

Adesão ao Tratamento e Controle da Pressão Arterial após Participação no ReHOT

Blood Pressure Treatment Adherence and Control after Participation in the ReHOT

Nathália Silva de Jesus¹, Armando da Rocha Nogueira², Cacilda Oliveira Pachu², Ronir Raggio Luiz³, Gláucia Maria Moraes de Oliveira¹

Programa de Pós-Graduação em Cardiologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro¹; Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro²; Instituto de Estudos em Saúde Coletiva³, RJ – Brasil

Resumo

Fundamento: A falta de adesão ao tratamento medicamentoso da hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma das principais causas das baixas taxas de controle da doença.

Objetivo: Verificar a adesão e fatores relacionados a ela, além do controle pressórico de pacientes que participaram do ensaio clínico *Resistant Hypertension Optimal Treatment* (ReHOT).

Método: Estudo transversal que incluiu todos os 109 pacientes que concluíram o ReHOT há pelo menos 6 meses. Foram excluídos aqueles que não responderam ao novo recrutamento após três tentativas de contato telefônico. Foi realizada avaliação do controle pressórico através de monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA; PA controlada: pressão arterial [PA] sistólica e diastólica de 24 horas < 130 x 80 mmHg) e avaliação da adesão através de respostas ao questionário *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS) validado por Bloch, Melo e Nogueira (2008). A análise estatística foi realizada com o programa IBM SPSS statistics 21.0. Para verificar a normalidade da distribuição dos dados, utilizamos testes de curtose e assimetria. As variáveis relacionadas ao objeto de estudo são apresentadas por meio de estatística descritiva. Comparações entre a adesão ao tratamento e demais variáveis foi realizada com o teste *t* de Student para variáveis independentes e teste do qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher. Para a análise entre pacientes considerando a adesão ao tratamento e controle da PA, foram criados quatro grupos: G0, G1, G2 e G3. Em todos os testes estatísticos consideramos um nível de significância de 5%.

Resultados: Durante o ReHOT, 80% dos pacientes apresentaram controle pressórico e adesão ao tratamento. Do total de 96 pacientes reavaliados, apenas 52,1% foram identificados como tendo HAS controlada através da avaliação da MAPA e 31,3% apresentaram adesão pelo MMAS. Quando consideradas outras medidas da MAPA, verificou-se que 64,6% dos pacientes não apresentavam descenso noturno e 23% e 12,5% apresentavam efeito do avental branco e falso controle da PA, respectivamente. A escolaridade apresentou tendência a ser um fator determinante de falta de adesão ($p = 0,05$). O número de medicamentos e a HAS resistente (HAR) tiveram uma relação significativa com o controle da PA medida por MAPA ($p = 0,009$ e $p = 0,001$, respectivamente). A HAR teve relação significativa com o grupo G0 (sem controle e sem adesão, $p = 0,012$).

Conclusão: Houve redução do controle da PA e da adesão pelo MMAS após pelo menos 6 meses de participação no ensaio clínico ReHOT. (Arq Bras Cardiol. 2016; 107(5):437-445)

Palavras-Chave: Hipertensão; Pressão Arterial; Adesão a Medicação; Ensaio Clínico; Anti-Hipertensivos; Inquéritos e Questionários.

Abstract

Background: Lack of adherence to pharmacological treatment is one of the main causes of low control rates in hypertension.

Objective: To verify treatment adherence and associated factors, as well as blood pressure (BP) control in participants of the *Resistant Hypertension Optimal Treatment* (ReHOT) clinical trial.

Method: Cross-sectional study including all 109 patients who had completed the ReHOT for at least 6 months. We excluded those participants who failed to respond to the new recruitment after three phone contact attempts. We evaluated the BP control by ambulatory BP monitoring (ABPM; controlled levels: 24-hour systolic and diastolic BP < 130 x 80 mmHg) and analyzed the patients' treatment adherence using the *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS) questionnaire validated by Bloch, Melo, and Nogueira (2008). The statistical analysis was performed with the software IBM SPSS statistics 21.0. We tested the normality of the data distribution with kurtosis and skewness. The variables tested in the study are presented with descriptive statistics. Comparisons between treatment adherence and other variables were performed with Student's *t* test for independent variables and Pearson's chi-square or Fisher's exact test. To conduct analyses among patients considering adherence to treatment and BP control, we created four groups: G0, G1, G2, and G3. We considered a 5% significance level in all tests.

Results: During the ReHOT, 80% of the patients had good BP control and treatment adherence. Of 96 patients reevaluated in the present study, only 52.1% had controlled hypertension when assessed by ABPM, while 31.3% were considered adherent by the MMAS. Regarding other ABPM measures, we observed an absence of a nocturnal dip in 64.6% of the patients and a white-coat effect and false BP control in 23% and 12.5%, respectively. Patients' education level showed a trend towards being a determinant factor associated with lack of adherence ($p = 0.05$). Resistant hypertension and number of medications were significantly associated with BP control assessed by ABPM ($p = 0.009$ and $p = 0.001$, respectively). Resistant hypertension was also significantly associated with group G0 (patients with no control or adherence, $p = 0.012$).

Conclusion: There was a decrease in BP control and adherence measured by the MMAS after participation of at least 6 months in the ReHOT clinical trial. (Arq Bras Cardiol. 2016; 107(5):437-445)

Keywords: Hypertension; Arterial Pressure, Medication Adherence; Clinical Trial; Antihypertensive Agents; Survey and Questionnaires.

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

Correspondência: Gláucia Maria Moraes de Oliveira •

Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, nº 255 / 8º andar – Ilha do Fundão. CEP 21941-913, Rio de Janeiro, RJ –Brasil.

E-mail: gluiciamoraesoliveira@gmail.com; gluiciam@cardiol.br

Artigo recebido em 12/02/16; revisado em 31/05/16; aceito em 02/06/16

DOI: 10.5935/abc.20160165

Introdução

As doenças cardiovasculares representam uma das principais causas de mortalidade no mundo e têm a hipertensão arterial sistêmica (HAS) como um dos fatores de risco de maior prevalência.¹ Segundo o *Global Burden of Disease* que avaliou a carga global de doenças em 188 países, entre 1990–2013 a HAS foi o segundo mais importante fator de risco identificável, responsável por 10,4 milhões de mortes.² A HAS tem alta prevalência no mundo, afetando cerca de 30 a 45% da população em geral e aumentando acentuadamente com o envelhecimento.³ No Brasil a frequência de adultos que relataram por contato telefônico terem recebido diagnóstico de HAS foi de 15,2% em Palmas e 30,7% no Rio de Janeiro.⁴

Um estudo realizado na Ilha do Governador (Rio de Janeiro) entre 1999 e 2009 para avaliar a mortalidade cardiovascular em hipertensos encontrou um risco de morte cardiovascular três vezes maior em indivíduos hipertensos quando comparados a normotensos.⁵ Apesar das evidências da eficácia do tratamento anti-hipertensivo em diminuir a mortalidade e morbidade cardiovascular, os percentuais de controle da pressão arterial (PA) são muito baixos. Segundo a VI Diretriz Brasileira de Hipertensão (VIDBHA), estas taxas variam entre 20% e 40%.¹ O controle da PA nos hipertensos tem relação direta com a adesão ao tratamento prescrito, que por sua vez é um dos principais fatores responsáveis pela HAS não controlada.⁶

No Brasil, um estudo de revisão demonstrou taxas de não adesão de 49% no Rio de Janeiro e 25% em São Luiz entre 2000 e 2009.⁷ Entre os distintos fatores que interferem neste processo, podemos citar o nível socioeconômico, sexo, idade, escolaridade, complexidade do esquema terapêutico, relação com a equipe de saúde e ausência de sintomas.⁸ A não adesão ao tratamento não deve ser confundida com a hipertensão arterial resistente (HAR), que é definida como a ocorrência de níveis de PA acima da meta ($\geq 140 \times 90$ mmHg) apesar da utilização de três anti-hipertensivos de classes diferentes, incluindo um diurético em doses ideais.⁹ Pacientes com HAR devem ter obrigatoriamente uma boa adesão ao tratamento, pois a falta de adesão – denominada pseudoresistência – pode levar à adição desnecessária de novos medicamentos ao tratamento.

Em 2010, foi realizado um ensaio clínico multicêntrico com pacientes hipertensos, o *Resistant Hypertension Optimal Treatment* (ReHOT),¹⁰ com o objetivo de identificar pacientes resistentes e padronizar seus esquemas terapêuticos. Nesse estudo, as taxas de controle da PA e adesão ao tratamento foram de aproximadamente 80% (dados ainda não publicados).

Os métodos existentes para avaliação da adesão ao tratamento podem ser classificados em diretos (como medidas analíticas por meio de metabólitos do medicamento ou de marcadores químicos de maior permanência no organismo que verificam se o medicamento foi administrado ou tomado na dose e frequência necessárias) e indiretos (como a contagem de comprimidos, relatório do usuário, opinião do médico, comparecimento às consultas e utilização de questionários validados).^{7,11} Entre esses últimos, os mais empregados são os questionários validados, como o teste de Morisky e Green, composto por quatro perguntas (TMG4) para identificar

atitudes e comportamentos frente à tomada de medicamentos. Atribui-se um ponto a cada resposta negativa do paciente e aquele que obtiver pontuação quatro é caracterizado como tendo tendo adesão. Pontuações iguais ou inferiores a três caracterizam o paciente como não tendo adesão.¹² O TMG4 é considerado um teste de referência por ser um instrumento simples, validado e de fácil aplicação na prática clínica, além de ser o teste mais utilizado em estudos para avaliar a adesão ao tratamento.^{7,13}

A avaliação da adesão ao tratamento é fundamental na elaboração de estratégias de saúde pública e individual. Deste modo, o presente estudo teve como objetivo avaliar a adesão ao tratamento, o controle pressórico e os fatores relacionados à não adesão em pacientes com pelo menos 6 meses de participação no ensaio clínico ReHOT.

Métodos

Estudo transversal realizado entre maio de 2014 e junho de 2015 em uma coorte de hipertensos participantes do ensaio clínico ReHOT. Os pacientes selecionados foram recrutados do posto de atendimento médico (PAM) José Paranhos Fontenelle, da Unidade de Pronto Atendimento (UPA) de Manguinhos e do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF). Foram incluídos no estudo todos os pacientes que concluíram o ReHOT e excluídos aqueles que após três tentativas de contato telefônico não responderam ao novo recrutamento.

O ReHOT foi um estudo multicêntrico prospectivo e randomizado realizado entre maio de 2011 e junho de 2013 em 26 centros no Brasil para identificação de pacientes hipertensos resistentes e padronização de esquemas terapêuticos. Os critérios de inclusão foram idade entre 18 e 75 anos, PA sistólica (PAS) ≥ 160 mmHg e ≤ 220 mmHg e/ou PA diastólica (PAD) ≥ 100 mmHg e matrícula regular no centro participante. Os critérios de exclusão foram PAS > 220 mmHg, eventos cardiovasculares (acidente vascular cerebral e infarto agudo do miocárdio) ou procedimentos cardiovasculares com menos de 6 meses de evolução, insuficiência renal estágios IV e V, insuficiência cardíaca classe funcional III e IV, história de doença maligna com expectativa de vida < 2 anos, alcoolismo, doenças psiquiátricas, ausência de contracepção (se mulher em idade fértil), gravidez, arritmias graves, valvopatias, bloqueio atrioventricular (BAV) de 2º e 3º grau sem marca-passo, hipercalemia ($> 5,0$ mEq/L), hepatopatia grave, doença renovascular e hiperaldosteronismo, história de hipersensibilidade a alguma das drogas incluídas no protocolo do estudo, exame de fundo de olho com alterações grau III e IV, e necessidade de uso de betabloqueadores por insuficiência cardíaca ou coronariana. O protocolo de pesquisa desta série de estudos foi avaliado e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do centro coordenador (INCOR), do HUCFF e pela Secretaria Municipal de Saúde (SMS). O comitê de ética em pesquisa do HUCFF aprovou também uma emenda do protocolo submetida para extensão do estudo. Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (protocolo nº 189/09).

O ReHOT incluiu 1927 indivíduos distribuídos entre os 26 centros participantes. No centro do HUCFF, foram recrutados e avaliados 123 indivíduos com HAS estágios II

e III para estimar a prevalência da HAR na primeira fase do ensaio (visitas 0 a 3). Estes pacientes foram tratados por 12 semanas segundo recomendações das Diretrizes Brasileiras de Hipertensão¹ (clortalidona 25 mg uma vez ao dia, enalapril 20 mg duas vezes ao dia e anlodipino 5 mg uma vez ao dia, com possibilidade de aumento para duas vezes ao dia). Pacientes com histórico de reação adversa ao enalapril, ou que apresentaram reação a esse medicamento durante o ensaio, foram tratados com losartana 50 mg duas vezes ao dia. Todos os pacientes receberam orientações sobre redução no consumo de sódio e prática de atividade física, e foram avaliados por uma equipe multidisciplinar composta por médicos, enfermeiros e farmacêuticos. Durante as visitas, a adesão ao tratamento foi avaliada através da contagem de medicamentos. Durante o estudo (visitas 1 e 3), foram realizadas medidas da PA, medida ambulatorial da PA (MAPA), eletrocardiograma (ECG), exames laboratoriais de rotina (lipidograma, eletrólitos, função renal, glicemia e EAS). Na visita 1, foi realizada uma caracterização fenotípica especial para identificar os fenótipos com predomínio de aumento de atividade do sistema renina-angiotensina (SRA) ou simpático, incluindo dosagem urinária e plasmática de aldosterona e excreção de Na⁺ e K⁺ em urina de 24 horas, além da coleta de sangue para organização de (soro)genotecas e biotecas. A fase 2 (visitas 4 a 5) teve como principal objetivo avaliar a quarta droga a ser introduzida no esquema terapêutico para controle da HAR. Os pacientes classificados como hipertensos resistentes verdadeiros foram randomizados para tratamento com clonidina 0,100 mg duas vezes ao dia (que poderia ser titulada para 0,200 mg e 0,300 mg duas vezes ao dia) e espironolactona 12,5 mg (que poderia ser titulada para 25 mg e 50 mg). Após 24 semanas, na conclusão do ensaio na visita 6, todos os exames laboratoriais de rotina, ECG e MAPA foram repetidos para nova avaliação.¹⁰

Dos 123 pacientes que participaram do ensaio clínico ReHOT no centro do HUCFF, 109 concluíram o estudo, 14 foram excluídos durante o ReHOT (três por não suportarem o esquema por efeito do avelal branco (EAB), três por perda de seguimento, dois por decisão do próprio paciente, dois por decisão do médico, dois por evento adverso não relacionado ao uso dos medicamentos e dois por evento adverso relacionado ao uso dos medicamentos). Os 109 pacientes que concluíram o ensaio foram recrutados através de contato telefônico para nova avaliação, dos quais 13 foram excluídos após três tentativas de contato sem sucesso. Foram realizadas duas visitas (visitas 1 e 2). Na visita 1, os pacientes passaram por uma consulta médica e outra farmacêutica para preenchimento de formulários de coleta de dados para identificação de características sociodemográficas (escolaridade, raça, sexo, idade, estado civil e ocupação), comorbidades, tabagismo, alcoolismo, medidas antropométricas (peso e altura), uso de medicamentos e medida convencional da PA realizada segundo recomendações da VIDBHA¹ (PA controlada: PAS e PAD < 140 x 90 mmHg) e colocação da MAPA para avaliação do controle pressórico (PA controlada: PAS e PAD de 24 horas < 130 x 80 mmHg). A MAPA foi realizada com o aparelho oscilométrico *Spacelabs Healthcare*, modelo 90207 (equipamentos *ABP Report Management System*, versão 3.0.0.9). Foram considerados válidos os exames de

MAPA que obtiveram 80% das leituras e, quando esse valor não era atingido, uma nova MAPA era realizada. A leitura da PA foi feita a cada 15 minutos durante o dia e a cada 20 minutos durante a noite e os parâmetros utilizados para análise foram a PAD e PAS do resumo da média geral (valores correspondentes ao período de 24 horas). O descenso noturno (DN) foi padronizado como uma queda da PA \geq 10% do período de vigília para o de sono.¹⁴ O EAB foi considerado presente quando um indivíduo apresentava uma PA medida em consultório fora da meta de controle e uma MAPA normal. Porém, se a PA de consultório estivesse controlada, mas durante a MAPA estivesse elevada, o paciente era classificado como tendo um falso controle.¹³

Na visita 2, realizada no dia seguinte à visita 1, os pacientes fizeram a retirada da MAPA e responderam ao questionário *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS), validado por Bloch et al.,¹⁵ para avaliar a adesão ao tratamento. Pacientes com respostas negativas para todas as perguntas foram considerados como tendo adesão ao tratamento.

A análise estatística foi realizada com o programa IBM SPSS 21.0. As variáveis relacionadas ao objeto de estudo são apresentadas por meio de estatística descritiva. Para verificar a normalidade da distribuição dos dados, realizamos medidas de curtose e assimetria; os dados foram considerados como tendo distribuição normal. A comparação entre a adesão ao tratamento e as demais variáveis foi realizada com o teste *t* de Student para variáveis independentes, teste de qui-quadrado de Pearson, ou teste exato de Fisher. Em todos os testes estatísticos, consideramos um nível de significância de 5%.

Para a análise entre pacientes considerando adesão e controle da PA, nós criamos quatro grupos: grupo 0 (G0, sem controle e sem adesão, composto por 32 pacientes), grupo 1 (G1, sem adesão e com controle, com 34 pacientes), grupo 2 (G2, com adesão e sem controle, com 14 pacientes e grupo 3 (G3, com adesão e com controle, com 16 pacientes).

Resultados

Entre os 96 pacientes incluídos no estudo, a maior parte era de raça não branca. A média de idade foi de 53,9 anos (26–76 anos), 56,2% (n = 54) eram mulheres, 55,2% (n = 53) tinham até 9 anos de estudo, 57,3% (n = 55) tinham companheiros, 17,7% (n = 17) eram tabagistas, 36,5% (n = 35) eram etilistas, 27,1% (n = 26) eram diabéticos e 30,2% (n = 29) apresentavam dislipidemia. Todos os pacientes tinham prescrição de no mínimo dois e no máximo quatro anti-hipertensivos. Na amostra geral, 45,8% (n = 44) dos pacientes estavam em uso de dois medicamentos, 41,7% (n = 40) de três medicamentos e 11,5% (n = 11) de quatro medicamentos. Apenas um paciente relatou não estar em uso de nenhum medicamento por decisão própria, ainda que sua prescrição fosse de quatro medicamentos. No total, 12,5% (n = 12) dos pacientes foram classificados como hipertensos resistentes durante o estudo ReHOT (Tabela 1). Em relação aos fatores associados à adesão ao tratamento, a escolaridade teve tendência a ser um fator determinante (p = 0,05). O número de medicamentos e a presença de HAR mostraram relação significativa com o controle da PA medida pela MAPA (p = 0,009 e p = 0,001, respectivamente).

Ao todo, 52,1% (n = 50) dos 96 pacientes avaliados no presente estudo foram identificados como tendo HAS controlada (< 130 x 80 mmHg) pelas medidas de MAPA de 24 horas. Ao final do ReHOT, esta taxa de controle da PA foi de 79,2% (n = 76).

Quando consideramos as outras medidas da MAPA, encontramos que 64,6% (n = 62) dos pacientes apresentaram ausência de DN, 23% (n = 22) apresentavam EAB e 12,5% (n = 12) apresentavam falso controle da PA (Tabela 2).

Dos 96 pacientes que concluíram o estudo, somente 31,3% (n = 30) apresentaram adesão ao tratamento de acordo com o MMAS. A associação entre a adesão e os valores da MAPA demonstrou que 16,7% (n = 16) apresentaram adesão ao tratamento e controle da PA, enquanto que 14,6% (n = 14) apresentaram adesão ao tratamento porém sem controle da PA. Em relação à não adesão ao tratamento, 35,4% (n = 34) dos pacientes não alcançaram controle da PA e 33,3% (n = 32) não tiveram adesão ao tratamento, apesar de terem apresentado controle da PA através da MAPA (Tabela 3).

Quando o desempenho do questionário foi avaliado em diferentes subgrupos, identificamos que entre 12 pacientes considerados com tendo falso controle, 75% (n = 9) apresentavam controle da PA medida em consultório, mas falta de controle da PA medida pela MAPA. Em outro subgrupo composto por hipertensos resistentes, observamos que 91,6% (n = 11) dos pacientes apresentava descontrole da PA medida pela MAPA e 66,7% (n = 8) não apresentavam adesão (Tabela 2).

A Tabela 4 mostra a relação entre os fatores considerados como tendo influência sobre a adesão ao tratamento e os grupos de pacientes de acordo com a adesão e o controle da PA pela MAPA. O sexo feminino foi o mais prevalente em todos os grupos (G0, G1, G2 e G3) e que a média de idade variou entre os grupos e foi maior no G3 (56,19 ± 9,0 anos). A maioria dos pacientes em cada um dos grupos não era branca, tabagista ou alcoolista, tinha companheiros e não apresentava diabetes, dislipidemia ou HAR. A média de medicamentos prescritos foi maior no G2 (2,92 ± 0,83). O grupo G0 apresentou mais hipertensos resistentes (p = 0,012) e maior média de tempo de seguimento após ReHOT (20,4 ± 9,2 meses). A escolaridade foi diferente entre os dois primeiros grupos (G0 e G1) nos quais a maioria dos pacientes tinha até 9 anos de estudo, e entre os dois últimos grupos (G2 e G3), nos quais os pacientes tinham mais de 9 anos de estudo.

Apesar da taxa de adesão ter sido menor que a de não adesão, a maior parte dos pacientes (55,2%, n = 53) relataram não ter problema em lembrar de tomar seus medicamentos. Em relação à interrupção do tratamento, 85,4% (n = 82) e 85,7% (n = 84) declararam não parar de tomar seus medicamentos quando se sentem melhor ou pior, respectivamente (Tabela 5).

Discussão

Alguns estudos¹⁶⁻¹⁸ vêm correlacionando com a não adesão ao tratamento e consequente falta de controle da HAS algumas variáveis como sexo, idade, escolaridade, raça, estado civil, tabagismo, alcoolismo, presença de comorbidades, tempo

de seguimento e número de medicamentos em uso. Neste estudo, a escolaridade apresentou tendência a ser um fator determinante da não adesão ao tratamento. Apesar da literatura citar a escolaridade como um possível fator na adesão ao tratamento, poucos estudos têm encontrado uma associação direta entre ambos. Martins et al.,¹⁹ em um estudo para avaliação da adesão ao tratamento por pacientes hipertensos utilizando também o MMAS, não encontraram uma relação significativa entre o grau de escolaridade e a adesão, apesar da população no estudo desses autores ter sido composta principalmente por indivíduos com baixa escolaridade. O número pequeno de indivíduos avaliados no presente estudo (n = 96) provavelmente influenciou esse resultado. Esta questão é de grande importância clínica no que diz respeito à compreensão das orientações pelo paciente. Indivíduos com baixa escolaridade apresentam maior dificuldade tanto no entendimento da prescrição e das informações nas bulas dos medicamentos, quanto na compreensão das informações comunicadas pelo profissional de saúde.¹⁹

Outro fator descrito na literatura relacionado à adesão ao tratamento é o número de medicamentos prescritos. Em nosso estudo, não encontramos uma relação significativa entre o número de medicamentos e a adesão ao tratamento, porém, quando relacionamos o número de medicamentos com a falta de controle da PA, observamos uma relação significativa entre eles. Quanto maior o número de medicamentos utilizados, maior o risco de interações e reações adversas, resultando na diminuição da adesão ao tratamento e, conseqüentemente, um pior controle da PA. Com isso, uma estratégia importante para melhorar a adesão e o controle da PA é simplificar o tratamento.^{13,20}

O presente estudo observou uma relação significativa entre a HAR e o controle da PA medida pela MAPA. Dos 12 pacientes com HAR presentes na amostra, 11 apresentavam descontrole da PA. Destes, oito foram considerados sem adesão pelo MMAS, o que impõe uma questão importante, já que ao não apresentarem adesão, estes pacientes não podem ser considerados resistentes verdadeiros. Isto implica em uma decisão entre um aumento no número de fármacos prescritos ou introdução de estratégias para melhorar a adesão.

Quando avaliamos a influência dos fatores relacionados com a adesão nos diferentes grupos de pacientes, a HAR também teve uma relação significativa com o G0, composto por pacientes sem controle e sem adesão ao tratamento. Um estudo realizado em 2008 por Bloch et al.¹⁵ utilizou três métodos de avaliação (entre eles o MMAS) para analisar em pacientes hipertensos resistentes a adesão e o controle da PA através de medida convencional em consultório e MAPA. Estes autores observaram uma redução tanto da PA convencional quanto da determinada pela MAPA em pacientes considerados aderentes quando a PA foi medida por qualquer um dos métodos.

Tanto o tratamento quanto a adesão a ele e o controle da PA são de extrema importância para o diagnóstico correto da HAR, pois pacientes sem adesão e com conseqüente descontrole da PA podem ser confundidos com hipertensos resistentes verdadeiros, passando por avaliações desnecessárias e tendo suas prescrições alteradas.⁹ Os pacientes hipertensos resistentes em nossa amostra foram identificados após avaliação

Tabela 1 – Características gerais dos participantes do estudo transversal

	Com adesão % (n)	Sem adesão % (n)	Com controle % (n)	Sem controle % (n)
Sexo				
Feminino	28 (15)	72 (39)	53,7 (29)	46,3 (25)
Masculino	35,7 (15)	64,3 (27)	50 (21)	50 (21)
Idade em anos				
Média	52,92 ± 10,3	55,97 ± 9,29	54,6 ± 9,3	53,09 ± 10,8
Tabagismo				
Sim	17,6 (3)	82,3 (14)	64,7 (11)	35,5(6)
Não	34,2 (27)	65,8 (52)	49,4 (39)	50,6 (40)
Alcoolismo				
Sim	22,9 (8)	77,1 (27)	65,7 (23)	34,3 (12)
Não	36 (22)	64 (39)	44,3 (27)	55,7(34)
Estado civil				
Com companheiro	30,9 (17)	69,1 (38)	52,7 (29)	47,3 (26)
Sem companheiro	31,7 (13)	68,3 (28)	52,2 (21)	48,8 (20)
Diabetes				
Sim	30,8 (8)	69,2 (18)	46,2 (12)	53,8 (14)
Não	31,5 (22)	68,5 (48)	54,3 (38)	45,7 (32)
Dislipidemia				
Sim	34,5 (10)	65,5 (19)	48,3(14)	51,7 (15)
Não	29,9 (20)	70,1 (47)	53,7 (36)	46,3 (31)
Escolaridade*				
0 - 9	22,7 (12)	77,3 (41)	51,5 (31)	41,5 (22)
> 9	41,9 (18)	58,1 (25)	44,2 (19)	55,8 (24)
Etnia Autorreferida				
Branca	49,8 (11)	59,2 (16)	48,1 (13)	51,9 (14)
Não Branca	27,5(19)	72,5 (50)	53,6 (37)	46,4 (32)
Número de Medicamentos*				
Média± DP	33,3(4)	66,7(8)	8,3 (1)*	91,7 (11)
Hipertensão resistente*				
Sim	33,3(4)	66,7(8)	8,3 (1)*	91,7 (11)
Não	31 (26)	69 (58)	58,3 (49)	41,7 (35)
Tempo após o ReHOT				
Média	19±8,2	19,1±8,6	18,3±8,3	19,9±8,5

Significância: * $p < 0,05$ - $^{\dagger}p = 0,05$

criterosa do controle da PA através da MAPA durante o ReHOT quando foram, então, medicados corretamente. É possível que ao final do ReHOT, os pacientes tenham voltado a ter atitudes semelhantes às de outros pacientes em geral, reduzindo a adesão ao tratamento e piorando o controle da HAS.

A comparação entre estudos de pacientes hipertensos resistentes é uma tarefa difícil, visto que poucos estudos consideram a adesão, avaliando o diagnóstico e diferenciação da pseudoresistência. Oliveira-Filho et al.,²¹ em um estudo para avaliação da adesão de pacientes hipertensos e identificação

Tabela 2 – Relação entre o controle da pressão arterial avaliada em consultório e pela monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) com a adesão ao tratamento, medida pelo questionário de Morisky e Green validado por Bloch et al.¹⁵

Controle PA de consultório			Adesão e morisky e green		
			Não	Sim	Total
Não	Controle MAPA 24H	Não	23	11	34
		Sim	16	6	22
Total	46		39	17	56
Sim	Controle MAPA 24H	Não	9	3	12
		Sim	18	10	28
Total	50		27	13	40
Total			66	30	96

MAPA: monitorização ambulatorial da pressão arterial; PA: pressão arterial.

Tabela 3 – Associação entre o controle da pressão arterial, avaliada pela monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), e a adesão ao tratamento, medida pelo questionário de Morisky e Green validado por Bloch et al.¹⁵

	Controle da pressão arterial medida pela MAPA*		Total
	Sim	Não	
	%	%	
Com adesão	16,7(16)	14,6(14)	31,3 (30)
Sem adesão	35,4(34)	33,3(32)	68,7 (66)
Total	52,1 (50)	47,9 (46)	

*Controle da pressão arterial de MAPA: PA sistólica e diastólica de 24 horas < 130 x 80 mmHg.

de hipertensos resistentes observou que a falta de adesão foi um problema importante entre os pacientes, e mais da metade dos pacientes do estudo poderiam ser diagnosticados com hipertensão pseudorresistente causada por não-adesão.

Em relação ao controle da PA, observamos que apenas 52,1% (n = 50) dos pacientes apresentavam HAS controlada quando medida pela MAPA, demonstrando uma redução da taxa de controle pouco tempo após a participação no ensaio clínico ReHOT, durante o qual o controle era de 79,2% (n = 76). A baixa taxa de controle encontrada em nosso estudo é compatível com a encontrada em outros estudos recentes, como o realizado em 2012 em um serviço de atenção primária à saúde (APS) no Rio Grande do Sul, que identificou 55,2% de pacientes com HAS controlada medida pela MAPA de 24 horas,²⁰ e outro realizado por Guimarães Filho et al.²² em um centro de referência em HAS e diabetes em Goiás, que encontrou uma taxa ainda menor (39,6%) de controle da PA medida por método convencional. Os estudos supracitados sugerem que independente do método utilizado para medição da PA, a principal razão para as baixas taxas encontradas de controle da PA é a relação entre pacientes

e profissionais de saúde ou serviço de saúde, enfatizando uma necessidade de equipes multidisciplinares para melhoria do serviço prestado a pacientes hipertensos.

Mori et al.²³ observaram uma taxa maior de controle da HAS em pacientes que foram conscientizados sobre o uso de seus medicamentos por uma equipe de saúde multidisciplinar; a conscientização foi considerada uma motivação para o seguimento das prescrições, demonstrando que o processo educativo melhora a resposta clínica. O fim do atendimento multidisciplinar recebido durante o ReHOT pode ter influenciado fortemente a redução da taxa de controle da PA desses pacientes, visto que durante este ensaio clínico os pacientes além de receberem medicamentos foram também orientados sobre a doença e sobre hábitos de vida saudáveis.

A taxa de adesão de 31,3% (n = 30) encontrada no presente estudo corrobora os achados do estudo de Bastos-Barbosa et al.,¹³ nos quais a taxa de adesão de pacientes hipertensos medida pelo MMAS foi de 36%. Entre os possíveis fatores relacionados à baixa adesão ao tratamento anti-hipertensivo, o acesso aos medicamentos é de extrema importância. Porém somente a

Tabela 4 – Características gerais dos pacientes que participaram do estudo transversal divididos por grupos

	G0 Sem adesão/ Sem controle	G1 Sem adesão/com controle	G2 Com adesão/ Sem controle	G3 Com adesão/ Com controle	Total
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Sexo					
Feminino	33,3 (18)	38,9 (21)	13 (7)	14,8 (8)	56,3 (54)
Masculino	33,3 (14)	31 (13)	16,7 (7)	19 (8)	43,8(42)
Idade em anos					
Média	51,9± 11,1	53,8 ±9,5	55,7±9,9	56,19±9,0	53,8±10
Tabagismo					
Sim	35,3(6)	47,1 (8)	-	17,6 (3)	17,7 (17)
Não	32,9 (26)	32,9 (26)	17,7 (14)	16,5 (13)	82,3 (79)
Alcoolismo					
Sim	31,4 (11)	45,7 (16)	2,9 (1)	20 (7)	36,5 (35)
Não	34,4 (21)	29,5 (18)	21,3 (13)	14,8 (9)	63,5 (61)
Estado civil					
Com companheiro	32,7 (18)	36,4 (20)	14,5 (8)	16,4 (9)	57,3 (55)
Sem companheiro	34,1 (14)	34,1 (14)	14,6 (6)	17,1 (7)	42,7 (41)
Diabetes					
Sim	34,6(9)	34,6 (9)	19,2 (5)	11,5 (3)	27,1 (26)
Não	32,9 (23)	35,7 (25)	12,9 (9)	18,6 (13)	72,9 (70)
Dislipidemia					
Sim	34,5 (10)	31 (9)	17,2 (5)	17,2 (5)	30,2 (29)
Não	32,8 (22)	37,3(25)	13,4 (9)	16,4 (11)	69,8 (67)
Escolaridade					
0 - 9	32,1 (17)	45,3 (24)	9,4 (5)	13,2 (7)	55,2 (53)
> 9	34,9 (15)	23,2 (10)	20,9 (9)	20,9 (9)	44,8 (43)
Etnia autorreferida					
Branca	33,3 (9)	25,9 (7)	18,5 (5)	22,2 (6)	28,1 (27)
Não Branca	33,3 (23)	39,1 (27)	13 (9)	14,5 (10)	71,9 (69)
Número de medicamentos					
Média	2,78±0,87	2,5±0,56	2,92±0,83	2,31±0,48	2,62±0,72
Hipertensão resistente*					
Sim	58,3 (7)	8,3 (1)	33,3 (4)	-	12,5 (12)
Não	29,8 (25)	39,3 (33)	11,9 (10)	19 (16)	87,5 (84)
Tempo após o ReHOT					
Média	20,4±9,2	17,8± 8,0	18,9±7,0	19,1±9,27	19,0±8,4

Significância: * $p < 0,05$

Tabela 5 - Associação entre as respostas ao questionário de Morisky e Green validado por Bloch et al¹⁵ e a presença de adesão total pelo questionário

Perguntas	Sim (n)	Não (n)	Adesão % (n)
1. Você às vezes tem problema em se lembrar de tomar sua medicação?	43	53	43,4(23)
2. Você às vezes se descuida de tomar seu medicamento?	49	47	63,8(30)
3. Quando está se sentindo melhor, você às vezes para de tomar seu medicamento?	14	82	36,6(30)
4. Se você se sente pior ao tomar a medicação, você às vezes para de tomá-lo?	12	84	23,8(30)

oferta de medicamentos não é uma garantia de uso correto, pois há necessidade de um acompanhamento terapêutico com profissionais qualificados, principalmente para os pacientes com tendência à falta de adesão.²⁴

O questionário do MMAS é o mais utilizado para avaliar a falta de adesão ao tratamento medicamentoso, por ser factível, de aplicação prática e de baixo custo.¹⁹ Apesar de não ter sido possível comparar os resultados de adesão obtidos através do questionário com os obtidos por contagem de comprimidos, como realizado no ReHOT, observamos que houve uma redução na taxa de adesão em relação à encontrada durante o ensaio clínico, que foi de 80%.

Durante o ReHOT, o esquema terapêutico era padronizado e a adesão ao tratamento era verificada durante as consultas. Além disso, os pacientes recebiam instruções dos farmacêuticos da equipe sobre o uso dos medicamentos e possíveis eventos adversos. Apesar dos pacientes terem passado a receber grande parte da medicação gratuitamente pelo Programa Farmácia Popular, seus retornos ao sistema convencional de saúde pode ter enfraquecido a relação estabelecida durante o ReHOT e, com isso, ocasionado uma redução na taxa de adesão.

Segundo uma revisão sistemática da literatura realizada em 2014 por Matthes et al.,²⁵ medidas eficazes para melhorar a adesão incluem o fornecimento de informações (aspectos positivos e negativos) ao paciente a respeito da sua doença e tratamento, integração ativa dos pacientes, além de consideração de fatores que afetem a adesão em geral e as possibilidades e necessidades pessoais.

Quando consideramos outras medidas avaliadas através da MAPA, encontramos uma frequência de EAB de 23% (n = 22). Segundo o Departamento de Hipertensão Arterial (DHA) da Sociedade Brasileira de Cardiologia,²⁶ o EAB é uma das causas de pseudorresistência e a MAPA é uma ferramenta importante no seu diagnóstico. Esse fato enfatiza a importância da medida da PA pela MAPA para a identificação desses pacientes, evitando, assim, sua caracterização equivocada.

Assim como em outros estudos,^{13,20} não observamos uma associação direta entre a adesão ao tratamento anti-hipertensivo, medida pelo MMAS, e a PA controlada, verificada pela MAPA de 24 horas. Apesar do questionário não ter tido um bom desempenho de uma maneira geral, ele foi capaz de identificar uma proporção de um terço de adesão entre os pacientes avaliados. Além disso, os resultados sugerem uma capacidade do questionário de relacionar níveis de PA sem controle e atitudes negativas frente à tomada de medicamentos anti-hipertensivos em subgrupos de pacientes. Mais do que isto, demonstra a necessidade da utilização rotineira de um método de medida de adesão, como o MMAS, e a realização da MAPA em pacientes com HAS. Sem essas medidas em combinação, pacientes como esses poderiam ser classificados como hipertensos controlados e continuariam com seus níveis pressóricos elevados e com risco aumentado de eventos cardiovasculares. Ou então, hipertensos resistentes teriam suas doses ou quantidades de medicamentos aumentados sem necessidade, acarretando gastos e efeitos adversos também desnecessários.

O que este estudo sugere é que a associação de um método de medida de adesão com um método de medida da PA fora

do consultório para avaliar o seu controle poderia aumentar a capacidade do sistema de saúde para discriminar quem precisaria de maior atenção para alcançar as metas de controle. Considerando às possíveis dificuldades de implementação de tais métodos no serviço de saúde, poder-se-ia iniciar tais avaliações por pequenos grupos, por exemplo, pacientes hipertensos com controle da PA de consultório e classificados sem adesão ao tratamento seriam o grupo de primeira escolha para avaliação complementar através da MAPA.

Apesar da comparação da adesão nos dois momentos deste estudo ter sido feita por métodos diferentes, a comparação do controle da PA pela MAPA nos dois momentos foi padronizada e demonstrou uma piora do controle da PA, que seguiu a mesma direção da piora da adesão. A perda de 13 (11,9%) pacientes dos 109 que concluíram o ReHOT foi pequena, porém isto pode ter influenciado a falta de significância de algumas variáveis como, por exemplo, a escolaridade que se mostrou limítrofe.

Conclusão

Os resultados deste estudo demonstram uma redução da taxa de controle da PA pela MAPA e da adesão ao tratamento da HAS medida pelo MMAS com pelo menos 6 meses de participação no ensaio clínico ReHOT. Em relação aos fatores associados à adesão ao tratamento, a escolaridade teve tendência a ser um fator determinante. A HAR e o número de medicamentos prescritos tiveram relação significativa com o a PA medida pela MAPA. Quando verificamos os mesmos fatores nos grupos de pacientes, a HAR também teve uma relação significativa com o GO. Os resultados ainda sugerem uma necessidade do sistema de saúde em implementar uma forma de medir a adesão ao tratamento medicamentoso em combinação com um método de medida da PA fora do ambiente de consultório. A associação dessas duas medidas possibilitaria o diagnóstico da situação dos hipertensos identificando se ele está ou não controlado e o desenvolvimento de estratégias para um melhor controle da PA.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Análise e interpretação dos dados: Jesus NS, Nogueira AR, Pachu CO, Luiz RR, Oliveira GMM; Obtenção de dados e Análise estatística: Jesus NS, Pachu CO, Luiz RR, Oliveira GMM; Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Jesus NS, Nogueira AR, Pachu CO, Oliveira GMM.

Potencial conflito de interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de Dissertação de Mestrado de Nathalia Silva de Jesus pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Referências

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. [VI Brazilian Guidelines on Hypertension]. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1 Suppl):1-51. Erratum in: *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(4):553.
2. Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR, Bachman VF, Biryukov S, Brauer M, et al; GBD 2013 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2015;386(10010):2287-323.
3. ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens.* 2013;31(10):1925-38.
4. Andrade SS, Malta DC, Iser BM, Sampaio PC, de Moura L. Prevalence of self-reported arterial hypertension in Brazilian capitals in 2011 and analysis of its trends in the period between 2006 and 2011. *Rev Bras Epidemiol.* 2014;17 Suppl 1:215-26.
5. da Silva TL, Klein CH, Nogueira Ada R, Salis LH, de Souza e Silva NA, Bloch KV. Cardiovascular mortality among a cohort of hypertensive and normotensives in Rio de Janeiro - Brazil - 1991-2009. *BMC Public Health.* 2015;15:623.
6. Souza CS, Stein AT, Bastos GA, Pellanda LC. Blood pressure control in hypertensive patients in the "Hiperdia Program": a territory-based study. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(6):571-8.
7. Borges JW, Moreira TM, Rodrigues MT, de Oliveira CJ. [The use of validated questionnaires to measure adherence to arterial hypertension treatments: an integrative review]. *Rev Esc Enferm USP.* 2012;46(2):487-94.
8. Borges JW, Moreira TM, Rodrigues MT, Souza AC, da Silva DB. [Content validation of the dimensions constituting non-adherence to treatment of arterial hypertension]. *Rev Esc Enferm USP.* 2013;47(5):1077-83.
9. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al; American Heart Association Professional Education Committee. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. American Heart Association Professional Education Committee. *Circulation.* 2008;117(25):e510-26.
10. Krieger EM, Drager LF, Giorgi DM, Krieger JE, Pereira AC, Barreto-Filho JA, et al; ReHOT Investigators. Resistant hypertension optimal treatment trial: a randomized controlled trial. *Clin Cardiol.* 2014;37(1):1-6. Erratum in: *Clin Cardiol.* 2014;37(6):388.
11. Borges JW, Moreira TM, Souza AC, Rodrigues MT, Oliveira CJ, Sousa AS. Métodos indiretos de avaliação da adesão ao tratamento da hipertensão: Revisão integrativa. *Rev enferm UFPE on line.* 2014;8(supl. 3):4131-8.
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. Bastos-Barbosa RC, Ferriolli E, Moriguti JC, Nogueira CB, Nobre F, Ueta J, et al. Treatment adherence and blood pressure control in older individuals with hypertension. *Arq Bras Cardiol.* 2012;99(1):636-41.
14. Vaz-de-Melo RO, Toledo JC, Loureiro AA, Cipullo JP, Moreno Júnior H, Martin JF. [Absence of nocturnal dipping is associated with stroke and myocardium infarction]. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(1):79-85.
15. Bloch KV, Melo AN, Nogueira AR. Prevalence of anti-hypertensive treatment adherence in patients with resistant hypertension and validation of three indirect methods for assessing treatment adherence. *Cad Saude Publica.* 2008;(12):2979-84.
16. Dosse C, Cesarino CB, Martin JF, Castedo MC. Factors associated to patients' noncompliance with hypertension treatment. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2009;17(2):201-6.
17. Santa Helena ET, Nemes MI, Eluf-Neto J. [Development and validation of a multidimensional questionnaire assessing non-adherence to medicines]. *Rev Saude Publica.* 2008;42(4):764-7.
18. Demoner MS, Ramos ER, Pereira ER. Factors associated with adherence to antihypertensive treatment in a primary care unit. *Acta Paul Enferm.* 2012;25(Número Especial 1):27-34.
19. Martins AG, Chavaglia SR, Ohl RI, Martins IM, Gamba MA. Compliance with outpatient clinical treatment of hypertension. *Acta Paul Enferm.* 2014;27(3):266-72.
20. Grezzana GB, Stein AT, Pellanda LC. Blood pressure treatment adherence and control through 24-hour ambulatory monitoring. *Arq Bras Cardiol.* 2013;100(4):335-61.
21. Oliveira-Filho AD, Leandro AK, Almeida MQ, Lyra Junior DP, Neves SJ. Hipertensão pseudo-resistente causada por baixa adesão terapêutica. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 2015;36(1):97-102.
22. Guimarães Filho GC, Sousa AL, Jardim Tde S, Souza WS, Jardim PC. Progression of blood pressure and cardiovascular outcomes in hypertensive patients in a reference center. *Arq Bras Cardiol.* 2015;104(4):292-8.
23. Mori AL, Heimann JC, Dórea EL, Bernik MM, Storpirtis S. Pharmaceutic guidance to hypertensive patients at USP University Hospital: effect on adherence to treatment. *Braz J Pharm Sci.* 2010;46(2):354-62.
24. Remondi FA, Cabrera MA, Souza RK. [Non-adherence to continuous treatment and associated factors: prevalence and determinants in adults 40 years and older]. *Cad Saude Publica.* 2014;30(1):126-36.
25. Matthes J, Albus C. Improving adherence with medication: a selective literature review based on the example of hypertension treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111(4):41-7.
26. Alessi A, Brandão AA, Coca A, Cordeiro AC, Nogueira AR, Diógenes de Magalhães F, et al. First Brazilian position on resistant hypertension. *Arq Bras Cardiol.* 2012;99(1):576-85. Erratum in: *Arq Bras Cardiol.* 2013;100(3):304.