

Portanto, a adesão aos fármacos representou importante fator do tratamento de hipertensos que necessita ser melhorado.

Desta forma acredita-se que sua adesão represente um campo de oportunidades para ciência para melhorar o prognóstico de pacientes hipertensos.

REFERÊNCIAS

1. Williams B. The year in hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(8):1698-711. Review.
2. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365(9455):217-23.
3. Nobre F, Ribeiro AB, Mion D Jr. [Control of arterial pressure in patients undergoing anti-hypertensive treatment in Brazil: Controlar Brazil]. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(5):663-70. Portuguese.
4. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S,

- De Simone G, et al. Heart disease and strokes statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:984-54 [erratum in: *Circulation*. 2010;121(12):e259].
5. Rosendorff C, Black HR, Cannon CP, Gersh BJ, Gore J, Izzo JL Jr, Kaplan NM, O'Connor CM, O'Gara PT, Oparil S; American Heart Association Council for High Blood Pressure Research; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention. Treatment of hypertension in the prevention and management of ischemic heart disease: a scientific statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research and the Councils on Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2007;115(21):2761-88. Erratum in: *Circulation*. 2007;116(5):e121.
 6. VI Diretriz Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1):1-51.
 7. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker Boudier HA, Zanchetti A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Kjeldsen SE, Erdine S, Narkiewicz K, Kiowski W, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Cifkova R, Dominiczak A, Fagard R, Heagerty AM, Laurent S, Lindholm LH, Mancia G, Manolis A, Nilsson PM, Redon J, Schmieder RE, Struijker-Boudier HA, Viigimaa M, Filippatos G, Adamopoulos S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Bertomeu V, Clement D, Erdine S, Farsang C, Gaita D, Kiowski W, Lip G, Mallion JM, Manolis AJ, Nilsson PM, O'Brien E, Ponikowski P, Redon J, Ruschitzka F, Tamargo J, van Zwieten P, Viigimaa M, Waeber B, Williams B, Zamorano JL, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2007;28(12):1462-536.
 8. Drawz PE, Bocirnea C, Greer KB, Kim J, Rader F, Murray P. Hypertension guideline adherence among nursing home patients. *J Gen Intern Med*. 2009;24(4):499-503.
 9. Jami P, Smith P, Moningi S, Moningi V, Martin SA, Rosencrance G, Reyes BJ. Compliance with Joint National Committee 7 guidelines in hypertension management in a teaching institution. *Am J Med Qual*. 2007;22(4):251-8.
 10. Gard PR. Non-adherence to antihypertensive medication and impaired cognition: which comes first? *Int J Pharm Pract*. 2010;18(5):252-9. Review.
 11. Hayen A, Bell K, Glasziou P, Neal B, Irwig L. Monitoring adherence to medication by measuring change in blood pressure. *Hypertension*. 2010;56(4):612-6.
 12. 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.
 13. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. Interventions for improving adherence to treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD004804. Review.
 14. Rose AJ, Berlowitz DR, Manze M, Orner MB, Kressin NR. Intensifying therapy for hypertension despite suboptimal adherence. *Hypertension*. 2009;54(3):524-9.
 15. Burnier M. Medication adherence and persistence as the cornerstone of effective antihypertensive therapy. *Am J Hypertens*. 2006;19(11):1190-6. Review.
 16. Shaya FT, Du D, Gbarayor CM, Frech-Tamas F, Lau H, Weir MR. Predictors of compliance with antihypertensive therapy in a high-risk medicaid population. *J Natl Med Assoc*. 2009;101(1):34-9.
 17. van Onzenoort HA, Verberk WJ, Kroon AA, Kessels AG, Nelemans PJ, van der Kuy PH, et al. Effect of self-measurement of blood pressure on adherence to treatment in patients with mild-to-moderate hypertension. *J Hypertens*. 2010;28(3):622-7.
 18. Hyre AD, Krousel-Wood MA, Muntner P, Kawasaki L, DeSalvo KB. Prevalence and predictors of poor antihypertensive medication adherence in an urban health clinic setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2007;9(3):179-86.
 19. Steiner JF, Ho PM, Beaty BL, Dickinson LM, Hanratty R, Zeng C, et al. Sociodemographic and clinical characteristics are not clinically useful predictors of refill adherence in patients with hypertension. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009;2(5):451-7.
 20. Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, Urquhart J, Burnier M. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ*. 2008;336(7653):1114-7.
 21. Erdine S. Compliance with the treatment of hypertension: the potential of combination therapy. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2010 Jan;12(1):40-6. Review.
 22. Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H, Banegas JR, Giampaoli S, Joffres MR, et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. *Hypertension*. 2004;43(1):10-7.
 23. van de Steeg N, Sielk M, Pentzek M, Bakx C, Altiner A. Drug-adherence questionnaires not valid for patients taking blood-pressure-lowering drugs in a primary health care setting. *J Eval Clin Pract*. 2009;15(3):468-72.
 24. VI Diretriz Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Cardiologia/ Sociedade Brasileira de Hipertensão/ Sociedade Brasileira de Nefrologia. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1):1-51.
 25. Erickson SR, Slaughter R, Halapy H. Pharmacists' ability to influence outcomes of hypertension therapy. *Pharmacotherapy*. 1997;17(1):140-7.
 26. Carter BL, Barnette DJ, Chrischilles E, Mazzotti GJ, Asali ZJ. Evaluation of hypertensive patients after care provided by community pharmacists in a rural setting. *Pharmacotherapy*. 1997;17(6):1274-85.
 27. Chabot I, Moisan J, Grégoire JP, Milot A. Pharmacist intervention program for control of hypertension. *Ann Pharmacother*. 2003;37(9):1186-93.
 28. Robinson JD, Segal R, Lopez LM, Doty RE. Impact of a pharmaceutical care intervention on blood pressure control in a chain pharmacy practice. *Ann Pharmacother*. 2010;44(1):88-96.
 29. Pladevall M, Brotons C, Gabriel R, Arnau A, Suarez C, de la Figuera M, Marquez E, Coca A, Sobrino J, Divine G, Heisler M, Williams LK; Writing Committee on behalf of the COM99 Study Group. Multicenter cluster-randomized trial of a multifactorial intervention to improve antihypertensive medication adherence and blood pressure control among patients at high cardiovascular risk (the COM99 study). *Circulation*. 2010;122(12):1183-91.