

## Relação entre a Escala de Adesão Terapêutica de Oito Itens de Morisky (MMAS-8) e o Controle da Pressão Arterial

*Association between the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) and Blood Pressure Control*

Alfredo Dias Oliveira-Filho<sup>1,2</sup>, José Augusto Barreto-Filho<sup>3</sup>, Sabrina Joany Felizardo Neves<sup>2</sup>, Divaldo Pereira de Lyra Jr.<sup>1</sup>

Laboratório de Ensino e Pesquisa em Farmácia Social (LEPFS), Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Sergipe<sup>1</sup>; Departamento de Enfermagem e Farmácia, Universidade Federal de Alagoas<sup>2</sup>; Departamento de Medicina, Universidade Federal de Sergipe<sup>3</sup>, SE - Brasil

### Resumo

**Fundamento:** A não adesão terapêutica é um importante e frequentemente não reconhecido fator de risco que contribui para o reduzido controle da Pressão Arterial (PA).

**Objetivo:** Determinar a relação entre a adesão terapêutica mensurada a partir de uma versão validada em português da MMAS-8 e o controle da PA em pacientes ambulatoriais hipertensos.

**Métodos:** Foi realizado um estudo transversal com pacientes hipertensos maiores de 18 anos atendidos em seis unidades da Estratégia de Saúde da Família, em Maceió (AL), por meio de entrevistas e mensuração da pressão arterial em domicílio, entre janeiro e abril de 2011. A adesão foi determinada por meio de versão da MMAS-8 traduzida para realização deste estudo. Foram considerados aderentes aqueles pacientes com pontuação igual a 8 na MMAS-8.

**Resultados:** A prevalência da adesão terapêutica entre os 223 pacientes investigados foi de 19,7%, enquanto 34% apresentaram PA controlada (> 140/90 mmHg). O valor médio de adesão segundo a MMAS-8 foi 5,8 ( $\pm 1,8$ ). Os pacientes aderentes se revelaram mais propensos (OR = 6,1; IC [95%] = 3,0 a 12,0) a ter a pressão arterial sob controle do que aqueles que atingiram valores médios (6 a <8) ou baixos (<6) no score de adesão. A versão em português da MMAS-8 apresentou associação significativa com o controle da PA ( $p = 0,000$ ).

**Conclusão:** O diagnóstico do comportamento não aderente por meio da aplicação da MMAS-8 em pacientes sob uso de medicamentos anti-hipertensivos foi fator preditivo de valores elevados de PA sistólica e diastólica. (Arq Bras Cardiol 2012;99(1):649-658)

**Palavras-chave:** Adesão à medicação; pressão arterial; pacientes ambulatoriais; sistema de saúde.

### Abstract

**Background:** Non-adherence to treatment is an important and often unrecognized risk factor that contributes to reduced control of blood pressure (BP).

**Objective:** To determine the association between treatment adherence measured by a validated version in Portuguese of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) and BP control in hypertensive outpatients.

**Methods:** A cross-sectional study was carried out with hypertensive patients older than 18 years, treated at six of the Family Health Strategy Units in Maceió (AL), through interviews and home blood pressure measurements, between January and April 2011. Adherence was determined by MMAS-8 version translated for this study. The patients were considered adherent when they had a score equal to 8 at the MMAS-8.

**Results:** The prevalence of adherence among the 223 patients studied was 19.7%, while 34% had controlled BP (> 140/90 mmHg). The average adherence value according to the MMAS-8 was 5.8 ( $\pm 1.8$ ). Adherent patients showed to be more prone (OR = 6.1, CI [95%] = 3.0 to 12.0) to have blood pressure control than those who reached mean (6 to <8) or low values (<6) at the adherence score. The Portuguese version of MMAS-8 was showed a significant association with BP control ( $p = 0.000$ ).

**Conclusion:** The diagnosis of non-adherent behavior through the application of MMAS-8 in patients using of antihypertensive medications was predictive of elevated systolic and diastolic BP. (Arq Bras Cardiol 2012;99(1):649-658)

**Keywords:** Medication adherence; blood pressure; outpatients; health systems.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

**Correspondência:** Divaldo Pereira de Lyra Jr. •

Cidade Universitária Prof. "José Aloísio de Campos" - Av. Marechal Rondon, s/n Jardim Rosa Elze. CEP 49100-000, São Cristóvão, SE - Brasil.

E-mail: lepfs.ufs@gmail.com, lyra\_jr@hotmail.com

Artigo recebido em 28/07/11, revisado em 11/08/11; aceito em 17/01/12.

## Introdução

Em pacientes com Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), a não adesão terapêutica é um importante e frequentemente não reconhecido fator de risco que contribui para o reduzido controle da Pressão Arterial (PA), levando ao desenvolvimento de outras doenças cardiovasculares, tais como insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana, insuficiência renal e acidente vascular cerebral<sup>1</sup>.

Estudos abrangendo cinco décadas estimam que 20% a 50% dos pacientes não tomam seus medicamentos de acordo com a prescrição<sup>2</sup>. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), em países desenvolvidos, a não adesão em pacientes com doenças crônicas oscila em torno de 50%, sendo provavelmente maior nos países em desenvolvimento<sup>3</sup>.

Embora a prevalência e as implicações da não adesão sobre os desfechos clínicos venham se tornando cada vez mais reconhecidas, o verdadeiro impacto de medidas reconhecidamente efetivas no controle da PA, como o acesso gratuito à farmacoterapia provido em nível ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde (SUS), em especial por meio da Estratégia de Saúde da Família, ainda é ignorado<sup>4</sup>. Desse modo, a sistematização do diagnóstico de não adesão é fundamental para a investigação do seu impacto nos desfechos clínicos.

Nesse contexto, um dos métodos de determinação da adesão mais usados é a Escala de Adesão Terapêutica de Morisky de quatro Itens (MMAS-4)<sup>5</sup>. Recentemente, uma nova escala de oito itens (MMAS-8) e com maior confiabilidade ( $\alpha = 0,83$  vs  $\alpha = 0,61$ )<sup>6</sup>, criada com o objetivo de determinar a adesão a tratamentos anti-hipertensivos, foi desenvolvida a partir da MMAS-4 e complementada com itens adicionais delineados para abordar vários aspectos do comportamento aderente. No Brasil, estudos avaliando a não adesão com a nova escala ainda são recentes e escassos<sup>7</sup>.

O presente estudo teve como objetivo determinar a relação entre a adesão terapêutica mensurada a partir de uma versão validada em português da MMAS-8 e o controle da PA em pacientes ambulatoriais hipertensos atendidos pela Estratégia de Saúde da Família.

## Métodos

### Delineamento, locais e período do estudo

Foi realizado um estudo transversal por meio da aplicação de entrevista estruturada a pacientes com hipertensão atendidos pela Estratégia de Saúde da Família. As entrevistas ocorreram em seis Unidades de Saúde da Família (USF) de Maceió vinculadas à segunda edição do Programa de Educação Tutorial em Saúde (PET-Saúde II), entre janeiro e abril de 2011.

### População do estudo

Foram selecionados pacientes com diagnóstico confirmado de hipertensão arterial sistêmica cadastrados nas referidas USF, com dezoito anos ou mais e em uso de medicamentos anti-hipertensivos. Foram excluídos pacientes com hipertensão secundária confirmada em prontuário ou que compraram pelo menos um medicamento anti-hipertensivo nos trinta dias

anteriores à entrevista. Esse critério de exclusão teve como finalidade eliminar a interferência do custo dos medicamentos, considerado um dos principais fatores preditivos da não adesão<sup>8</sup>.

### Entrevistas e variáveis avaliadas

As entrevistas foram realizadas no domicílio do paciente, por acadêmicos de Farmácia previamente treinados, integrantes do PET-Saúde, acompanhados durante a visita domiciliar por um agente de saúde da USF. Foram investigadas as seguintes variáveis independentes: gênero, idade, escolaridade, prática de atividade física regular, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo, medicamentos, quantidade de medicamentos, tempo de uso dos anti-hipertensivos, Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Diastólica (PAD) e controle da pressão arterial, caracterizada por valores de PA < 140/90 mmHg, respectivamente.

Os pacientes com pressão arterial não controlada foram classificados como pacientes com hipertensão resistente ou com hipertensão pseudorresistente, de acordo com a literatura<sup>9-11</sup>. Os valores de Pressão Arterial Sistólica (PAS) e Diastólica (PAD) foram obtidos por meio da média de duas medidas da pressão arterial, realizadas pela equipe de pesquisa durante a visita, de acordo com as orientações estabelecidas nas VI Diretrizes Brasileiras para o Tratamento da Hipertensão Arterial<sup>9</sup>, utilizando-se esfigmomanômetros de coluna de mercúrio calibrados, com intervalo mínimo de 5 minutos entre cada medida. Para reduzir a interferência do efeito do jaleco branco – definido como uma pressão arterial persistentemente aumentada no consultório médico em comparação com medidas domiciliares ou após 24 horas de monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) – sobre a leitura dos valores de PA, as medidas ocorreram nos domicílios dos pacientes<sup>12,13</sup>.

A adesão terapêutica foi determinada por meio da Escala de Adesão Terapêutica de Morisky de oito itens, versão em português (quadro 1) da Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8)<sup>6</sup>, traduzida e validada para realização do presente estudo. Para obtenção da equivalência conceitual, a MMAS-8 foi traduzida de acordo com as recomendações para tradução e adaptação transcultural de Beaton e cols.<sup>14</sup> Wild e cols.<sup>15</sup>, que requerem a tradução e a retrotradução por tradutores bilíngues, alguns dos quais independentes. Após avaliação e aprovação do autor da escala, a versão traduzida foi testada em um grupo de vinte pacientes com hipertensão para verificar o entendimento das questões de acordo com o seu significado original. As questões foram entendidas identicamente por todos, e alterações subsequentes não foram consideradas necessárias.

A MMAS-8, atualização com maior sensibilidade da escala de quatro itens publicada em 1986 e considerada o método de autorrelato para determinação da adesão terapêutica mais utilizado, contém oito perguntas com respostas fechadas de caráter dicotômico sim/não, formuladas para evitar o viés de respostas positivas dos pacientes a perguntas feitas por profissionais de saúde, por meio da inversão das respostas relacionadas ao comportamento aderente do entrevistado<sup>6,16</sup>. Desse modo, cada item mensurou um comportamento aderente específico, com sete perguntas que devem ser respondidas

### Quadro 1

#### Escala de Adesão Terapêutica de Morisky de 8 Itens - MMAS-8

- 1) Você às vezes esquece de tomar os seus remédios para pressão?
  - 2) Nas duas últimas semanas, houve algum dia em que você não tomou seus remédios para pressão alta?
  - 3) Você já parou de tomar seus remédios ou diminuiu a dose sem avisar seu médico porque se sentia pior quando os tomava?
  - 4) Quando você viaja ou sai de casa, às vezes esquece de levar seus medicamentos?
  - 5) Você tomou seus medicamentos para pressão alta ontem?
  - 6) Quando sente que sua pressão está controlada, você às vezes para de tomar seus medicamentos?
  - 7) Você já se sentiu incomodado por seguir corretamente o seu tratamento para pressão alta?
  - 8) Com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de tomar todos os seus remédios para pressão?
- Nunca/ Quase Nunca/ Às Vezes/ Frequentemente/ Sempre

negativamente e apenas uma, positivamente, sendo a última questão respondida segundo uma escala de cinco opções: nunca, quase nunca, às vezes, frequentemente, sempre.

O grau de adesão terapêutica foi determinado de acordo com a pontuação resultante da soma de todas as respostas corretas: alta adesão (oito pontos), média adesão (6 a < 8 pontos) e baixa adesão (< 6 pontos)<sup>17</sup>. No presente estudo, foram considerados aderentes aqueles pacientes com pontuação igual a oito na MMAS-8.

Para avaliar a consistência interna do instrumento, utilizou-se a correlação item-total e o alfa de Cronbach.

### Tamanho da amostra

Considerando o estudo original de Morisky e cols., no qual 16% dos pacientes obtiveram pontuação igual a 8 na MMAS-8, além de precisão absoluta igual a 5% e intervalo de confiança de 95%, foi determinada uma amostra de 207 indivíduos. Com o propósito de corrigir eventuais perdas e permitir uma melhor desagregação das variáveis independentes, o tamanho amostral foi corrigido por um fator proporcional de 1,25. Desse modo, o tamanho da amostra para este estudo foi fixado em 230 pacientes. O número de pacientes necessários para avaliar a consistência interna do instrumento foi consideravelmente menor, sendo obtido por meio da Abordagem Não Paramétrica para Cálculo do Tamanho da Amostra com Base em Questionários ou Escalas de Avaliação na Área de Saúde, desenvolvido por Couto Jr.<sup>18</sup>, o qual estima o tamanho amostral por meio do número de itens e de categorias do instrumento de coleta.

### Análise estatística

A análise dos dados foi realizada por meio do programa SPSS versão 12. As análises estatísticas envolveram: análises descritivas; teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar o padrão de normalidade das variáveis contínuas; qui-quadrado e Kruskal-Wallis para testar as relações entre a adesão terapêutica e outras variáveis independentes; e regressão logística binária. Todas as variáveis com valor de  $p < 0,25$  na

análise bivariada foram incluídas no modelo inicial da análise multivariada. Em seguida, foram retiradas, uma a uma, as variáveis que apresentaram maior valor de  $p$ , até que restassem apenas variáveis com significância estatística em pelo menos uma das categorias de adesão terapêutica. Estabeleceu-se como nível de significância alfa menor que 5%.

### Aspectos éticos

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas em 6/11/2009, sob o número 010186/2009-01. Os dados foram coletados somente após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido por todos os pacientes.

### Resultados

Foram selecionados 231 pacientes, oito dos quais declinaram a participação no estudo (taxa de recusa = 3,5%). A idade média dos pacientes foi de 57,18 anos ( $\pm 12,7$ ), com idade mínima de 27 e máxima de 85 anos, sendo a maioria (70,9%) do gênero feminino. Apenas 46 (20,6%) pacientes praticavam alguma atividade física regular. O tabagismo e o consumo de bebidas alcoólicas foram relatados por 10,3% e 18,8% dos pacientes, respectivamente. Nenhuma das variáveis investigadas apresentou associação com a adesão terapêutica ou com o controle da pressão arterial (tabela 1 e 2).

### Adesão terapêutica e controle da pressão arterial

Apenas 34,1% dos pacientes apresentaram valores de pressão arterial sob controle. A taxa de adesão terapêutica (MMAS-8 = 8, alta adesão) foi de 19,7%. O valor médio de adesão segundo a MMAS-8 foi 5,8 ( $\pm 1,8$ ). Entre os pacientes considerados não aderentes, 33,2% apresentaram adesão média, e 47,1%, baixa adesão terapêutica. De acordo com a análise de regressão logística, os pacientes que atingiram valores máximos na MMAS-8 se revelaram mais propensos (OR = 6,1; IC [95%] = 3,0 a 12,0) a ter a pressão arterial sob controle do que aqueles que atingiram valores médios (6 a < 8) ou baixos (< 6). A associação do controle da PA ( $p = 0,000$ ) e das médias de PAS e PAD ( $p = 0,002510$  e  $p = 0,000135$ , respectivamente) com o grau de adesão terapêutica pode ser observada na tabela 3.

Em adição, essas associações podem ser empregadas para investigar a suspeita de uma adesão terapêutica aquém do ideal naqueles pacientes com PA não controlada: 75,6% dos pacientes com PA não controlada não aderiram ao tratamento anti-hipertensivo, enquanto 33,3% dos pacientes com PA sob controle eram não aderentes.

### Uso de medicamentos

A média de medicamentos prescritos por paciente foi de 3,15 ( $\pm 1,63$ ; 3,11 entre os aderentes, e 3,16 entre os não aderentes) e a média de anti-hipertensivos foi de 1,61 por paciente ( $\pm 0,65$ ; 1,51 entre os aderentes e 1,67 entre os não aderentes). Os medicamentos mais prescritos foram: hidroclorotiazida (para 53,3% dos pacientes), captopril (49,9%), propranolol (14,3%), enalapril (12,1%), anlodipino (11,2%), atenolol (8,5%) e losartan (4,9%). A maioria dos pacientes

Tabela 1 – Adesão terapêutica, características sociodemográficas e hábitos de vida de pacientes hipertensos, Maceió, AL, 2011

Variável	Aderentes		Não aderentes	
	n	(%)	n	(%)
<b>Idade</b>				
18-29	0	0	2	100
30-39	4	17,4	19	82,6
40-49	8	27,6	21	72,4
50-59	11	18,6	48	81,4
60-69	20	28,2	51	71,8
≥ 70 ou mais	8	21,6	29	78,4
<b>Gênero</b>				
Feminino	37	23,4	121	76,6
Masculino	14	21,5	51	78,5
<b>Número de medicamentos</b>				
1	7	25,9	20	74,1
2-3	23	20,7	88	79,3
4-5	17	28,8	42	71,2
≥ 6	4	20,0	22	80,0
<b>Número de anti-hipertensivos</b>				
1	24	22,9	81	77,1
2	23	22,8	78	77,2
3	4	28,6	10	71,4
≥ 4	-	-	3	100,0
<b>Tempo de tratamento anti-hipertensivo</b>				
< 1 ano	9	27,3	24	72,7
1 a 2 anos	9	32,1	19	67,9
2 a 4 anos	6	13,3	39	86,7
≥ 5 anos	27	23,1	90	76,9
<b>Escolaridade</b>				
Analfabeto	27	21,4	99	78,6
Fundamental Completo	12	21,4	44	78,6
Ensino Médio Completo	12	32,4	25	67,6
Superior Completo	0	0	3	100
<b>Prática de atividade física</b>				
Sim	15	32,6	31	67,4
Não	36	20,5	140	79,5
<b>Tabagismo</b>				
Sim	5	21,7	18	78,3
Não	46	23,0	154	77,0
<b>Consumo regular de bebidas alcoólicas</b>				
Sim	5	12,2	36	87,8
Não	38	21,3	140	78,7
<b>PA controlada*</b>				
Sim	34	44,7	42	55,3
Não	17	11,6	130	88,4

\*  $p = 0,000$ ; qui-quadrado de Pearson.

Tabela 2 – Controle da pressão arterial, características sociodemográficas e hábitos de vida de pacientes hipertensos, Maceió, AL, 2011

Variável	PA controlada		PA não controlada	
	n	(%)	n	(%)
<b>Idade</b>				
18-29	0	0	4	100
30-39	6	26,1	17	73,9
40-49	6	20,7	23	79,3
50-59	26	44,1	33	55,9
60-69	25	35,2	46	64,8
≥ 70	13	35,1	24	64,9
<b>Gênero</b>				
Feminino	53	30,3	105	69,7
Masculino	23	28,6	42	71,4
<b>Número de medicamentos*</b>				
1	10	37,0	17	63,0
2-3	39	35,1	72	64,9
4-5	19	42,4	40	57,6
≥ 6	8	26,7	22	73,3
<b>Número de anti-hipertensivos</b>				
1	38	36,2	67	63,8
2	37	36,6	64	63,4
3	1	7,1	13	92,9
≥ 4	-	-	3	100,0
<b>Tempo de tratamento anti-hipertensivo</b>				
<1 ano	12	36,4	21	63,6
1 a 2 anos	10	39,3	17	60,7
2 a 4 anos	18	40,0	37	60,0
≥ 5 anos	35	29,9	82	70,1
<b>Escolaridade</b>				
Analfabeto	40	31,7	86	68,3
Fundamental Completo	21	58,3	35	41,7
Ensino Médio Completo	15	40,5	22	59,5
Superior Completo	0	0	3	100
<b>Prática de atividade física</b>				
Sim	19	41,3	27	58,7
Não	57	32,4	119	67,6
<b>Tabagismo</b>				
Sim	7	30,4	16	69,6
Não	69	34,5	131	65,5
<b>Consumo regular de bebidas alcoólicas</b>				
Sim	12	29,2	29	70,8
Não	62	34,8	116	65,2

\*  $p = 0,038$ ; qui-quadrado de Pearson.

**Tabela 3 – Relação dos graus de adesão terapêutica com o controle e os valores médios da PA, Maceió, AL, 2011**

	Controle da Pressão Arterial*		Valores médios da pressão arterial	
	Sim	Não	PAS†	PAD‡
	%	%	mmHg (DP)	F (%)
Baixa adesão (<6)	19,4	80,6	135,7 (16,21)	95,3 (13,75)
Média adesão (6 a <8)	37,0	63,0	133,0 (16,24)	92,2 (12,44)
Alta adesão (8)	65,1	34,9	125,5 (11,99)	85,3 (11,25)

Controle da pressão arterial: PA sistólica < 140 mmHg, PA diastólica < 90 mmHg  
\*( $p = 0,000$ ); qui-quadrado.  
†PA sistólica ( $p = 0,002510$ ); Kruskal-Wallis.  
‡PA diastólica ( $p = 0,000135$ ); Kruskal-Wallis.

(52,5%) fazia uso da mesma farmacoterapia anti-hipertensiva há cinco anos ou mais; 20,2% usavam o mesmo tratamento há três ou quatro anos; 12,6% usavam de um a dois anos; 8,5%, de seis meses a um ano; e 6,3%, há menos de seis meses.

A monoterapia anti-hipertensiva foi prescrita para 47,1% dos pacientes, 45,3% estavam em uso de dois fármacos anti-hipertensivos e 7,1% estavam usando três ou mais fármacos, um dos quais diurético. Enquanto 36,2% dos pacientes sob monoterapia e 36,6% dos pacientes em uso de dois medicamentos estavam com a pressão arterial controlada (tabela 2), apenas 5,9% dos pacientes em uso de três ou mais anti-hipertensivos apresentaram o mesmo desfecho ( $p = 0,038$ ).

Entre os pacientes com pressão arterial não controlada, 2,7% (1,8% do total de pacientes) eram ao mesmo tempo aderentes e usuários de tríplex terapia anti-hipertensiva contendo um diurético, caracterizando a hipertensão resistente. Os outros pacientes que apresentaram valores de PA elevados se dividiram da seguinte maneira: 8,2% não

aderiram à terapia tríplex com um diurético; 8,8% eram aderentes, mas faziam uso de um ou dois anti-hipertensivos; e 80,3% não eram aderentes e fazia uso de um ou dois anti-hipertensivos (tabela 4).

#### Confiabilidade da escala

A correlação item-total corrigida resultou em um valor inferior a 0,20 para o item 3, considerado baixo, embora significativamente diferente de zero. Porém, os valores do alfa de Cronbach resultante da exclusão de cada item foram inferiores, sem exceção, ao coeficiente resultante ( $\alpha = 0,69$ ), indicando que a inclusão do item 3 não prejudica a confiabilidade do instrumento (tabela 5).

#### Discussão

As Doenças Cardiovasculares (DCV), cujo principal fator de risco é a hipertensão<sup>19,20</sup>, são a maior causa da mortalidade em todo o mundo e no Brasil, onde foram responsáveis por

**Tabela 4 – Correlação item-total corrigida e confiabilidade do instrumento**

Item	Correlação item-total corrigida	Alfa de Cronbach se o item for excluído
1. Você às vezes esquece de tomar os seus remédios para pressão?	0,615	0,558
2. Nas duas últimas semanas, houve algum dia em que você não tomou seus remédios para pressão alta?	0,482	0,589
3. Você já parou de tomar seus remédios ou diminuiu a dose sem avisar seu médico porque se sentia pior quando os tomava?	0,189	0,652
4. Quando você viaja ou sai de casa, às vezes esquece de levar seus medicamentos?	0,236	0,645
5. Você tomou seus medicamentos para pressão alta ontem?	0,353	0,626
6. Quando sente que sua pressão está controlada, você às vezes para de tomar seus medicamentos?	0,405	0,614
7. Você já se sentiu incomodado por seguir corretamente o seu tratamento para pressão alta?	0,234	0,645
8. Com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de tomar todos os seus remédios para pressão?	0,497	0,628

$\alpha = 0,689$

**Tabela 5 – Farmacoterapia anti-hipertensiva e adesão terapêutica dos pacientes com PA não controlada (hipertensão resistente e pseudorresistente), Maceió, AL, 2011**

Farmacoterapia	Aderentes		Não aderentes		Total	
	n	(%)	n	(%)		
<b>Monoterapia ou terapia dupla</b>	13†	8,8	118†	80,3	131	89,1
<b>Terapia tripla c/ um diurético</b>	4*	2,7	12†	8,2	16	10,9

\*Hipertensão resistente

†Hipertensão pseudorresistente

32% dos óbitos de indivíduos acima de trinta anos em 2005<sup>21</sup>. Diversas medidas de controle da PA vêm sendo testadas<sup>22,23</sup>; contudo, nem mesmo as fortes evidências de que vários tratamentos medicamentosos anti-hipertensivos são efetivos na redução da morbidade e da mortalidade cardiovascular significam percentuais de controle de Pressão Arterial (PA) adequados, em virtude da baixa adesão ao tratamento<sup>9,24</sup>. Estudos com a população brasileira indicam um controle de PA de 20% a 60%<sup>20,25-27</sup>, margem dentro da qual se encontra a taxa de controle da PA observada em nosso estudo.

De acordo com a literatura, a baixa adesão prejudica a evolução clínica do paciente e sua qualidade de vida, causando desfechos adversos, tais como o aumento da morbimortalidade e dos gastos em saúde<sup>28</sup>. No tratamento da hipertensão, sua primeira consequência é a falha no controle da PA; vários estudos ressaltam essa relação, encontrada também em nossa investigação, na qual valores significativamente menores de pressão arterial sistólica e diastólica foram observados entre os pacientes com alto grau de adesão<sup>6,29,30</sup>.

A categorização dicotômica da adesão terapêutica em pacientes *aderentes* vs pacientes *não aderentes* foi baseada, a exemplo do estudo original, na relação da escala com o controle da pressão arterial. No entanto, no presente estudo, foram considerados aderentes apenas aqueles pacientes com alto grau de adesão (pontuação igual a 8), uma vez que esse grupo apresentou relação com o controle da pressão arterial (tabela 3). Já no estudo de Morisky e cols.<sup>6</sup> foram considerados aderentes os pacientes com alta e média adesão.

Embora os protocolos de aplicação sejam idênticos, os resultados sugerem que a interpretação da pontuação seja diferente, tornando alvo de cuidados centrados na melhoria do comportamento aderente não apenas os pacientes com baixo grau de adesão, mas também aqueles com grau médio. Em nosso estudo, 65,1% dos pacientes com alta adesão e 37,0% dos pacientes com grau médio de adesão tinham a PA sob controle, enquanto no estudo original a diferença entre ambos grupos foi menor (56,7% e 44,8%, respectivamente). Em contrapartida, os dois estudos observaram uma baixa taxa de pacientes com alto grau de adesão, inferior a 20%.

Inicialmente, o uso da primeira escala de adesão terapêutica de Morisky (MMAS-4) permitia não apenas determinar aqueles pacientes não aderentes em risco de não atingir o controle da PA, como também conhecer algumas causas da adesão insatisfatória. À medida que novos métodos de autorrelato foram desenvolvidos, a utilidade como instrumento de triagem

na prática clínica se tornou uma característica cada vez mais desejável. No atendimento de pacientes com hipertensão não controlada, por exemplo, a investigação das causas prováveis deve considerar sempre que possível a não adesão. Em nosso estudo, a versão traduzida da MMAS-8 identificou uma grande proporção de não aderentes entre os pacientes com pressão arterial não controlada, mais que o dobro da proporção de não aderentes entre os pacientes com PA sob controle.

Segundo a Organização Mundial de Saúde, 51% dos pacientes com hipertensão arterial nos Estados Unidos aderem ao tratamento, enquanto na China a taxa de adesão terapêutica entre esses pacientes é de 43%<sup>3</sup>. Hyre e cols.<sup>29</sup>, em estudo com a MMAS-8 aplicada a pacientes portadores de hipertensão, observaram que 35,6% dos pacientes aderiram integralmente à prescrição. Contudo, em tais estudos, o custo dos medicamentos era um fator que dificultava a adesão dos pacientes, enquanto os pacientes incluídos no presente estudo tinham acesso gratuito aos tratamentos anti-hipertensivos. O custo dos medicamentos é o fator preditivo da não adesão mais amplamente estudado<sup>8,31</sup>, e sua importância no cumprimento dos tratamentos anti-hipertensivos tem sido demonstrada em estudos envolvendo grande número de pacientes<sup>32,33</sup>. Apesar disso, a taxa de aderentes observada na atual investigação foi menor que nos estudos acima, indicando que o acesso gratuito aos tratamentos anti-hipertensivos *per se* não implicou níveis satisfatórios de adesão.

De acordo com dois dos principais estudos de revisão sobre a adesão terapêutica, um dos quais abrangendo cinquenta anos de pesquisa sobre o tema, a adesão não tem relação aparente com características demográficas – como gênero, idade, nível socioeconômico e grupo étnico – e gravidade da doença<sup>2,31</sup>. Alguns preditores, no entanto, têm sido consistentemente associados com a baixa adesão, dentre os quais se destacam a complexidade do esquema terapêutico, o tratamento de doenças assintomáticas, a presença de problemas psicológicos como a depressão e os efeitos colaterais dos medicamentos<sup>34</sup>. À exceção dos problemas psicológicos, que não foram considerados em nosso estudo, os demais fatores tiveram pouca ou nenhuma influência sobre o comportamento aderente dos pacientes estudados. A complexidade do esquema terapêutico tem no número de medicamentos prescritos o seu componente mais relevante<sup>34</sup>. Contudo, não foi observada associação entre o número de medicamentos utilizados, assim como sua posologia, e a adesão terapêutica.

Quanto aos preditores do controle da PA, recentemente, o estudo ALLHAT<sup>35</sup> – um ensaio clínico randomizado envolvendo um grande número de pacientes destinado a examinar o controle da hipertensão e os efeitos dos anti-hipertensivos sobre desfechos clínicos – identificou níveis basais elevados de PA, etnia negra e idade como os maiores preditores da falta de controle da PA. Entre as causas adicionais, destacam-se gênero feminino, diagnóstico de diabetes, obesidade, terapia anti-hipertensiva prévia e hipertrofia ventricular esquerda<sup>35</sup>. Dentre todos esses fatores, apenas idade, gênero, uso de hipoglicemiantes orais e tempo de tratamento anti-hipertensivo foram considerados na presente investigação. Ainda assim, a única variável associada à falta de controle da pressão arterial, além da não adesão, foi a utilização de três ou mais anti-hipertensivos.

Uma hipótese para esse achado é que, mesmo entre pacientes considerados aderentes pela MMAS-8, pode haver uma utilização incorreta dos medicamentos. A escala de adesão traduzida e validada para este estudo, embora contenha várias questões relacionadas a comportamentos não aderentes específicos, não aborda questões como horário e modo de usar, o que pode explicar a ausência de associação entre o uso de três ou mais anti-hipertensivos com uma adesão inadequada, mas a existência de associação entre o número desses medicamentos e o não controle da PA. Outra hipótese é o maior grau de severidade da condição clínica desses pacientes, implicando uma maior dificuldade de controlar a PA. Ademais, fatores importantes como a qualidade da farmacoterapia praticada no âmbito do Sistema Único de Saúde devem ser investigados para a precisa identificação de causas relevantes da hipertensão não controlada.

Na prática clínica, pacientes aderentes ao tratamento e não responsivos à tríplex terapia anti-hipertensiva otimizada que inclua um diurético caracterizam a situação de hipertensão resistente<sup>9-11</sup>. De acordo com esse conceito, 1,8% dos pacientes entrevistados apresentou hipertensão resistente. A prevalência da hipertensão resistente, que em geral é desconhecida, foi recentemente estimada nos Estados Unidos da América, correspondendo a aproximadamente 8,9% dos pacientes hipertensos<sup>36</sup>. Nessa situação é necessário avaliar a presença de fatores que dificultam o controle da pressão arterial, tais como ingestão excessiva de sódio, álcool, obesidade, uso de fármacos com potencial de elevar a pressão arterial, síndrome de apneia obstrutiva do sono e formas secundárias de hipertensão arterial, procedendo-se a correção desses fatores<sup>9</sup>.

Por sua vez, o termo “hipertensão pseudorresistente” se refere à falta de controle da PA em um paciente com tratamento apropriado exposto a outros fatores que contribuam para elevar a leitura da PA, tais como técnica de medida inapropriada, efeito do jaleco branco e baixa adesão<sup>10,11</sup>. A escolha do(s) fármaco(s) ou da(s) dose(s), a primeira das causas da hipertensão pseudorresistente, não foi analisada individualmente em nosso estudo, e sim considerada de acordo com os anti-hipertensivos e faixas de dosagem contidos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)<sup>37</sup>. Portanto, nenhuma escolha terapêutica foi considerada inapropriada. Desse modo, todos os pacientes com PA não controlada que não tinham hipertensão resistente

foram classificados como portadores de hipertensão do tipo pseudorresistente: 64,1% dos pacientes apresentaram esse tipo de hipertensão. A hipertensão pseudorresistente causada por baixa adesão correspondeu a 58,3% do total de pacientes incluídos no estudo. É relevante considerar que esse valor poderia ser ainda maior, uma vez que os métodos de autorrelato têm como limitação principal a subestimação do número de não aderentes.

Por sua vez, os métodos de autorrelato para determinação da adesão terapêutica, em contraste com técnicas como a quantificação de fármacos e seus metabólitos em fluidos orgânicos, o monitoramento eletrônico da medicação (Medication Event Monitoring System – MEMS) ou a contagem de comprimidos não utilizados pelo paciente, são simples, rápidos, não invasivos e econômicos, e podem proporcionar um parecer em tempo real a respeito do comportamento aderente do paciente e as razões potenciais para a não adesão<sup>38</sup>. Embora tais métodos estejam sujeitos a vieses, como a superestimação da adesão, o constante aprimoramento desses instrumentos e estudos sobre suas validações em diferentes populações têm aumentado sua adoção na prática clínica<sup>6</sup>.

A consistência interna do instrumento, medida pelo alfa de Cronbach (0,69), foi inferior àquela obtida por Morisky e cols.<sup>6</sup> em pacientes com hipertensão (0,83); porém, um pouco superior aos valores de consistência interna observados nos estudos de tradução da escala para outros idiomas publicados até o momento<sup>39</sup>. De acordo com Añez e cols.<sup>40</sup>, um valor de alfa maior do que 0,5 tem sido considerado aceitável em estudos de validação de questionários, valor que foi adotado por Al-Qazaz em estudo de adaptação transcultural da MMAS-8 para o idioma malaio<sup>39</sup>. Embora algumas questões tenham apresentado menor correlação item-total, como é o caso das questões 3, 4 e 7, observou-se que a eliminação de tais questões não aumentaria o alfa do instrumento, o que tornaria injustificável sua exclusão, uma vez que isso descaracterizaria o instrumento.

No presente estudo, o MMAS-8 apresentou um potencial satisfatório como instrumento de triagem na prática clínica para a identificação de pacientes não aderentes e em risco de descontrole da PA, considerando-se a confiabilidade da versão traduzida, sua relação de significância com o controle da PA e com os valores de PAS e PAD, sua simplicidade e validação em outros estudos com pacientes hipertensos. No âmbito do SUS, essa escala pode ser uma ferramenta importante no controle da hipertensão. Outra investigação mais ampla para determinação da adesão terapêutica em pacientes sob uso de anti-hipertensivos de acesso gratuito vem sendo conduzida.

## Limitações

Neste estudo alguns preditores da não adesão – tais como depressão – e do não controle da pressão arterial – tais como etnia e níveis basais elevados de pressão arterial sistólica e diastólica – não foram investigados como variáveis de interesse ou mesmo considerados no processo de inclusão dos pacientes. A classificação dos pacientes com hipertensão não controlada segundo o tipo hipertensão pseudorresistente também está sujeita a viés de interpretação, uma vez que apesar da atenta observação de outros fatores causais da hipertensão pseudorresistente, e dos esforços para redução ou

controle de alguns deles, tais como o efeito do jaleco branco e inadequada medida da pressão arterial, a única causa que pode ser determinada com precisão foi a adesão terapêutica.

### Considerações finais

O diagnóstico do comportamento não aderente por meio da aplicação da nova Escala de Adesão Terapêutica de Morisky de oito itens em pacientes sob uso de medicamentos anti-hipertensivos foi um fator preditivo de valores elevados de pressão arterial sistólica e diastólica. Considerando-se que a não adesão é uma das principais causas da pressão arterial não controlada, o uso de escalas de autorrelato relacionadas com a PA é uma medida simples e de baixo custo para auxiliar o atendimento clínico de pacientes com hipertensão.

### Agradecimentos

Agradecemos o apoio da Secretaria Municipal de Saúde de Maceió; das equipes multidisciplinares das Unidades de Saúde da Família; a Equipe do Programa de Educação Tutorial em Saúde (PET-Saúde) da UFAL; Dr. Donald E. Morisky, da

University of California, Los Angeles (Ucla). Além do cuidadoso trabalho de coleta de dados sob a responsabilidade dos farmacêuticos Cláudia C. Nóbrega de Farias Ayres, Fernanda Bertazolli Albieri, Hugo A. Leite Mota Vasconcelos, Mirela Quirino de Almeida, Morgana R. Maciel Cabral Davino, Natyelle M. Santos Macedo e todos os pacientes que participaram deste estudo.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado parcialmente por Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Alagoas (FAPEAL).

### Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte da tese de doutorado de Alfredo Dias de Oliveira Filho (Núcleo de Pós-graduação em Medicina - UFS) pela Universidade Federal de Sergipe.

### Referências

1. Munger MA, Van Tassel BW, LaFleur J. Medication nonadherence: an unrecognized cardiovascular risk factor. *MedGenMed*. 2007;9(3):58.
2. DiMatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care*. 2004;42(3):200-9.
3. World Health Organization (WHO). Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva (Switzerland); 2003.
4. Carneiro Junior N, de Jesus CH, Crevelim MA. A Estratégia Saúde da Família para a equidade de acesso dirigida à população em situação de rua em grandes centros urbanos. *Saude Soc São Paulo*. 2010;19(3):709-16.
5. 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.
6. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008; 10(5):348-54.
7. Obreli-Neto PR, Prado MF, Vieira JC, Fachini FC, Pelloso SM, Marcon SS, et al. Fatores interferentes na taxa de adesão à farmacoterapia em idosos atendidos na rede pública de saúde do Município de Salto Grande – SP, Brasil. *Rev Cienc Farm Basica Apl*. 2010;31(3):229-33.
8. Piette JD, Rosland AM, Silveira MJ, Hayward R, McHorney CA. Medication cost problems among chronically ill adults in the US: did the financial crisis make a bad situation even worse? *Patient Prefer Adherence*. 2011;5:187-94.
9. Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1 supl.1):1-51.
10. Pimenta E, Calhoun DA, Oparil S. Mechanisms and treatment of resistant hypertension. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(6):683-92.
11. Sarafidis PA, Bakris GL. Resistant hypertension: an overview of evaluation and treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(22):1749-57.
12. Spence JD. White-coat hypertension is hypertension. *Hypertension*. 2008;51(5):1272.
13. Brown MA, Buddle ML, Martin A. Is resistant hypertension really resistant? *Am J Hypertens*. 2001;14(12):1263-9.
14. Beaton D, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Recommendations for the cross-cultural adaptation of health status measures. Rosemont (Illinois): American Academy of Orthopaedic Surgeons/ Institute for Work & Health; 2002.
15. Wild D, Grove A, Martin M, Eremenco S, McElroy S, Verjee-Lorenz A, et al. ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value Health*. 2005;8(2):94-104.
16. Voils CI, Hoyle RH, Thorpe CT, Maciejewski ML, Yancy WS Jr. Improving the measurement of self-reported medication nonadherence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(3):250-4.
17. Krousel-Wood M, Islam T, Webber LS, Re RN, Morisky DE, Muntner P. New medication adherence scale versus pharmacy fill rates in seniors with hypertension. *Am J Manag Care*. 2009;15(1):59-66.
18. Couto Jr EB. Abordagem não-paramétrica para cálculo do tamanho de amostra com base em questionários ou escalas de avaliação na área de saúde [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2009.
19. Cesarino CB, Cipullo JP, Martin JF, Ciorlia LA, Godoy MR, Cordeiro JA, et al. Prevalência e fatores sociodemográficos em hipertensos de São José do Rio Preto. *Arq Bras Cardiol*. 2008;91(1):29-35.
20. Rosário TM, Scala LC, França GV, Pereira MR, Jardim PC. Prevalência, controle e tratamento da hipertensão arterial sistêmica em Nobres, MT. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(6):672-8.
21. Taylor J. Cardiology in Brazil: a country in development. *Eur Heart J*. 2010;31(13):1541-2.
22. Curioni C, Cunha CB, Veras RP, André C. The decline in mortality from circulatory diseases in Brazil. *Rev Panam Salud Publica*. 2009;25(1):9-15.
23. Cesse EAP, Carvalho EF, Souza WV, Luna CF. Tendência da mortalidade por doenças do aparelho circulatório no Brasil: 1950 a 2000. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(5):490-7.

24. Wright JM, Musini VM. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jul 8;(3):CD001841.
25. Strelec MA, Pierin AM, Mion D Jr. A influência do conhecimento sobre a doenças e atitude frente a tomada dos remédios no controle da hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2003;81(4):349-54.
26. Moreira GC, Cipullo JP, Martin JF, Ciorlia LA, Godoy MR, Cesarino CB, et al. Evaluation of the awareness, control and cost-effectiveness of hypertension treatment in a Brazilian city: populational study. *J Hypertens*. 2009;27(9):1900-7.
27. Nogueira D, Faerstein E, Coeli CM, Chor D, Lopes C de S, Werneck GL. [Awareness, treatment, and control of arterial hypertension: Pró-Saúde study, Brazil]. *Rev Panam Salud Publica*. 2010;27(2):103-9.
28. Pittman DC, Tao Z, Chen W, Stettin GD. Antihypertensive medication adherence and subsequent healthcare utilization and costs. *Am J Manag Care*. 2010;16(8):568-76.
29. 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.
30. Morgado M, Rolo S, Macedo AF, Pereira L, Castelo-Branco M. Predictors of uncontrolled hypertension and antihypertensive medication nonadherence. *J Cardiovasc Dis Res*. 2010;1(4):196-202.
31. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487-97.
32. Taira DA, Wong KS, Frech-Tamas F, Chung RS. Copayment level and compliance with antihypertensive medication: analysis and policy implications for managed care. *Am J Manag Care*. 2006;12(11):678-83.
33. Maciejewski ML, Bryson CL, Perkins M, Blough DK, Cunningham FE, Fortney JC, et al. Increasing copayments and adherence to diabetes, hypertension, and hyperlipidemic medications. *Am J Manag Care*. 2010;16(1):e20-34.
34. George J, Phun YT, Bailey MJ, Kong DC, Stewart K. Development and validation of the medication regimen complexity index. *Ann Pharmacother*. 2004;38(9):1369-76.
35. Cushman WC, Ford CE, Cutler JA, Margolis KL, Davis BR, Grimm RH, et al; ALLHAT Collaborative Research Group. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2002;4(6):393-404.
36. Persell SD. Prevalence of resistant hypertension in the United States, 2003-2008. *Hypertension*. 2011;57(6):1076-80.
37. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação nacional de medicamentos essenciais: Renam. 7ª.ed. Brasília; 2010. (Série B. Textos Básicos de Saúde).
38. Zeller A, Ramseier E, Teagtmeyer A, Battegay E. Patients' self-reported adherence to cardiovascular medication using electronic monitors as comparators. *Hypertens Res*. 2008;31(11):2037-43.
39. Al-Qazaz HKh, Hassali MA, Shafie AA, Sulaiman SA, Sundram S, Morisky DE. The eight-item Morisky Medication Adherence Scale MMAS: translation and validation of the Malaysian version. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010 Nov;90(2):216-21.
40. Añez CRR, Reis RS, Petroski EL. Versão brasileira do questionário "estilo de vida fantástico": tradução e validação para adultos jovens. *Arq Bras Cardiol*. 2008;91(2):102-9.