UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE

RENATA ROMANHOLI PINHATI

AVALIAÇÃO DA ADERÊNCIA AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL EM PACIENTES ATENDIDOS EM NÍVEL SECUNDÁRIO DE ATENÇÃO À SAÚDE

Juiz de Fora/MG
2018

RENATA ROMANHOLI PINHATI

AVALIAÇÃO DA ADERÊNCIA NO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL EM PACIENTES ATENDIDOS EM NÍVEL SECUNDÁRIO DE ATENÇÃO À SAÚDE

Tese de doutorado em Saúde para obtenção do título de Doutor em Saúde pela Universidade Federal de Juiz de Fora – Programa de Pós Graduação em Saúde - Faculdade de Medicina

Orientadores: Hélady Sanders Pinheiro

Rogério Baumgratz de Paula

Juiz de Fora/MG

2018

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração
automática da Biblioteca Universitária da UFJF,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Pinhati, Renata Romanholi.
Avaliação da aderência ao tratamento medicamentoso da hipertensão arterial em pacientes atendidos em nível secundário de atenção à saúde / Renata Romanholi Pinhati. -- 2018.
154 f. : il.

Orientadora: Helady Sanders Pinheiro
Coorientador: Rogério Baumgratz de Paula
Tese (doutorado) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira, 2018.

1. Hipertensão. 2. Aderência ao medicamento. 3. Anti hipertensivos. 4. Análise multinível. 5. Atenção secundária à saúde. I. Pinheiro, Helady Sanders, orient. II. de Paula, Rogério Baumgratz, coorient. III. Título.

RENATA ROMANHOLI PINHATI

AVALIAÇÃO DA ADERÊNCIA AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL EM PACIENTES ATENDIDOS EM NÍVEL SECUNDÁRIO DE ATENÇÃO À SAÚDE

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Saúde – Área de Concentração: Saúde Brasileira

Aprovada em: 06/12/18

BANCA EXAMINADORA:

Hélady Sanders Pinheiro
Profª. Dra. Hélady Sanders Pinheiro – Orientadora
Universidade Federal de Juiz de Fora

Rogério
Prof. Dr. Rogério Baumgratz de Paula – Coorientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

Profª. Dra. Márcia Regina Gianotti Franco
Universidade Federal de Juiz de Fora

Fabiane Rossi dos Santos Grincenkov
Profª. Dra. Fabiane Rossi dos Santos Grincenkov
Universidade Federal de Juiz de Fora

Profª. Dra. Cibele Isaac Saad Rodrigues
Pontifícea Universidade Católica de São Paulo

Marselha M Barral
Profª. Dra. Marselha Marques Barral
Faculdade de Ciências Médicas de Juiz de Fora

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Vanda e Wanderley e
a minha irmã Fernanda, dedico este
trabalho como agradecimento por todo
amor, incentivo, apoio e companheirismo
ao logo de todos esses anos.

AGRADECIMENTOS

Nestes últimos anos, são vários os agradecimentos, pois além do conhecimento adquirido, encontrei muitas pessoas que passaram a fazer parte de minha vida!

Minha excelsa gratidão aos principais autores deste trabalho, fonte de luz, proteção, amparo, discernimento e inseparável companhia! Obrigada Jesus e a sua mãe Maria!

Aos meus pais Vanda e Wanderley, obrigada pelo amor, incentivo de sempre, paciência e compreensão nos momentos de ausência! Sem vocês nada seria possível!

A minha irmã, Fernanda, obrigada pelos conselhos, pela amizade, pelo incentivo, por me fazer acreditar que tudo daria certo! Sempre tive você como minha referência! Esse é mais um trabalho nosso Nanda!

A Dra. Helady, muito obrigada pelos ensinamentos, pelo apoio, pela orientação. Essa conquista só foi possível porque a senhora acreditou em mim. O seu aceite ao meu convite para orientar-me abriu portas para que eu conhecesse pessoas formidáveis e compreendesse um pouquinho do universo da aderência à medicação, até então desconhecido por mim.

Ao Dr. Rogério pela co-orientação, apoio e incentivo em especial para com as publicações.

Ao querido Renato, muito obrigada por toda ajuda, por compartilhar suas experiências, pelas conversas, pela paciência em explicar e fazer as análises! Você é muito especial. Este trabalho é nosso!

Aos amigos Leonardo Toshio Oshio e a Julieta, vocês fazem parte do início dessa história! Obrigada por toda ajuda!

As amigas D. Siomara e Mônica que não me deixaram desanimar, estiveram sempre na torcida e em oração animando-me em cada conversa.

A Fundação IMEPEN, que permitiu a concretização desse trabalho, por ofertar um serviço de qualidade àqueles que necessitam de cuidados de saúde.

Aos amigos da Pesquisa Clínica, e aos colegas da pós-graduação que vivenciaram cada etapa desse trabalho!

Aos pacientes e seus familiares que de forma solícita e gentil aceitaram a participar desse trabalho e responderam aos questionamentos da pesquisa.

Aos meus tios, primos e amigos que contribuíram com as orações e sempre estiveram nos bastidores torcendo, animando, incentivando e felicitando cada conquista!

A todas as pessoas de boa fé!

RESUMO

Introdução: A hipertensão arterial é prevalente em 30% da população e é a principal causa de doenças cardiocerebrovasculares e óbitos em nível global. Mesmo após o diagnóstico, a falha no controle da pressão arterial é muito frequente e uma das causas é a não aderência (NAd) à medicação anti-hipertensiva. O comportamento de NAd é de causa multifatorial e o modelo ecológico propõe que estes fatores interajam entre si, tendo como centro o paciente, sujeito a influência de fatores dos níveis micro (relação profissional-paciente), meso (serviço de saúde) e macro (sistema de saúde). Em nível secundário de atenção à saúde, são atendidos pacientes hipertensos graves, e não há dados referentes à prevalência de NAd e os fatores associados, nem à entrada nem após a mudança do nível de acompanhamento. **Objetivos:** Avaliar a prevalência de NAd à medicação anti-hipertensiva e os fatores associados, segundo modelo ecológico, em pacientes hipertensos graves referenciados ao nível secundário de atenção à saúde e após 12 meses de acompanhamento. **Métodos:** Foram estudados 485 pacientes hipertensos à entrada (Agosto/2014 a Março/2016) em programa de atenção secundária à saúde. Destes, 311 pacientes persistiram no programa por 12 meses e foram reavaliados (Junho/2015 a Maio/2017). A NAd foi avaliada, na fase de implementação, pelo instrumento de auto relato Morisky Green Levine Scale, que classifica como não aderente qualquer resposta positiva a pelo menos uma das quatro perguntas da escala. O letramento em saúde foi avaliado pelo instrumento Short Assessmentof Health Literacy for Portuguese-Speaking Adults (SAHLPA) (escore ≤14, baixo letramento em saúde). Satisfação e confiança foram avaliadas através de escala visual. As características sociodemográficas e clínicas foram obtidas por entrevista e consulta ao prontuário eletrônico do paciente. Foram estudados os fatores associados a NAd à medicação anti-hipertensiva por regressão logística à entrada e após permanência no programa. Identificamos quais fatores apresentaram maior efeito na NAd à medicação anti-hipertensiva. **Resultados:** Os pacientes referenciados para atenção secundária eram mulheres (56,3%), brancas (53,2%), com baixo letramento em saúde (70,9%), e com baixa renda (65,4%). Após 12 meses de acompanhamento no programa observamos redução da NAd ao tratamento (57,1% vs. 28,3%, p<0,0001) e da falha no controle pressórico (75,1% vs. 62,0%, p<0,0001). Na análise multivariada à entrada a NAd aos anti-hipertensivos foi associada apenas às variáveis do paciente: baixa letramento em saúde (OR 1,62; IC 1,07–2,44; p = 0,020), renda familiar ≥2 salários mínimos (OR 0,46; IC 0,22–0,93; p = 0,031), não ter casa própria (OR 1,99; IC 1.13–3.51; p = 0,017), sedentarismo (OR 1,78; IC 1,12–2,83; p = 0,014) e complexidade do tratamento (número de tomadas ≥2 vezes/dia) (OR 1,56: IC 1,01–2,41; p = 0,042). Após 12 meses foram preditores de NAd no nível do paciente: idade (OR 1,027; IC 1,003-1,051; p=0,023), baixo letramento em saúde (OR 1,987; IC 1,009-3,913; p=0,047), pressão arterial sistólica (OR 1,010; IC 1,003-1,021; p=0,049), tomada da medicação ≥2 vezes/dia (OR 1,941; IC 1,091-3,451; p=0,024) e no nível micro: satisfação do paciente quanto a equipe de saúde (OR 0,711; IC 0,516-0,980; p=0,037). **Conclusão:** A mudança de seguimento dos pacientes para programa de atenção secundária à saúde promoveu maior aderência a terapia medicamentosa e melhor controle pressórico. A NAd foi associada a variáveis modificáveis, como complexidade do tratamento e satisfação com a equipe. Estes resultados favorecem a implantação de programas semelhantes como estratégia de melhor tratamento para este grupo de pacientes.

Palavras-chave: Hipertensão. Aderência ao medicamento. Cooperação do paciente. Anti-hipertensivos. Prevalência. Análise multinível. Atenção secundária à saúde.

ABSTRACT

Introduction: Hypertension is prevalent in 30% of the population and is the main cause of cardiocerebrovascular diseases and deaths worldwide. Even after diagnosis, failure to control blood pressure is very frequent and one cause is nonadherence (NAd) to antihypertensive medication. The NAd behavior is multifactorial and the ecological model proposes that these factors interact with each other, having as a center the patient, subject to the influence of micro levels (professional-patient relationship), meso (health service) and macro (health system). At the secondary level of health care, severe hypertensive patients are attended, and there are no data regarding the prevalence of NAd and the associated factors, either at entry or after changing the level of follow-up. **Objectives:** To evaluate the prevalence of NAd to antihypertensive medication and associated factors, according to ecological model, in severe hypertensive patients referred to the secondary level of health care and after 12 months of follow-up. **Methods:** 485 hypertensive patients were studied at the entrance (August/2014 to March/2016) in a secondary health care program. Of these, 311 patients persisted in the program for 12 months and were reevaluated (June/2015 to May/2017). NAd was evaluated in the implementation pHAe by the Morisky Green Levine Scale self-report instrument, which classifies as non-adherent any positive response to at least one of the four questions on the scale. The health literacy was evaluated by the Short Assessmentof Health Literacy for Portuguese-Speaking Adults (SAHLPA) instrument (score ≤14, low health literacy). Satisfaction and confidence were assessed through visual scaling. The sociodemographic and clinical characteristics were obtained by interviewing and consulting the patient's electronic record. The factors associated with NAD to antihypertensive medication were studied by logistic regression at entry and after permanence in the program. We identified which factors had the greatest effect on NAd to antihypertensive medication. **Results:** The patients referred for secondary care were women (56.3%), white (53.2%), low literacy in health (70.9%), and low income (65.4%). After 12 months of follow-up in the program, we observed a reduction of the NAd to the treatment (57.1% vs. 28.3%, $p < 0.0001$) and failure of the blood pressure control (75.1% vs. 62.0%, $p < 0.0001$). In the multivariate analysis at the entrance of NAd to antihypertensives, only the patient variables were associated: low literacy in health (OR 1.62, CI 1.07-2.44, $p = 0.020$), family income ≥2 minimum wages OR 0.46, CI 0.22-0.93, $p = 0.031$), not having a home (OR 1.99, CI 1.13-3.51, $p = 0.017$), sedentary lifestyle (OR 1.78, CI 1.12 -2.83, $p = 0.014$) and treatment complexity (number of sockets ≥2 times/day) (OR 1.56: CI 1.01-2.41, $p = 0.042$). After 12 months, predictors of NAd at the patient level were: age (OR 1.027, CI 1.003-1.051, $p = 0.023$), low health literacy (OR 1,987, CI 1.009-3.913, $p = 0.047$), systolic blood pressure (OR 1,941, CI 1,091-3,451, $p = 0,024$), and at the micro level: patient satisfaction with the health team (OR 0.711; CI 0.516-0.980, $p = 0.037$). **Conclusion:** The follow-up of the patients for the secondary health care program promoted greater adherence to drug therapy and better blood pressure control. NAd was associated with modifiable variables such as treatment complexity and satisfaction with the team. These results favor the implementation of similar programs as a strategy of better treatment for this group of patients.

Keywords: Hypertension. Adherence to the drug. Patient cooperation. Antihypertensives. Prevalence. Multilevel analysis. Secondary health care.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Prevalência global de hipertensão em adultos com idade superior a 20 anos **17**

Figura 2 – Taxonomia ABC: aderência à medicação **23**

Figura 3 – Dimensões da aderência ao tratamento **32**

Figura 4 – Modelo ecológico de aderência ao tratamento **33**

Figura 5 – Protocolo do estudo **43**

Figura 6 – Fluxograma de pacientes elegíveis para o estudo à entrada e após período de 12 meses **45**

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Comparação dos valores de PA para diagnóstico de HA segundo as diretrizes internacionais publicadas a partir de 2003 ..... **18**

Quadro 2 – Características dos relatórios do *Joint National Committee 7 e 8 (*JNC-7 e JNC-8) **19**

Quadro 3 – Classificação dos valores pressóricos **20**

Quadro 4 – Classificação da pressão arterial de acordo com a medida casual no consultório (maiores de 18 anos) **20**

Quadro 5 – Alguns estudos brasileiros que avaliaram a não aderência à medicação anti-hipertensiva, publicados no período de 1996 a 2018..... **27**

Quadro 6 – Métodos diagnósticos de aderência **28**

Quadro 7 – Fatores de risco relacionados a não aderência à medicação anti-hipertensiva segundo níveis do Modelo ecológico..... **34**

Quadro 8 – Fatores associados a não aderência coletados à entrada no programa de atenção secundária à saúde (HIPERDIA/CEAE-JF).... **48**

Quadro 9 – Fatores associados a não aderência coletados após 12 meses de permanência no programa de atenção secundária à saúde (HIPERDIA/CEAE-JF)..... **49**

LISTA DE ABREVIATURAS

ABC	Ascertaining Barriers to Compliance
ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
AIC	Critério de Informação de Akaike
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CEAE	Centro Estadual de Atenção Especializada
CDC	Center for Disease Control and Prevention
DAOP	Doença Arterial Obstrutiva Periférica
DCV	Doenças Cardiocerebrovasculares
DM	Diabetes Mellitus
DRC	Doença Renal Crônica
ELSA	Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto
EMERGE	ESPACOMP Medication Adherence Reporting Guidelines
ESPACOMP	European Symposium on Patient Adherence Compliance and Persistence
HA	Hipertensão Arterial
IMEPEN	Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia
ITB	Índice de Tornozelo Braquial
JNC	Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of Hypertension
MAPA	Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial
MeSH	Medical Subject Headings
MGLS	Morisky Green Levine Scale

NAd	Não aderência
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Razão de chances
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PFP	Programa Farmácia Popular
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
PSF	Programa de Saúde da Família
SAHLPA	Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-Speaking Adults
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SPSS	Statistical Package for the Social Science
STATA	Data Analysis and Statistical Software College Station
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TFGe	Taxa de Filtração Glomerular estimada
UAPS	Unidade de Atenção Primária à Saúde
UFJF	Universidade Federal de Juiz de Fora
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO **14**

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA **15**

2.1 HIPERTENSÃO ARTERIAL **15**

2.1.1 Prevalência de hipertensão arterial **16**

2.1.2 Diagnóstico de hipertensão arterial **18**

2.1.3 Tratamento da hipertensão arterial **21**

2.2 ADERÊNCIA À MEDICAÇÃO **22**

2.2.1 Fases da aderência à medicação **24**

2.2.1.1 Iniciação **24**

2.2.1.2 Implementação **24**

2.2.1.3 Persistência **25**

2.2.2 Prevalência de não aderência na hipertensão arterial sistêmica **25**

2.2.3 Métodos diagnósticos de aderência **27**

2.2.3.1 Métodos diretos **28**

2.2.3.2 Métodos indiretos **29**

2.2.4 Fatores associados a não aderência **31**

2.2.5 Consequências da não aderência **34**

2.3 CENTROS HIPERDIA MINAS **36**

3 JUSTIFICATIVA **39**

4 HIPÓTESE **40**

5 OBJETIVO **41**

5.1 OBJETIVO PRINCIPAL **41**

5.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS **41**

6 MÉTODOS **42**

6.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO **42**

6.2 CRITÉRIOS DE NÃO INCLUSÃO **42**

6.3 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS **42**

6.4 PROTOCOLO DO ESTUDO **42**

6.4.1 À entrada **42**

6.4.2 Após 12 meses **43**

6.5 AMOSTRA **43**

6.6 DIAGNÓSTICO DE ADERÊNCIA **46**

6.7 CONTROLE PRESSÓRICO **46**

6.8 AVALIAÇÃO DO LETRAMENTO EM SAÚDE **47**

6.9 FATORES ASSOCIADOS À ADERÊNCIA **48**

6.9.1 À entrada **48**

6.9.2. Após 12 meses **49**

6.10 CAUSAS DE NÃO CONTINUIDADE NO PROGRAMA **49**

7 ANÁLISE ESTATÍSTICA **50**

8 RESULTADOS E DISCUSSÃO **51**

9 CONCLUSÕES **127**

REFERÊNCIAS **128**

APÊNDICES **139**

ANEXO **154**

1 INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial (HA) é uma doença prevalente que atinge desproporcionalmente populações de baixa e média renda em países onde os sistemas de saúde são pouco estruturados (WHO, 2013). Além disso, é um importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiocerebrovasculares (DCV) e renais, sendo responsável pelo maior número de mortes no mundo, segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) (VRIJENS et al., 2008; GUPTA; ARSHAD; POULTER, 2010; HOSSEININASAB et al., 2014).

O controle da HA, em nível populacional envolve três processos: detecção da doença, tratamento e controle. Em primeiro lugar, as pessoas hipertensas devem ser identificadas, ou seja, devem ter o diagnóstico da doença. Em segundo lugar está o tratamento, que deve ser de forma combinada entre medicação e mudanças de estilo de vida e por fim o controle da pressão arterial (PA), que deve ser estabelecido e garantido com a aderência ao tratamento (CHOBANIAN et al., 2003). A prática de hábitos saudáveis e o correto uso dos anti-hipertensivos são as principais medidas já comprovadas para redução e controle da PA. No entanto, para o controle pressórico é necessário contínua aderência do paciente, pois a terapia requer um longo período de tratamento até mesmo para hipertensos assintomáticos (KROUSEL-WOOD et al., 2005; PUCCI et al., 2012; BROOK et al., 2013).

Um fator preocupante aos gestores do sistema de saúde é a não aderência (NAd) à medicação anti-hipertensiva, por ser um importante preditor de complicações cardiovasculares e renais, além de ser um dos maiores desafios enfrentados pelas políticas de saúde (FLACK et al., 1996; LABA; BRIEN; JAN; 2012).

Como tentativa de redução da prevalência de hipertensão no Brasil, as iniciativas governamentais criaram programas como Saúde da Família, Farmácia Popular e os Centros HIPERDIA. Estes programas visam o tratamento dos pacientes hipertensos através de atendimento médico, distribuição de medicamentos e acompanhamento com profissionais de saúde, com o objetivo de alcançar o controle da HA (BRASIL, 2001; BRASIL, 2004).

Nos estudos que avaliaram a NAd à terapia anti-hipertensiva em pacientes atendidos em nível primário de atenção à saúde observamos variabilidade nos tipos de desenhos de estudo, nos métodos para diagnóstico de NAd, bem como diferença e limitação na abrangência geográfica (nacional, regional e municipal). Essa falta de

uniformidade das informações dificulta a comparação entre os estudos para estimar a aderência aos anti-hipertensivos, tornando-se um viés para tomada de decisões dos gestores de saúde (CAETANO; LAIN; MORGARN, 2006; PASSOS; ASSIS; BARRETO, 2014). Os estudos em pacientes atendidos em programas de nível de atenção secundária são escassos (PICON et al., 2012; LEDUR et al., 2013).

Em nível de atenção secundária à saúde, os Centros HIPERDIA têm como público alvo os pacientes diagnosticados com HA e Diabetes Mellitus (DM) de alto e muito alto risco cardiovascular, referenciados da rede de atenção primária. Estima-se que nestes centros a prevalência de NAd seja menor em relação ao nível primário devido ao suporte e estrutura organizacional do programa (PROTOCOLO CLÍNICO CENTRO HIPERDIA MINAS, 2015).

O estudo desta população de maior risco cardiovascular, por metodologia apropriada, referenciada para estes programas de nível secundário de atenção à saúde, pode contribuir para o fornecimento de subsídios aos gestores no processo de otimização e promoção da saúde.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 HIPERTENSÃO ARTERIAL

O termo pressão arterial (PA) foi utilizado há mais de 300 anos pelo filósofo e inventor britânico Stephen Hales (1677-1761), que através de seus experimentos com animais obteve a primeira medida direta da PA (LEWIS, 1994). No entanto, a compreensão da patogênese, as consequências do descontrole pressórico, bem como os tratamentos disponíveis só foram melhor compreendidos nas últimas quatro décadas. Somente em 1977, o *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of Hypertension* emitiu relatórios sobre as novas formas de manejo da hipertensão que estabeleceram diretrizes para o diagnóstico e tratamento da doença (HANSSON, 2002).

A HA é definida como uma condição clínica multifatorial, caracterizada por níveis elevados e sustentados de PA. Os níveis de PA que classificam os pacientes como portadores de HA, e portanto de risco de eventos adversos por complicações em longo prazo, tem mudado ao longo dos anos. Segundo a mais recente proposta do *American College of Cardiology* e *American Heart Association* podemos definir como HA estágio 1 em pacientes com medidas de pressão arterial sistólica (PAS) ≥130

mmHg e pressão arterial diastólica (PAD) ≥80 mmHg. Esta condição deve ser tratada, pois está frequentemente associada às alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos) com consequente aumento dos riscos de eventos cardiocerebrovasculares e renais fatais e não-fatais (CAREY; WHELTON, 2018).

A hipertensão tornou-se um desafio global para as políticas de saúde em nível mundial, pois contribui para pior qualidade de vida, além de estar associada ao aparecimento de doenças crônico-degenerativas (CHOW et al., 2013; FIKRI-BENBRAHIM et al., 2013; MILLS et al., 2016; DEFO et al., 2017; TIBEBU, MENGISTU, BULTO 2017; CIMMARUTA et al., 2018). As principais complicações relacionadas a HA são o Acidente Vascular Encefálico (AVE), arteriosclerose, insuficiência cardíaca congestiva, aneurisma de aorta, doença arterial periférica e doença renal crônica (DRC) (BAGGARLY et al., 2014; ABEGAZ et al., 2016; DEFO et al., 2017; HARGROVE et al., 2017).

2.1.1 Prevalência de hipertensão arterial

As estimativas mais aproximadas de prevalência de HA são relatadas através de inquéritos populacionais como o *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) nos Estados Unidos. No Brasil os dados mais representativos são os da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL). Em nível mundial, 31% da população é hipertensa e nos países de baixa e média renda as taxas aumentaram de 24% para 32% entre os anos 2000 e 2010 (MILLS et al., 2016). Cerca de 9,4 milhões de óbitos anuais são devidos às complicações decorrentes da ausência de controle pressórico (SMITH et al., 2018).

Revisão sistemática de estudos populacionais de 90 países revelou que aproximadamente 75% dos hipertensos (1,04 bilhões) vivem em países de baixa e média renda. Dentre os anos 2000 a 2010, a prevalência de hipertensão diminuiu 2,6% em países de alta renda (Oriente Médio, África do Norte, Europa e Ásia Central) e aumentou em 7,7% em países de baixa e média renda (leste da Ásia, Pacífico, América Latina e Caribe, Ásia do Sul e África Subsaariana) (MILLS et al., 2016) (Figura 1).

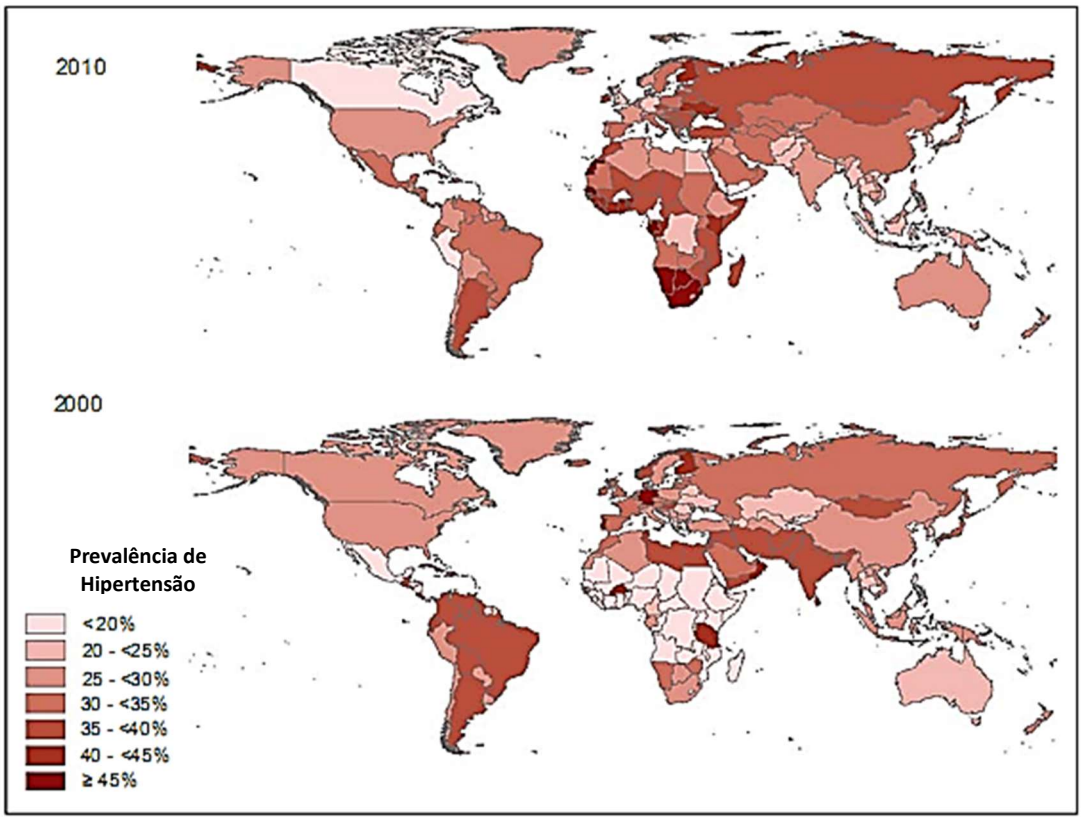

Figura 1. Prevalência global de hipertensão em adultos com idade superior a 20 anos. Mapa superior: prevalência no ano 2010. Mapa inferior: prevalência no ano 2000. Cores mais claras: menor prevalência de hipertensão, cores mais escuras: maior prevalência de hipertensão.
Fonte: Adaptado de Mills e colaboradores, 2016.

Segundo o NHANES, entre os anos 2015-2016, 29% dos americanos eram portadores de HA, totalizando 75 milhões de hipertensos. A maior prevalência foi de 30,2% entre os homens e 27,7% entre as mulheres (CDC, 2017). Os custos com a doença chegam a U$51,2 bilhões/ano, envolvendo gastos com o serviço de saúde, medicações e faltas ao trabalho devido aos afastamentos (WANG; GROSSE; SCHOOLEY, 2017).

No Brasil, a prevalência de hipertensão é estimada em 26,4%, segundo 6º inquérito VIGITEL (VIGITEL, 2017). O Estudo Longitudinal Brasileiro de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) (AQUINO et al., 2012), reportou prevalência de HA, de 30,3%, em brancos, porém encontrou valores maiores em pardos (38,2%) e negros (49,3%) (CHOR et al., 2015). Estudo realizado por Macinko e colaboradores (2018), que utilizou dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) do ano de 2013, estimou que

36% da população (51,4 milhões) tem HA ou possui diagnóstico prévio devido a valores pressóricos ≥140/90 mmHg.

2.1.2 Diagnóstico de hipertensão arterial

Os critérios para diagnóstico e tratamento da HA vêm sendo discutidos ao longo dos anos. As principais diretrizes foram publicadas a partir do *Joint National Committee* nomeados pelo *National Heart, Lung, and Blood Institute* (NHLBI). A primeira diretriz, o (JNC-1) foi publicado em 1977, os demais foram publicados com intervalos de 3 a 9 anos: JNC-2 (1980), JNC-3 (1984), JNC-4 (1988), JNC-5 (1992), JNC-6 (1997), JNC-7 (2004) sendo a última edição, o JNC-8, publicada em 2013. A partir de 2013, JNC-8, foi publicado independente do NHLBI. Desde então, outros comitês como a *American Society of Hypertension/International Society of Hypertension* (ASH/ISH), *European Society of Hypertension and European Society of Cardiology* (ESH/ESC), and *Canadian Hypertension Education Program* (CHEP) publicaram suas diretrizes (CHOBANIAN et al., 2003).

As principais diferenças destas diretrizes quanto às metas de controle pressórico estão sumarizadas no Quadro 1. E no Quadro 2, as principais características dos dois últimos relatórios do *Joint National Committee* (JNC-7 e JNC-8).

Quadro 1: Comparação dos valores de PA para diagnóstico de HA segundo as diretrizes internacionais publicadas a partir de 2003.

Valores para controle pressórico	**JNC-7**	**JNC-8**	**ASH/ISH**	**ESH/ESC**
Idade				
<60 anos	<140/90	<140/90	<140/90	<140/90
60 a 60 anos	<140/90	<150/90	<140/90	<140/90
>80 anos	<140/90	<150/90	<150/90	<150/90
Comorbidades				
Diabetes	<130/80	<140/90	<140/90	<140/90
DRC	<130/80	<140/90	<140/90	<130/90

Fonte: Adaptado de JOSEPH et al., 2016.

Quadro 2: Características dos relatórios do *Joint National Committee 7 e 8 (*JNC-7 e JNC-8).

	JNC-7	JNC-8
Metodologia	- Revisão não sistemática da literatura por comitê especialista, incluindo uma série de desenhos de estudo. - Recomendações baseadas em consenso.	- Questões críticas e critérios de revisão definidos em metodologia. - Evidências de ensaios clínicos randomizados.
Definições	- Define hipertensão e pré hipertensão.	- Não foram abordadas definições de hipertensão e pré-hipertensão, mas os limiares para tratamento farmacológico foram definidos.
Objetivos do tratamento	- Objetivos de tratamento separados: pacientes com hipertensão "descomplicada" e para subgrupos com várias comorbidades (diabetes e DRC).	- Objetivos de tratamento semelhantes definidos para todas populações hipertensas.
Recomendações de estilo de vida	- Modificações de estilo de vida recomendadas com base em revisão de literatura e opinião de especialistas.	- Modificações no estilo de vida segundo recomendações baseadas em evidências.
Tratamento	- Cinco classes recomendadas para terapia inicial, mas recomenda-se o diuréticos tiazídico como terapia inicial para a maioria dos pacientes sem indicação convincente para outra classe. - Medicamento específico para pacientes com diabetes, DRC, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdi, acidente vascular cerebral e alto risco de DCV.	- Recomenda-se entre quatro classes de medicação (inibidor da enzima conversora de angiotensina ou, bloqueador do receptor de angiotensina ou, bloqueador dos canais de cálcio ou, diuréticos tiazídicos) e doses baseadas em evidências clínicas - Classes específicas de medicação recomendadas com base na revisão de evidências para raça, DRC e subgrupos diabéticos.
Tópicos	Abordou vários problemas (pressão arterial, métodos de medição, avaliação do paciente, componentes, hipertensão secundária, adesão aos regimes, hipertensão resistente, hipertensão arterial em populações especiais, na revisão de literatura e opinião de especialistas.	- Abordou um número de perguntas, para maior prioridade.
Revisão do processo	- Revisto pela NHBP, organizações voluntárias e agências federais.	- Analisado por especialistas, incluindo os afiliados com organizações profissionais e públicas e agências federais. - Nenhum patrocínio oficial de qualquer organização deve ser inferido.

Fonte: Adaptado de JOSEPH et al., 2016.

A diretriz mais recente foi publicada em 2018, "Prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: Synopsis of the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension Guideline" (CAREY; WHELTON, 2018), com a participação de 21 membros com qualificação

multidisciplinar (médicos, enfermeiros, farmacêuticos e representantes de pacientes). As medidas de valores pressóricos propostas são menores em relação às anteriores (Quadro 3).

Quadro 3: Classificação dos valores pressóricos.

Categoria	**Pressão arterial**
Normal	<120/80 mmHg
Elevada	120-129/<80 mmHg
Estágio 1 de hipertensão	130-139/80-89 mmHg
Estagio 2 de hipertensão	≥140/90 mmHg

Fonte: CAREY, WHELTON; 2018.

No Brasil, a VII Diretriz Brasileira de Hipertensão (2016), classifica os valores pressóricos segundo descrição do Quadro 4.

Quadro 4. Classificação da pressão arterial de acordo com a medida casual no consultório (maiores de 18 anos).

Classificação	Pressão sistólica (mmHg)	Pressão diastólica (mmHg)
Normal	≤120	≤80
Pré-hipertensão	121 -139	81 - 89
Hipertensão estágio 1	140 -159	90 - 99
Hipertensão estágio 2	160 -179	100 - 109
Hipertensão estágio 3	≥180	≥110
Quando as pressões diastólica e sistólica situam-se em categorias diferentes, a maior deve ser utilizada para classificação da pressão arterial.		

Considera-se hipertensão sistólica isolada se PAS ≥140 mmHg e PAD <90 mmHg, devendo a mesma ser classificada em estágios 1, 2 e 3

Fonte: VII Diretriz Brasileira de Hipertensão, 2016.

Apesar das diretrizes fornecererem recomendações baseadas em evidências, o julgamento clínico e as decisões acerca do melhor tratalmento para controle pressórico, são medidas que devem ser cuidadosamente elaboradas e levadas em consideração segundo as características e circunstâncias de cada indivíduo (BECKETT; PETERS; FLETCHER, 2008).

2.1.3 Tratamento da hipertensão arterial

O tratamento da HA tem como objetivo o controle da PA, redução das comorbidades cardiocerebrovasculares (arteriosclerose, acidentes cerebrais, insuficiência cardíaca, doença arterial obstrutiva periférica (DAOP)) e renais e prevenção da mortalidade (OSTERBERG; BLASCHKE; 2005; CONEN, 2013; HOSSEININASAB et al.; 2014; THOMAS; DUNN, 2014; WEBER et al., 2014). As medidas de tratamento baseiam-se em dois pilares: a modificação do estilo de vida (tratamento não farmacológico) e a prescrição de anti-hipertensivos (tratamento farmacológico) (PERREAULT et al., 2010; SHAW; BOSWORTH, 2011; BURNIER et al., 2013; MANCIA et al., 2013; WEBER et al., 2014).

Em pacientes pré-hipertensos e em estágio 1 e sem evidência de achados cardiovasculares anormais ou outras comorbidades recomenda-se o tratamento não farmacológico por um período de 6 a 12 meses. Caso não haja resposta em relação às mudanças no estilo de vida, o médico pode optar pela inserção da terapia farmacológica num período anterior ao tempo de observação de 6 a 12 meses. Esse tratamento consiste de plano alimentar saudável, com redução do consumo de sal, inclusão de dieta equilibrada, cessão do tabagismo e do consumo de álcool, além da prática de exercícios físicos regulares e o controle de peso corpóreo (JNC 8, 2013; *American Society of Hypertension,* 2014*;* J; VII Diretriz Brasileira de Hipertensão, 2016; *European Society of Hypertension*, 2018).

Em pacientes com hipertensão estágio 1 (PAS: 140-159 mmHg e PAD: 90-99 mmHg) sem evidência de achados cardiovasculares anormais ou outros fatores de risco, pode-se adiar o tratamento farmacológico por alguns meses em prol do tratamento não farmacológico, salvo em algumas exceções como, por exemplo, em locais onde os recursos de saúde são limitados, ou seja, em locais onde há dificuldade de acompanhamento do paciente pelo médico, o profissional deve avaliar as condições para a não implantação do tratamento farmacológico imediato. Para pacientes com hipertensão estágio 2 (PAS: 160-179 mmHg, PAD: 100-109 mmHg), o tratamento deve ser iniciado imediatamente após o diagnóstico e este deve ser prescrito com uma combinação de dois fármacos, sem que o prescritor espere os resultados das ações nas mudanças de estilo de vida. Para pacientes com idade >60 anos, sugere-se o início do tratamento quando os valores de PA forem ≥150/90 mmHg, objetivando o controle da PA para valores <140/90 mmHg. Pacientes com diagnóstico

de DM e/ou DRC, com idade entre 18 a 59 anos e >60 anos devem fazer o controle da PA para valores <140/90 mmHg, ou seja, a mesma para a população em geral, não sendo necessário tratamento farmacológico para valores de PAS/PAD =130/90 mmHg (JNC 8, 2013; VII Diretriz Brasileira de Hipertensão, 2016; *American Society of Hypertension,* 2017). Para terapêutica farmacológica, as seguintes classes de medicamentos estão disponíveis: diuréticos, inibidores adrenérgicos, vasodilatadores diretos, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores dos receptores de angiotensina 1, inibidores direto da renina. A escolha do fármaco a ser utilizado deve ser baseada na eficácia da redução da PA e nos desfechos clínicos cardiovasculares, propiciando redução pressórica eficiente e segura (VII Diretriz Brasileira de Hipertensão, 2016).

Nos EUA o percentual de adultos hipertensos que efetivamente usam medicações anti-hipertensivas (são aderentes) aumentou de 36,8% (NHANES 2001-2002) para 47,7% (NHANES 2003-2010). No entanto, dados da OMS revelam que 50% das pessoas diagnosticadas com HA não tomam suas medicações conforme prescrição médica (WHO, 2003).

2.2 ADERÊNCIA À MEDICAÇÃO

A aderência sub-ótima é um dos obstáculos mais importantes para a execução e resultados da terapia medicamentosa (OSTERBERG; BLASCHKE; 2005; MENDYS et al., 2014; MORRISON et al., 2015). Tal fato preocupa os pesquisadores e os profissionais de saúde, visto que a precária aderência à medicação não só aumenta as complicações relacionadas a ausência de controle pressórico, como também os índices de mortalidade e os gastos com os serviços de saúde (FLACK, NOVIKOV, FERRARIO 1996). Nas últimas décadas observou-se o aumento do número de pesquisas referentes à aderência á medicação e com elas, vários termos foram empregados para definir diferentes aspectos para o comportamento do paciente, frente às barreiras para aderência ao tratamento farmacológico (VRIJENS et al., 2012).

Para a OMS, aderência é definida como a medida em que o comportamento do paciente (tomar medicamentos, seguir dieta e/ou mudar o estilo de vida) corresponde às recomendações dos profissionais de saúde. Este conceito avançou em relação aos anteriores, pois pressupõe que as medidas terapêuticas sejam acordadas entre

paciente e profissional de saúde e por não envolver somente o médico, e, portanto, incluir outros profissionais na proposta de tratamento (WHO, 2003). Em 2009, o termo "*medication adherence*" tornou-se um *Medical Subject Headings* (*MeSH term)*.

Em 2012, um grupo de cientistas belgas e neerlandeses organizados no *European Symposium on Patient Adherence Compliance and Persistence* (ESPACOMP) propôs uma nova taxonomia para aderência à medicação. A aderência ao tratamento medicamentoso é então definida como a forma em que os pacientes tomam suas medicações segundo orientação médica e compreenderia três fases: iniciação (tomada da primeira dose da medicação), implementação (tomada da medicação conforme regime prescrito) e persistência (interrupção da terapia com a tomada da última dose prescrita) (VRIJENS et al., 2012) (Figura 2). Esta nova taxonomia tem como objetivo uma melhor caracterização do processo de como os pacientes seguem às recomendações da terapêutica prescrita, uma vez que cada fase é passível de ser avaliada separadamente e quantificada. Esta individualização também permite a definição de estratégias direcionadas para cada fase com maior efetividade potencial (VRIJENS et al., 2012).

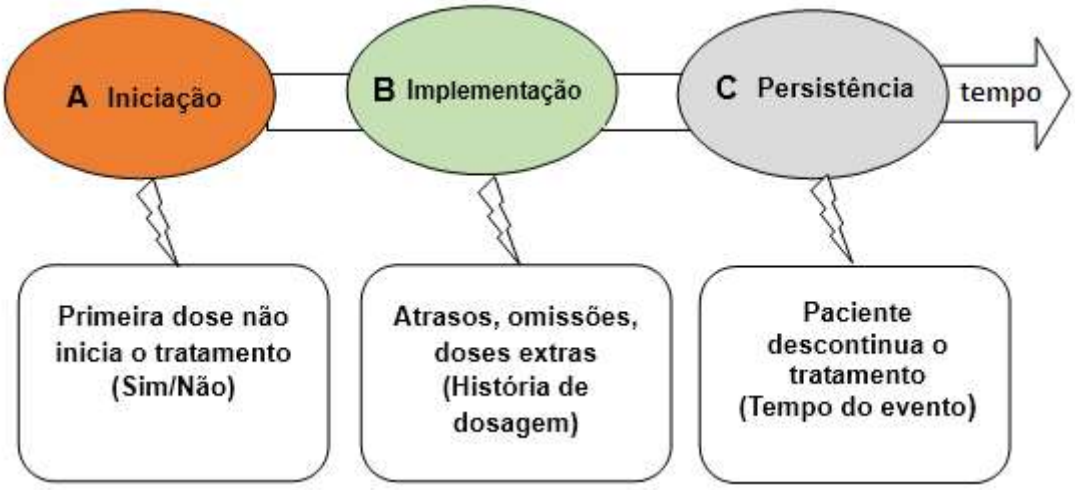

Figura 2. Taxonomia ABC: aderência à medicação
Fonte: Adaptado de Vrijens et al., 2012.

De forma geral, se considera que o grau de concordância e, portanto de aderência, entre o acordado e o verificado seja de 95%, pois estes níveis estão associados à redução de complicações em longo prazo. Porém em algumas doenças como a HA, valores menos rigorosos, próximos a 80% de aderência à medicação anti-

hipertensiva mantiveram bons resultados em longo prazo (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005; HO; BRYSON; RUMSFELD, 2009; KHAN et al., 2010).

2.2.1 Fases da aderência à medicação

2.2.1.1 Iniciação

A iniciação é relatada como o tempo desde a prescrição até a tomada da primeira dose e é, portanto, um elemento com origem de tempo bem definida (prescrição) e um ponto final que é a primeira dose tomada, geralmente designada como data de início (VRIJENS et al., 2012). Na literatura, a iniciação também possui como sinônimos os termos "*primary adherence*" (RAEBEL et aL., 2013), "*first-fill adherence*" (SHAH et al., 2009) e "*initial medication adherence*" (HUTCHINS et al., 2015). Na iniciação avalia-se a primeira dispensação da medicação em uma farmácia (aquisição gratuita ou venda) em um período definido de dias (ARNET et al., 2016). A oposição ao elemento iniciação é definida como uma falha na dispensação da medicação, ou seja, o paciente não adquiriu a primeira prescrição. Embora este seja um conceito recente, alguns estudos avaliaram prevalências de não iniciação que variaram entre 4,7 a 33% (KARTER et al., 2009; DRAGOMIR et al., 2010; COOKE et al., 2011; RAEBEL et al., 2013; da COSTA et al., 2015;).

2.2.1.2 Implementação

A implementação é a medida em que a dose efetivamente tomada pelo paciente corresponde ao regime de dosagem prescrito, desde o início até a última dose. A não implementação ocorre quando os pacientes modificam as dosagens da medicação, esquecem de tomá-las ou são negligentes com os horários (aderência intencional ou não intencional) (GADKARI, MCHORNEY 2012; da COSTA et al., 2015). As falHA da implementação são as mais comuns em portadores de doenças crônicas e podem ocorrer de seis formas diferentes em relação ao regime de dosagem (URQUHART 1997; URQUHART 2002):

1) o paciente toma as medicações em regime bem próximo ao comparado à aderência ideal;
2) o paciente toma quase todas as doses com alguma irregularidade de tempo;

3) o paciente deixa de tomar uma dose diária ocasional e há algumas inconsistências de tempo;
4) o paciente toma medicamentos cerca de 3 a 4 vezes por ano;
5) o paciente tira férias da tomada de medicamentos de forma mensal ou com mais frequência e tem omissões freqüentes;
6) o paciente toma poucas doses ou nenhuma dose.

Na fase de implementação é possível observar que os pacientes podem melhorar o comportamento quanto à tomada de medicação, em especial, pouco tempo antes ou após uma consulta com um prestador de cuidados de saúde. Tal comportamento é denominado “aderência do avental branco”. Este fenômeno demonstra a natureza dinâmica do comportamento de tomada de medicação dos pacientes que possuem aderência sub-ótima (BURNIER 2006).

2.2.1.3 Persistência

Essa fase refere-se ao fim da terapia com a tomada da última dose prescrita (VRIJENS et al, 2012). Nessa etapa, a próxima dose a ser tomada é omitida e não são tomadas mais doses depois desse período (ARNET et al., 2016). A persistência compreende o período de tempo entre a iniciação até a parada do uso, ou seja, é o uso continuado de um medicamento por um período de tempo especificado, quantificado a partir da data da primeira dose tomada até o período de descontinuação do tratamento. Portanto, a não persistência ou falta de persistência ocorre quando os pacientes interrompem a terapia sem informar ao médico (HALPERN et al., 2006).

Pacientes sem controle pressórico são mais relutantes em seguir as recomendações médicas talvez por não entendê-las ou devido aos efeitos adversos, e, em consequência, são menos persistentes na terapêutica ou modificam ou interrompem temporariamente a tomada de doses das medicações por conta própria (HALPERN et al., 2006; VAN WIJK et al., 2006).

2.2.2 Prevalência de não aderência em hipertensão arterial

A baixa aderência à terapia medicamentosa anti-hipertensiva tem sido identificada como causa primária para o descontrole e consequentes complicações da PA e é também uma fonte evitável de morbidade e mortalidade (MUNTNER et al.,

2011; PERREAULT et al., 2010, GADKARI; McHORNEY, 2012; TAJOURI, DRIVER, JUNIOR; 2014).

As causas para NAd à medicação são complexas e influenciadas pelo contexto que envolve as características do paciente, suas relações com família, comunidade e os elementos sociais que influenciam o comportamento (BERBEN et al., 2012). Essas causas refletem diretamente em ações que promovem a diminuição ou ausência total de seguimento terapêutico e redução da qualidade de vida (SABATÉ, 2003; MATTHES et al., 2014). Dentre as principais características que favorecem a NAd em HA destacam-se: doença crônica, ausência de sintomas, longos períodos de tratamento, esquemas terapêuticos complexos, baixo nível de letramento em saúde, falta de apoio familiar e insatisfatória relação médico-paciente (SABATÉ, 2003; HO et al., 2009; CHOO; IHM, 2014; MATTHES; ALBUS, 2014).

Um percentual de 30% dos pacientes seguem a terapia prescrita pelo médico nos primeiros 100 dias de tratamento, 36% seguem até 6 meses e 50% por 1 ano (VRIJENS et al., 2008; BAROLETTI, DELL'ORFANO, 2010; HAYEN et al., 2010; VAN-ONZENNORT et al., 2011; KARAKURT; KASIKCI, 2012; BURNIER et al., 2013; DANIEL; VEIGA, 2013). A maioria dos pacientes decidem durante o primeiro ano de tratamento se irão ou não tomar a medicação conforme prescrição médica (VAN WIJK et al., 2006). Em um estudo com hipertensos recém diagnosticados, 78% foram persistentes no primeiro ano do tratamento e apenas 46% nos 4,5 anos seguintes (CARO et al., 1999).

Nos países desenvolvidos, estima-se que 50% dos pacientes são não-aderentes à terapia anti-hipertensiva. Nos EUA este valor pode chegar a 75%, apesar da disponibilidade de medicações eficazes e da divulgação dos tratamentos da HA (HICKS et al., 2004). Dados do NHANES (1994-2004) mostram que 61,4% dos pacientes hipertensos recebem seus medicamentos anti-hipertensivos, mas apenas 35,1% têm valores de PA inferiores a 140/90 mmHg sugerindo que os outros quase 65% são não aderentes (ACELAJADO; CALHOUN, 2010).

Nos países em desenvolvimento ou subdesenvolvidos, devido à baixa efetividade das políticas de saúde e à precária intervenção para promoção da aderência estima-se que a prevalência de NAd à terapia medicamentosa seja ainda mais alta (LABA; BREN, 2012). No Brasil, a escassez de estudos representativos da população dificulta a estimativa de prevalência de NAd à medicação anti-hipertensiva (MEDEIROS, 2006), pois há diferentes desenhos de estudo, níveis de atenção à

saúde, perfis de participantes e diversos métodos para diagnóstico de NAd (BASTOS-BARBOSA et al., 2012). Os poucos estudos nacionais relatam baixo índice de controle da PA e prevalência de NAd aos anti-hipertensivos variando entre 17-85,5% (Quadro 5). No quadro 5 estão relacionados alguns estudos brasileiros publicados até agosto de 2018, que avaliaram a NAd à medicação anti-hipertensiva.

Quadro 5. Alguns estudos brasileiros que avaliaram a não aderência à medicação anti-hipertensiva, publicados no período de 1996 a 2018.

Autor	Estado	Amostra	Nível de atenção à saúde	Desenho do estudo	NAd (%)
CHIZZOLA et al.,1996	SP	485	Terciário	Transversal	59,0
PRADO; KUPEK; MIOM, 2007	SC	120	Primário	Transversal	68,8
BLOCH; MELO; NOGUEIRA., 2008	RJ	200	Terciário	Coorte	49,0
SANTA HELENA; NEMES; NETO, 2010	SC	595	Primário	Transversal	53,1
UNGARAÍ; FABBRO., 2010	SP	109	Primário	Transversal	56,9
BASTOS-BARBOSA et al., 2012	SP	60	Primário	Transversal	64,0
LEDUR et al., 2013	PA	323	Terciário	Transversal	48,6
BARRETO; REINERS; MARCON, 2014	SC	422	Primário	Transversal	42,6
RAIMUNDO; PIERIN, 2014	SP	283	Terciário	Coorte	85,5
MAGNOBOSCO et al., 2015	MG	247	Primário	Transversal	61,9
VANCINI-CAMPANHARO; OLIVERIA; ANDRADE., 2015	SP	116	Terciário	Transversal	45,0
CORREA et al., 2016	SP	21	Terciário	Transversal	57,0
RIGHI et al., 2016	PA	416	Terciário	Transversal	17,0
FRITZEN; MOTTER; PANIZ, 2017	RG	414	Primário	Transversal	71,7
FERIATO et al., 2018	SP	108	Terciário	Transversal	79,6

Tal variabilidade leva a supor que os dados, mesmo em conjunto, não compõem um informativo preciso para os gestores de saúde, acerca da prevalência de NAd em nosso país.

2.2.3 Métodos diagnósticos de aderência

Há várias metodologias disponíveis para se avaliar a aderência à terapia anti-hipertensiva, porém nenhuma delas é considerada padrão-ouro o que dificulta a mensuração do nível de aderência do paciente à medicação recomendada na prática

clínica (WEI et al., 2002; ANDRADE et al., 2006; LEE et al., 2007; HO; BRYSON; RUMSFELD, 2009; STEWART; NAMARA; GEORGE, 2014; TAN, PATEL, CHANG, 2014; HAMDIDOUCHE, 2017). Os métodos disponíveis para medida de aderência podem ser divididos em dois tipos: métodos diretos e métodos indiretos (Quadro 6).

Quadro 6. Métodos diagnósticos de aderência.

Teste	Vantagens	Desvantagens
Métodos Diretos		
Terapia diretamente observada	Mais preciso	Os pacientes podem esconder comprimidos na boca e descartá-los; impraticável para uso rotineiro
A medição do nível de medicamento ou metabólito no sangue	Objetivo	Caro, as variações do metabolismo podem dar falsa impressão de aderência
Medição do marcador biológico no sangue	Objetivo, em ensaios clínicos pode também ser utilizado para medir o placebo	Requer ensaios quantitativos, caros e obtenção de fluidos corporais
Métodos Indiretos		
Questionários e auto relatos de pacientes	Simples, barato, o mais útil método usado na prática clínica	Suscetíveis a erros, os resultados podem ser facilmente distorcidos pelo paciente
Contagem de comprimidos	Objetivo, quantificável e fácil de realizar	Método passível de ser alterado pelo paciente
Períodos de aquisição de receita	Objetivo e fácil de obter dados	A recarga de prescrição não é equivalente à ingestão de medicamentos; requer um sistema de farmácia fechada
Avaliação da resposta clínica do paciente	Simples e de fácil execução	Outros fatores de aderência à medicação podem afetar a resposta clínica
Monitores eletrônicos de medicação	Preciso, os resultados são facilmente quantificados	Caro, requer visitas de retorno e monitoramento da medicação
Medição de marcadores fisiológicos (por exemplo, a frequência cardíaca em doentes que utilizam beta-bloqueadores)	Fácil execução	Marcadores podem estar ausentes por outros motivos (por exemplo, metabolismo aumentado, má absorção), falta de resposta
Diário dos pacientes	É também estratégia para não aderência	Facilmente alterado pelos pacientes
Quando o paciente é uma criança, o questionário é realizado pelo cuidador ou professor	Simples e objetivo	Suscetíveis a distorções

Fonte: OSTERBERG; BLASCHKE, 2005.

2.2.3.1 Métodos diretos

Dentre os métodos diretos para avaliação da aderência à medicação estão a determinação da concentração do fármaco ou seu metabólito, concentração de

marcador biológico e a observação direta da terapia (OSETERBERG; BLASCHKE, 2005; ANDRADE et al., 2006; HAYEN et al., 2010; STEWART; NAMARA; GEORGE, 2014). A observação direta da tomada da medicação é muito fidedigna, porém impossível de ser realizada em nível ambulatorial (OSTERBERT; BLASCHE, 2005). Atualmente, o monitoramento dos fármacos está disponível para um número considerável de medicamentos anti-hipertensivos e seu uso na prática clínica, tanto para avaliação da aderência, quanto do controle pressórico, é crescente (RABBIA et al., 2016).

A determinação da concentração do fármaco ou seu metabólito pode ser realizada através da análise sanguínea ou urinária. O método de marcação biológica consiste na adição de um marcador junto ao fármaco no momento de sua manipulação de modo que a detecção desse marcador possa ser observada nos fluidos corporais (saliva, soro, plasma, urina) (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005). Uma das técnicas empregadas para monitoramento do metabólito em fluido corporal é a *High performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry* (HPLC-MS/MS), que é comumente usada para análise toxicológica forense (GUPTA et al., 2016; GUPTA et al., 2017).

Recentemente, o uso de monitorização de dosagem de drogas anti-hipertensivas passou a ser utilizado como método de diagnóstico da NAd, mas ainda com uso restrito, pois essas técnicas exigem investimentos em equipamentos com alta sensibilidade e especificidade, tornando-as onerosas e até mesmo impraticáveis em certos laboratórios de análises clínicas (HAMDIDOUCHE et al., 2017). No entanto, o emprego dessa técnica para avaliação da aderência fornece apenas uma informação instantânea do comportamento do paciente, em um momento específico do tempo, não sendo a técnica de escolha para avaliação contínua em terapias de longo prazo em doenças crônicas (FORBES et al., 2018).

2.2.3.2 Métodos Indiretos

Os principais métodos indiretos para avaliação da aderência são: contagem de comprimidos, o reabastecimento de comprimidos, o diário do paciente, a resposta clínica, a monitorização eletrônica e os questionários ou auto relatos (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005; ZELLER et al., 2008; HAYEN et al., 2010; STEWART; NAMARA; GEORGE, 2014).

A contagem de comprimidos é uma das práticas mais simples de serem realizadas, pois consiste na dispensação de um número exato de comprimidos para um período do tratamento. Em um próximo retorno, a quantidade de comprimidos que permaneceu no frasco é contada para avaliar a tomada de medicação. Apesar da simplicidade do método, está sujeito à manipulação da quantidade de comprimidos por parte do paciente, que pode descartá-lo previamente ao retorno para recarga do medicamento (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005; HOSSEININASAB et al., 2014).

O diário é um método que depende unicamente do paciente ou de seu cuidador. Consiste no preenchimento correto com informações que devem ser transcritas fielmente aos acontecimentos. A desvantagem deste método se deve ao esquecimento do preenchimento, em especial por parte dos idosos (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005; OIGMAN, 2006).

A resposta clínica é comumente utilizada pelos médicos como método indireto de escolha, pois pressupõem-se que se há controle clínico, o indivíduo fez uso adequado dos medicamentos. Porém este critério só poderia ser aplicado após o momento em que já se alcançou o controle e definido o esquema terapêutico eficaz. Se o resultado não perdurou pressupõe-se que houve falha na tomada dos medicamentos (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005; OIGMAN, 2006). Em HA, o controle da PA conforme medidas referenciadas como alvo terapêutico é um método de avaliar a aderência ao tratamento medicamentoso (VAN DER LAAN et al., 2017).

O método de monitorização eletrônica mais utilizado, *Medication Event Monitoring System* (MEMS), consiste na implantação de um dispositivo na tampa do frasco que contém o medicamento. A cada abertura dessa tampa são gravadas informações como dia e horário de tomadas do fármaco. Ao recolher o frasco, a equipe de saúde transmite os dados armazenados no dispositivo para um computador que lê as informações, interpretando-os como tomada da medicação. É o método que mais se aproxima do que seria o padrão ouro, por fornecer a mais completa cinética da tomada da medicação, porém estes dispositivos não contemplam se houve ingestão da medicação, além de serem de elevado custo e de difícil implantação na prática clínica (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005; OIGMAN, 2006; STEWART; NAMARA; GEORGE, 2014).

Os questionários ou auto relatos são dentre os métodos indiretos os mais utilizados para avaliação da aderência à medicação em nível ambulatorial (KROUSEL-WOOD et al., 2005; MUNTNER et al., 2011). São métodos simples, de rápida

administração, baixo custo e podem incluir informações sobre fatores sociais, situacionais e comportamentais que afetam a aderência (MUNTENER et al., 2011; BEM; NEUMANN; MENGUE, 2012; LEE et al., 2013; OLIVEIRA-FILHO et al., 2014). No entanto, para que estes métodos forneçam subsídios para pesquisas é necessário que sejam adaptados e validados para a população a qual serão aplicados e não devem ser utilizados como único método para avaliação da aderência (ZELLER et al., 2008).

A escala Morisky é o método indireto mais utilizado na prática clínica para avaliação da aderência à medicação anti-hipertensiva (HOSSEININASAB et al., 2014; TAN; PATEL; CHANG, 2014). O primeiro instrumento foi publicado em 1986, denominado de *Morisky Green Levine Scale* (MGLS), validado para o uso em português brasileiro, contendo quatro itens com respostas dicotômicas: sim/não. Este instrumento apresenta as seguintes propriedades psicométricas: sensibilidade: 81%, especificidade: 44%, confiabilidade (alfa de Cronbach): 0,61. Os quatro itens abordam o esquecimento, descuido, interrupção e abandono do tratamento, quando o paciente sente-se melhor ou pior (MORISKY, GREEN, LEVINE, 1986; TAN; PATEL; CHANG, 2014).

Outro instrumento de auto relato utilizado para avaliação da NAd em pacientes hipertensos, é o Hill Bone Compliance Scale. No entanto, é validado na língua inglesa, avalia comportamentos do usuário por três importantes domínios comportamentais de tratamento de PA elevada: 1) redução da ingestão de sódio, 2) comparecimento a consultas e 3) tomada da medicação (KIM et al., 2000).

2.2.4 Fatores associados a não aderência

Há várias teorias que buscam explicar o comportamento de NAd. As razões para a fraca aderência à medicação podem, por exemplo, ser classificadas como intencionais ou não intencionais. A NAd intencional refere-se a uma atitude em que o paciente opta por desviar-se do tratamento após fazer um levantamento dos riscos e benefícios frente aos efeitos adversos. A NAd não intencional é um processo passivo em que o paciente comporta-se com descuido ou esquecimento sobre seu tratamento (RAJPURA; NAYAK, 2014).

Segundo a WHO, a NAd à terapia medicamentosa tem causas multifatoriais, que são divididas em cinco categorias ou dimensões: fatores relacionados ao paciente, à

doença, ao tratamento, ao sistema e à equipe de saúde e, socioeconômicos (WHO, 2003) Figura 3.

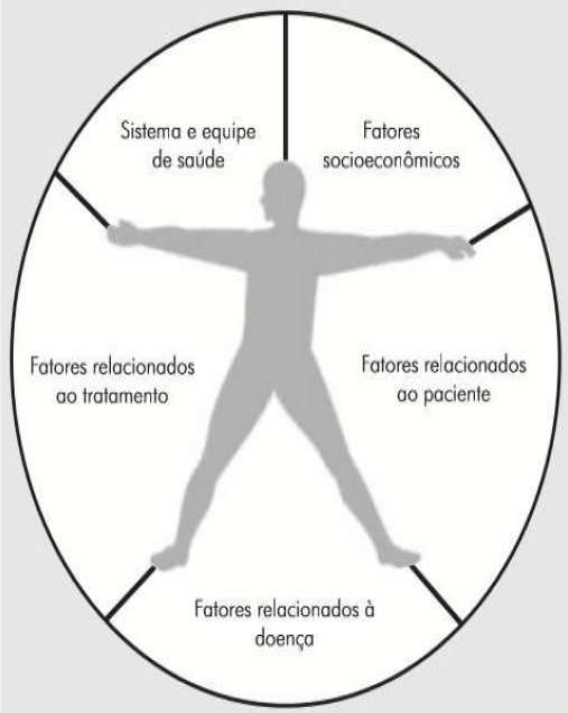

Figura 3. Dimensões da aderência ao Tratamento.
Fonte: Adaptado de WHO, 2003.

Para entendimento das altas taxas de NAd os estudos concentraram-se em analisar fatores socioeconômicos, relacionados ao tratamento e às condições do indivíduo. No entanto, os fatores relacionados ao sistema de cuidados de saúde e da equipe de saúde também explicam a variabilidade na NAd (BERBEN et al., 2012). Bronfenbrenner (1977) criou o chamado modelo ecológico que propõe que múltiplos níveis ambientais influenciam o comportamento. Esses diferentes níveis têm o paciente como centro, que interagiria com os níveis micro, meso e macro (Figura 4).

O nível do paciente refere-se às características do indivíduo como conhecimento, auto-eficácia e atitudes. Os fatores relacionados ao paciente podem ser divididos em fatores modificáveis e não modificáveis. Os fatores não modificáveis são inerentes à própria vida do ser humano, como: idade, gênero e etnia. Os fatores modificáveis são os que contribuem diretamente para o desenvolvimento da HA e são possíveis de serem transformados a partir da mudança do estilo de vida como: tabagismo, etilismo, consumo excessivo de sal e sedentarismo. Incluem também os fatores

comportamentais como depressão, baixa motivação, crenças negativas sobre a eficácia do tratamento, incompreensão e não aceitação da doença, medo de dependência, estresse psicossocial e crenças religiosas (SABATÉ, 2003).

O letramento em saúde é um determinante que merecesse destaque nos países em desenvolvimento. Os relatórios desses países apontam o impacto positivo do letramento na saúde e sugerem que a falta de letramento contribui significativamente para o ônus da doença e reforça as desigualdades econômicas e da saúde (SCHRAUBEN; WIEBE, 2017).

O nível micro refere-se às relações entre profissionais de saúde-paciente e suporte social. Evidências mostram que a qualidade do atendimento recebido, a satisfação do paciente e o apoio à tomada da medicação influenciam a aderência à mediação (BERBEN et al., 2012).

Em nível meso são avaliadas as características referentes ao serviço de saúde em que o paciente é atendido. Incluiria características de como é o nível de organização do atendimento como: tempo disponível para consulta, estrutura física e composição da equipe (BERBEN et al., 2012).

Em nível macro destacam-se as características do sistema de saúde, as leis e políticas locais, estaduais e nacionais relacionadas à saúde como cobertura de medicações, acesso a exames (BERBEN et al., 2012).

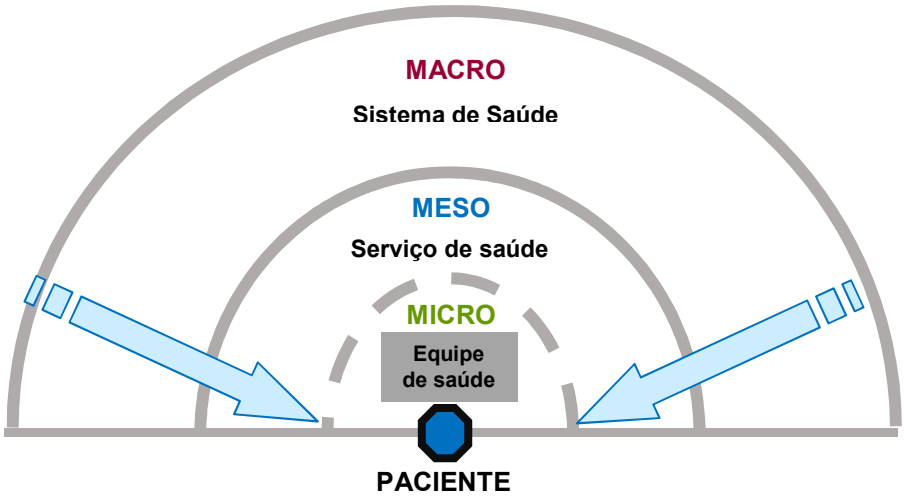

Figura 4. Modelo ecológico de aderência ao tratamento.
Fonte: Adaptado de BERBEN et al., 2012.

Os principais fatores de risco relacionados a NAd à medicação segundo o modelo ecológico são descritos no Quadro 7.

Quadro 7. Fatores de risco relacionados a não aderência à medicação anti-hipertensiva segundo os níveis do Modelo ecológico.

Nível Paciente	Piores condições socioeconômicas; Depressão; Baixo letramento em saúde; Déficit cognitivo; Comorbidades; Suporte social inadequado; Complexo regime medicamentoso; Baixa auto-eficácia; Crenças em saúde/atitudes
Nível Micro	Confiança e satisfação no provedor de saúde; Estilo de comunicação; Qualidade do relacionamento entre paciente-provedor de saúde
Nível Meso	Tempo disponível para consulta; Confiança no centro de atenção à saúde; Estrutura física; Atendimento no horário marcado; Equipe multiprofissional;
Nível Macro	Acesso ao serviço de saúde; Combinação de competências dos cuidados de saúde; Acesso aos medicamentos; Aquisição das medicações

Fonte: Adaptado de BERBEN et al., 2012.

2.2.5 Consequências da não aderência

O precário controle da HA é responsável pelo maior número de mortes em todo o mundo (BURT et al., 1995; WHO, 2003; HEIDENREICH et al., 2011; HERTTUA et al., 2013; KHATIB et al., 2014), pois a relação entre a PA e o risco de eventos cardiovasculares é contínuo e consistente (JNC-7 2003; ALHALAIQA et al., 2012). No entanto, estudos envolvendo ensaios clínicos demonstram que a prevenção primária através do uso de anti-hipertensivos reduz de 30 a 40% a incidência de eventos cardiocerebrovasculares (MAZZAGLIA et al., 2009; ZOHRA-KETTANI et al., 2009; GALLE et al., 2011).

Por outro lado, a NAd à terapia anti-hipertensiva está associada a complicações clínicas decorrentes das lesões sobre os órgãos-alvos como: coração (aneurisma de aorta, doença arterial periférica, AVE, aterosclerose, hipertrofia ventricular esquerda, insuficiência cardíaca), rins (redução da Taxa de Filtração Glomerular (TFG) <60 mL/min), Sistema Nervoso Central (AVE transitório, AVE isquêmico, AVE hemorrágico,

alterações da função cognitiva), retina (hemorragia ou exsudatos) (DROZDZ; KAWECKA-JASZCZ, 2014; MORRISON et al., 2015).

Todas essas comorbidades, se não tratadas em curto e médio prazos, provocam desfechos clínicos que necessitam de constantes hospitalizações, maior uso de medicamentos, cuidados médicos de alto custo, exames complementares periódicos e, em alguns casos, procedimentos de diálise e até mesmo de transplante (BAROLETTI, DELL'ORFANO; 2010), além de contribuírem diretamente para a diminuição da qualidade de vida, da progressão da doença, e da redução da capacidade funcional do paciente podendo levá-lo à morte (GEHI et al., 2007; BEENA; JIMMY, 2011).

No Brasil, entre os anos de 2000 e 2004, as maiores taxas de hospitalizações ocorreram principalmente devido à HA, sendo as internações por insuficiência cardíaca duas vezes mais frequentes do que as por AVE. Em 2005, ocorreram cerca de 1,18 bilhões de internações por DCV gerando um gasto aos cofres públicos de R$1,323 bilhões com saúde (VII Diretriz Brasileira De Hipertensão, 2016). Nos EUA, segundo o *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), 75% dos gastos com saúde são destinados ao tratamento de doenças crônicas e a NAd às terapias são responsáveis por cerca de 125.000 mortes/ano, gerando despesas em torno de $100 bilhões/ano (VISWANATHAN et al., 2012; MARCUM, SEVICK, HANDLER; 2013).

Embora a prevalência e as implicações da NAd sobre os desfechos clínicos venham se tornando cada vez mais reconhecidos, ainda há elevado número de hipertensos que não respondem satisfatoriamente às recomendações para tratamento e controle da doença (BAROLETTI, DELL'ORFANO; 2010; JUNIOR; JESUS; CREVELIM, 2010).

A necessidade de criação de serviços de saúde de qualidade advém das críticas lançadas nos últimos tempos devido à precariedade, ineficácia e inacessibilidade dos serviços de saúde disponíveis aos usuários. Por isso no Brasil fez-se necessário a criação de programa de saúde que promovesse o controle do avanço das doenças crônicas como HA e DM. Com estes objetivos foram criados os Centros HIPERDIA, a fim de inserir o paciente em um programa que oferecesse tratamento e acompanhamento ambulatorial multidisciplinar, ressaltando a importância do controle pressórico através da aderência à medicação.

2.3 CENTROS HIPERDIA MINAS

Em Minas Gerais, as doenças do aparelho circulatório constituem o primeiro grupo de causas de óbitos (perfazendo um total de aproximadamente 1/3 das causas de mortalidade) e o segundo grupo dentre as causas de internação (SES/MG, 2010). Baseado nesses dados, o Ministério da Saúde (MS) em 2001 implantou o Plano de reorganização da atenção aos portadores de HA e DM, denominado HIPERDIA. Este programa tem ênfase na rede de Atenção Secundária à Saúde e possui como objetivo orientar os gestores públicos na adoção de estratégias de intervenção e traçar o perfil epidemiológico dessas enfermidades na população (SES/MG, 2013).

Atualmente, os Centros HIPERDIA Minas abrangem três microrregiões do IBGE: Juiz de Fora (25 municípios), Santos Dumont (3 municípios) e São João Nepomuceno (9 municípios). Oferece tratamento a cerca de 837.991 habitantes em 37 municípios, contemplando 4,07% da população do estado.

Esses Centros HIPERDIA são financiados pela SES/MG e tem como objetivos gerais:

- Redução da mortalidade por HA, DM e DRC na população assistida pelo programa;
- Redução das complicações preveníveis e melhoria da qualidade de vida dos portadores de HA, DM, DRC na população assistida pelo programa.

São objetivos específicos do programa HIPERDIA:

- Prestação de assistência especializada aos usuários portadores de HA, DM, DRC encaminhados a partir das Unidades de Atendimento Primário à Saúde (UAPS);
- Supervisão à atenção prestada a esses usuários pelo nível primário de assistência à saúde;
- Promoção da educação permanente aos profissionais de saúde envolvidos na atenção primária e secundária à saúde;
- Fomento de pesquisas clínicas e operacionais em HA, DM e DRC.

Alguns dos pilares para funcionalidade do Centro HIPERDIA são especialmente a atenção programada e multiprofissional, a elaboração de planos e cuidados individualizados e interdisciplinares, aliados à responsabilidade do usuário pelo seu cuidado, pro-atividade e cumprimento de metas (JUNIOR, 2011).

O Centro HIPERDIA-Juiz de Fora atende em parceria com o SUS, uma população de aproximadamente 720 mil pessoas, residentes em 37 municípios das microrregiões de Santos Dumont, São João Nepomuceno e Juiz de Fora. Foi inaugurado em maio de 2010, através de um convênio entre a SES/MG, a Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) e a Fundação Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia (IMEPEN), que administrou o Centro até 2018.

O paciente atendido no Centro HIPERDIA tem a sua disposição uma equipe multiprofissional qualificada, composta por médicos, enfermeiros, nutricionistas, psicólogos, dentista, farmacêuticos, educadores físicos e assistentes sociais. Também dispõem de estrutura laboratorial com Ultrassonografia Doppler, monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), Holter de Frequência, Teste de Esforço, Eletrocardiograma, Ecocardiograma e Índice Tornozelo Braquial (ITB).

São critérios de encaminhamento para o Centro HIPERDIA:

I) Portador de HA nos seguintes casos:

a) Alto grau de risco cardiovascular global;

b) HA resistente;

c) Suspeita de HA secundária;

II) Portador de DM nos seguintes casos:

a) Diabetes tipo 1;

b) Diabetes tipo 2 - usuário de insulina com controle metabólico ruim;

c) Diabetes tipo 2 - usuário de antidiabético oral em dose plena que tenha controle metabólico ruim e cuja insulinização seja impossível de ser realizada na atenção primária à saúde;

d) Diabetes tipo 2 - usuário recém diagnosticado com indicação de insulinização imediata (glicemia de jejum acima de 300 mg/dL) e quando a insulinização é impossível de ser realizada na atenção primária à saúde;

III) Portador de HA e/ou DM com DRC nos seguintes casos:

a) Estágio 3B, 4 e 5 de DRC;
b) Decaimento anual da TGFe ≥5 mL/min/1,73m^2,
c) Proteinúria maior que 1,0 g/dia ou proteinúria menor que 1,0 g/dia mais hematúria;
d) Aumento abrupto da creatinina sérica (≥30%);

e) Diminuição de 25% da filtração glomerular estimada ao iniciar alguma medicação que bloqueie o eixo renina-angiotensina-aldosterona.

Em outubro de 2015, a SES/MG sob nova gestão do governo estadual, remodelou o Programa HIPERDIA Minas e a nomenclatura passou a ser Centro Estadual de Atenção Especializada em Hipertensão Arterial, Diabetes Mellitus, e Doença Renal Crônica (CEAE – HA, DM e DRC), com financiamento direto realizado pela SES/MG.

A promoção da aderência à terapia medicamentosa deve ser vista como um importante investimento para o tratamento e controle da HA e DM. No Centro HIPERDIA/CEAE, os pacientes de alto e muito alto risco encontram suporte e atendimento assistido pelo programa, em busca de medidas preventivas em curto prazo (controle da PA e melhora dos índices glicêmicos), em médio prazo (diminuição das lesões em órgãos alvo) e em longo prazo (redução do número de internações, amputação de membros e diálise) para melhor promoção da saúde. Este tipo de programa, de atenção secundária à saúde, tem o potencial de promover a aderência ao tratamento HA, tanto medicamentoso quanto não-medicamentoso, da HA promovendo modificações especialmente de fatores do nível meso do Modelo ecológico de Bronfenbrenner (1977).

3 JUSTIFICATIVA

A promoção da atenção à saúde do hipertenso para a aderência ao uso da medicação anti-hipertensiva e mudanças no estilo de vida são estratégias eficientes de controle da PA (VAN DER LAAN et al., 2017).

Apesar da existência de programas nacionais implantados pelo governo federal, como o Programa de Saúde da Família (PSF) e o Programa Farmácia Popular (PFP), que visam a melhoria de diagnóstico e tratamento das doenças, ainda são altas as prevalências de pacientes diagnosticados com descontrole pressórico e baixos os índices de aderência ao regime terapêutico (PICON et al., 2012).

Com a criação do Programa HIPERDIA/CEAE, visa-se traçar estratégias de acompanhamento individual, abordando questões multifatoriais associadas a NAd medicamentosa, em serviços de atenção secundária a saúde.

A maioria dos estudos para avaliação da prevalência de NAd em HA foram conduzidos em nível de atenção primária e terciária à saúde. Em nível secundário são escassos e apresentam limitações, que destacam-se:

- Número reduzido de pacientes avaliados;
- Uso de metodologias não validadas;

Deste modo, os subsídios oferecidos pelo programa HIPERDIA/CEAE, em união à metodologia a ser utilizada neste trabalho, poderão em curto prazo promover o controle da PA por meio da aderência aos anti-hipertensivos, em médio prazo proporcionar modificações comportamentais resultando na melhoria da qualidade de vida do paciente e em longo prazo, redução dos gastos com internações, processos cirúrgicos, e até mesmo evitar a perda do trabalhador por invalidez em decorrência dos agravos decorrentes da falta de controle pressórico. Os dados coletados trarão subsídios à implantação e ao aperfeiçoamento de programas semelhantes.

4 HIPÓTESE

Acreditando que variáveis associadas à aderência nos níveis do paciente, micro, meso e macro contribuem diretamente para o pior controle pressórico devido a NAd aos anti-hipertensivos, espera-se que o atendimento interdisciplinar e acompanhamento por 12 meses no programa pelos pacientes encaminhados ao centro de atenção secundária à saúde evoluam com maior aderência à terapia anti-hipertensiva e melhor controle pressórico, pois o programa tem o potencial de interagir em aspectos dos níveis micro, meso e macro.

5 OBJETIVO

5.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Estimar a prevalência de NAd à terapia medicamentosa anti-hipertensiva, em uma coorte de pacientes hipertensos encaminhados ao programa HIPERDIA/CEAE-JF, à entrada e ao final de 12 meses de permanência no programa.

5.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Descrever o perfil dos pacientes hipertensos encaminhados ao Programa HIPERDIA/CEAE-JF;
- Identificar os fatores associados à NAd dentre os pacientes cadastrados no Programa HIPERDIA/CEAE-JF à entrada e após 12 meses de acompanhamento pelo programa, segundo os níveis do modelo ecológico;
- Identificar as causas de não continuidade do paciente no programa.

6 MÉTODOS

Trata-se de um estudo prospectivo, observacional, em uma coorte de indivíduos hipertensos avaliados à entrada e após 12 meses de permanência em programa de atenção secundária para pacientes hipertensos.

6.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

O paciente deverá apresentar diagnóstico de HA e ter critério para encaminhamento para o Programa HIPERDIACEAE-JF, utilizar medicamentos anti-hipertensivos; ter idade igual ou superior a 18 anos, ter capacidade de compreender e responder os questionamentos e concordar em participar da pesquisa, estando ciente da natureza do estudo e de seus objetivos, expresso mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos.

6.2 CRITÉRIOS DE NÃO INCLUSÃO

Não serão incluídos pacientes com idade inferior a 18 anos e grávidas.

6.3 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora, CAAE 24308813.6.0000.5133 (Anexo A).

6.4 PROTOCOLO DE ESTUDO

O estudo foi dividido em duas partes: à entrada e após 12 meses de permanência no programa HIPERDIA/CEAE-JF.

6.4.1 À entrada

Os pacientes hipertensos realizaram a primeira consulta no programa HIPERDIA/CEAE-JF e foram convidados a participar da pesquisa enquanto aguardavam na sala de espera para atendimento médico. O convite foi feito pela

própria pesquisadora que não faz parte do programa. Neste momento foram expostos os objetivos da pesquisa e coletadas as assinaturas conforme TCLE (Apêndice A). A seguir foram coletados os dados sociodemográficos (Apêndice B) e clínicos do prontuário do paciente e aplicado questionário complementar. Por fim, foram aplicados: o questionário *Morisky Green Levine Scale* (MGLS) (1986) (Apêndice C) e o teste *Short Assessmentof Health Literacy for Portuguese-Speaking Adults* (SAHLPA-18) (APOLINARIO et al., 2012) (Apêndice D).

6.4.2 Após 12 meses

Aos pacientes que permaneceram no programa por 12 meses, foi reaplicado o questionário MGLS, foram realizada nova coleta de dados clínicos dos respectivos prontuários e aplicada a escala visual de satisfação e confiança na equipe de saúde (nível micro) (Apêndice E), conforme Figura 5.

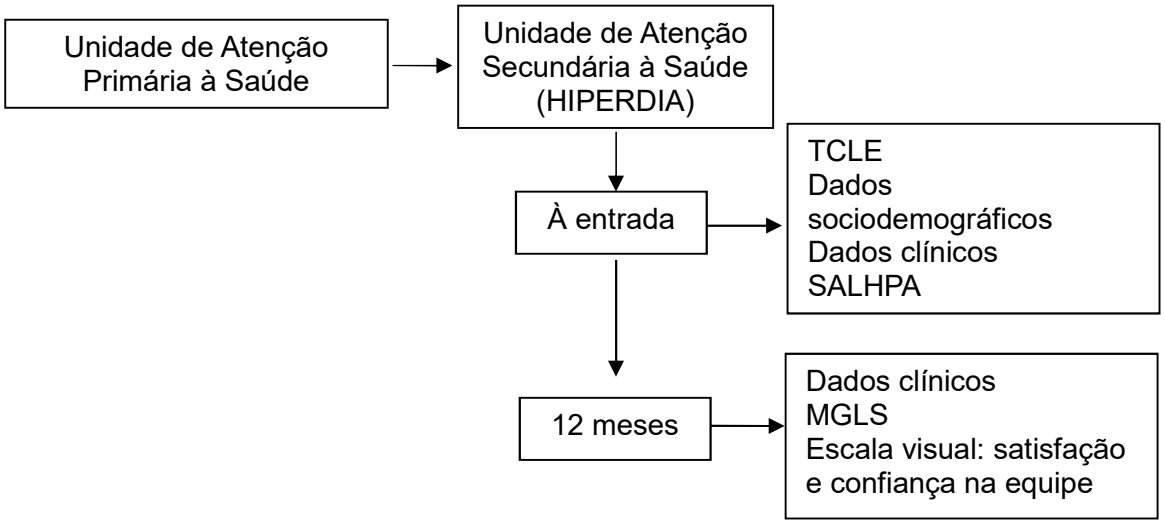

Figura 5. Protocolo de estudo. TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; SAHLPA – Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-Speaking Adults; Morisky Green Levine Scale (MGLS).

6.5 AMOSTRA

O tamanho amostral foi calculado pelo Programa OpenEpi, para estudos de frequência populacional. Para o cálculo, consideramos que 25% da população estimada de hipertensos na área coberta pelo programa HIPERDIA/CEAE-JF seriam

de alto e muito alto risco cardiovascular (38), correspondendo a 6366 indivíduos. A prevalência estimada de NAd foi de 50%, efeito de desenho de 1,5; IC 95% e alfa 5%, o que resultou numa amostra ideal de 544 pacientes.

Foram encaminhados 1482 pacientes de serviços de atenção primária para a primeira consulta ao centro de atenção secundária à saúde, HIPERDIA/CEAE-JF, localizado na Fundação Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia da Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Minas Gerais – Brasil, no período de Agosto/2014 a Março/2016. No entanto, por limitações operacionais, a coleta ficou restrita ao período da manhã. Dentre os 1482 indivíduos encaminhados ao programa, 632 pacientes foram agendados para primeira consulta no turno da manhã. Destes, 112 pacientes não compareceram e 35 não possuíam critérios para permanecer no programa, totalizando assim 485 pacientes, que foram convidados e todos aceitaram a participar do estudo. A taxa de resposta foi de 89,1% e foram, portanto, incluídos 76,7% da amostra ideal. Após 12 meses, 174 pacientes não continuaram no programa: 87,9% (abandono por dificuldade de acesso – 81,6% ou perda de contato – 6,3%), 10,9% receberam alta do programa e 1,2% evoluíram para óbito. Um total de 311 pacientes (64,1%) permaneceu em acompanhamento no Programa e foram reavaliados quanto a NAd à medicação anti-hipertensiva num intervalo de 12±2 meses, no período de Junho/2015 a Maio/2017 (Figura 6).

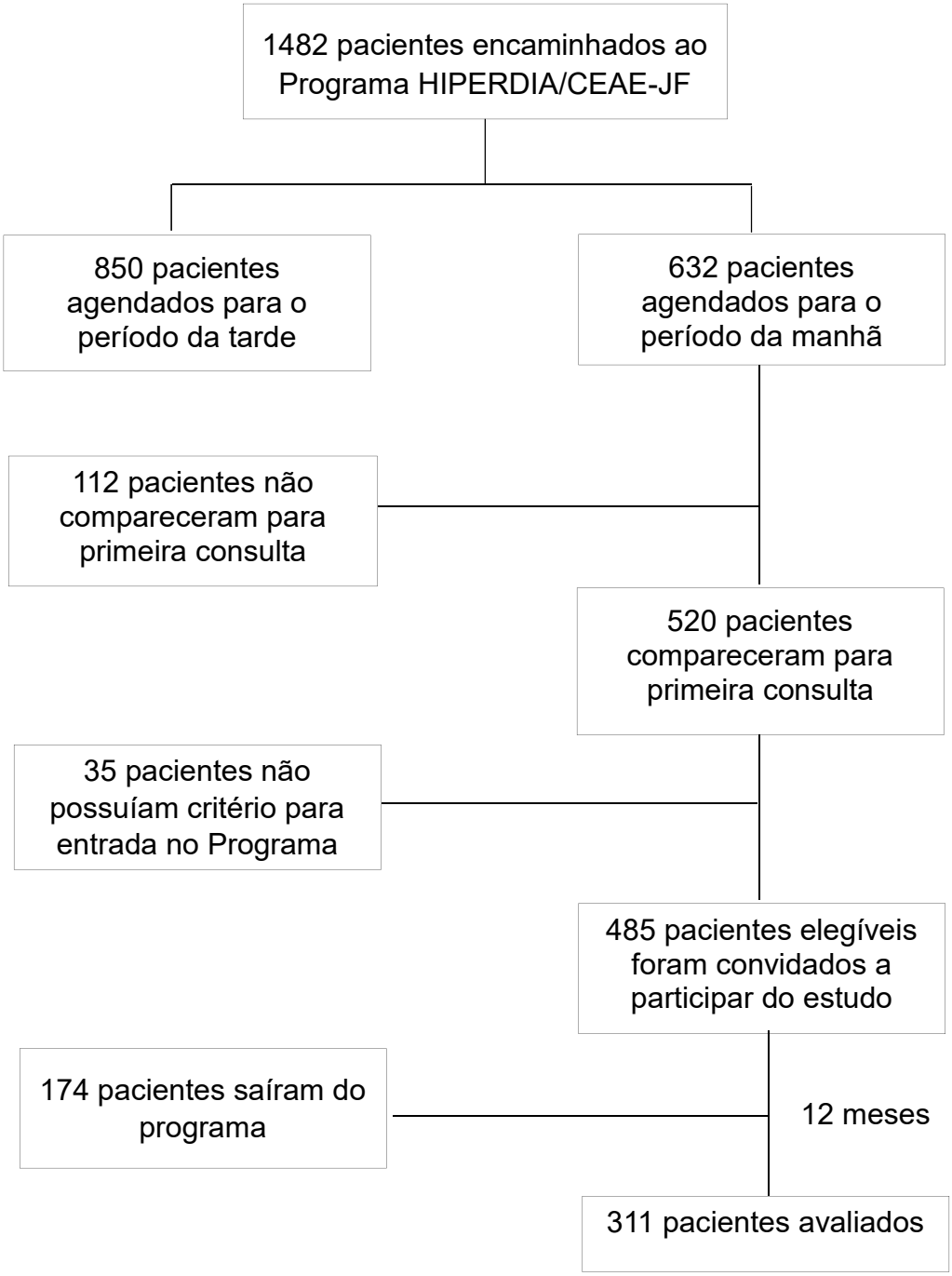

Figura 6. Fluxograma de pacientes elegíveis para o estudo à entrada no programa e após período de 12 meses.

6.6 DIAGNÓSTICO DE ADERÊNCIA

A aderência à medicação anti-hipertensiva foi avaliada através do instrumento de auto relato, validado para o uso em português brasileiro, Morisky Green Levine Scale (MGLS), composto de quatro perguntas. A NAd à terapia anti-hipertensiva foi definida com a presença de pelo menos uma resposta positiva (MORISKY et al., 1986). Segundo a nova taxonomia, o instrumento MGLS avalia a fase de implementação (VRIJENS et al., 2012).

Neste estudo, o MGLS foi aplicado nos pacientes em dois momentos. O primeiro momento foi na primeira consulta do paciente no Centro HIPERDIA/CEAE e a reavaliação 12 meses após a permanência no programa. O instrumento foi aplicado pela própria pesquisadora.

6.7 CONTROLE PRESSÓRICO

As medidas de PAS/PAD foram aferidas pela equipe de enfermagem do programa, em consulta de rotina, e registradas no prontuário eletrônico (Consulta Enfermagem). Na consulta médica foi realizada nova aferição de PAS/PAD, que é também inserida no prontuário eletrônico médico (1ª Consulta Médica). No caso de valores de PA divergentes nas duas aferições, foi coletado o maior valor.

O processo para medida da PA foi realizado seguindo as recomendações da Linha Guia de Hipertensão (2013), que adotou o seguintes passos:

• O profissional de saúde deve orientar o paciente a permanecer em repouso de 5 a 10 minutos em ambiente calmo, com temperatura agradável. Além disso deve certificar que o paciente: não está com bexiga cheia, não praticou exercícios físicos 60 a 90 minutos antes do procedimento, não ingeriu bebida alcóolica e não fumou 30 minutos antes do procedimento.

• Manter pernas descruzadas, pés apoiados no chão, dorso recostado na cadeira e relaxado;

• Remover roupas do braço no qual será colocado o manguito;

• Posicionar o braço na altura do coração (nível do ponto médio do esterno ou 4º espaço intercostal) apoiado com a palma da mão voltada para cima e o cotovelo ligeiramente fletido;

• Solicitar que o paciente não fale durante a medida;

• Medir a circunferência do braço do paciente;
• Selecionar o manguito do tamanho adequado ao braço;
• Colocar o manguito sem deixar folgas, acima (cerca de 2 a 3 cm) da fossa cubital;
• Centralizar o meio da parte compressiva do manguito sobre a artéria braquial;
• Estimar o nível de PA sistólica (palpar o pulso radial e inflar o manguito até o seu desaparecimento, desinflar rapidamente e aguardar 1 minuto antes da medida);
• Palpar a artéria braquial na fossa cubital e colocar a campânula do estetoscópio sem compressão excessiva;
• Inflar rapidamente até ultrapassar 20 a 30 mmHg o nível estimado da PA sistólica;
• Proceder à deflação lentamente (velocidade de 2 a 4 mmHg por segundo);
• Determinar a PA sistólica na ausculta do primeiro som (fase I de Korotkoff), que é um som fraco seguido de batidas regulares, e, após, aumentar ligeiramente a velocidade de deflação;
• Determinar a PA diastólica no desaparecimento do som (fase V de Korotkoff);
• Auscultar cerca de 20 a 30 mmHg abaixo do último som para confirmar seu desaparecimento e depois proceder à deflação rápida e completa;
• Informar ao paciente os valores obtidos da pressão arterial e a possível necessidade de acompanhamento.

Foi considerada PA não controlada quando os valores de PAS e PAD foram ≥140/90 mmHg. Para os pacientes diabéticos e doentes renais crônicos estes valores foram ≥130/80 mmHg (JNC-7, 2003; VII Diretriz Brasileira De Hipertensão, 2016; *American Society of Hypertension*, 2014; *European Society of Hypertension*, 2013).

6.8 AVALIAÇÃO DO LETRAMENTO EM SAÚDE

O letramento em saúde foi avaliado através do instrumento SAHLPA, validado na língua portuguesa, é constituído por 18 itens. O SAHLPA classifica o paciente frente as suas habilidades de pronúncia e compreensão de termos médicos comuns. Os itens foram apresentados aos paciente em cartões que continham um termo médico impresso em negrito e duas palavras: uma significativamente relacionada com o termo médico e a outra sem correlação. O entrevistado deveria ler em voz alta a palavra em negrito, e o entrevistador deveria ler as outras duas palavras. Após a leitura, o entrevistado deveria optar por uma das palavras que estivesse associada ao termo. A resposta foi considerada quando o entrevistado pronunciava e fazia a correta

associação entre as opções. Cada item adequado recebe 1 ponto e o escore total é obtido pela soma dos itens, variando de 0 a 18. Um escore entre 0 e 14 foi considerado baixo letramento em saúde, escore >14 letramento adequado em saúde (OLIVEIRA-FILHO et al., 2014).

6.9 FATORES ASSOCIADOS À ADERÊNCIA

6.9.1 À entrada no programa

Os dados coletados na ocasião da primeira consulta no Centro HIPERDIA/CEAE após referência por unidades de atenção primária à saúde estão listados no Quadro 8. As variáveis foram escolhidas seguindo os níveis do modelo ecológico.

Quadro 8. Fatores associados a não aderência coletados à entrada no programa de atenção secundária à saúde - Centro HIPERDIA/CEAE-JF.

Nível Paciente	Fatores sociodemográficos Sexo, idade, raça (auto-declarada; branca/não-branca), estado civil (com/sem parceiro estável), anos de estudo, escolaridade [analfabeto (0-4 anos), fundamental (4-8 anos), médio-superior (≥8 anos)], baixo letramento em saúde (score ≤14 pelo instrumento SAHLPA), renda familiar mensal [número de salários de referência (aproximadamente US$ 250.05): <1, 1-2, ≥2], casa própria (possuir/não possuir), veículo próprio (possuir/não possuir), etilismo (atual), tabagismo (atual), atividade física (atual, não quantificada).
	Fatores clínicos Presença de comorbidades (sim/não), PAS, PAD, controle da pressão arterial [pacientes hipertensos e diabéticos PAS/PAD<130/80 mmHg, os não diabéticos PAS/PAD <140/90 mmHg], tempo de hipertensão (até 10 anos/≥10 anos), terapêutica anti-hipertensiva [número de medicamentos (até 3/≥3), número de comprimidos (até 6/≥6), número de tomadas (até 2/≥2)], dislipidemia (sim/não) e diabetes (sim/não).
Nível Micro	Uso de lembrete para tomar medicação, morar sozinho, conhecimento dos medicamentos para controle da PA.
Nível Meso	Acompanhamento domiciliar da equipe de saúde, equipe visitante (médico vs. outro profissional), orientação profissional para tomada de medicação (médico vs. outro profissional), acompanhamento regular na unidade de atenção primária, disponibilidade de atendimento emergencial na unidade de atenção primária.

Nível Macro	Acesso à medicação anti-hipertensiva (com custo/sem custo), local de aquisição da medicação (farmácia local vs. regional), seguro saúde privado, tipo de transporte para o centro de atenção secundária (público/privado).

6.9.2 Após 12 meses de acompanhamento

Após seguimento regular no programa de atenção secundária foram coletados os dados listados no Quadro 9 e realizada nova avaliação da aderência aos anti-hipertensivos.

Quadro 9. Fatores associados à não aderência coletados após 12 meses de permanência no programa de atenção secundária à saúde - Centro HIPERDIA/CEAE-JF.

Nível Paciente	Fatores clínicos PAS, PAD, controle da pressão arterial [pacientes hipertensos e diabéticos PAS/PAD<130/80 mmHg, os não diabéticos PAS/PAD <140/90 mmHg], terapêutica anti-hipertensiva [número de medicamentos (até 3/≥3), número de comprimidos (até 6/≥6), número de tomadas (até 2/≥2)]
Nível Micro	Satisfação e confiança na equipe de saúde

A escala de avaliação da satisfação e confiança do paciente foram realizadas mediante o emprego de escala visual que possuía enumeração de 0 a 10 na horizontal, com respectivos locais para o paciente assinalar qual número que melhor representaria através de uma nota (0 a10) a satisfação e a confiança na equipe de saúde (Apêndice E).

6.10 CAUSAS DE NÃO CONTINUIDADE NO PROGRAMA

Foram identificadas as causas para não permanência no programa 12 meses após a primeira avaliação. Inicialmente foi feita pesquisa no prontuário eletrônico para verificação de registro de causas para alta do programa (por quais seriam). Nos que não haviam registro foi feita busca telefônica.

7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis foram descritas em frequências absolutas e relativas e suas diferenças comparadas por meio de média, mediana e medidas de variabilidade (desvio padrão/intervalo de confiança). A comparação da associação entre a variável desfecho (NAd) para amostras independentes foi realizada através do teste de Qui Quadrado de Pearson (sem correção), e as proporções das variáveis categóricas para as amostras emparelhadas foram comparadas com o teste de McNemar. As proporções brutas foram comparadas pelo teste de Proporção de Koopman's. Para a comparação das variáveis contínuas utilizamos o teste t pareado para as variáveis com distribuição normal e para a comparação de médias entre dois grupos. Em casos de considerável assimetria nos dados, foi aplicado o teste de Wilcoxon. A normalidade dos dados foi avaliada com a aplicação do teste de Kolmogorov-Smirnov. A avaliação das possíveis bias de seleção da amostra, foi realizada por comparação das variáveis demográficas e clínicas (sexo, idade, PAS, PAD, controle da PA) dos pacientes estudados (311) em relação aos incluídos no início do estudo (485). Foi realizada comparação do controle pressórico, PAS, PAD e da NAd aos anti-hipertensivos e as mudanças na terapêuticas (classe de anti-hipertensivos, número de medicamentos, número de comprimidos, número de tomadas) à entrada e após os 12 meses. Um modelo para estimar a razão de chances (Odds Ratio) foi utilizado para medir os efeitos entre a exposição e os desfechos de NAd.

Utilizamos o modelo de regressão logística para dados univariados e multivariados. As prevalências de NAd foram apresentadas como valores absolutos e relativos (percentuais) e ajustadas dentro de cada categoria de variáveis de interesse, acompanhadas pelos OR univariados (brutos) e seguidos de seus IC (Intervalo de Confiança) de 95%. Foram ajustados modelos multivariados de regressão logística, considerando-se associações na modelagem multivariada para todas as variáveis medidas na fase anterior. O modelo multivariado final que melhor explicou o objetivo do estudo seguiu três critérios: menores valores de probabilidade alfa, intervalos de confiança com menor variabilidade e o Critério de Informação de Akaike (AIC). O modelo com melhor ajuste foi o que apresentou menores valores de AIC. O nível de significância foi de alfa ≤0,05 para IC de 95%. As análises foram conduzidas utilizando os programas SPSS 19 (*Statistical Package for the Social Science,* Chicago, USA*)* e STATA 15 (*Data Analysis and Statistical Software College Station*, Texas, USA).

8 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e as discussões serão apresentados em forma de artigos.

Artigo 1: **“Low health literacy in older patients with uncontrolled blood pressure at secondary care”.** (Submetido a Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation).

Artigo 2: **“The prevalence and associated factors of non-adherence to antihypertensive medication in secondary healthcare”.** (Submetido a Hypertension Research).

Artigo 3: “**Aderência à medicação anti-hipertensiva em hipertensos graves após referência para nível secundário de atenção à saúde: estudo de coorte prospectivo”.**

Artigo 1

Low health literacy in older patients with uncontrolled blood pressure at secondary care

Authors:

Pinhati RR[1], Tavares PL[1], Marsicano EO[1], Silva NF[1], Colugnati FAB[1], Bastos MG[1], de Paula RB[1], Sanders-Pinheiro H[1]

Affiliations:

1. Division of Nephrology, Federal University of Juiz de Fora Hospital, Minas Gerais, Brazil. Núcleo Interdisciplinar de Estudos e Pesquisas em Nefrologia (NIEPEN), Juiz de Fora - MG, 36036-330, Brazil

Abstract:

Low health literacy (LHL) is common among patients with chronic diseases. Studies on the association between LHL and uncontrolled blood pressure are limited to primary and tertiary levels of healthcare. We evaluated the prevalence and association between LHL and uncontrolled blood pressure in hypertensive patients in a secondary healthcare in Brazil. Our study had a cross-sectional design and included 485 patients, between August/2014 to March/2016**.** The health literacy was evaluated by Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-Speaking Adults (SAHLPA-18) and blood pressure control. Individuals with a score ≤14 in SAHLPA-18 were considered as LHL, and individuals with blood pressure ≥140/90 (or ≥130/80 in diabetic patients) were considered as having uncontrolled blood pressure. A total of 56.0% female, with mean age 62.0±12.6 years. Illiterate participants were 61.6%, and 65.4% earned up to

one reference wage. Both uncontrolled blood pressure and LHL were highly prevalent (75.1% and 70.9%, respectively), but there was no association between these two parameters. In multivariate analysis, uncontrolled blood pressure was associated with age (OR:0.96, CI:0.94-0.98, p<0.001), diabetes mellitus (OR:4.36, CI:2.54-7.51; p<0.001) and number of pills (OR:1.16, CI:1.08-1.25, p<0.001). The lack of association between LHL and uncontrolled blood pressure may be due to demographic characteristics of the sample, i.e., elderly people with low income and low schooling. HL assessment provides important information that supports actions to improve hypertension control and treatment.

Keywords: Hypertension, health education, health promotion, health literacy.

Introduction

Hypertension is an important risk factor for the development of cardiovascular diseases[1] currently the leading cause of mortality worldwide and is estimated to affect 25% of the adult population, with the prevalence predicted to increase to 29% by the year 2025.[2] According to the National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES), between the years 2011 and 2014, hypertension prevalence was 29.3% (30.0% in men and 29.1% in women).[3] In Brazil, there is still an unmet need for accurate and representative epidemiological studies about the prevalence of hypertension. The most widely data were collected through the phone survey VIGITEL (Surveillance of Risk Factors and Protection for Chronic Diseases by Telephone Inquiry), which reported hypertension frequencies varying from 23.0% and 25.0%, between 2006 and 2014. However it is limited to the population who HA a phone number.[4]

Precariousness in the processes of detection, awareness, treatment and control of hypertension affects populations worldwide, making this condition a serious public health problem.[5] Hypertension also HA a negative impact on the quality of life of patients: it causes lesions in target organs, triggering chronic degenerative diseases such as stroke, acute myocardial infarction, congestive heart failure, peripheral vascular disease and chronic kidney disease (CKD).[6] About 31% of the worldwide mortality is caused by cardiocerebrovascular diseases, especially coronary heart disease and stroke.[7]

One of the strategies that reduces the prevalence and improves the treatment of hypertension related chronic complications, especially in developing countries, is allocating patients to secondary healthcare centers,[8, 9] In Brazil, this strategy led to the creation of the Hiperdia Minas Juiz de Fora Center in Juiz de Fora, Minas Gerais, which

offers specialized treatment of chronic conditions associated with hypertension. The Center provides patient follow-up by a multi-professional team, access to complementary exams, educational actions and integration between the various levels of the system. In the medium- and long-term, this type of approach is expected to lead to a decrease in the number of hospitalizations, target organ lesions, and mortality.[10]

The treatment of chronic diseases such as hypertension requires that patients understand and follow relatively complex medical recommendations to achieve therapeutic targets.[11] Health literacy (HL) is defined as the level at which people are able to obtain, process, and understand basic health information and services that are necessary to take appropriate health decisions.[12] The association between low health literacy (LHL) and negative outcomes in hypertensive patients is controversial and limited, perhaps due to the absence of a standard method to assess HL.[13] Recent studies reported that LHL was associated with worse blood pressure control[1, 13-16] and with less knowledge of, and participation in treatment.[17, 18] but these studies were mainly performed at the primary[2, 14, 15] and tertiary[16] healthcare levels. Additionally, in Brazil, despite an estimated population of more than 50 million hypertensive patients, there are no studies evaluating HL in the context of hypertension.

Thus, this study evaluated the prevalence of LHL and its potential association with uncontrolled blood pressure in hypertensive patients at high cardiovascular risk in a secondary healthcare center in Juiz de Fora, Minas Gerais state, Brazil.

Subjects and Methods

Design of the study

This was a cross-sectional and observational study in a single secondary healthcare center in Brazil.

Sampling and study setting

Hypertensive patients were consecutively recruited during their first visit to the Hiperdia Minas Juiz de Fora Center, at the Fundação Instituto Mineiro de Estudos, Pesquisas em Nefrologia (Instituto Mineiro for Nephrology Research Foundation) of the Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil, after referral from primary healthcare units.

The study enrolled hypertensive patients over 18 years-old who met the eligibility criteria of Hiperdia Minas Juiz de Fora Center, i.e., a high overall cardiovascular risk and/or target organ damage, resistant hypertension and secondary hypertension, and who were able to understand and answer the instruments used in data collection.[19] Pregnant patients were excluded.

From August 2014 to March 2016, 1,482 patients were referred from primary care to the first medical appointment at Hiperdia Minas Juiz de Fora Center. Due to limitations in staff availability for data collection, only patients attending the center in the morning were invited to participate in the study. A total of 485 patients fulfilled the inclusion criteria and agreed to participate in the study by signing an informed consent form. The study was submitted to and approved by the local Ethics in Research Committee (Ethics Committee of the University Hospital of the Universidade Federal de Juiz de Fora), with approval number 501.749/2013.

Variables and measurements

We interviewed patients to collect sociodemographic data, including: gender, race (self-declared, white/non-white), age, marital status (married/stable partner, single, widower), schooling [years of study and categories: illiterates (<4 years), basic school (4-8 years) and high school (≥8 years)], family income (<1, 1-2, ≥2 reference

wages – US$ 250.05), smoking (yes/no), alcoholism (yes/no), homeownership (own house/rent), number of rooms in the house, vehicle ownership (yes/no), means of transportation to treatment unit (public/private transport), private health insurance (yes/no), and access to medication (with/without cost).[1, 15] Clinical data, such as time of hypertension diagnosis, DM diagnosis, and medication regimen (number of antihypertensive drugs, number of dosing times/day, and number of pills/day) were obtained from the electronic records.

As part of routine consultation, at least two arterial blood pressure measurements in two positions (sitting and orthostatic positions) were performed. Hypertensive patients were classified as having controlled blood pressure if their Systolic Blood Pressure/Diastolic Blood Pressure (SBP/DBP) was <140/90 mmHg, or SBP/DBP <130/80 mmHg in the case of hypertensive and diabetic patients, according to international recommendations.[6]

HL was evaluated by the Short Assessment of Health Literacy for Portuguese Speaking Adults (SAHLPA) instrument.[20-22] This tool was chosen due to its previous validation in Brazilian-Portuguese in a sample of elderly individuals, and due to the fact that it can be applied in research environments to assess HL.[20] It contains 18 items that evaluate patients regarding their pronunciation skills and understanding of common medical terms. For each item that is correctly pronounced and understood, the patient receives 1 point, and the total score (ranging from 0 to 18) is calculated by adding up all items. Patients with scores ≤14 were classified as LHL and patients with scores >14 were classified as having HL.[20-22]

Data collection

Between August 2014 and March 2016, patients who attended the Hiperdia Minas Juiz de Fora Program in the morning and fulfilled the inclusion criteria of the study were invited to participate. After accepting to participate, by signing a written consent form, they were enrolled in the study. A pharmacist outside the healthcare team then applied the SAHLPA instrument and the sociodemographic questionnaire. The same person later collected clinical data from the medical record.

Statistical procedures

Sample characteristics were described as the frequencies or as mean ± standard deviation and median/interquartile, or frequency and percentages. We used the Kolmogorov-Smirnov test to assess normality. The Chi-square test, Student's t-test, Mann-Whitney, or Fisher's test were used to evaluate the association between sociodemographic and clinical characteristics and blood pressure control. Logistic regression analysis was performed to evaluate the association with uncontrolled blood pressure. We included in the model only variables (gender, race, age, number of antihypertensive drugs, number of pills/day and DM), which presented $p<0.05$ in the univariate analysis. The analysis was performed using the SPSS software (Statistical Package for the Social Science, Chicago, USA, version 19). A p value <0.05 was considered significant.

Results

Sample characteristics

During the study period, primary healthcare units referred 1,482 patients to the first medical appointment at the secondary care program – the Hiperdia Minas Juiz de Fora Center. Of those, 520 scheduled their consultations in the morning period and

attended their first visit, but 35 failed to meet the inclusion criteria. The remaining 485 eligible patients accepted to participate in the study (Figure 1)

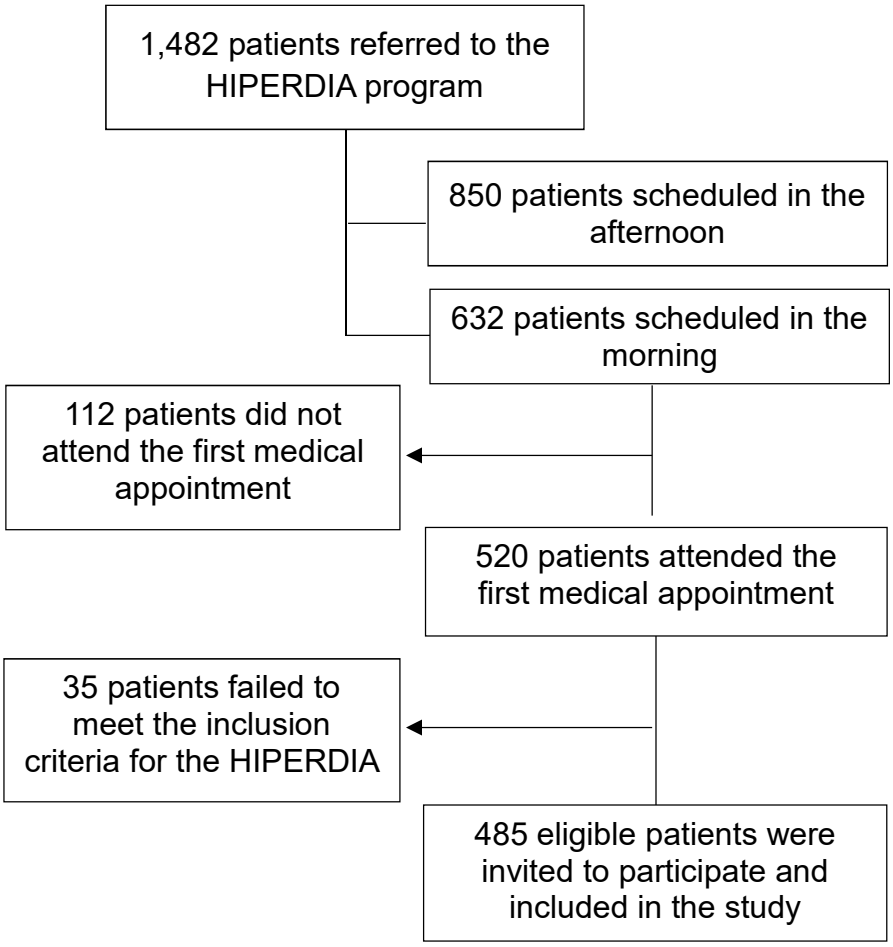

Figure 1. Flow of patients eligible for analysis, according to inclusion and exclusion criteria of the study.

Most patients were female (56.3%), non-white (46.8.2%), married (52.0%), illiterate (61.6%), had a monthly income up to one reference wage (approximately US$250.05, 65.4%), owned their homes (85.6%), had access to public transportation (60.6%), and to free antihypertensive medication (70.3%). Mean age was 62.0±12.6 years, and the mean SBP/DBP values were 145.7 ± 27.8 and 86.7±15.8 mmHg, respectively. Thirty-seven percent had diabetes, 13.0% were smokers, 19.6% were alcoholics, and 21.9% had private health insurance (Table 1).

Table 1. Sociodemographic and clinical characteristics of hypertensive patients included in the study.

Variables	All patients	Uncontrolled blood pressure	Controlled blood pressure	*p*
Demographic				
Gender: female	56.3% (273/485)	59.6% (217/364)	46.3% (56/121)	0.011
Age	62 ± 12.6	60.5 ± 12.4	66.6 ± 12.1	<0.001
Race: non-white	46.8% (227/485)	49.5% (180/364)	38.8% (47/121)	0.046
Marital status Married/steady partner	52.0% (252/485)	50.8% (185/364)	55.4% (67/121)	0.402
Schooling Illiterate (<4 years) Basic (4-8 years) Medium-high (>8 years)	 61.6% (299/485) 19.8% (96/485) 18.6% (90/485)	 61.3% (223/364) 19.8% (72/364) 19.0% (69/364)	 62.8% (76/121) 19.8% (24/121) 17.4% (21/121)	 0.923
Schooling years	4.9 ± 3.8	4.9 ± 3.7	4.5 ± 4.1	0.263
Low health literacy	70.9% (344/485)	71.2% (259/364)	70.2% (85/121)	0.908
Social				
Income 1 reference wage 1 to 2 reference wages ≥2 reference wages	 65.4% (317/485) 26.0% (126/485) 8.7% (42/485)	 66.2% (241/364) 25.5% (93/364) 8.2% (30/364)	 62.8% (76/121) 27.3% (33/121) 9.9% (12/121)	 0.756
Houseowners	85.6% (415/485)	85.2% (310/364)	86.8% (105/121)	0.756
No rooms in the house	4.9 ± 1.0	5.0 ± 1.0	4.8 ± 1.0	0.236
Private health insurance	21.9% (106/485)	20.6% (75/364)	25.6% (31/121)	0.255
Access to transportation Public Private	 60.6% (294/485) 39.4% (191/485)	 59.1% (215/364) 40.9% (149/364)	 65.3% (79/121) 34.7% (42/121)	 0.239
Vehicle owners	23.3% (113/485)	22.8% (83/364)	24.8% (30/121)	0.710
Free access to anti-hypertensive medication	70.3% (341/485)	69.5% (253/364)	72.7% (88/121)	0.566
Smoking	13.0% (63/485)	12.9% (47/364)	13.2% (16/121)	1.000
Alcoholism	19.6% (95/485)	20.1% (73/364)	18.2% (22/121)	0.694
Clinical				
SAP (mmHg) DAP (mmHg)	145.7 ± 27.8 86.7 ± 15.8	160.6 ± 6.7 99.1 ± 7.1	126.0 ±11.3 75.0 ± 14.1	-

Time of Hypertension diagnosis, years	13.4 ± 11.2	13.3 ± 10.8	13.9 ± 12.5	0.548
Number of antihypertensive drugs	3.2 ± 1.4	3.3 ± 1.4	2.8 ± 1.4	0.002
Number of pills/day	6.4 ± 3.9	6.9 ± 3.9	4.9 ± 3.5	<0.001
Number of dosing times/day	2.2 ± 0.9	2.3 ± 1.0	2.1 ± 0.8	0.153
Diabetes mellitus	37.3% (181/285)	44.2% (161/364)	16.5% (20/121)	<0.001

SAP: Systolic Arterial Pressure; DAP: Diastolic Arterial Pressure; SD: standard deviation.
*Equivalent to US$250.05
The T-Test, Chi-square, Mann-Whitney, or Fisher´s tests were used to compare uncontrolled blood pressure with controlled blood pressure. Normality was assessed with the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests.

Blood pressure control

Seventy-five percent of the patients had uncontrolled blood pressure at the time of the evaluation, with mean values of SBP/DBP of 160.6 ± 6.7 and 99.1 ± 7.1 mmHg, respectively. Among patients with controlled blood pressure, SBP/DBP values were 126.0 ± 11.3 and 75.0 ± 14.1 mmHg, respectively. Univariate analysis associated uncontrolled blood pressure with female gender (59.6% vs. 46.3%, p = 0.011), non-white race (49.5% vs. 38.8%, p = 0.046), lower age (60.5 ± 12.4 vs. 66.6 ± 12.1, p <0.001), and diabetes diagnosis (44.2% vs. 16.5%, p <0.001). Complex treatments, as indicated by the highest number of drugs prescribed (3.3 ± 1.4 vs. 2.8 ± 1.4, p = 0.002) and a higher number of pills (6.9 ± 3.9 vs. 4.9 ± 3.5, p<0.001) were also more frequently seen in patients with uncontrolled blood pressure. Groups with and without blood pressure control had similar levels of LHL (70.2% vs. 71.2%, respectively, p = 0.908). We found no association between uncontrolled blood pressure and demographic variables other than race and gender, social variables (income, house type, number of rooms in the house, health insurance, access to transportation, possession of own

vehicle, free access to medication, smoking and alcohol consumption) or clinical variables other than diabetes, number of drugs and number of pills (Table 1).

Low health literacy and blood pressure control

According to the SAHLPA assessment, 70.9% of the patients had LHL. Compared to patients with HL, LHL patients were mainly male (46.8% vs. 36.2%, p=0.035), of non-white race (50.3% vs. 38.3%, p=0.017), with low schooling level (<4 years, 70.6% vs. 39.7%, p<0.001), fewer schooling years (3,9 ± 3.3 vs. 7.1 ± 3.9, p<0.001), and family income up to 1 reference wage (68.9% vs. 56.7%, p=0.021), (Table 2).

Table 2. Sociodemographic characteristics in relation to health literacy.

Variables	Low health literacy	Health literacy	*p*
Gender: female	53.2% (183/344)	63.8% (90/141)	0.035
Race: non-white	50.3% (173/344)	38.3% (54/141)	0.017
Schooling			
Illiterate (0-4 years)	70.6% (243/344)	39.7% (56/141)	
Basic (4-8 years)	17.7% (61/344)	24.8% (35/141)	<0.001
Medium-high (> 8 years)	11.6% (49/344)	35.5% (50/141)	
Schooling years	3.9 ± 3.3	7.1 ± 3.9	<0.001
Income			
1 reference wage	68.9% (237/344)	56.7% (80/141)	
1 to 2 reference wages	24.1% (83/344)	30.5% (43/141)	0.021
≥ 2 reference wages	7.0% (24/344)	12.8% (18/141)	

In the multivariate analysis, only age (OR:0.96, CI:0.94-0.98, p<0.001), diabetes (OR:4.36, CI:2.54-7.51, p<0.001) and the number of pills (OR:1.16, CI:1.08-1.25, p<0.001) were associated with uncontrolled blood pressure (Table 3).

Table 3. Multiple logistic regression for uncontrolled blood pressure as the outcome.

Variable	OR	Lower-Upper	*p*
Age (years)	0.96	0.94-0.98	<0.001
Diabetes Mellitus	4.36	2.54-7.51	<0.001
Number of pills	1.16	1.08-1.25	<0.001

Model adjusted for variables with p<0.05 in the univariate analysis: age, gender, race, number of antihypertensive treatments, number of pills/day, and Diabetes Mellitus.

Discussion

This is the first study assessing the association between LHL and blood pressure control in patients with high cardiovascular risk at a secondary healthcare level. In this sample of elderly patients with low educational level and low income, we found a high prevalence of both uncontrolled blood pressure control and LHL, despite the lack of association between these two factors.

In recent years, similar to what HA happened in other countries, the average age of the Brazilian population HA increased, which, together with economic globalization and unhealthy habits, HA contributed to expose populations to chronic non-transmissible diseases, such as hypertension.[8] In fact, our population sample was largely composed of elderly patients (64.1%).

In addition to age, other factors that may have influenced the high prevalence of uncontrolled blood pressure in our study were the precarious economic status of the patients, as two-thirds of the sample reported family income up to one reference wage and low schooling levels. Together, these results suggest that patients were at great risk of developing hypertension-associated chronic complications and thus, were

eligible for the program.[8] High morbidity secondary to hypertension, such as that found in our sample, HA been described, in association with precarious economic and cultural conditions, in developing countries,[23] including Brazil.[24]

The Hiperdia program was created to assist patients referred by the primary healthcare network who are diagnosed with hypertension, DM and CKD. The program accepts patients with a high risk of cardiovascular disease and/or target organ damage, with resistant hypertension or secondary hypertension; in short, patients with severe disease and who already present hypertensive target organ lesions. We believe that it was due to these criteria for patient referral to the program that we found a high prevalence of uncontrolled blood pressure in the first medical appointment of the participants. The detection of high blood pressure values in hypertensive patients that had been previously diagnosed may be due to low treatment adherence or to precarious access to health services,[25] or yet to the failure of those services in delivering health promotion, protection and recovery actions.[26] In addition to poor treatment adherence, uncontrolled blood pressure is associated with difficulties in coping with hypertension, such as poor self-care management, poor hypertension knowledge and LHL, which involves cognitive and social skills.[15]

Although there are different methods to measure HL, no standard measurement tool fits all contexts.[27] There are three validated instruments in Portuguese used in HL research: the Short-Test of Functional Health Literacy in Adults (S-TOFHLA), the Rapid Estimate of Adult Literacy in Medicine (REALM) and the Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-Speaking Adults (SAHLPA). We chose the SAHLPA instrument because it is shorter (18 items) and more practical to apply than the others, and it HA satisfactory psychometric properties.[20-22] All three tools have limitations, as they are restricted to medical terms and do not evaluate other HL skills, such as conceptual

knowledge, and critical, interactive and mathematical skills.[22, 28] There is also no standard instrument for the assessment of HL in the context of hypertension, but previous studies have used REALM.[1, 14, 18] STOFHLA[15, 17] and the Brief Health Literacy Screen (BHLS).[16] The SAHLPA instrument was used in cross-sectional studies with diabetic patients at primary healthcare level[22] and patients undergoing anticoagulant therapy at tertiary healthcare level.[21]

HL is a new research field. LHL is directly associated to worse health outcomes and greater use of health services.[13, 17] There is still a lack of representative studies assessing HL level in the Brazilian population.[29] The only two HL studies available were carried out in populations that were attended at tertiary healthcare units, reporting a prevalence of LHL around 30%[28] and 51.6% in elderly individuals (older than 65 years).[30] There are few studies in hypertensive patients, among whom the prevalence of LHL varies between 33 and 57%.[1, 9, 15, 16, 18] In our sample, we found a much higher prevalence of LHL (70.9%) than that reported in these studies.

Older studies have shown no association between LHL and blood pressure control[14] and knowledge on blood pressure treatment.[17] However, recent studies have reported this association, suggesting that LHL could be a risk factor for uncontrolled blood pressure.[1, 9, 15, 16] Among these studies, two were performed at the primary level[1, 15] one at the secondary level[9] and one at the tertiary level of healthcare.[16] In, our study,however, this association is lacking, as the patients with LHL did not present a greater prevalence of uncontrolled blood pressure. However, our sample was composed of elderly individuals, with low schooling and low income. These characteristics suggest they were exposed to social, economic and environmental disadvantages, probably had precarious health care and thus were more susceptible to have problems caused by lack of blood pressure control. Individuals with low

schooling and income are more likely to have low levels of HL and are, consequently, predisposed to worse health status.[1] This is particularly notable among individuals belonging to ethnic/racial minorities, who are often victims of social adversity and tend to have worse health outcomes compared to more privileged groups.[31]

Age is also considered a risk factor for LHL.[32] However, in our study, higher age was an independent protective factor for uncontrolled blood pressure. This may be due to elderly individuals having a greater perception of self-care and adherence to treatment, or else to they being more likely to have someone who assists them in healthcare.[33]

Consistent with the findings in this study, hypertension together with DM is often more severe and difficult to control, as the therapeutic regimen is more complex – requiring taking and/or applying medications, as well as assistance with healthy eating habits, to control both glycaemia and blood pressure levels.[34]

Regarding medication, the significant association between number of pills and uncontrolled blood pressure reveals a barrier to blood pressure control – as patients need more pills, they may be less prone to adhere to the treatment, leading to poorer blood pressure control.[35]

Our study HA some limitations. First, we evaluated the prevalence and association between HL and poor blood pressure control in a single healthcare center. However, due to the scarcity of studies in populations with these characteristics, we consider that our results bring relevant epidemiological information. Second, due to operational limitations, it was not possible to randomize the patients to be included in the study, as it was only possible to collect data from one period of the day. However, all the invited patients were included, which provided a large sample of patients.

Conclusion

For the first time, we evaluated HL and blood pressure control in a sample of 485 hypertensive patients referred for secondary healthcare due to their high cardiovascular risk. The studied population consisted of elderly individuals with low educational level, low income and a high prevalence of uncontrolled blood pressure. The demographic characteristics and the high prevalence of LHL may have masked the association of HL and uncontrolled blood pressure. Assessment of health literacy is necessary to implement actions aimed at improving hypertension treatment and control.

References

1. McNaughton CD, Jacobson TA, Kripalani S. Low literacy is associated with uncontrolled blood pressure in primary care patients with hypertension and heart disease. Patient Educ Couns 2014;96(2):165-70.

2. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2014;129(3):e28-292.

3. Yoon SS, Fryar CD, Carroll MD. Hypertension prevalence and control among adults: United States, 2011–2014. NCHS Data Brief 2015;220:1-8.

4. Vigitel Brasil 2017. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Brasília – DF, 2017.

5. Egan BM, Li J, Smalls J, et al. The growing gap in hypertension control between insured and uninsured adults: NHANES 1988-2010. Hypertension 2014;64(5):997-1004.

6. Chobanian AV, Bakris GL, Blacket HR, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. JAMA 2003;289:2560-72.

7. Stewart J, Manmathan G, Wilkinson P. Primary prevention of cardiovascular disease: a review of contemporary guidance and literature. JRSM Cardiovasc Dis 2017;6:1-9.

8. Schmidt MI, Duncan BB, Silva GA, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. Lancet 2011;377(9781):1949-61.

9. Halladay JR, Donahue KE, Cené CW, et al. The association of health literacy and blood pressure reduction in a cohort of patients with hypertension: The heart healthy Lenoir trial. Patient Educ Couns 2017;100(3):542-9.

10. Galil AGS, Cupertino AP, Banhato EFC, et al. Factors associated with tobacco use among patients with multiple chronic conditions. Int J Cardiol 2016;221:1004-7.

11. Henselmans I, Heijmans M, Rademakers J, van Dulmen, S. Participation of chronic patients in medical consultations: patients' perceived efficacy, barriers and interest in support. Health Expect 2014;18:2375-88.

12. Ratzan SC, Parker RM, Selden CR. Introduction in national library of medicine current bibliographies in medicine: health literacy. Bethesda: National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services; 2000.

13. Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Crotty K. Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review**.** Ann Intern Med 2011;155(2):97-107.

14. Powers BJ, Olsen MK, Oddone EZ, Thorpe CT, Bosworth HB. Literacy and blood pressure – do healthcare systems influence this relationship? A cross-sectional study. BMC Health Serv Res 2008;8:219.

15. Pandit AU, Tang JW, Bailey SC, et al. Education, literacy, and health: mediating effects on hypertension knowledge and control. Patient Educ Couns 2009;75(3):381-5.

16. McNaughton CD, Kripalani S, Cawthon C, et al. Association of health literacy with elevated blood pressure: a cohort study of hospitalized patients. Med Care 2014;52(4):346-53.

17. Williams MV, Baker DW, Parker RM, Nurss, JR. Relationship of functional health literacy to patients' knowledge of their chronic disease. A study of patients with hypertension and diabetes. Arch Intern Med 1998;158:166-72.

18. Aboumatar HJ, Carson KA, Beach MC, Roter DL, Cooper LA. The impact of health literacy on desire for participation in healthcare, medical visit communication, and patient reported outcomes among patients with hypertension. J Gen Intern Med 2013;28(11):1469-76.

19. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Circulation 2002;17:3143-421.

20. Apolinário D, Braga RCOP, Magaldi RM, et al. Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-Speaking Adults. Rev Saude Publica 2012;46(4):702-11.

21. Martins MAP, Costa JM, Mambrini JVM, et al. Health literacy and warfarin therapy at two anticoagulation clinics in Brazil. Heart 2017;103(14):1089-95.

22. Souza JG, Apolinario D, Magaldi RM, Busse AL, Campora F, Jacob-Filho W. Functional health literacy and glycaemic control in older adults with type 2 diabetes: a cross-sectional study. BMJ Open 2014;4(2):e004180.

23. Ruilope LM, Chagas ACP, Brandão AA, et al. Hypertension in Latin America: current perspectives on trends and characteristics. Hipertens Riesgo Vasc 2017;34(1):50-6.

24. Malta DC, Bernal RTI, Souza MF, Szwarcwald CL, Lima MG, Barros MB. Social inequalities in the prevalence of self-reported chronic non-communicable diseases in Brazil: national health survey *2013.* Int J Equity Health 2016;15(1):153.

25. Portela PP, Mussi FC, Gama GGG, Santos CAST. Factors associated with lack of blood pressure control in men. Acta Paul Enferm 2016;29(3):307-315.

26. Carvalho G. A saúde pública no Brasil. Estud Av 2013; 27(78):1-22.

27. Machado ALG, Lima FET, Cavalcante TF, de Araújo TL, Vieira NF. Instruments of health literacy used in nursing studies with hypertensive elderly. Rev Gaúch Enferm 2014;35(4):101-107.

28. Apolinario D, Mansur LL, Carthery-Goulart MT, Brucki SM, Nitrini R. Detecting limited health literacy in Brazil: development of a multidimensional screening tool. Health Promot Internation 2013;29(1):5-14.

29. Rudd RE, Rosenfeld L, Simonds VW. Health literacy: a new area of research with links to communication. Atlantic Journal of Communication 2012; 20:16-30.

30. Carthery-Goulart MT**,** Anghinah R, Areza-Fegyveres R, et al. Performance of a brazilian population on the test of functional health literacy in adults. Rev Saúde Pública 2009;43:631-38**.**

31. Frieden TR, Berwick DM. The “Million Hearts” initiative - preventing heart attacks and strokes. N Engl J Med 2011;365:e27.

32. Passamai MPB, Sampaio HAC, Dias AMI, Cabral LA. Functional health literacy: reflections and concepts on its impact on the interaction among users, professionals and the health system. Interface - Comunic. Saúde, Educ 2012;16:301-14.

33. Brown MT, Bussel J, Dutta S, Davis K, Strong S, Mathew S. Medication adherence: truth and consequences. Am J Med Sci 2016;351(4):387-99.

34. Paasche-Orlow MK, Wolf MS. The causal pathways linking health literacy to health outcomes. Am J Health Behav 2007;31:S19-26.

35. Ritchey M, Chang A, Powers C, et al. Vital Signs: Disparities in antihypertensive medication nonadherence among medicare Part D beneficiaries - United States, 2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65(36):967-76.

Artigo 2

The prevalence and associated factors of non-adherence to antihypertensive medication in secondary healthcare

Authors

Renata R. Pinhati[1]; Renato E. Ferreira[1]; Moisés Carminatti[1]; Paula L. Tavares[1]; Elisa O. Marsicano[1]; Fernando A.B. Colugnati[1]; Rogério B. de Paula[1]; Helady Sanders-Pinheiro[1]

Affiliations

1. Division of Nephrology, Federal University of Juiz de Fora Hospital, Minas Gerais, Brazil. Núcleo Interdisciplinar de Estudos e Pesquisas em Nefrologia (NIEPEN), Juiz de Fora - MG, Brazil.

Abstract

Non-adherence (NA) to medication is a major contributor towards treatment failure in hypertensive patients. Factors of the ecological model, at family/healthcare professional, service, and system levels are rarely evaluated as correlates of NA in hypertensive patients. This crossectional study assessed the prevalence of, and associated factors of NA to antihypertensive medication, among 485 hypertensive patients upon receiving secondary healthcare, The Morisky Green Levine Scale measured implementation pHAe of adherence, and the SAHLPA instrument, health literacy. Multivariate analysis to NA included variables according to the levels of the ecological model. Most patients were female (56.3%), white (53.2%), mean age of 62.0 ± 12.6 years, illiterate (61.6%), with low health literacy (70.9%), and low income (65.4%). Uncontrolled BP was frequent (75.2%); 57.1% of patients were non-adherent. In multivariate analysis based on ecological model, adjusted for micro-, meso-, and macro-level correlates, NA was associated only with variables of patient-level: low health literacy (OR 1.62, CI 1.07–2.44, p = 0.020), income ≥ 2 reference wages (OR 0.46, CI 0.22–0.93, p = 0.031), lack of home ownership (OR 1.99, CI 1.13–3.51, p = 0.017), sedentarism (OR 1.78, CI 1.12–2.83, p = 0.014), and complexity of treatment (number of medications taken ≥2 times/day) (OR 1.56, CI 1.01–2.41, p = 0.042). In this group of severely hypertensive patients with high cardiovascular risk, only patient-related characteristics were associated with NA. Our findings highlight the need for effective actions to optimize clinical outcomes in similar healthcare programs.

Keywords: antihypertensive drugs, healthcare, hypertension, medication non-adherence, multilevel analysis.

Introduction

Arterial hypertension (HT) is a chronic condition with a global prevalence of 31%, and approximately 9.4 million deaths annually are due to uncontrolled HT.[1,2] In low- and medium-income countries, the prevalence increased by more than 30% between 2000 and 2010;[2] in Brazil, telephonically obtained data estimates a prevalence of 24.3%.[3] HT is considered a severe public health problem that challenges health policies regarding prevention of complications, reduction of healthcare system expenses, and mortality.[1] Early diagnosis, adherence to treatment, and lifestyle changes are fundamental for HT control.[1,4] Non-adherence (NA) is recognized as one of the main causes of uncontrolled blood pressure (BP), due to lack of symptoms, length of treatment, complex therapeutic schemes, low health literacy, lack of family support, and unsatisfactory doctor-patient relationships.[1,5,6] The prevalence of NA in hypertensive patients is high, ranging from 8.2 to 75%, probably due to the employment of different diagnostic methods, operational definitions, and sampling.[5,7,8]

Recently, the concept of medication adherence was redefined as the way in which patients take their medications, and comprises 3 pHAes: initiation (first medication dosage taken by the patient), implementation (medication use according to prescription), and persistence (interruption of treatment after the last prescribed dosage).[9] Different instruments are needed to evaluate each of these aspects, but the identification of each pHAe allows for the development of more specific strategies to enhance medication adherence.[7,9] The implementation pHAe HA a crucial impact on uncontrolled BP, and can be evaluated through self-reported surveys, pill counts, drug levels, electronic medication monitoring, and physician orders in electronic health records (EHRs).[5,7,10]

The World Health Organization (WHO) classifies NA-related factors into 5 categories: patient-related, disease-related, treatment-related, related to healthcare system and teams, and socio-economic.[6] The Bronfenbrenner ecological model[11] proposes that these factors interact with each other at the following levels: patient (includes individual characteristics such as knowledge, self-efficacy, and attitudes), micro level (relationship between healthcare practitioners and the patient, and social support), meso level (characteristics of the healthcare organization in which the patient receives treatment), and macro level (characteristics of the healthcare system: laws and local, regional, and national healthcare policies, as healthcare insurance coverage and reimbursement regulations related to medications).[12] In the context of HT, we can identify these factors within the ecological model.[13] The patient-related level includes social, demographic, and clinical characteristics such as age and a longer period since HT diagnosis. The micro level includes family support regarding treatment, such as guidance and help with taking medication, whereas the meso level includes healthcare system support, as in the case of domiciliary visits and the multidisciplinary composition of the team. The macro level encompasses conditions for access to the healthcare system, such as types of access to antihypertensive medication.[13] In most studies on factors related to NA to antihypertensive medication, analyses were restricted to patient characteristics, and a multilevel analysis was performed in only 3 of the studies.[14-16]

Notably, studies evaluating NA to antihypertensive medication have focused on primary and tertiary levels of healthcare.[8,17-20] There are, to date, no studies evaluating NA-related factors, focusing on the initiation, implementation, and persistence pHAes in the secondary level of healthcare.

Previous studies on NA to antihypertensive medication in Brazilian populations were conducted on small samples and used different methodologies to evaluate NA.[12] As a means to enhance the treatment approach, Minas Gerais, a Brazilian Southeastern state, implemented secondary healthcare centers, with the goal of controlling the complications derived from HT, chronic kidney disease (CKD), and diabetes mellitus (DM). Planned actions within these centers would include promoting the integration among the healthcare system levels, educative actions, and the adoption of a multidisciplinary approach towards these diseases. This type of healthcare center is considered intermediate within the Brazilian healthcare system, which is divided into the primary, secondary, and tertiary (hospital) levels.[22] With this improvement in healthcare assistance, medium-term complications, such as cardiovascular hard endpoints, and short-term complications, such as uncontrolled BP and the number of hospital admissions, were expected to decrease.[1,5,23] Considering the factors associated with NA, to include the availability of healthcare with better care conditions (meso level) and access to medical consultations and laboratory exams (macro level), this program would have the potential to improve adherence to antihypertensive medication, in the short term.[5,7,12,24]

The goal of the present study was to evaluate the prevalence of NA to the implementation pHAe of antihypertensive medication, when patients started the program, and to identify multilevel factors related to NA in a secondary healthcare center. The results from this study could offer valuable insights for future adjustments to the healthcare provided to the corresponding population, especially to reduce NA.

Methods

Design of the study

This was a cross-sectional and observational study conducted at a secondary healthcare center, focusing on the medication treatment of HT.

Sample setting

A total of 1482 patients were referred from primary healthcare centers to a secondary healthcare center named “Centro Hiperdia Minas-Juiz de Fora", located at the “Fundação Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia” of the Federal University of Juiz de Fora, in Juiz de Fora, Minas Gerais state, Brazil, from August 2014 to March 2016. The Brazilian healthcare system is public and grants universal access, though in practice, some aspects do not always function efficiently. The program developed at Hiperdia aimed to facilitate high-risk patient populations’ access to healthcare practitioners, laboratory exams, and antihypertensive medication.[22]

The sample size was calculated using the OpenEpi sample size calculator for population frequency studies. We assumed that 25% of the estimated population of hypertensive patients living in the area covered by Hiperdia would have either a high or very high cardiovascular risk,[22] corresponding to 6 366 persons. Considering the estimated prevalence of NA at 50%, the design effect of 1.5, CI 95%, and an alpha of 5%, resulted in an ideal sample of 544 patients. However, due to operational limitations, data collection was restricted to mornings. During the study period, 632 of all 1 482 patients referred to the program were assigned an appointment in the morning. Of those, 112 patients did not attend, and 35 did not meet the set criteria for the program, resulting in a total of 485 eligible patients, all of whom agreed to

participate. The response rate was 89.1%; hence, 76.7% of the ideal sample was included in the study (Fig. 1).

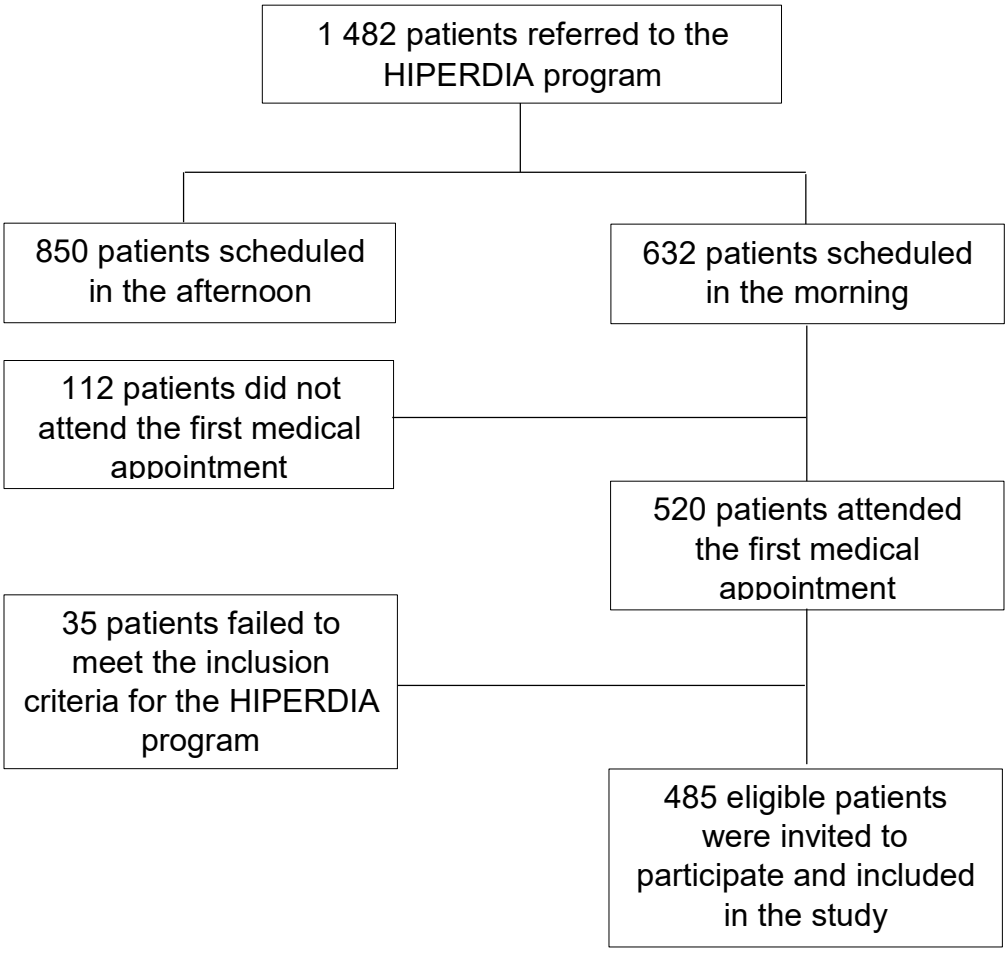

Figure 1. Flow of patients eligible for analysis, according to inclusion and exclusion criteria of the study.

Inclusion criteria were a diagnosis of HT, age > 18 years, being capable of answering the questionnaires, and having one of the following clinical characteristics: a high cardiovascular risk, target organ lesion, secondary HT, or resistant HT,[22] all of which were criteria for inclusion in the Hiperdia program itself. We excluded pregnant patients.

Variables and Measurements

Assessment of medication adherence

Adherence to antihypertensive medication was evaluated through a self-report instrument already validated for Brazilian-Portuguese, the Morisky Green Levine Scale (MGLS), which consists of 4 questions. NA to antihypertensive treatment was defined as the presence of at least one positive answer.[25] According to the new medication adherence taxonomy, the MGLS evaluates the implementation pHAe.[19]

Factors associated with adherence to antihypertensives

Variables were defined according to the classification of the ecological model. Patient-level factors included: 1. Socio-demographic: gender, age, race (self-declared as white/non-white), marital status (with or without a stable partner), years of study, schooling [illiterate (0–4 years), elementary (4–8 years), high school (≥ 8 years)], low health literacy (score ≤ 14 according to the SALHPA instrument),[26] monthly family income [number of reference wages (approximately US$ 250.05): < 1, 1–2, ≥ 2], own home (possessing/not possessing), own vehicle (possessing/not possessing), alcoholism (current), smoking (current), and physical activity (current, non-quantified); 2. Clinical: presence of comorbidities (dyslipidemia, DM), systolic BP (SBP), diastolic BP (DBP), BP control (SBP/DBP < 130/80 mmHg for hypertensive diabetic patients, SBP/DBP < 140/90 mmHg for non-diabetic patients),[4] time of HT diagnosis (< 10 years/≥ 10 years), antihypertensive treatment [number of medications (< 3/≥ 3), number of pills per day (< 6/≥ 6), and daily number of doses of antihypertensive medication (< 2/≥ 2)], dyslipidemia (yes/no), and DM (yes/no). Micro-level factors included: the use of tips to remember medication time, living alone, and knowledge of medications for BP control. As Meso-level factors: home follow-up by a healthcare team, the composition of visiting team (physician or other practitioners), professional

guidance regarding taking medication (physician or other practitioners), regular follow-up at the primary healthcare center, and the availability of emergency care at the primary healthcare center. Macro-level factors included: access to antihypertensive medication (with cost/without cost), place of medication acquisition (local or regional pharmacy), private health insurance, and type of transportation to the secondary healthcare center (public/private).[14,17,24]

Data collection

All participating patients signed the informed consent form. Data collection was performed by a researcher (a pharmacologist) who was not part of the healthcare team. Socio-demographic data (SAHLPA e MGLS instruments) were obtained through interview, whereas clinical data were obtained from electronic medical records. The local Ethics in Research Committee (Comitê de Ética do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora) evaluated and approved the study (Approval number: 501.749/2013).

Statistical Procedures

Variables were described in absolute and relative frequencies, means, medians, and variability measures (standard deviation/minimum-maximum). Correlations between the outcome variable (NA) and other variables were determined through Pearson's Chi-square test and independent t-test. For data with binary outcomes, a logistic regression model was adjusted to estimate the prevalent ratio or odds ratio (OR), which, in this study, will be interpreted as the chance of exposure to NA. In the multivariate adjustment, all variables were tested, and the ones that better fitted the model, based on likelihood ratio and Akaike Information Criterion (AIC), were selected

as candidates for inclusion in the final model. The model with better adjustment was the one with the smallest likelihood ratio and AIC. Significance was set at alpha ≤0.05; CI was 95%. Analyses were conducted using STATA 14 (Data Analysis and Statistical Software College Station, Texas, USA).

Results

Sample characteristics

The studied population was relatively old, with a mean age of 62.0 ± 12.6 years. Most participants were female (56.3%), white (53.2%), illiterate (61.6%), with an average of 4.8 ± 3.7 study years, whereas 36.9% had ≤ 2 years of study. Low health literacy was frequent (70.9%), and 65.4% had a low family income (<1 reference wage). Uncontrolled BP was highly prevalent (75.2%), and almost half of the patients reported having HT for more than 10 years (46.8%). Approximately 75% of patients reported a comorbidity, such as DM (37.3%) or dyslipidemia (58.1%) (Table 1).

Table 1. Characteristics of hypertensive patients included in the study, according to adherence status to antihypertensive medication.

		Morisky Green Levine Scale (%, N)			
	All patients N=485	Non-adherent 57.1% (277)	Adherent 42.9 % (208)	OR (CI 95%)	p
Patient Level					
Socio-demographic					
Gender					
Female	56.3 (273)	56.0 (155)	56.7 (118)	Reference	
Male	43.7 (212)	44.0 (122)	43.3 (90)	1.03 (0.71–1.48)	0.865
Age					
18–55 years	25.4 (123)	28.5 (79)	21.1 (44)	Reference	
56–63 years	26.8 (130)	23.8 (66)	30.8 (64)	0.57 (0.34–0.95)	0.142
64–70 years	23.3 (113)	22.0 (61)	25.0 (52)	0.65 (0.38–1.10)	
>70 years	24.5 (119)	25.7 (71)	23.1 (48)	0.82 (0.48–1.38)	
Race					
White	53.2 (258)	52.7 (146)	53.9 (112)	Reference	0.804
Non-white	46.8 (227)	47.3 (131)	46.2 (96)	1.04 (0.72–1.50)	
Marital status					
Married	52.0 (252)	48.7 (135)	56.2 (117)	Reference	0.101
Steady partner	48.0 (233)	52.3 (142)	43.8 (91)	1.35 (0.94–1.94)	
Schooling years					
0–2 years	36.9 (179)	39.3 (109)	33.7 (70)	Reference	
3–5 years	27.0 (131)	25.2 (70)	29.3 (61)	0.73 (0.46–1.16)	0.470
6–9 years	22.7 (110)	21.3 (59)	24.5 (51)	0.74 (0.45–1.20)	
>10 years	13.4 (65)	14.8 (39)	12.5 (26)	0.97 (0.53–1.72)	
Schooling					
Illiterate (0–4 years)	61.6 (299)	63.2 (175)	59.6 (124)	Reference	
Elementary (4–8 years)	19.8 (96)	19.1 (53)	20.7 (43)	0.87 (0.54–1.38)	0.723
High school/college (≥8 years)	18.6 (90)	17.7 (49)	19.7 (41)	0.84 (0.52–1.36)	
Health literacy					
Health literacy	29.1 (141)	24.9 (69)	34.6 (72)	Reference	0.020
Low health literacy	70.9 (344)	75.1 (208)	65.4 (136)	1.59 (1.07–2.36)	

Family income, reference wages (RW)/month					
<1 RW	65.4 (317)	66.4 (184)	63.9 (133)	Reference	
1 - 2 RW	26.0 (126)	23.1 (64)	29.8 (62)	0.74 (0.49–1.12)	0.100
≥2 RW	8.7 (42)	10.5 (29)	6.3 (13)	1.61 (0.80–3.21)	
Home ownership					
Yes	85.6 (415)	82.3 (228)	89.9 (187)	Reference	0.019
No	14.4 (70)	17.7 (49)	10.1 (21)	1.91 (1.10–2.31)	
Vehicle owners					
Yes	23.3 (113)	21.3 (59)	26.0 (54)	Reference	0.229
No	26.7 (372)	78.7 (218)	74.0 (154)	1.30 (0.84–1.97)	
Alcoholism					
Alcoholic	19.9 (95)	17.3 (48)	22.6 (47)	Reference	0.148
Non-alcoholic	80.4 (390)	82.7 (229)	77.4 (161)	1.39 (0.88–2.18)	
Smoking					
Smoker	13.0 (63)	13.7 (38)	12.0 (25)	Reference	0.582
Non-smoker	87.0 (422)	86.3 (239)	88.0 (183)	0.85 (0.50–1.47)	
Physical activity					
Active	20.6 (100)	16.6 (46)	26.0 (54)	Reference	0.012
Sedentary	79.4 (385)	83.4 (231)	74.0 (154)	1.76 (1.13–2.74)	
Clinical					
Comorbidities					
Yes	75.1 (364)	72.6 (201)	78.4 (163)	Reference	0.144
No	24.9 (121)	27.4 (76)	21.6 (45)	1.37 (0.89–2.08)	
SBP, mmHg					
≤139	38.4 (186)	37.2 (103)	39.9 (83)	Reference	0.542
≥140	61.7 (299)	62.8 (174)	60.1 (125)	1.12 (0.77–1.62)	
DBP, mmHg					
≤89	52.2 (253)	51.3 (142)	53.4 (111)	Reference	0.647
≥90	47.8 (232)	48.7 (135)	46.6 (97)	1.08 (0.75–1.55)	
Blood pressure control					
Uncontrolled	75.2 (364)	75.8 (210)	74.5 (154)	Reference	0.744
Controlled	24.8 (121)	24.2 (167)	25.5 (53)	0.93 (0.61–1.41)	
Hypertension diagnosis					
<10 years	53.2 (258)	51.6 (143)	55.3 (115)	Reference	0.424
≥10 years	46.8 (227)	48.4 (134)	44.7 (93)	1.16 (0.80–1.66)	
Number of antihypertensive medications					
<3	61.9 (300)	62.1 (172)	61.5 (128)	Reference	0.306
≥3	38.1 (185)	37.9 (105)	38.5 (80)	1.02 (0.70–1.48)	

Number of pills					
<6	57.7 (280)	58.7 (122)	57.0 (158)	Reference	0.722
≥6	42.3 (205)	41.3 (86)	43.0 (119)	1.06 (0.74–1.53)	
Number of dosages/day					
<2	75.0 (364)	78.0 (216)	71.1 (148)	Reference	0.086
≥2	24.9 (121)	22.0 (61)	28.9 (60)	1.43 (0.95–2.17)	
Dyslipidemia					
Yes	58.1 (282)	54.9 (152)	62.5 (130)	Reference	0.092
No	41.9 (203)	45.1 (125)	37.5 (78)	1.37 (0.94–1.97)	
Diabetes mellitus					
Yes	37.3 (181)	36.1 (100)	38.9 (81)	Reference	0.522
No	62.7 (304)	63.9 (177)	61.1 (127)	1.28 (0.77–1.63)	
Micro level					
Use of reminders					
Yes	15.3 (74)	14.8 (41)	15.9 (33)	Reference	0.747
No	84.7 (411)	85.2 (236)	84.1 (175)	1.09 (0.65–1.78)	
Living alone					
Yes	14.4 (69)	13.7 (38)	14.9 (31)	Reference	0.711
No	85.6 (416)	86.3 (239)	85.1 (177)	0.90 (0.54–1.51)	
Know antihypertensive drugs					
Yes	72.2 (350)	69.7 (193)	75.5 (157)	Reference	0.158
No	27.8 (135)	30.3 (84)	24.5 (51)	1.34 (0.89–2.01)	
Meso level					
Home health team follow-up					
Yes	59.2 (287)	58.1 (161)	60.6 (126)	Reference	0.586
No	40.8 (198)	41.9 (116)	39.4 (82)	1.11 (0.76–1.59)	
Visiting team					
Physician	10.9 (53)	11.2 (31)	10.6 (22)	Reference	0.830
Non-physician	89.1 (432)	88.8 (246)	89.4 (186)	0.94 (0.52–1.67)	
Who guides medication taking					
Physician	93.2 (452)	94.2 (261)	91.8 (191)	Reference	0.300
Non-physician	6.8 (33)	5.8 (16)	8.2 (17)	0.69 (0.34–1.39)	
Regular follow-up in the primary care unit					
Yes	80.0 (388)	77.3 (214)	83.7 (174)	Reference	0.081
No	20.0 (97)	22.7 (63)	16.3 (34)	1.51 (0.94–2.39)	
Emergency care in the primary care unit					
Yes	92.0 (445)	92.8 (257)	90.4 (188)	Reference	0.343
No	8.0 (40)	7.2 (20)	9.6 (20)	0.73 (0.38–1.39)	

Macro level					
Medication access					
At a cost	29.7 (144)	31.4 (87)	27.4 (57)	Reference	0.339
Free	70.3 (341)	68.59 (190)	72.6 (151)	0.82 (0.55–1.22)	
Drug dispensing pharmacy					
Local	82.3 (339)	83.4 (231)	80.8 (168)	Reference	0.454
Regional	17.3 (86)	16.6 (46)	19.2 (40)	0.83 (0.52–1.33)	
Private health insurance					
Yes	21.9 (106)	22.7 (63)	20.7 (43)	Reference	0.585
No	78.1 (379)	77.3 (214)	79.3 (165)	0.88 (0.57–1.37)	
Access to transportation					
Public	60.6 (294)	63.2 (175)	57.2 (119)	Reference	0.183
Private	39.4 (191)	36.8 (102)	42.8 (89)	0.78 (0.53–1.12)	

Chi-square test was used to compare adherent to non-adherent patients.
RW: Reference wages in Brazil in 2014: US$ 250.05. SBP: Systolic Blood Pressure; DBP: Diastolic Blood Pressure; Blood Pressure control: SBP/DBP < 130/80 mmHg for hypertensive diabetic patients, SBP/DBP < 140/90 mmHg for non-diabetic patients.

Implementation medication non-adherence

According to the MGLS instrument, 57.1% of patients were nonadherent to antihypertensive medication. In univariate analysis, at the patient level, NA was associated with low health literacy (75.1% vs. 65.4%, p = 0.020), not owning a home (17.7% vs. 10.1%, p = 0.019), and sedentarism (83.4% vs. 74.0%, p = 0.012 (Table 1). Our study showed that estimates from univariate effects improved when variables were saturated as a whole in a multivariate model, showing that those variables have impact on the variance in NA results. In multivariate adjustment, variables associated with NA outcome were these at the patient level: low health literacy (OR 1.62, CI 1.07–2.44, p = 0.020), income ≥2 reference wages (OR 0.46, CI 0.22–0.93, p = 0.031), not owning a home (OR 1.99, CI 1.13–3.51, p = 0.017), sedentarism (OR 1.78, IC 1.12–2.83, p = 0.014), and taking medication ≥ 2 times a day (OR 1.56, CI 1.01–2.41, p = 0.042). This model was adjusted for the following variables: dyslipidemia (patient level), lack of regular follow-up at the basic healthcare primary unit, having non-physician guidance

towards taking medication (meso level), and the place of medication dispensation (macro level). We did not observe any association between NA and the micro, meso, and macro variables (Table 2). The model which presented the best adjustment obtained a -314.762 vs. -328.553 likelihood ratio, and a 648.003 vs. 661.107 AIC, when compared to the worse model, respectively.

Table 2. Multiple logistic regression for non-adherence to antihypertensive medication

Variable	OR	95% Confidence Interval	p
Low health literacy	1.622	1.077–2.444	0.020
Family income (≥2 reference wages)	0.459	0.227–0.930	0.031
Home-ownership	1.995	1.133–3.511	0.017
Sedentarism	1.785	1.125–2.831	0.014
Number of medication takes (≥2 times/day)	1.568	1.016–2.419	0.042

Model adjusted for the following independent variables: dyslipidemia (patient level), regular follow-ups at a primary healthcare center, guidance for medication taking (meso level), and drug dispensing pharmacy (macro level).

Discussion

This is the first study to evaluate the association between NA to antihypertensive medication and variables based on the ecological model in a secondary healthcare environment. In this context, we aimed at identifying the prevalence of and factors associated with NA to medication at the implementation pHAe in severely hypertensive patients with a high cardiovascular risk profile. We observed that the prevalence of uncontrolled BP and NA were high in an elderly population with low levels of schooling and a low income. In this scenario of low social status, we found risk factors that are

traditionally associated with NA, such as low health literacy and income, physical inactivity, and high treatment complexity.

The study sample HA specific characteristics: patients from primary healthcare centers with major criteria of disease severity and cardiovascular risk or target organ lesions. Evidently, this group of patients HA an unfavorable demographic profile, since they were mostly old, with low socio-economic status and inadequate health literacy. Those aspects, which distinguish the study sample from a general population of hypertensive patients, are particularly interesting in a study on NA since they also constitute factors directly associated with NA and worse long-term outcomes.[15,17,18]

The prevalence of NA to antihypertensive medication at the implementation pHAe ranges from 7 to 86%.[7,13,17-19,27] Since there is no gold-standard method, this variability can be explained by the use of different measurement methods. Most studies employ medication refill, pill count, and self-reports for identifying NA.[5,7,17-19] Self-report instruments are cheap and easy to apply, but lack sensitivity and frequently underestimate NA.[7,18,19] The most commonly used instrument is the Morisky Medication Adherence Scale, which comprises eight items (MMAS-8).[13,18,27] A four-item version, the Morisky Green Levine Scale (MGLS), is also largely employed, as it HA been tested and validated, with a moderate to regular internal consistency (Cronbach's alpha 0.61).[25,28] A review of 600 studies evaluating adherence to HT treatment, 74 employed the 4-item version (MGLS).[18] The MGLS instrument assesses the main questions related to implementation failures: forgetfulness, lack of attention, and interruption of medication.[9,28] Another important reason for the use of the MGLS was its free accessibility, allowing prompt incorporation into clinical practice at no costs.[28] Our study showed a high prevalence of NA to antihypertensive medication (57.1%). A recent meta-analysis, including 25 studies evaluating NA through the

MMAS-8, reported a 45% prevalence.[27] Some studies did not fully specify the characteristics of healthcare centers in which patients were followed, whether primary, secondary, or tertiary. We did not find any studies, to date, on the prevalence of NA in populations followed at specific secondary healthcare centers, for comparison.

In our multivariate analysis, which included multilevel variables, we found 5 factors at the patient level to be independently associated with NA. Among those, there were socio-economic factors [low literacy, low income (not owning a home and familiar income)], other health behaviors (sedentarism), and treatment characteristics (higher complexity). Socio-economic factors are classically related to NA[13] and unfavorable outcomes, such as the number of hospital admissions, under-utilization of preventive services, and a greater risk of cardiovascular complications.[1,5]

Patients with low health literacy have difficulties in understanding medical instructions, which affects the treatment and control of HT.[13] Besides NA to antihypertensive medication, low health literacy predicts hospital admissions and uncontrolled BP.[13,29] In a meta-analysis consisting of 220 studies, 48 evaluated the correlation between NA and health literacy, this correlation was stronger in studies on cardiovascular diseases, with a 14% higher chance of NA among patients with low literacy.[30]

Two-thirds of the studied population had very low familiar income, at less than US$ 250 per month. A more privileged profile (≥ 2 reference wages) reduced the chance of NA by approximately 50%. Our healthcare system, which is public and universally accessible, provides several antihypertensive medications under prescription. We often observe flaws in the medication dispensation system, temporarily leaving patients without free medication. Thus, better socio-economic conditions enable better access to medication at private pharmacies. Other studies have reported that difficulties regarding access to antihypertensive medication are associated with NA.[20]

We evaluated yet another non-traditional indicator of socio-economic status, namely, owning a home, considering its impact on monthly familiar income.[31] One could infer that lack of home ownership implies a financial overload, due to rent payments, higher fixed expenses (translating into higher financial strain), and consequently, fewer resources towards healthcare maintenance, such as medication acquisition.[32] Similar results were observed in a study on 1527 patients with cardiovascular comorbidities, in which financial strain was associated with lower adherence to medication and worse self-evaluation of a healthcare situation.[33]

Sedentary patients were more likely to be non-adherent. Medication taking and physical activity are essential for the treatment of several chronic diseases.[13] These two behaviors have similar risk factors, such as advanced age and low self-efficacy.[34] Another important aspect is the association between sedentarism and therapeutic failure, as shown in a transversal study with 233 adult, Australian hypertensive patients, 45% of whom were sedentary and presented uncontrolled BP, due to NA to antihypertensive medication.[35]

Treatment complexity, assessed by the number of antihypertensive medication takes per day, was a contributing factor to NA. In general, patients taking medication for chronic conditions are exposed to a higher number of pill takes per day.[36] Our finding was similar to a systematic review of 31 studies evaluating the characteristics of pharmacological treatment, in which taking medication more than twice a day was associated with NA.[8]

We did not find any association between NA and factors of other levels (micro, meso, and macro). One potential explanation is the limited accuracy of the diagnostic method of NA, a self-report instrument.[18,28] Another possibility may be the characteristics of the studied population, with the predominance of elderly, low income and low health

literacy individuals, as this population did not enable observation of associations of other factors classically related to NA. However, the study is novel, as high prevalence of NA highlights the need for the public healthcare system to create tools to identify NA to treatment at this particular level of healthcare. Patients referred to this intermediate level of healthcare tend to show uncontrolled BP due to NA, even if they were on treatment and regularly followed by a primary healthcare center.

Multilevel studies evaluating NA to antihypertensive treatment are scarce. One of these, which studied patients at the primary healthcare level,[14] and another two, conducted on patients at the tertiary level,[15,16] showed a NA prevalence of 24–70%,[14] 51%,[15] and 32.8%,[16] based on the Morisky scale. However, none of the studies individually found variables associated with NA at the four levels, suggesting the importance of epidemiological variations, and that it is not yet clear which variables should be included at each level. Morrison et al. and Hall et al. reported an association between NA and variables at the patient level, similarly to our study, such as educational programs, self-efficacy, beliefs, and barriers.[14,15] In the study with the largest number of patients,[14] only variables relating to individuals were found to be important. The three studies mentioned above also highlighted BP control, associated comorbidities, access to healthcare, and the relationship between patients and healthcare providers as key points for intervention, to improve adherence to medication.[14,15,16] Better relationships with healthcare practitioners and programs for comorbidity prevention were reported at the micro and meso levels, respectively.[16] In two of those studies, access to healthcare, a characteristic of the macro level, was related to NA.[15,16]

Our study HA some limitations. First, it is a transversal study, which limits causal inferences. Second, we evaluated the prevalence and factors associated with NA at a

single secondary healthcare center. Nonetheless, it is a pioneer study on hypertensive patients followed at secondary healthcare, conducted on more than 450 patients, making it the second largest study to evaluate multilevel correlates of NA in hypertensive patients.[14-16] Third, we assessed NA to antihypertensive medication using only one indirect method of evaluation. Methods for determining the level of antihypertensive drugs in biological fluids are costly and not widely available in our country. The Brazilian healthcare system does not possess regular and reliable databases of dispensed antihypertensive medication. By opting for the MLGS, we adopted an instrument already validated for the population under study, with a higher probability of use in clinical practice, since it is cost-free and easy to apply.[25] Lastly, despite inclusion of variables of all levels in the ecological model,[11] evaluation was limited at the patient level, since we did not evaluate, for example, barriers to medication use and self-efficacy. Yet, the study of multilevel variables in HT is novel; as for which particular aspects of those levels should be studied is still a matter of debate.

NA to medication is frequent in high-risk hypertensive patients, followed at the secondary healthcare. In this specific group of patients, only individual characteristics were associated with NA. Despite not showing a correlation between NA and any other levels (micro, meso, and macro) of the ecological model, this is one of the few studies to perform such analysis. These results highlight the importance of identifying factors related to NA at the implementation pHAe, before exploring strategies for NA reduction in such healthcare programs, to ensure treatment efficacy for BP control.

References

1. O'Brien E. The Lancet Commission on hypertension: addressing the global burden of raised blood pressure on current and future generations. ***J Clin Hypertension (Greenwich)*** 2017; **19**: 564–568.

2. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, Chen J, He J. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. ***Circulation*** 2016; **134**: 441–450.

3. VIGITEL Brasil 2017. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Brasília/DF, 2017.
Disponível em: <https://www.ans.gov.br/images/Vigitel_Saude_Suplementar.pdf.
Acesso em julho de 2018.

4. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. ***JAMA*** 2003; **289** (19): 2560–2572.

5. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. ***Circulation*** 2009; **119** (23): 3028–3035.

6. De Geest, S, Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. ***Eur J Cardiovasc Nurs*** 2003; **2** (4): 323.

7. Vrijens B, Antoniou SS, Burnier M, de la Sierra A, Volpe M. Current situation of medication adherence in hypertension. ***Front Pharmacol*** 2017; **8**: 100. doi: 10.3389/fphar.2017.00100.

8. Schneider APH, Gaedke MÂ, Garcez A, Barcellos NT, Paniz VMV. Effect of characteristics of pharmacotherapy on non-adherence in chronic cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. ***Int J Clin Pract*** 2018; **72** (1): e13044. doi: 10.1111/ijcp.13044.

9. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppar T, Dobbels F, Fargher E, Morrison V, Lewek P, Matyjaszczyk M, Mshelia C, Clyne W, Aronson JK, Urquhart J; ABC Project Team. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. ***Br J Clin Pharmacol*** 2012; **73** (5): 691–705.

10. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. ***N Engl J Med*** 2005; **353** (5): 487–497.

11. Bronfenbrenner U. Toward an experimental ecology of human development. ***Am Psychol*** 1977; (7): 513–531.

12. Berben L, Dobbels F, Engberg S, Hill MN, De Geest S. An ecological perspective on medication adherence. ***Western J Nurs Res*** 2012; **34** (5): 635–653.

13. AlGhurair SA, Hughes CA, Simpson SH, Guirguis LM. A systematic review of patient self-reported barriers of adherence to antihypertensive medications using the world health organization multidimensional adherence model. ***J Clin Hypertens (Greenwich)*** 2012; **14** (12): 877–886.

14. Morrison VL, Holmes EA, Parveen S, Plumpton CO, Clyne W, De Geest S, Dobbels F, Vrijens B, Kardas P, Hughes DA. Predictors of self-reported adherence to antihypertensive medicines: a multinational, cross-sectional survey. ***Value Health*** 2015; **18** (2): 206–216.

15. Hall E, Lee S, Clark PC, Perilla J. Social ecology of adherence to hypertension treatment in Latino migrant and seasonal farmworkers. ***J Transcult Nurs*** 2016; **27** (1): 33–41.

16. Mekonnen HS, Gebrie MH, Eyasu KH, Gelagay AA. Drug adherence for antihypertensive medications and its determinants among adult hypertensive patients attending in chronic clinics of referral hospitals in Northwest Ethiopia. ***BMC Pharmacol Toxicol*** 2017; **18** (1): 27. doi: 10.1186/s40360-017-0134-9.

17. van der Laan DM, Elders PJM, Boons CCLM, Beckeringh JJ, Nijpels G, Hugtenburg JG. Factors associated with antihypertensive medication non-adherence: a systematic review. ***J Hum Hypertens*** 2017; **31** (11): 687–694.

18. Hamdidouche I, Jullien V, Boutouyrie P, Billaud E, Azizi M, Laurent S. Drug adherence in hypertension: from methodological issues to cardiovascular outcomes. ***J Hypertens*** 2017; **35** (6): 1133–1144.

19. Durand H, Hayes P, Morrissey EC, Newell J, Casey M, Murphy AW, Molloy GJ. Medication adherence among patients with apparent treatment-resistanthypertension: systematic review and meta-analysis. ***J Hypertens*** 2017; **35** (12): 2346–2357.

20. Maimaris W, Paty J, Perel P, Legido-Quigley H, Balabanova D, Nieuwlaat R, McKee M. The influence of health systems on hypertension awareness, treatment, and control: a systematic literature review. ***PLoS Med*** 2013; **10** (7): e1001490. doi: 10.1371/journal.pmed.1001490.

21. Picon RV, Fuchs FD, Moreira LB, Riegel G, Fuchs SC. Trends in prevalence of hypertension in Brazil: a systematic review with meta-analysis. ***PLoS One*** 2012; **7** (10): e48255. doi: 10.1371/journal.pone.0048255.

22. de Siqueira Galil AG, Cupertino AP, Banhato EF, Campos TS, Colugnati FA, Richter KP, Bastos MG. Factors associated with tobacco use among patients with multiple chronic conditions. ***Int J Cardiol*** 2016; **221**: 1004–1007.

23. Chobanian AV. Impact of nonadherence to anthypertensive therapy. ***Circulation*** 2009; **120**: 1558–1560.

24. Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keepanasseril A, Agoritsas T, Mistry N, Iorio A, Jack S, Sivaramalingam B, Iserman E, Mustafa

RA, Jedraszewski D, Cotoi C, Haynes RB. Intervention for enhancing medication adherence. ***Cochrane Database Syst Rev*** 2014; **11**: CD000011. doi: 10.1002/14651858.CD000011.pub4.

25. 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.

26. Apolinario D, Braga RC, Magaldi RM, Busse AL, Campora F, Brucki S, Lee SY. Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-Speaking Adults. ***Rev Saude Pública*** 2012; **46** (4): 702–711.

27. Abegaz TM, Shehab A, Gebreyohannes EA, Bhagavathula AS, Elnour AA. Nonadherence to antihypertensive drugs: a systematic review and meta-analysis. ***Medicine (Baltimore)*** 2017; **96** (4): e5641. doi: 10.1097/MD.0000000000005641

28. Tan X, Patel I, Chang J. Review of the four item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) and eight item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8). ***Innov Pharm*** 2014**; 5**: 1–8.

29. Geboers B, Brainard JS, Loke YK, Jansen CJ, Salter C, Reijneveld SA, de Winter AF. The association of health literacy with adherence in older adults, and its role in interventions: a systematic meta-review. ***BMC Public Health*** 2015; **15**: 903. doi: 10.1186/s12889-015-2251-y.

30. Miller TA. Health literacy and adherence to medical treatment in chronic and acute illness: a meta-analysis. ***Patient Educ C**ouns* 2016; **99** (7): 1079–1086

31. Nettleton S, Burrows R. Mortgage debt, insecure home ownership and health: an exploratory analysis. ***Sociol Health Illn*** 1998; **20**: 731–753.

32. Mann BS, Barnieh L, Tang K, Campbell DJ, Clement F, Hemmelgarn B, Tonelli M, Lorenzetti D, Manns BJ. Association between drug insurance cost sharing strategies and outcomes in patients with chronic diseases: a systematic review. ***PLoS One*** 2014; **9** (3): e89168. doi: 10.1371/journal.pone.0089168.

33. Osborn CY, Kripalani S, Goggins KM, Wallston KA. Financial strain is associated with medication nonadherence and worse self-rated health among cardiovascular patients. ***J Health Care Poor Underserved*** 2017; **28** (1): 499–513.

34. Daniali SS, Darani FM, Eslami AA, Mazaheri M. Relationship between self-efficacy and physical activity, medication adherence in chronic disease patients. ***Adv Biomed Res*** 2017; **6**: 63. doi: 10.4103/2277-9175.190997.

35. Khalesi S, Irwin C, Sun J. Lifestyle and self-management determinants of hypertension control in a sample of Australian adults. ***Expert Rev Cardiovasc Ther*** 2018; **16** (3): 229–236.

36. Cimmaruta D, Lombardi N, Borghi C, Rosano G, Rossi F, Mugelli A. Polypill, hypertension and medication adherence: the solution strategy? ***Int J Cardiol*****.** 2018; **252**: 181–186.

Artigo 3

Aderência à medicação anti-hipertensiva em hipertensos graves após referência para nível secundário de atenção à saúde: estudo de coorte prospectivo

Resumo

Introdução: A não aderência (NAd) à medicação anti-hipertensiva está associada à falta de controle pressórico e piores desfechos em longo prazo. O acesso ao tratamento, incluindo consultas, exames e medicamentos, dentro de programa específico para pacientes de alto risco cardiovascular tem o potencial de reduzir a NAd e piores desfechos clínicos.

Objetivos: Avaliar a prevalência e os fatores associados a NAd à medicação anti-hipertensiva, na fase de implementação, em pacientes hipertensos graves, 12 meses após início de acompanhamento em centro de atenção secundária à saúde.

Métodos: Estudo de coorte prospectivo, com 485 pacientes, avaliados no período de Agosto/2014 a Maio/2017. Após 12 meses, 311 pacientes permaneceram em acompanhamento. Foi considerada NAd à medicação anti-hipertensiva à fase de implementação, qualquer resposta positiva a escala Morisky Green Levine Scale. Fatores do modelo ecológico, dos níveis do paciente, do profissional de saúde (micro), do serviço de saúde (meso) e do sistema de saúde (macro) foram colhidos por questionário. Realizamos regressão logística para avaliar quais variáveis do modelo ecológico influenciam a NAd à medicação anti-hipertensiva.

Resultados: Cento e setenta e quatro pacientes (35,9%) saíram do estudo devido, principalmente pela dificuldade de acesso (81,6%). Os 311 estudados após 12 meses eram em sua maioria mulheres (54,6%), média de idade de 61,8±12,5 anos, analfabetos (65,3%), com baixo letramento em saúde (74,0%), baixa renda familiar

(66%, até um salário mínimo). À entrada, a prevalência de NAd foi de 57,1% e ao final do estudo reduziu para 28,3% (p<0,001). Após 12 meses de acompanhamento observamos melhor controle da pressão arterial (23,8 vs. 37,9%, p<0,001), aumento do número de comprimidos (6,5±3,9 vs. 7,3±4,0, p=0,020) e de tomadas da medicação anti-hipertensiva (2,3 ± 0,5 vs. 2,1 ± 0,6, p<0,001). As variáveis preditoras de NAd aos anti-hipertensivos foram no nível do paciente: idade (OR 1,027; IC 1,003-1,051; p=0,023), baixo letramento em saúde (OR 1,987; IC 1,009-3,913; p=0,047), PAS (OR 1,010; IC 1,003-1,021; p=0,049), tomada da medicação ≥2 vezes/dia (OR 1,941; IC 1,091-3,451; p=0,024) e no nível micro: satisfação do paciente quanto a equipe de saúde (OR 0,711; IC 0,516-0,980; p=0,037).

Conclusão: O maior acesso aos serviços de saúde proporcionado pelo programa de atenção secundária a saúde promoveu redução da NAd à medicação anti-hipertensiva e melhor controle pressórico. A NAd foi associada a variáveis modificáveis, como complexidade do tratamento e satisfação com a equipe. Estes resultados favorecem a implantação de programas semelhantes como estratégia de melhor tratamento para este grupo de pacientes.

Palavras-chave: Hipertensão, não aderência à medicação, medicamentos anti-hipertensivos, pesquisa sobre serviços de saúde, equipes de saúde interdisciplinares, análise multinível.

Introdução

A hipertensão arterial (HA) é um importante fator de risco relacionado a doenças cardiocerebrovasculares e renais [1, 2, 3]. Atualmente cerca de 900 milhões de adultos são hipertensos [4] e as maiores taxas de mortalidade são dos países de baixa e média renda [5]. No Brasil, a HA atinge 30% da população (aproximadamente 32 milhões de pessoas), sendo mais de 60% idosos [6, 7]. A baixa prevalência de

diagnóstico da doença, de tratamento após o diagnóstico e de aderência ao tratamento são causas implicadas na elevada frequência de complicações em longo prazo [2,3,4]. Estas dificuldades de diagnóstico e manejo podem ser atribuídas a uma combinação de fatores como: predisposição genética, exposição a fatores ambientais, estilo de vida e a não aderência (NAd) à medicação [1, 8].

Aderência à terapia medicamentosa é definida como a forma como a tomada das medicações corresponde à prescrição médica e compreende três fases passíveis de mensuração: iniciação (tomada da primeira dose da medicação), implementação (tomada da medicação conforme regime prescrito) e persistência (interrupção da terapia com a tomada da última dose prescrita) [9]. Em pacientes hipertensos a prevalência de não aderência (NAd) aos medicamentos anti-hipertensivos varia de 8,2 a 75%, na dependência do método diagnóstico utilizado [10-12]. O comportamento de NAd ao tratamento tem causas multifatoriais. O Modelo ecológico de Bronfebrenner propõe que esses fatores causais interajam entre si, em níveis que têm como centro o paciente, influenciado pelos determinantes dos níveis micro, meso e macro. O nível do paciente compreende as características do indivíduo, como conhecimento, auto eficácia e atitudes; o nível micro incluiria a relação entre profissionais de saúde e paciente e o suporte social; no nível meso, as características da organização de saúde em que o paciente recebe tratamento e no nível macro, as características do sistema de saúde, as leis e as políticas locais, regionais e nacionais relacionadas à saúde, como cobertura de seguro e regulamentos sobre reembolso de medicamentos [13, 14]. Esta abordagem, que se diferencia pela inclusão de níveis mais elevados do sistema de saúde, por exemplo os aspectos da organização do atendimento, poderia identificar mais facilmente os alvos para intervenção com o objetivo de reduzir a NAd. Além disto, a maioria os estudos sobre NAd restringe-se a avaliação de fatores

relacionados ao paciente, a doença e seu tratamento. Há apenas 3 estudos em HA utilizando este framework [15-17].

Com estratégia de melhorar a abordagem terapêutica das doenças crônicas, o Ministério da Saúde brasileiro criou políticas para reorganização dos serviços de saúde através das redes integradas de saúde. Como parte desta proposta, no estado de Minas Gerais foram implantados centros especializados de atendimento com objetivo de atender pacientes de alto risco com diagnóstico de doença renal crônica, diabetes e HA. Este tipo de serviço é classificado como secundário, e portanto, intermediário entre os níveis primário e terciário (hospitais) [18]. Através da promoção de ações de integração entre estes níveis de intervenções educacionais e atenção multidisciplinar, se espera melhora na qualidade do acesso e atenção ao tratamento destas condições [19]. Além disto, em consequência, redução de complicações clínicas como eventos cardiovasculares, redução de internações e melhor controle da HA [20]. Programas de atenção à saúde com estas características têm o potencial de reduzir a NAd modificando os fatores dos níveis mais elevados do modelo ecológico tanto no nível micro (melhor relação paciente-profissional de saúde), meso (equipe multiprofissional) como macro (melhor acesso a medicamentos e exames) [8,10,13,21]. Entretanto, os estudos que avaliam NAd e fatores associados em pacientes hipertensos acompanhados em nível secundário de saúde são muito escassos [11, 22].

Este estudo tem como objetivo avaliar a prevalência e os fatores associados a NAd à terapia medicamentosa na fase de implementação, em uma coorte de pacientes hipertensos acompanhados por 12 meses, após mudança para atendimento em centro de atenção secundária à saúde, e assim fornecer dados que auxiliem as

equipes gestoras na implantação de medidas de intervenção para otimizar o tratamento da HA.

Métodos

Desenho do estudo

Realizamos um estudo de coorte prospectivo com pacientes hipertensos graves com seguimento de 12 meses em um centro de atenção secundária à saúde.

Descrição da amostra

Consideramos elegíveis para o estudo todos os pacientes referenciados do serviço de atenção primária à saúde para o programa de atenção secundária à saúde – HIPERDIA - da Fundação Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia da Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Minas Gerais – Brasil. No sistema público de saúde brasileiro (Sistema Único de Saúde – SUS) este tipo de programa, provê atendimento e acompanhamento a hipertensos de alto risco cardiovascular, acesso a exames especializados e maior acesso a medicações.

O tamanho da amostra foi calculado para estudos de frequência populacional no Programa OpenEpi Consideramos que 25% da população estimada de hipertensos na área coberta pelo programa HIPERDIA seriam de alto e muito alto risco cardiovascular [17], correspondendo a 6.366 indivíduos e prevalência estimada de NAd de 50%, efeito de desenho de 1,5; IC 95% e alfa 5%, o que resultou numa amostra ideal de 544 pacientes.

Foram incluídos no estudo pacientes hipertensos com os mesmos critérios para serem atendidos no Programa HIPERDIA: idade superior a 18 anos, capazes de responder aos instrumentos de coleta de dados e com umas das seguintes

características clínicas: alto risco cardiovascular, lesão em órgão alvo, hipertensão secundária ou hipertensão resistente [18]. Foram excluídas as pacientes grávidas.

Variáveis avaliadas no estudo

Aderência à medicação

O instrumento de auto relato Morisky Green Levine Scale (MGLS), de 4 itens, foi utilizado para avaliação da NAd à medicação anti-hipertensiva. Avalia a fase de implementação da aderência à medicação e é validado para uso em português-brasileiro [23]. Na escala MGLS uma resposta positiva para um dos quatro itens classifica o paciente como não aderente à medicação [24].

Fatores associados a não aderência à medicação

As variáveis foram definidas conforme classificação do modelo ecológico, em fatores do nível do paciente: 1. Sociodemográficas: sexo, idade, raça (auto-declarada; branca/não-branca), estado civil (com/sem parceiro estável), anos de estudo, baixo letramento em saúde (score ≤14 pelo instrumento SAHLPA) [25], escolaridade [analfabeto (0-4 anos), fundamental (4-8 anos), médio-superior (≥8 anos)], renda familiar mensal [número de salários de referência (aproximadamente U$ 250,05): <1, 1-2, ≥2], casa própria (possuir/não possuir), veículo próprio (possuir/não possuir), etilismo (atual), tabagismo (atual), atividade física (atual, não quantificada); 2. Clínicas: presença de comorbidades (Dislipidemia, Diabetes Mellitus), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), controle da pressão arterial [pacientes hipertensos e diabéticos PAS/PAD<130/80 mmHg, os não diabéticos PAS/PAD <140/90 mmHg] [26], tempo de hipertensão (até 10 anos/>10 anos), controle pressórico (descontrolado/controlado), terapêutica anti-hipertensiva [número de

medicamentos (até 3/≥3), número de comprimidos (até 6/≥6), número de tomadas (até 2/≥2)], dislipidemia (sim/não) e diabetes (sim/não). Nível micro: satisfação e confiança na equipe de saúde [27], uso de lembrete para tomar medicação, morar sozinho, conhecimento dos medicamentos para controle da PA. Nível meso: acompanhamento domiciliar da equipe de saúde, equipe visitante (médico vs. outro profissional), orientação profissional para tomada de medicação (médico vs. outro profissional), acompanhamento regular na unidade de atenção primária, disponibilidade de atendimento emergencial na unidade de atenção primária. Nível macro: acesso à medicação anti-hipertensiva (com susto/sem custo), local de aquisição da medicação (farmácia local vs. regional), seguro saúde privado, tipo de transporte para o centro de atenção secundária (público/privado) [16, 22, 28] (Tabela 1).

Coleta de dados

O período de inclusão no estudo foi de Agosto/2014 a Março/2016. A segunda coleta foi realizada de período de Junho/2015 a Maio/2017, para que todos os indivíduos incluídos completassem 12 meses no programa, Todos os pacientes que foram incluídos no estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A coleta de dados foi realizada por pesquisador farmacêutico não pertencente à equipe de assistência por meio de entrevista. Os dados clínicos foram coletados através de consulta ao prontuário do paciente. Os seguintes dados forma coletados na entrada do paciente no programa: sociodemográficos, clínicos, instrumentos SAHLPA e MGLS. Após 12 meses de acompanhamento no programa foi realizada nova coleta de dados clínicos, aplicados o instrumento MGLS e a escala visual de avaliação da satisfação e confiança na equipe de saúde (nível micro). O Comité de Ética em

Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de fora, avaliou e aprovou o estudo, sob número – 501.749/2013.

Análise estatística

As variáveis foram descritas em frequências absolutas e relativas e suas diferenças comparadas por meio de média, mediana e medidas de variabilidade (desvio padrão/intervalo de confiança). A comparação da associação entre a variável desfecho (NAd) para amostras independentes foi realizada através do teste de Qui Quadrado de Pearson (sem correção), e as proporções das variáveis categóricas para as amostras emparelhadas foram comparadas com o teste de McNemar. O teste de Proporção de Koopman's foi utilizado para comparar as proporções brutas. Para comparar variáveis contínuas com distribuição normal utilizamos teste t pareado e o teste de Wilcoxon para as variáveis com assimetria. O teste de Kolmogorov-Smirnov, fori utilizado para avaliar a normalidade dos dados. A avaliação das possíveis bias de seleção da amostra, foi realizada por comparação das variáveis demográficas e clinicas (sexo, idade, PAS, PAD, controle da PA) dos pacientes que permaneceram ao estudo (311) em relação aos incluídos no início do estudo (485).

Comparamos o controle pressórico, PAS, PAD e as mudanças na terapêuticas (número de medicamentos, número de comprimidos, número de tomadas), classe de anti-hipertensivos) e NAd aos anti-hipertensivos à entrada e após os 12 meses no programa. Para medir os efeitos de associação entre exposição e desfecho de NAd foi utilizado um modelo para estimar a razão de chances (Odds Ratio). Foi escolhido o modelo de regressão logística para dados univariados e multivariados. As prevalências de NAd são apresentadas como valores absolutos e relativos (percentuais) e foram ajustadas dentro de cada categoria de variáveis de interesse,

acompanhadas pelos OR univariados (brutos) e seguidos de seus IC (Intervalo de Confiança) de 95%. Um um modelo logístico multivariado foi ajustado, considerando-se associações na modelagem multivariada para todas as variáveis medidas na fase anterior. O modelo multivariado final foi definido como o de menor valor do Critério de Informação de Akaike (AIC). O nível de significância foi de alfa ≤0,05 para o IC de 95%. As análises foram realizadas no STATA 14 (Data Analysis and Statistical Software College Station, Texas, USA).

Resultados

Características da amostra

No período de inclusão no estudo, 1482 pacientes foram referenciados para o programa HIPERDIA. Por limitações operacionais, a coleta de dados só foi possível no período da manhã. Dos 1482, 632 foram agendados para primeira consulta pela manhã. Destes, 112 não compareceram e 35 não possuíam critérios para permanecer no programa, totalizando assim 485 pacientes, que foram convidados e todos aceitaram a participar do estudo. A taxa de resposta foi de 76,7% (485/632) e foram portanto incluídos 89,1% da amostra ideal (485/544). Após 12 meses da entrada no programa, período de Junho/2015 a Maio/2017, 311 (64,1%) pacientes permaneceram em acompanhamento (Figura 1).

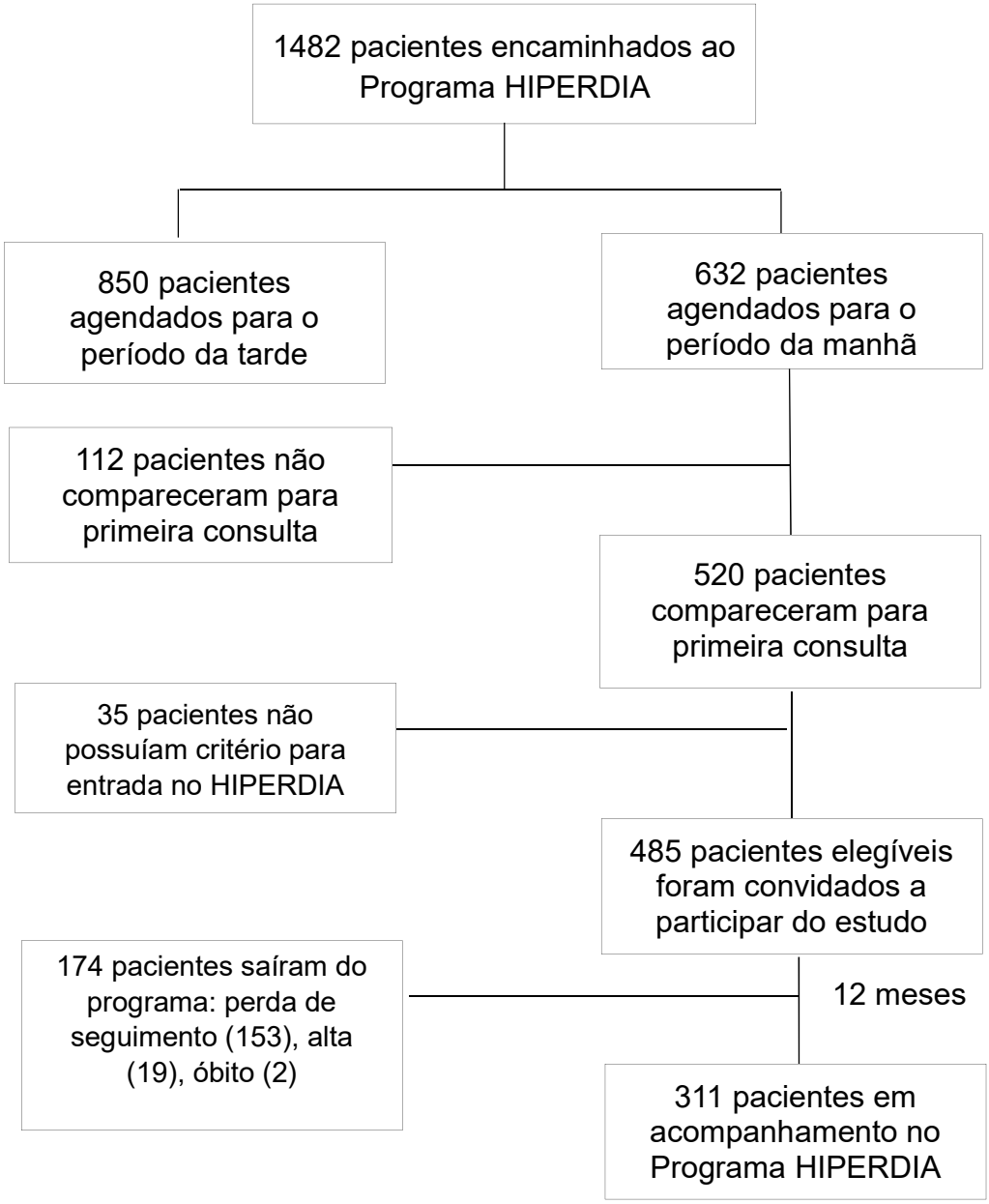

Figura 1. Fluxo de pacientes elegíveis para o estudo e em permanência após período de 12 meses.

Dentre os 485 pacientes incluídos no estudo, 174 pacientes não completaram 12 meses de seguimento no programa. As causas para não continuidade foram: perda de seguimento em 87,9% (abandono por dificuldade de acesso – 81,6% ou perda de contato – 6,3%), 10,9% receberam alta do programa e 1,2% evoluíram para óbito, totalizando 311 pacientes hipertensos graves na coorte final de estudo (Figura.1).

A população estudada era constituída predominantemente por pacientes do sexo feminino (54,6%), média de idade 61,8 ± 12,5 anos, brancos (50,8%), analfabetos (65,3%), com baixo letramento em saúde (74,0%), baixa renda familiar (66,0% até um salário mínimo) (Tabela 1). Esta amostra não diferiu em relação a incluída no início do estudo (485) em relação à idade (61,8 ± 12,5 vs. 62,0 ± 12,6 p=0.691) e sexo (masculino 54,6 vs. 56,3%, p=0,645), mas apresentava pior controle pressórico (23,8 vs. 24,7%, p<0,001).

Variáveis clínicas após permanência no programa

Um ano após a permanência no programa observamos uma melhora de 59% na parcela de pacientes com controle pressórico (23,8 vs. 37,9%), embora a maioria dos pacientes não houvesse ainda atingido os níveis alvo de pressão arterial. A maior redução ocorreu na PAD e às custas de aumento do número de drogas e complexidade do tratamento (número de comprimidos e tomadas). As classes de anti-hipertensivos mais usadas foram inibidores do receptor AT e angiotensina II, betabloqueadores, diuréticos tiazídicos e bloqueadores dos canais de cálcio à entrada e após 12 meses. Houve aumento significativo do uso de betabloqueadores (Tabela 1).

Tabela 1: Variáveis clínicas da coorte de pacientes (N=311) à entrada e após 12 meses de permanência no programa.

	À entrada N = 311 % (N), média±DP	Após 12 meses N = 311 % (N), média±DP	p
Controle pressórico	23,8 (74)	37,9 (118)	0,001
PAS	146,7 ± 27,0	143,4 ± 24,0	0,115
PAD	86,3 ± 15,7	84,3 ± 13,8	0,060
Número de comprimidos	6,5 ± 3,9	7,3 ± 4,0	0,020
Número de tomadas	2,3 ± 0,5	2,1 ± 0,6	0,001
N° de drogas	3,2 ± 1,4	3,5 ± 1,5	0,002
Classes de anti-hipertensivos			
Inibidor do receptor AT e angio II	66,6 (323)	67,4 (207)	0,732
Betabloqueador	53,1 (258)	62,5 (193)	0,049
Diuréticos tiazídicos	52,5 (253)	57,3 (180)	0,418
Bloqueador dos canais de cálcio	42,4 (231)	57,6 (177)	0,053
Diuréticos de alça	22,5 (109)	24,4 (79)	0,637
Inibidor da ECA	22,3 (108)	24,5 (75)	0,246
Diuréticos poup. de potássio	16,1 (78)	23,1 (75)	0,090
NAd anti-hipertensivos	57,3 (178)	28,3 (88)	0,001

A PAS, PAD, número de tomadas foram testadas pelo teste de Wilcoxon. As demais variáveis contínuas pelo teste T pareado. Para a comparação da NAd aos anti-hipertensivos foi utilizado o teste de McNemar e as classes de anti-hipertensivos foram testadas pelo teste de proporção de Koopman's.

Prevalência de não aderência e fatores associados

A prevalência de NAd à entrada no programa foi de 57,1% (277/485) e observamos redução significativa (50,4%) após 12 meses de mudança para o padrão de assistência para nível secundário, para 28,3%, p<0,001 (Tabelas 1 e 2). Avaliamos ainda o status durante acompanhamento e vimos que dos pacientes não aderentes que permaneceram no programa (N=183), 55,2% foram classificados como aderentes ao final do acompanhamento. Enquanto os que eram aderentes (N=128) 95,3% persistiram com este status (Figura 2).

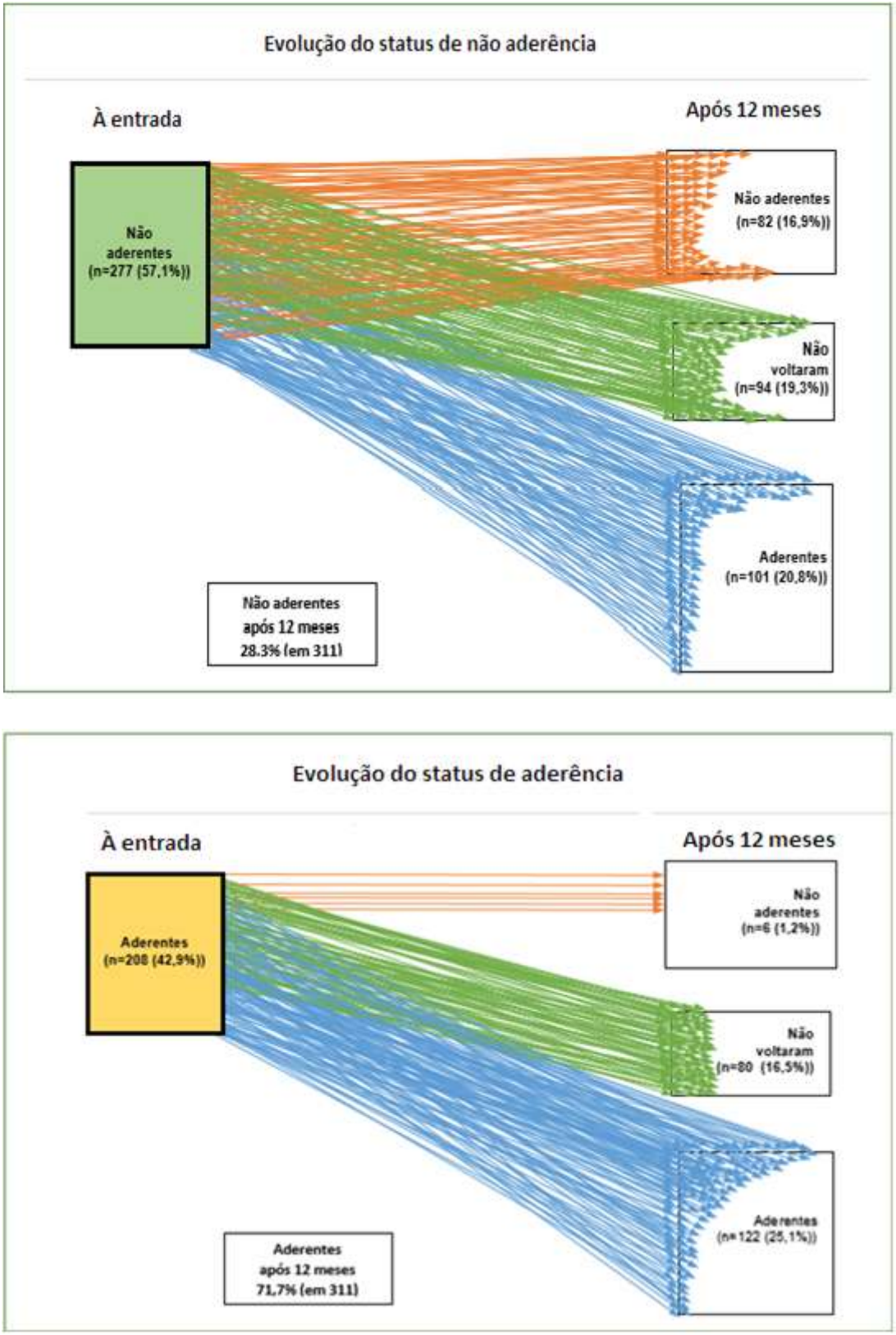

Figura 2. Classificação dos pacientes incluídos no estudo e dos que permaneceram no programa após 12 meses em relação a aderência aos anti-hipertensivos.

Tabela 2. Características dos pacientes que permanceram em acompanhamento no Programa por 12 meses.

		% (N) % (311)	NAd 28,3% (88)	Aderentes 71,7% (223)	OR (IC 95%)	p*
Nível Paciente						
Demográficas						
Sexo	Feminino	**54,6 (170)**	48,8 (43)	56,9 (127)	**Referência**	0,196
	Masculino	**45,4 (141)**	51,2 (45)	43,1 (96)	**1,38 (0,84-2,27)**	
Idade	18 – 55 anos	**24,1 (75)**	19,3 (17)	26,0 (58)	**Referência**	0,180
	56 – 63 anos	**28,1 (78)**	20,4 (18)	26,9 (60)	**1,02 (0,48-2,17)**	
	64 – 70 anos	**26,4 (82)**	29,6 (26)	25,1 (56)	**1,58 (0,77-3,23)**	
	> 70 anos	**24,4 (76)**	30,7 (27)	22,0 (49)	**1,87 (0,92-3,84)**	
Raça	Branca	**50,8 (158)**	48,9 (43)	51,6 (115)	**Referência**	0,667
	Não branca	**49,2 (153)**	51,1 (45)	48,4 (108)	**1,11 (0,68-1,82)**	
Sociais						
Estatus matrimonial	Casado	**50,5 (157)**	45,4 (40)	52,5 (117)	**Referência**	0,265
	Sem união estável	**49,5 (154)**	54,6 (48)	47,5 (106)	**1,32 (0,81-2,17)**	
Anos de estudo	0 – 2 anos	**32,5 (101)**	33,0 (29)	32,3 (72)	**Referência**	0,596
	3 – 5 anos	**28,0 (87)**	28,4 (25)	27,8 (62)	**1,00 (0,53-1,88)**	
	6 – 9 anos	**24,8 (77)**	20,4 (18)	26,5 (59)	**0,75 (0,38-1,49)**	
	> 10 anos	**14,7 (46)**	18,2 (16)	13,5 (30)	**1,32 (0,62-2,78)**	
Escolaridade	Analfabeto	**65,3 (203)**	63,6 (56)	65,9 (147)	**Referência**	0,923
	Fundamental	**17,0 (53)**	18,2 (16)	16,6 (37)	**1,13 (0,58-2,20)**	
	Médio superior	**17,7 (55)**	18,2 (16)	17,5 (39)	**1,07 (0,55-2,08)**	
Letramento em saúde	Adequado	**26,0 (81)**	18,2 (16)	29,1 (65)	**Referência**	0,042
	Baixo	**74,0 (230)**	81,8 (72)	70,9 (158)	**1,85 (1,01-3,42)**	
Renda	< 1 SM	**66,0 (205)**	63,6 (56)	66,8 (149)	**Referência**	0,735
	1 a 2 SM	**25,7 (80)**	26,1 (23)	25,6 (57)	**1,07 (0,60-1,90)**	
	≥ 2 SM	**8,3 (26)**	10,3 (9)	7,6 (17)	**1,40 (0,60-3,34)**	

Casa própria	Sim	**86,5 (269)**	88,6 (78)	85,6 (191)	**Referência**	0,488
	Não	**13,5 (42)**	11,4 (10)	14,4 (32)	**0,76 (0,35-1,63)**	
Veículo próprio	Sim	**23,1 (72)**	26,1 (23)	21,9 (49)	**Referência**	0,433
	Não	**76,8 (239)**	73,2 (65)	78,1 (174)	**0,79 (0,44-1,40)**	
Etilismo	Sim	**18,9 (59)**	23,8 (21)	17,0 (38)	**Referência**	0,167
	Não	**81,1 (252)**	76,1 (67)	83,0 (185)	**0,65 (0,36-1,19)**	
Tabagismo	Sim	**12,2 (38)**	10,2 (9)	13,0 (29)	**Referência**	0,501
	Não	**87,8 (273)**	89,8 (79)	87,0 (194)	**1,31 (0,59-2,89)**	
Clínicas						
Atividade física	Ativo	**18,3 (57)**	21,6 (19)	17,0 (38)	**Referência**	0,350
	Sedentário	**81,7 (254)**	78,4 (69)	83,0 (185)	**0,74 (0,40-1,38)**	
Comorbidades	Sim	**74,2 (231)**	70,4 (62)	75,8 (169)	**Referência**	0,313
	Não	**25,3 (80)**	29,6 (26)	24,2 (54)	**1,31 (0,75-2,27)**	
PAS	≤ 139	**41,2 (128)**	32,9 (29)	44,4 (99)	**Referência**	0,055
	≥ 140	**58,8 (183)**	67,1 (59)	55,6 (124)	**1,62 (0,96-2,72)**	
PAD	≤ 89	**63,7 (198)**	62,5 (55)	64,1 (143)	**Referência**	0,788
	≥ 89	**36,3 (113)**	37,5 (33)	35,9 (80)	**1,07 (0,64-1,78)**	
Controle pressórico	Descontrolado	**62,0 (193)**	31,8 (28)	40,3 (90)	**Referência**	0,162
	Controlado	**38,0 (118)**	68,2 (60)	56,7 (133)	**1,45 (0,86-2,44)**	
Tempo de hipertensão	<10 anos	**50,8 (158)**	48,9 (43)	51,6 (115)	**Referência**	0,667
	≥ 10 anos	**49,2 (153)**	51,1 (45)	48,4 (108)	**1,11 (0,68-1,82)**	
Número de medicações	<3 drogas	**51,1 (159)**	46,6 (41)	52,9 (118)	**Referência**	0,315
	≥ 3 drogas	**48,9 (152)**	53,4 (47)	47,1 (105)	**1,28 (0,78-2,11)**	
Número de comprimidos	< 6 drogas	**48,2 (150)**	48,8 (43)	48,9 (107)	**Referência**	0,089
	≥ 6 drogas	**51,7 (161)**	51,2 (45)	52,0 (116)	**0,96 (0,58-1,58)**	
Número tomadas medicação	< 2	**62,7 (195)**	62,3 (61)	60,0 (134)	**Referência**	0,130
	≥ 2	**37,3 (116)**	30,7 (27)	40,0 (89)	**0,66 (0,39-1,12)**	
Dislipidemia	Sim	**56,9 (177)**	57,9 (51)	56,5 (126)	**Referência**	0,816
	Não	**43,0 (134)**	42,1 (37)	43,5 (97)	**0,94 (0,57-1,55)**	
Diabetes	Sim	**35,3 (110)**	26,1 (23)	39,0 (87)	**Referência**	0,032
	Não	**64,6 (201)**	73,9 (65)	61,0 (136)	**1,80 (1,04-3,12)**	
Nível Micro						

Satisfação	<10	**20,3 (63)**	29,6 (26)	16,6 (37)	**Referência**	0,011
	≥10	**79,7 (248)**	70,4 (62)	83,4 (186)	**0,47 (0,26-0,84)**	
Confiança	<10	**18,0 (56)**	27,3 (24)	14,3 (32)	**Referência**	0,009
	≥10	**82,0 (255)**	72,7 (64)	85,7 (191)	**0,44 (0,24-0,81)**	
Usa lembretes	Sãim	**13,5 (42)**	17,0 (15)	12,1 (27)	**Referência**	0,251
	Não	**86,5 (269)**	82,9 (73)	87,9 (196)	**0,67 (0,33-1,13)**	
Mora sozinho	Não	**86,2 (43)**	84,1 (74)	87,0 (194)	**Referência**	0,504
	Sim	**13,2 (43)**	15,9 (14)	13,0 (29)	**1,26 (0,63-2,52)**	
Conhece os medicamentos controle da PA	Sim	**72,9 (227)**	68,2 (60)	74,9 (167)	**Referência**	0,230
	Não	**27,1 (84)**	31,8 (28)	25,1 (56)	**1,39 (0,81-2,39**	
Nível Meso						
Acompanhamento da equipe de saúde domiciliar	Sim	**60,4 (188)**	67,1 (59)	57,8 (129)	**Referência**	0,135
	Não	**39,5 (123)**	32,9 (29)	42,2 (94)	**0,67 (0,40-1,13)**	
Recebe visita domiciliar	Sim	**9,9 (31)**	11,3 (10)	9,4 (21)	**Referência**	0,606
	Não	**90,1 (280)**	88,7 (78)	90,5 (202)	**0,81 (0,36-1,79)**	
Quem orienta a tomar medicação	Médico	**92,2 (290)**	93,2 (82)	93,3 (208)	**Referência**	0,477
	Não médico	**6,8 (21)**	6,8 (6)	6,7 (15)	**0,98 (0,36-2,62)**	
Faz atendimento na UAPS	Sim	**80,0 (249)**	77,3 (68)	81,2 (181)	**Referência**	0,439
	Não	**19,9 (62)**	22,7 (20)	18,8 (42)	**1,26 (0,69-2,31)**	
Atendimento de emergência na UAPS	Sim	**91,0 (283)**	94,3 (83)	89,7 (200)	**Referência**	0,199
	Não	**9,0 (28)**	5,7 (5)	10,3 (23)	**0,52 (0,19-1,42)**	
Nível Macro						
Tipo de acesso a medicação	Com custo	**30,5 (95)**	32,9 (29)	29,6 (66)	**Referência**	0,567
	Sem custo	**69,4 (216)**	67,1 (59)	70,4 (157)	**0,85 (0,50-1,45)**	
Farmácia dispensação de medicamentos	Local	**80,0 (249)**	76,1 (67)	81,6 (182)	**Referência**	0,276
	Regional	**20,0 (62)**	23,9 (21)	18,6 (41)	**0,71 (0,39-1,30)**	
Seguro vida privado	Sim	**23,1 (72)**	21,6 (19)	23,8 (53)	**Referência**	0,682
	Não	**76,9 (239)**	78,4 (69)	76,2 (170)	**1,13 (0,62-2,05)**	
Tipo de transporte	Público	**62,7 (195)**	63,6 (56)	62,3 (139)	**Referência**	0,830
	Privado	**37,3 (116)**	36,4 (32)	37,7 (84)	**0,94 (0,56-1,57)**	

NA - não avaliado
SM: salário mínimo referência no Brasil em 2014 – R$ 724,00,
*Chi-square tests foi usado para comparar os pacientes não aderentes vs. aderentes

Todas as 36 variáveis estudadas, segundo o modelo ecológico multinível estão descritas na Tabela 1. Após 12 meses, apresentaram efeito no ajuste multivariado para o diagnóstico de NAd à medicação anti-hipertensiva os seguintes fatores no nível do paciente: idade (OR 1,027; IC 1,003-1,051; p=0,023), baixo letramento em saúde (OR 1,987; IC 1,009-3,913; p=0,047), PAS (OR 1,010; IC 1,003-1,021; p=0,049), número de tomadas de medicação ≥2 vezes/dia (OR 1,941; IC 1,091-3,451; p=0,024) e no nível micro: satisfação do paciente quanto a equipe de saúde (OR 0,711; IC 0,516-0,980; p=0,037) (Tabelas 1 e 3).

Tabela 3: Modelo logístico multivariado para NAd aos anti-hipertensivos, após permanência de 12 meses em programa de atenção secundária

	OR	Limites (inferior - superior)	p
Idade (anos)	1,027	1,003 – 1,051	0,023
Baixo letramento em saúde	1,987	1,009 – 3,913	0,047
PAS (mmHg)	1,010	1,003 – 1,021	0,049
Nº tomadas (≥2 vezes/dia)	1,941	1,091 – 3,451	0,024
Satisfação	0,711	0,516 – 0,980	0,037

Modelo ajustado para as variáveis: NAd à entrada no programa, sexo, escolaridade, ter orientação para tomada de medicação e tempo de hipertensão.

Discussão

Avaliando prospectivamente a coorte de pacientes hipertensos graves após um ano de mudança de acompanhamento para programa de atenção secundária à saúde, observamos que houve redução de 50% na frequência de NAd aos anti-hipertensivos e melhor controle da pressão arterial. Dentre as variáveis preditoras de NAd encontramos fatores do paciente (idade, baixo letramento em saúde e gravidade da HA) mas também observamos um efeito do programa, medido pela associação negativa com a satisfação do paciente em relação ao serviço. Este é um dos escassos

estudos que avaliaram NAd em pacientes hipertensos atendidos em nível secundário, aplicando o modelo ecológico e suas características multiníveis como forma de identificar quais fatores estão relacionados a NAd [11, 25, 26, 29].

A população estudada, que tinha características específicas, foi referenciada do nível primário de atenção à saúde por ter maior risco cardiovascular, severidade da HA e lesão em órgãos-alvo, eram indivíduos idosos, com baixo letramento em saúde e de baixo nível socioeconômico o que reforça a importância dos resultados pois esta população é de maior risco tanto para NAd como para dificuldades de tratamento da HA e piores desfechos em longo prazo [15, 17, 18].

A prevalência de NAd aos anti-hipertensivos à entrada do programa foi alta, 57,1%, porém semelhante a relatada em outros estudos utilizando instrumento de auto relato [30]. O Morisky Green Levine Scale (MGLS) utilizado tem menor sensibilidade que a dosagem sérica de drogas anti-hipertensivas [31], porém apresenta boas características psicométricas, é de baixo custo e fácil aplicação e aborda questões chaves da fase de implementação: esquecimento, descuido e interrupção da tomada de medicação [32]. Após a permanência por 12 meses no programa houve redução de 50% na prevalência de NAd. Mesmo que o estudo não tenha sido desenhado com o objetivo de avaliação de intervenção terapêutica, a redução da NAd foi substancial. O mais importante, foi que a redução da NAd foi associada à melhora no controle pressórico, aspecto nem sempre relatado em estudos semelhantes [28, 33]. Um ponto importante a ser destacado é que o status de NAd à entrada não foi preditor de NAd ao final, revelando assim como este comportamento pode ser modificado.

Observamos que cada ano a mais de vida, os pacientes aumentam o risco em 2,7% de serem não aderentes. Em idosos, aspectos comuns como condições física e mental limitadas, baixo nível de escolaridade, baixo letramento em saúde,

complexidade da terapia medicamentosa, instruções inadequadas de rotulagem dos medicamentos, possibilitam que a NAd seja mais frequente [20, 34].

Pacientes com baixo letramento em saúde tiveram risco aumentado de 98,7% de serem não aderentes após 12 meses de permanência no Programa. Entende-se como letramento em saúde adequado a capacidade de um indivíduo obter e compreender informações básicas de saúde e serviços necessários para tomar decisões apropriadas em relação à sua saúde [35, 36]. Em pacientes hipertensos, o baixo letramento em saúde está associado com comportamento da NAd, mas além disto com maior número de hospitalizações, piores desfechos, além de maiores gastos [37, 38]. Os estudos porém relatam efeito menor do que observado no nosso estudo. Podemos citar metanálise de 48 artigos, que avaliou pacientes com doenças agudas e crônicas e mostrou que baixo letramento em saúde apresentou risco 33% maior para NAd [39] e estudo de McNaughton e colaboradores (2014) em que pacientes baixo letramento apresentaram OR 1,75 para NAd [37].

O incremento de 1 mmHg na PAS aumentou o risco de NAd em 1%. Este achado é semelhante ao de estudo intervenção em que níveis maiores que 6,3 mmHg na PAS no ínico do acompanhamento também apresentaram associação com a NAd à medicação ao fim de 12 meses [38]. As medidas dos valores de PAS e PAD apresentaram após 12 meses reduções de 3,3 mmHg e 2,0 mmHg respectivamente. Medidas similares foram encontradas no estudo populacional de Hardy e colaboradores (2015) [40], em que a diminuição de 2 mmHg na PAD, foi associada a queda de 17% na prevalência de HA e redução de 6% no risco de complicações cerebrovasculares. Nos estudos de intervenção populacional de Willey e colaboradores (2014) e Moran e colaborados (2015), as reduções médias de PAS/PAD

foram de 1 a 2 mmHg, com meta atingida em apenas 10% da população estudada [41, 42].

A redução da complexidade dos esquemas medicamentosos é uma medida de grande potencial para melhora da aderência [43]. Esta medida seria de maior relevância em pacientes com múltiplas comorbidades, pois há maior número de medicamentos, comprimidos e tomadas. A monoterapia para tratamento da HA em pacientes graves é frequentemente insuficiente, uma vez que 75% dos pacientes necessitam de dois ou mais medicamentos para alcançar metas e manter o controle pressórico, o que representa uma barreira à aderência [4, 44]. Nosso estudo verificou que mesmo para os pacientes que permaneceram em acompanhamento no Programa e receberam orientações farmacêuticas, aqueles em que o número de tomadas de medicações eram ≥2 vezes/dia apresentavam aumento de risco de NAd de 94%. Além disso, pacientes mais idosos podem apresentar déficit cognitivo e dificuldade quanto à tomada de múltiplas terapias medicamentosas, e efeitos colaterais mais frequentes devido ao comprometimento das funções renal e hepática que se agravam devido à politerapia para controle pressórico [45]. Em populações menos favorecidas economicamente que fazem uso de politerapia, os riscos de NAd são maiores, pois há maiores gastos com a aquisição de medicação e como medida para redução do custo, há omissão de doses para estimar a maior durabilidade do número de medicamentos. Em consequência, maiores são as chances de ocorrerem internações e complicações devido a NAd à terapia medicamentosa [43].

A única variável diretamente relacionada a assistência de saúde recebida que apresentou fator protetor contra a Nad foi a maior satisfação do paciente em relação à equipe (nível micro). A satisfação do paciente com o atendimento de saúde pode refletir na vida cotidiana do paciente, pois o acompanhamento da equipe

multiprofissional permite ao paciente optar por mudar o estilo de vida, seguir as recomendações dos profissionais e com isso melhorar a aderência à medicação [19]. Esta associação foi descrita em estudos que avaliaram Nad em outras doenças crônicas [45-47].

Nosso estudo apresenta limitações importantes. A primeira se refere ao instrumento de auto relato que pode subestimar a NAd, uma vez que depende de informações voluntariamente fornecidas. Porém, estes instrumento são os mais utilizados em pesquisa e os mais prováveis de serem incorporados na prática pela praticidade e baixo custo [18]. Apesar da inclusão de fatores dos quatros níveis do modelo ecológico, aspectos relacionados ao paciente como: déficit cognitivo, depressão e barreiras, não foram avaliados em profundidade. No entanto, ainda é controverso definir quais aspectos dos níveis mais elevados do cuidado ao paciente deveriam ser estudados quanto a sua influência na NAd [48]. O estudo não foi desenhado para se avaliar o efeito na mudança de programa como uma intervenção, porém mesmo apresentado limitações em relação à interpretação do efeito e risco, trata-se de estudo de vida real em que seus resultados e dificuldades são inerentes a realidade da prática clínica.

Conclusão

A NAd à medicação anti-hipertensiva e falha no controle pressórico são frequentes em hipertensos graves, com critérios para serem atendidos em nível secundário de atenção à saúde. Em consequência ao maior acesso aos serviços de saúde, proporcionado pelo programa de atenção secundária a saúde observamos que houve redução destes desfechos. Foram preditores de NAd, após a permanência por 12 meses no programa, variáveis modificáveis, como complexidade do tratamento e

satisfação com a equipe. Estes resultados favorecem à implantação de programas semelhantes como estratégia de melhor tratamento para este grupo de pacientes.

Referências

1. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg. 1990–2015, JAMA 2017; 317:165–182.
2. MacMahon S, Peto R, Cutler J et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease, Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. Lancet 1990; 335(8692): 765-74.
3. James PA, Oparil S, Carter BL et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA 2014; 311(5):507-20.
4. Verma AA, Khuu W, Tadrous M et al. Fixed-dose combination antihypertensive medications, adherence, and clinical outcomes: A population-based retrospective cohort study. PlosMed; 2018; 15(6):e1002584.
5. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countrie. Circulation 2016; 134(6): 441–450.
6. Picon RV, Fuchs FD, Moreira LB et al. Trends in prevalence of hypertension in Brazil: a systematic review with meta-analysis. PLoS One 2012; **7** (10): e48255. doi: 10.1371/journal.pone.0048255.

7. Machado LBM; Silva BS; Garcia AP et al. Ideal cardiovascular health score at the ELSA-Brasil baseline and its association with sociodemographic characteristics. Int J Cardiol 2018; 254:333-337.

8. Niiranen TJ, McCabe EL, Larson MG et al. Risk for hypertension crosses generations in the community: a multi-generational cohort study. Eur Heart J 2017; 38(29):2300-2308.

9. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. Br J Clin Pharmacol 2012; 73:691-705.

10. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence. Its importance in cardiovascular outcomes. Circulation 2009; 119:3028-35.

11. Vrijens B, Antoniou SS, Burnier M et al. Current situation of medication adherence in hypertension. Front Pharmacol 2017; 8:100.

12. Schneider APH, Gaedke MÂ, Garcez A et al. Effect of characteristics of pharmacotherapy on non-adherence in chronic cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis of observational studies, Int J Clin Pract 2018; 72:e13044.

13. Bronfenbrenner U, The ecology of human development: experiments by nature and desing. Children an Youth Services Review 1980; 2:433-437.

14. Berben L, Dobbels F, Engberg S et al. An Ecological Perspective on Medication Adherence. Western J Nurs Res 2012; 34:635-653.

15. Hall E, Lee S, Clark PC et al. Social ecology of adherence to hypertension treatment in latino migrant and seasonal farmworkers. J Transcult Nurs. 2016; 27:33-41.

16. Morrison VL, Holmes EA, Parveen S et al. Predictors of self-reported adherence to antihypertensive medicines: a multinational, cross-sectional survey. Value Health. 2015;18:206-16.
17. Mekonnen HS, Gebrie MH, Eyasu KH et al. Drug adherence for antihypertensive medications and its determinants among adult hypertensive patients attending in chronic clinics of referral hospitals in Northwest Ethiopia. BMC Pharmacol Toxicol. 2017;18:27
18. Galil AGS, Cupertino AP, Banhato EFC et al. Factors associated with tobacco use among patients with multiple chronic conditions. Int J Cardiol 2016; 221:1004-1007.
19. Glynn LG, Murphy AW, Smith SM et al. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. Cochrane Database Syst Rev. 2010; 17;(3):CD005182.
20. Cho Su-Jin, Kim J. Factors associated with nonadherence to antihypertensive medication. Nursing and Health Sciences 2014; 16:461–467.
21. Hamdidouche I, Jullien V, Boutouyrie P et al. Drug adherence in hypertension: from methodological issues to cardiovascular outcomes. J Hypertens 2017; 35:1133-1144.
22. van der Laan DM, Elders PJM, Boons CCLM et al. Factors associated with antihypertensive medication non-adherence: a systematic review. J Hum Hypertens 2017; 31:687-694.
23. Oliveira-Filho AD, Morisky DE, Neves SJ et al. The 8-item Morisky Medication Adherence Scale: validation of a Brazilian-Portuguese version in hypertensive adults. Res Social Adm Pharm. 2014; 10(3):554-61.

24. 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.

25. Apolinario D, Braga RC, Magaldi RM et al. Short Assessment of Health Literacy for Portuguese-Speaking Adults. Rev Saude Pública 2012; 46(4): 702–711.

26. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. National heart, lung, and blood Institute Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. JAMA. 2003; 289(19):2560-72

27. Voutilainen A, Pitkäaho T, Kvist T et al. How to ask about patient satisfaction? The visual analogue scale is less vulnerable to confounding factors and ceiling effect than a symmetric Likert scale. *J Adv Nurs*. 2016;72(4):946-957.

28. Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T et al. Intervention for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev 2014; 11: CD000011.

29. Maimaris W, Paty J, Perel P, et al. The influence of health systems on hypertension awareness, treatment, and control: A systematic literature review. Plos Med 2013; 10:e1001490.

30. Nielsen JO, Shrestha AD, Neupane D et al. Non-adherence to anti-hypertensive medication in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis of 92443 subjects. J Hum Hypertens. 2017;31(1):14-21.

31. Gupta P, Patel P, Horne R, et al. How to screen for non-adherence to antihypertensive therapy. Curr Hypertens Rep 2016; 18: 89.

32. Tan X, Patel I, Chang J. Review of the four item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) and eight item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8). Innovations in pharmacy, 2014;5.
33. Schedlbauer A[1], Davies P, Fahey T. Interventions to improve adherence to lipid lowering medication. Cochrane Database Syst Rev. 2010; 17;(3):CD004371.
34. Yap AF, Thirumoorthy T, Kwan YH. Medication adherence in the elderly. Journal of Clinical Gerontology & Geriatrics 2016; 7:64e67.
35. Bauer AM, Schillinger D, Parker MM et al. Health literacy and antidepressant medication adherence among adults with diabetes: The diabetes study of Northern California (DISTANCE). Journal of General, Internal Medicine, 20133; 28(9),1181-1187.
36. Halladay JR, Donahue KE, Cené CW et al. The association of health literacy and blood pressure reduction in a cohort of patients with hypertension: The heart healthy lenoir trial. Patient Educ Couns. 2017; 100(3):542-549.
37. McNaughton CD, Jacobson TA, Kripalani S. Low literacy is associated with uncontrolled blood pressure in primary care patients with hypertension and heart disease. Patient Educ Couns. 2014; 96(2):165-70.
38. Shaw R, Bosworth HB. Baseline medication adherence and blood pressure in a 24-month longitudinal hypertension study. J Clin Nurs 2012; 21(9-10):1401-1406.
39. Miller TA. Health Literacy and Adherence to Medical Treatment in Chronic and Acute Illness: A Meta-Analysis. Patient Educ Couns. 2016; 99(7):1079–1086.

40. Hardy ST, Loehr LR, Butler KR et al. Reducing the blood pressure–related burden of cardiovascular disease: impact of achievable improvements in blood pressure prevention and control. Heart Assoc 2015; 4:e002276.
41. Moran AE, Odden MC, Thanataveerat A et al.Cost-effectiveness of hypertension therapy according to 2014 guidelines. N Engl J Med 2015; 372:447–455.
42. Willey JZ, Moon YP, Kahn E et al. Population attributable risks of hypertension and diabetes for cardiovascular disease and stroke in the northern Manhattan study. J Am Heart Assoc 2014; 3:e001106.
43. Mishra SI, Gioia D, Childress S et al. Adherence to medication regimens among low-income patients with multiple comorbid chronic conditions. Health Soc Work 2011; 36(4): 249–258.
44. Xie L, Frech-Tamas F, Marrett E et al. A medication adherence and persistence comparison of hypertensive patients treated with single-, double- and triple-pill combination therapy. Curr Med Res Opin 2014; 30(12):2415-2422.
45. Barat I, Andreasen F, Damsgaard EMS. The consumption of drugs by 76-years-old individuals living in their own home. Eur J Clini Pharmacol 2000; 56:501-509.
46. Ortega F, Otero A, Crespo JF et al. Satisfaction and adherence with immunosuppressant treatment in renal transplant patients living with a working graft. J Nephrol. 2013;26:297–305.
47. Van Boekel GAJ, Kerkhofs CHH, Hilbrands LB. Treatment sat- isfaction in renal transplant patients taking tacrolimus once daily. Clin Ther. 2013;35:1821–1829e1.
48. AlGhurair SA, Hughes CA, Simpson SH et al. A systematic review of patient self-reported barriers of adherence to antihypertensive medications using the world health organization multidimensional adherence model. J Clin Hypertens (Greenwich). 2012;14(12):877-86.

9 CONCLUSÕES

1. A prevalência de NAd aos anti-hipertensivos mais graves com critérios para encaminhamento à atenção secundária à saúde, Centro HIPERDIA/CEAE-JF, foi elevada (57,1%). Após a permanência de 12 meses neste programa houve redução significante da NAd para 28,3%;

2. O controle pressórico era de apenas 24,8% e melhorou para 37,9% após acompanhamento no programa;

3. A população estudada era de pacientes idosos (maiores de 63 anos; 47,8%), com baixo letramento em saúde e baixa renda familiar;

4. À entrada no programa, os fatores associados à NAd foram: baixo letramento em saúde renda ≥2 salários mínimos, não possuir casa própria, sedentarismo e tomar medicação ≥2 vezes/dia;

5. A dificuldade de acesso foi a principal causa de não permanência no programa. A amostra estudada neste ponto diferiu na melhora do controle pressórico (23,8 vs. 37,9%, $p<0,001$) no aumento do número de comprimidos (6,5±3,9 vs. 7,3±4,0, $p=0,020$) e no de tomadas da medicação anti-hipertensiva (2,3 ± 0,5 vs. 2,1 ± 0,6, $p<0,001$).

6. Após a mudança para nível de atenção secundária, a NAd aos anti-hipertensivos foi associada: à idade, baixo letramento em saúde, PAS, tomada de medicação ≥2 vezes/dia e satisfação com a equipe de saúde.

Esses fatores reforçam que este tipo de programa de assistência em nível secundário de atenção à saúde tem potencial para reduzir a NAd aos anti-hipertensivos, aumentar o controle pressórico e com isso reduzir as complicações da HA em longo prazo em pacientes de maior risco.

REFERÊNCIAS

ABEGAZ, T. M. et al. Nonadherence to antihypertensive drugs. a systematic review and meta-analysis. **Medicine (Baltimore**); 96:E5641, 2017.

ACELAJADO, M. C.; CALHOUN, D. A. Resistant hypertension, secondary hypertension, and hypertensive crises: diagnostic evaluation and treatment. **Cardiology Clinics**, v. 28, p. 639-654, 2010.

ALHALAIQA, F. et al. Adherence therapy for medication non-compliant patients with hypertension: a randomised controlled trial. **Journal of Human Hypertension**, v. 26, p. 117–126, 2012.

AMERICAN SOCIETY OF HYPERTENSION AND THE INTERNATIONAL SOCIETY OF HYPERTENSION. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community. A statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 32, p. 3-15, 2014.

ANDRADE, S. E. et al. Methods for evaluation of medication adherence and persistence using automated databases. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, v.15, p. 565–574, 2006.

APOLINARIO, D. et al. Short Assessment of Health Literacy of Portuguese-speaking Adults. **Revista de Saúde Pública**, v. 46, n. 4, p. 702-711, 2012.

AQUINO, E. M. et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brazil): objectives and design. **American Journal of Epidemiology**, v. 175, n. 4, p. 315-324, 2012.

ARNET, I. et al. Proposal of standardization to assess adherence with medication records: methodology matters. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 50, n. 5, p. 360-368, 2016.

BAGGARLY, S. A. et al. Factors associated with medication adherence and persistence of treatment for hypertension in a Medicaid Population. **Research Social and Administrative Pharmacy**, v. 10, n. 6, p. e99-112, 2014.

BAROLETTI, S. Medication Adherence in Cardiovascular Disease. **Circulation**, v. 121, p. 1455-1458, 2010.

BARRETO, M. S. Conhecimento sobre hipertensão arterial e fatores associados à não adesão à farmacoterapia. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 22, n. 3, p. 484-490, 2014.

BASTOS-BARBOSA, R. G. et al. Treatment adherence and blood pressure control in older individuals with hypertension. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 99, n. 1, pp. 636-641, 2012.

BECKETT, N. S. et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. **New England Journal of Medicine**, v. 358, n. 18, p. 1887-1898, 2008.

BEENA, J.; LJIMMY, J. Patient Medication Adherence: Measures in Daily Pratice. **Oman Medical Journal**, v. 26, n. 3, p. 155-159, 2011.

BEM, A. J. et al. Teste de Morisky-Green e Brief Medication Questionnaire para avaliar adesão a medicamentos. **Revista de Saúde Pública**, v. 46, p. 279-89, 2012.

BERBEN, L. et al. An ecological perspective on medication adherence. **Western Journal of Nursing Research**, v. 34, p. 635-653, 2012.

BLOCH, K. V. Prevalência da adesão ao tratamento anti-hipertensivo em hipertensos resistentes e validação de três métodos indiretos de avaliação da adesão. **Caderno Saúde Pública**, v. 24, n. 12, p. 2979-2984, 2008.

BRASIL, 2001. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus. Brasília, DF, 2001.
Disponível em: <http://hiperdia.datasus.gov.br/manuais/portariaconjunta112.doc>. Acesso em setembro 2017.

BRASIL, 2004. Decreto nº 5.090, de 20 de maio de 2004. Programa Farmácia Popular do Brasil. Disponível em: <http://www.portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/fevereiro/26/decreto5090.pdf >. Acesso em agosto, 2017.

BRONFENBRENNER, U. Toward an experimental ecology of human development. **American Psychology**, v. 7, p. 513-531, 1977.

BROOK, R. D. et al. Beyond medications and diet: alternative approaches to lowering blood pressure - A Scientific Statement From the American Heart Association. **Hypertension**, v. 61, p. 1360-1383, 2013.

BURNIER, M. Medication adherence and persistence as the cornerstone of effective antihypertensive therapy. American Journal of Hypertension, v. 19, p. 1190–1196, 2006.

BURNIER, M. et al. Measuring, analyzing, and managing drug adherence in resistant hypertension. **Hypertension**, v. 62, p. 218-225, 2013.

BURT, V. L. et al. Trends in the prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the adult us population. **Hypertension**, v. 26, p. 60-69, 1995.

CAETANO, P. A. Toward a standard Definition and measurement of persistence with drug therapy: examples from research on statin and antihypertensive utilization. **Clinical Therapeutics**, v. 28, p. 1411-1424, 2006.

CARO, J. J. et al. Persistence with treatment for hypertension in actual practice. **Canadian Medical Association Journal**, v. 12, p. 160, p. 31-37, 1999.

CAREY, R. M; WHELTON, P. K. Prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: Synopsis of the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension Guideline. **Annals of Internal Medicine**, v. 168, n. 351-358, 2018.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Hypertension prevalence and control among adults United States 2015-2016. October 2017 – n. 289. Disponível em: https://www.cdc.gob/info. Acesso em: junho/2018.

CHIZZOLA, P. R. et al. Compliance with pharmacological treatment in outpatients from a Brazilian cardiology referral center. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 114, n. 5, p. 1259.1264, 1996.

CHOO, H. et al. A simple screening score for undiagnosed hypertension. **International Journal of Cardiology**, v. 172, p. 465-467, 2014.

CHOR, D. et al. Prevalence, awareness, treatment and influence of socioeconomic variables on control of high blood pressure: results of the ELSA-Brasil study. **PLoS One**., v. 10, n. 6, p. e0127382, 2015.

CHOW, C. K. et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. **The Journal of the American Medical Association**, v. 310, p. 959-968, 2013.

CIMMARUTA, D. et al. Polypill, hypertension and medication adherence: The solution strategy? **International Journal of Cardiology**. v. 252, p. 181-186, 2018.

CONEN, D. Antihypertensive treatment – navigating between cost, compliance and complications. **Swiss Medical Weekly**, v. 143, p.1357, 2013.

COOKE, C. E. et al. You wrote the prescription, but will it get illed? **The Journal of Family Practice**, v. 60, n. 6, p. 321-327, 2011.

CORRÊA, N. B. et al. A practical approach for measurement of antihypertensive medication adherence in patients with resistant hypertension. **Journal of the American Society of Hypertension**, v. 10, n. 6, p. 510-516, 2016.

DA COSTA, F. A. Primary non-adherence in Portugal: findings and implications. **The International Journal *of* Clinical Pharmacy,** v. 37, n. 4, p. 626-635, 2015.

DANIEL, A. C. Q. G. Fatores que interferem na adesão terapêutica medicamentosa em hipertensos. **Einstein**, v. 11, p. 331-337, 2013.

DEFO, B. K. et al. Diagnosis, prevalence, awareness, treatment, prevention, and control of hypertension in Cameroon: Protocol for a systematic review and meta-analysis of clinic-based and community-based studies. **JMIR Research Protocols**, v. 6, n. 5, p. 1-19, 2017.

DiMATTEO, M. R. et al. Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. **Medical Care**, v. 40, n. 9, p. 798, 811, 2002.

DRAGOMIR, A.; CÔTÉ, R.; ROY, L. et al. Impact of adherence to antihypertensive agents on clinical outcomes and hospitalization costs. **Medical Care**, v. 48, n. 5, p. 418-425, 2010.

DROZDZ, D.; KAWECKA-JASZCZ, K. Cardiovascular changes during chronic hypertensive states. **Pediatric Nephrology**, v. 9, 1507-1516, 2014.

FERIATO, K. T. et al. Adesão ao tratamento anti-hipertensivo em trabalhadores de um Hospital Geral. **Rev Bras Enferm** [Internet], v. 71, n. 4, p. 1875-1878, 2018.

FIKRI-BENBRAHIM, N. et al. Impact of a community pharmacists' hypertension-care service on medication adherence. The AFenPA study. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, v. 9, p. 797–805, 2013.

FLACK, J. M.; NOVIKOV, S. V.; FERRARIO, C. M. Benefits of adherence to anti-hypertensive drug therapy. **European Heart Journal**, v. 7, p. 16-20, 1996.

FORBES, C. A. et al. A systematic literature review comparing methods for the measurement of patient persistence and adherence. **Current Medical Research**, v. 34, n. 9, p. 1613–1625, 2018.

FRITZEN, J. S.; MOTTER, F. R.; PANIZ, V. M. V. Regular access and adherence to medications of the specialized component of pharmaceutical services. **Revista Saúde Pública**, v. 51, p. 1-11, 2017.

GADKARI, A. S. Unintentional non-adherence to chronic prescription medications: How unintentional is it really? **BMC Health Services Research**, v. 12, n. 98, p.1-12, 2012.

GALLE, N. K. et al. Patient and general practitioner attitudes to taking medication to prevent cardiovascular disease after receiving detailed information on risks and benefits of treatment: a qualitative study. **BMC Family Practice**, v. 12, p. 1-10, 2011.

GEHI, A. K. et al. Self-reported medication adherence and cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease: the heart and soul study. **Archives of Internal Medicine**, v. 10, p. 1798-1803, 2007.

GUPTA, A. K. et al. Compliance, Safety, and Effectiveness of Fixed-Dose Combinations of Antihypertensive Agents - A Meta-Analysis. **Hypertension**, v. 55, p. 399-407, 2010.

GUPTA P, A. K. et al. How to screen for non-adherence to antihypertensive therapy. **Current Hypertension Reports**, n. 18, v. 12, p. 89, 2016.

GUPTA P, A. et al. Biochemical screening for nonadherence is associated with blood pressure reduction and improvement in adherence. **Hypertension**, v. 70, p. 1042-1048, 2017.

HALPERN, M. T. et al. Recommendations for evaluating compliance and persistence with hypertension therapy using retrospective data. **Hypertension**, v. 47, n. 6, p. 1039-48, 2006.

HAMDIDOUCHE, I. et al. Drug adherence in hypertension: from methodological issues to cardiovascular outcomes. Journal **Hypertension**, v. 35, p. 1133-44, 2017.

HANSSON, L. Hypertension management in 2002: where have we been? Where might we be going? American Journal of Hypertension, v. 15, p. 101S-107S, 2002.

HARGROVE, J. L. et al. Antihypertensive adherence trajectories among older adults in the first year after initiation of therapy. **American Journal of Hypertension**, v. 30, n. 10, p. 1015-1023, 2017.

HAYEN, A. et al. Monitoring adherence to medication by measuring change in blood pressure. **Hypertension**, v. 56, p. 612-616, 2010.

HEIDENREICH, P. A.; TROGDON, J. G.; KHAVJOU, O. A. et al. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States. A Policy statement from the American Heart Association. **Circulation**, v. 123, p. 933-944, 2011.

HERTTUA, K. et al. Adherence to antihypertensive therapy prior to the first presentation of stroke in hypertensive adults: population-based study. **European Heart Journal**, v. 34, p. 2933–2939, 2013.

HICKS, L. S. et al. Determinants of JNC guidelines adherence, intensity of drug therapy, and blood pressure control by race and ethnicity. **Hypertensio**n, v. 44, p. 429-434, 2004.

HO, P. M.; BRYSON, C. L.; RUMSFELD, J. S. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. **Circulation**, v. 119, n. 23, p. 3028-3035, 2009.

HOSSEININASAB, M. et al. Self-monitoring of blood pressure for improving adherence to antihypertensive medicines and blood pressure control: a randomized controlled trial. **American Journal of Hypertension**, v. 27, p. 1339-1345, 2014.

HUTCHINS, D. S. et al. Initial medication adherence-review and recommendations for good practices in outcomes research: An ISPOR medication adherence and persistence special interest group report. **Value Health**, v. 18, n. 5, p. 690-699, 2015.

JNC 7. CHOBANIAN, A. V. et al. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. **JAMA**, v. 289, n. 19, p. 2560-2572, 2003.

JNC 8. JAMES, et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults report fromthe panelmembers appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). **JAMA**, v. 311, n. 5, p. 507-520, 2014.

JOSEPH, A. C., et al. JNC 8 versus JNC 7 – Understanding the Evidences. **International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research**, v. 36, n. 6, p. 38-43, 2015.

JUNIOR, A. C. A. Consolidando A Rede De Atenção As Condições Crônicas Experiência da Rede HIPERDIA de Minas Gerais. Inovação na gestão do SUS: experiências locais. Organização Pan-Americana da Saúde. Brasíllia/DF, p.1-22, 2011.

JUNIOR, N. C. et al. Estratégia saúde da família para a equidade de acesso dirigida à população em situação de rua em grandes centros urbanos. **Revista Saúde e Sociedade**, v. 19, p. 709-716, 2010.

KARAKURT, P.; KASIKCI, M. Factors affecting medication adherence in patients with hypertension. **Journal of Vascular Nursing**, v. 30, n.4, p. 118-126, 2012.

KARTER, A. J. et al. New prescription medication gaps: a comprehensive measure of adherence to new prescriptions. **Health Research and Educational Trust**, v. 44, n. 5, p. 1640-1661, 2009.

KHAN, N. A. et al. Antihypertensive drug use and adherence after stroke: are there sex differences? **Stroke**, v. 41, p. 1445-1449, 2010.

KHATIB, R. et al. Patient and healthcare provider barriers to hypertension awareness, treatment and follow up: a systematic review and meta-analysis of qualitative and quantitative studies. **Plos One**, v. 9, p. e84238, 2014.

KIM, M.T. Development and testing of the Hill-Bone compliance to High Blood Pressure Therapy Scale. **Progress in Cardiovascular Nursing***,* v. 15, n. 3, p. 90-96, 2000.

KROUSEL-WOOD, M. et al. Methods to improve medication adherence in patients with hypertension: current status and future directions. **Current Opinion in Cardiology**, v 20, p. 296–300, 2005.

LABA, T. L. Understanding rational non-adherence to medications. A discrete choice experiment in a community sample in Austrália. **BioMed Central Family Practice**, v. 13, n. 61, p. 1-10, 2012.

LEDUR, P. S. et al. Perception of uncontrolled blood pressure and non-adherence to anti-hypertensive agents in diabetic hypertensive patients. **Journal of the American Society of Hypertension**, v. 7, n. 6, p. 477–483, 2013.

LEE, J. K. et al. How should we measure medication adherence in clinical trials and practice? **Therapeutics and Clinical Risk Management**, v. 3, p. 685-690, 2007.

LEE, G. K. et al. Determinants of Medication adherence to antihypertensive medications among a chinese population using Morisky Medication Adherence Scale. **Plos One**, v. 8, p. e62775, 2013.

LEWIS O. Stephen Hales and the measurement of blood pressure. **Journal of Human Hypertension**, v. 8, n. 12, p. 865-871, 1994.

MACINKO, J. Primary care and the hypertension care continuum in Brazil. **Journal of Ambulatory Care Management**, v. 41, n. 1, p. 34–46, 2018.

MAGNABOSCO, P.; TERAOKA, E. C.; OLIVEIRA. et al. M. Análise comparativa da não adesão ao tratamento medicamentoso da hipertensão arterial sistêmica em população urbana e rural. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 23, n. 1, p, 20-27, 2015.

MANCIA, G. et al. 2013 European Society Hypertension. Guidelines for the management of arterial hypertension. **European Heart Journal,** v. 34, p. 2159–2219, 2013.

MARCUM, Z. A. Medication nonadherence. A diagnosable and treatable medical condition. **Journal American Medical Association**, v. 309, p. 2105-2106, 2013.

MATTHES, J.; ALBUS, C. Improving adherence with medication-a selective literature review based on the example of hypertension treatment. **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 111, p. 41-47, 2014.

MAZZAGLIA, G. et al. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. **Circulation**, v. 120, p. 1598-1605, 2009.

MEDEIROS, A. R. C. adesão ao tratamento anti-hipertensivo em unidade de saúde da família de João Pessoa – PB. Dissertação apresentada para obtenção do título de mestre em enfermagem, 2006.

MENDYS, P.; ZULLIG, L. L.; BURKHOLDER, R. et al. Medication adherence: process for implementation. **Patient Preference and Adherence**, v. 28, n. 8, p.1025-1034, 2014.

MILLS, K. T. et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. **Circulation**, v.134, p. 441-450, 2016.

MORISKY, D. E. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. **Medication Care**, v. 24, p. 67-74, 1986.

MORRISON, V. L. et al. Predictors of Self-Reported Adherence to Antihypertensive Medicines: A Multinational, Cross-Sectional Survey. **Value Health**, v. 18, n. 2 p. 206-216, 2015.

MUNTNER, P. et al. Defining the minimal detectable change in scores on the eight item Morisky Medication Adherence Scale. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 45, p. 569-575, 2011.

NATIONAL HEALTH AND NUTRITION EXAMINATION SURVEY (NHANES). 2003-2010. Centers for disease control and prevention. racial/ethnic disparities in the awareness, treatment, and control of hypertension - United States, 2003–2010. **Morbidity and Mortality Weekly Report** (MMWR), v. 62, p. 351-355, 2013.
OIGMAN, W. Métodos de avaliação da adesão ao tratamento anti-hipertensivo. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 13, p. 30-34, p. 2006.

OLIVEIRA-FILHO, et al. The 8-item Morisky Medication Adherence Scale: validation of a Brazilian–Portuguese version in hypertensive adults. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, v. 10, p. 554-561, 2014.

OSTERBERG, L.; BLASCHKE, T. Adherence to medication. **The New England Journal of Medicine**, v. 353, p. 487-497, 2005.

PASSOS, V. M. A. Hipertensão arterial no Brasil: estimativa de prevalência a partir de estudos de base populacional. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 15, p. 35-45, 2006.

PERREAULT, S. et al. Adherence level of antihypertensive agents in coronary artery disease. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 69, p. 74-84, 2010.

PICON RV; FUCHS, FD; MOREIRA LB, et al. Trends in prevalence of hypertension in Brazil: A systematic review with meta-analysis. **PlosOne**, v. 7, n.10, p. e48255, 2012.

PRADO, J. C. JR. et al. Validity of four indirect methods to measure adherence in primary care hypertensives. **Journal of Human Hypertension**, v. 21, p. 579-584, 2007.

PROTOCOLO CLÍNICO DOS CENTROS HIPERDIA MINAS. 2015. Disponível em: https://www.saude.mg.gov.br.

PUCCI, N. et al. Conhecimento sobre hipertensão arterial sistêmica e adesão ao tratamento anti-hipertensivo em idosos. **Revista Brasileira de Cardiologia**, v. 25, p. 322-329, 2012.

RABBIA, F. et al. Adherence to antihypertensive therapy and therapeutic dosage of antihypertensive drugs. **High Blood Presssure Cardiovascular Prevention**, v .23, n. 4, p. 341-345, 2016.

RAEBEL, M. A. et al. Standardizing Terminology and Definitions of Medication Adherence and Persistence in Research Employing Electronic Databases. **Med Care**, v. 51, p. S11–S21, 2013.

RAJPURA, J.; NAYAK, R. Medication adherence in a sample of elderly suffering from hypertension: evaluating the influence of illness perceptions, treatment beliefs, and illness burden. **Journal of Managed Care Pharmac**y, v. 20, p. 58-65, 2014.

RAYMUNDO, A. C. N.; PIERIN, A. M. G. Adherence to anti-hypertensive treatment with a chronic disease management program: A longitudinal, retrospective study. **Revista Escola de Enfermagem USP**, v. 48, n. 5, p. 809-817, 2014.

RIGHI, C. G. et al. Influence of high risk of obstructive sleep apnea on adherence to antihypertensive treatment in outpatients. **Journal Clinical Hypertension (Greenwich**), v. 19, n. 5, p. 534-539, 2016.

SABATÉ, E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: **WORLD HEALTH ORGANIZATION**, 2003.

SANTA-HELENA, E. T.; NEMES, M. I. B.; NETO, J. E. Fatores associados à não-adesão ao tratamento com anti-hipertensivos em pessoas atendidas em unidades de saúde da família. **Caderno de Saúde Pública**, v. 26, n. 12, p. 2389-2398, 2010.

SCHRAUBEN, S. J.; WIEBE, D. J. Health literacy assessment in developing countries: a case study in Zambia. **Health Promotion International**, v. 32, n. 3, p. 475–481, 2017.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS. A Saúde dos Mineiros e os Ciclos de Vida, 2008-2009, 2010.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS. Conteúdo técnico da linha-guia de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e doença renal crônica (no prelo). Belo Horizonte, 3ª edição, 2013.

SHAH, N. R, et al. Factors associated with first-fill adherence rates for diabetic medications: a cohort study. **Journal of General Internal Medicine**, v. 24, p. 233–237, 2009.

SHAW, R.; BOSWORTH, H. B. Baseline medication adherence and blood pressure in a 24-month longitudinal hypertension study. **Journal of Clinical Nursing**, v. 21, p. 1401-1406, 2011.

SMITH, M. T. et al. Elevated blood pressure in the developing world: a role for clinical pharmacists. **International Journal of Pharmacy Practice**, v. 26, n. 4, p. 334-340, 2018.

STEWART, K. et al. Challenges in measuring medication adherence experiences from a controlled trial. **International Journal of Clinical Pharmacology**, v. 26, p. 15-19, 2014.

TAJOURI, T. H.; DRIVER, S. L.; JUNIOR, D. R. H. 'Take as directed' – Strategies to improve adherence to cardiac medication. **Nature Reviews Cardiology**, v. 11, p. 304-307, 2014.

TAN, X. et al. Review of the four item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) and eight item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8). **Innovations in Pharmacy**, v. 5, p. 1-8, 2014.

THOMAS, F. N.; DUNN, K. S. Self-transcendence and medication adherence in older adults with hypertension. **Journal of Holistic Nursing**, v. 20, p. 1-12, 2014.

TIBEBU, A. et al. Adherence to prescribed antihypertensive medications and associated factors for hypertensive patients attending chronic follow-up units of selected public hospitals in Addis Ababa, Ethiopia. **International Journal of Health Sciences**, v. 11, n. 4, p. 47-52, 2017.

UNGARI, A. Q.; FABBRO, A. L. D. Adherence to drug treatment in hypertensive patients on the Family Health Program. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 46, n. 4, p. 811-818, 2010

URQUHART, J. The electronic medication event monitor. Lessons for Pharmacotherapy. **Clinical Pharmacokinetics**, v. 32, n. 5, p. 345-356, 1997.

URQUHART, J. The odds of the three nons when an aptly prescribed medicine isn't working: non-compliance, non-absorption, non-response. **British Journal of Clinical Pharmacology***,* v. 54, p. 212–222, 2002.

VAN DER LAAN, D. M. et al. Factors associated with antihypertensive medication non-adherence: a systematic review. **Journal of Human Hypertension**, v. 31, p. 687-694, 2017.

VAN WIJK, et al. Initial non-compliance with antihypertensive monotherapy is followed by complete discontinuation of antihypertensive therapy. **Pharmacoepidemiology and drug safety**, v.15, p. 587–593, 2006.

VANCINI-CAMPANHARO, C. A. Hipertensão arterial sistêmica no serviço de emergência: adesão medicamentosa e conhecimento da doença. **Revista. Latino-Americana de. Enfermagem**, v. 23, n. 6, p. 1149-1156, 2015.

VAN-ONZENNORT, H. A. W. et al. Participation in a a clinical trial enhances adherence and persistence to treatment. **Hypertension**, v. 58, p. 573-578, 2011.

VIGITEL Brasil 2017. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Brasília/DF, 2017.
Disponível em: <https://www.ans.gov.br/images/Vigitel_Saude_Suplementar.pdf. Acesso em julho de 2018.

VII DIRETRIZ BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. MALACHIAS, M. V. B. et al. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 107, n. 3, p. 1-104, 2016.

VISWANATHAN, M. et al. Interventions to improve adherence to self-administered medications for chronic diseases in the United States. A systematic review. **Annals of Internal Medicine**, v. 57, p. 785-795, 2012.

VRIJENS, B.; VINCZE, G.; KRISTANTO, P. et al. Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. **British Medical Journal**, v. 336, p. 1114-1117, 2008.

VRIJENS, B.; DE GEEST, S.; HUGHES, D. A. et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 73, n. 5, p.691–705, 2012.

WANG, G.; GROSSE, SD.; SCHOOLEY, M. W. Conducting research on the economics of hypertension to improve cardiovascular health. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 53, n. 6, p. S115–S117, 2017.

WEBER, M. A. et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community. A statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 32, p. 3-15, 2014.

WEI, L. et al. Adherence to statin treatment and readmission of patients after myocardial infarction: a six year follow up study. **Heart,** v. 88, p. 229-233, 2002.

WORD HEALTH ORGANIZATION. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva (Switzerland). 2004. Disponível em: http://www.who.int/healthinfo/globalburden_disease/global_health_risks/en/index.html. Acesso em julho/2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Adherence to long-term therapies: **Evidence for action**, 2003.

ZELLER, A. et al. Patients' self-reported adherence to cardiovascular medication using electronic monitors as comparators. **Hypertension Research**, v. 31, p. 2037-2043, 2008.

ZOHRA-KETTANI, F. et al. Impact of a better adherence to antihypertensive agents on cerebrovascular disease for primary prevention. **Stroke,** v. 40; p. 213-220, 2009.

APÊNDICE A

PLANO NACIONAL DE ATENÇÃO À HIPERTENSÃO E AO DIABETES MELLITUS – HIPERDIA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
Pesquisadora Responsável: Renata Romanholi Pinhati
Endereço: Rua José Lourenço Kelmer, nº1300 - Bairro São Pedro, Juiz de Fora / MG
CEP: 36036-330
FONE: (32) 3216 4503
E-mail: rpinhati@yahoo.com.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr (a) está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar do estudo “Avaliação da aderência ao tratamento medicamentoso na hipertensão arterial em pacientes atendidos pelo Programa HIPERDIA”. Neste estudo desejamos avaliar dentre os pacientes hipertensos encaminhados ao Programa HIPERDIA no município de Juiz de Fora/MG aqueles que tomam medicamentos anti-hipertensivos.

O motivo que nos leva a estudar este tema está relacionado com o aumento do número de pacientes hipertensos, que não tomam seus medicamentos indicados pelo médico e por isso continuam com a pressão arterial descontrolada.

Para este estudo faremos o seguinte processo:

a) O paciente irá responder um questionário chamado de Medida de Adesão ao Tratamento, na entrada e ao final de doze meses após o acompanhamento do Programa HIPERDIA.
b) O paciente terá sua pressão arterial medida pelos enfermeiros do Programa HIPERDIA.

A pesquisa não envolve riscos para os participantes.

Para participar desta pesquisa você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer gratificação financeira. Você será esclarecido (a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto quando desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo Programa HIPERDIA.

O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão.

O (A) Sr (a) não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável por 5 anos contados a partir do término da pesquisa, no HIPERDIA e a outra será fornecida a você.

Eu, _____, portador do documento de identidade _____ fui informado (a) dos objetivos do estudo “Avaliação da aderência ao tratamento medicamentoso na hipertensão arterial em pacientes atendidos pelo programa HIPERDIA”, de maneira clara e detalhada e esclareci minHA dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar deste estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minHA dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 20 .

Nome	Assinatura participante	Data

Nome	Assinatura pesquisador	Data

Nome	Assinatura testemunha	Data

Em caso de dúvida com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF
Rua Catulo Breviglieri, s/n
Bairro Santa Catarina
CEP: 360360-110
Fone: (32) 4009 5205

APÊNDICE B

Questionário sóciodemográfico

Dados a serem coletados do prontuário do paciente

Paciente:

Nº Prontuário: _____

Data nascimento: _____ Idade: _____

Sexo: (1) Masculino (2) Feminino

Estado civil: (1) Casado(a) (2) Solteiro(a) (3) Viúvo(a) (4) Divorciado(a)/Separado(a)

Raça: (1) Branca (2) Negra (3) Amarela (4) Parda (5) Indígena

Cidade de Origem: (1) JF Bairro: _____ (2) Outra MG (3) Outras _____

Distância da cidade até JF (1) 50 Km (2) 50 a 100 Km (3) 100 a 200 Km (4) + 200 Km

Escolaridade (1) Analfabeto(a) (2) Primário (3) Fundamental completo (4) Médio completo
(5) Médio incompleto (6) Superior completo (7) Superior incompleto

Anos de estudo: _____

Dados clínicos coletados do prontuário do paciente

À entrada

Data da primeira consulta: _____

PA na primeira consulta _____

Nº de drogas que utiliza _____

Nº de classes de drogas _____

Nº de comprimidos _____

Nº de tomadas _____

HA associado a outra comorbidade (1) Sim (2) Não

Qual comorbidade? (1) DRC (2) DM (3) ICo (4) DVP (5) Dislipidemia (6) Outra

_____

Após 12 meses

Data da consulta: _____

PA _____

Nº de drogas que utiliza _____

Nº de classes de drogas _____

Nº de comprimidos _____

Nº de tomadas _____

Dados sociodemográficos

Paciente:

Nº Prontuário: _____

1) Empregado(a): (1) Sim (2) Não (3) Aposentado(a)

2) Profissão: _____

3) Renda familiar: (1) Até 1 salário mínimo (2) 2 a 5 salários mínimos
(3) mais de 5 salários mínimos

4) Fumante: (1) sim (2) não

5)Ex-fumante: (1) sim (2) não Há quanto tempo deixou de fumar? _____

6) Pratica atividade física? (1) Sim (2) Não Qual: _____
Quantas vezes/semana:____

7) Faz uso de bebidas alcoólicas? (1) Sim (2) Não Quantas vezes por semana? _____

8) Faz uso de dieta hipossódica? (1) Sim (2) Não

9) Possui casa própria? (1) Sim (2) Não

10) Quantos cômodos possui a casa? (3) cômodos (4) cômodos (5) cômodos ou mais

11) Quem vive com você? (1) Pais (2) Filhos (3) Cônjuge (4) Outros _____

12) Possui seguro saúde? (1) Sim (2) Não

13) Possui veículo próprio? (1) Sim (2) Não

14) Qual a UAPS de origem? _____

Dados relacionados à terapêutica

1) Há quanto tempo tem HA? (1) menos de 1 ano (2) 1 a 2 anos (3) mais de 2 anos
Outro _____

2) Quantos medicamentos você toma por dia? _____

3) Quantos comprimidos você toma por dia? _____

4) Quantas vezes por dia você toma os medicamentos? _____

5)Sabe quais são os medicamentos para controlar a PA? (1) Sim (2) Não

6) Alguém orienta você a tomar os medicamentos? (1) Sim (2) Não (3)
Quem_____

7) Utiliza lembretes para tomar os medicamentos nos horários certos? (1) Sim (2) Não

8) Quantas vezes afere a PA? (1)1x por semana (2)1x por mês (3)nas consultas
(4) Outro_____

9) Onde afere a PA? (1) UAPS (2) farmácia (3) em casa

10) Faz acompanhamento paralelo na UAPS? (1) Sim (2) Não

11) O atendimento na UAPS é realizado por (1) médico (2) enfermeiro

12) Recebe visita domiciliar? (1) Sim (2) Não

13) Quem o visita? (1) Médico (2) Enfermeiro

14) Quem orienta você a tomar os medicamentos corretamente?

(1) Médico (2) Enfermeiro (3) Farmacêutico (4) Médico e enfermeiro (5) Outro

_____

15) Onde adquire os medicamentos para controle da PA?

(1) Farmácia local (2) farmácia estadual

16) Como você adquire os medicamentos para controle da PA?

(1) compra 100% (2) 100% grátis (3) compra 50% e ganha 50%

17) Como é feito o transporte de sua residência até o Centro HIPERDIA?

(1) transporte público (2) privado (3) outro _____

APÊNDICE C

MORISKY GREEN LEVINE SCALE (MGLS)

1. Você já esqueceu de tomar seu remédio?

◯ SIM ◯ NÃO

2. Você é às vezes descuidado para tomar seu remédio?

◯ SIM ◯ NÃO

3. Quando você se sente melhor, você às vezes pára de tomar seu remédio?

◯ SIM ◯ NÃO

4. Às vezes, se você se sentir pior quando toma o remédio, você pára de tomar?

◯ SIM ◯ NÃO

APÊNDICE D

SHORT ASSESSMENT OF HEALTH LITERACY FOR PORTUGUESE-SPEAKING ADULTS

(SAHLPA-18)

PALAVRA PRINCIPAL	***PALAVRAS DE ASSOCIAÇÃO***		
1. ☐**OSTEOPOROSE**	☐**OSSO**	☐ músculo	☐ Não sei
2. ☐**PAPANICOLAU**	☐**TESTE**	☐ vacina	☐ Não sei
3. ☐**ABORTO**	☐ matrimônio	☐**PERDA**	☐ Não sei
4. ☐**HEMORROIDA**	☐**VEIAS**	☐ coração	☐ Não sei
5. ☐**ANORMAL**	☐ similar	☐**DIFERENTE**	☐ Não sei
6. ☐**MENSTRUAL**	☐**MENSAL**	☐ diário	☐ Não sei
7. ☐**COMPORTAMENTO**	☐ pensamento	☐**CONDUTA**	☐ Não sei
8. ☐**CONVULSÃO**	☐**TONTO**	☐ tranquilo	☐ Não sei
9. ☐**RETAL**	☐ regador	☐**SUPOSITÓRIO**	☐ Não sei
10. ☐**APÊNDICE**	☐ coceira	☐**DOR**	☐ Não sei
11. ☐**ARTRITE**	☐ estômago	☐**ARTICULAÇÃO**	☐ Não sei
12. ☐**CAFEÍNA**	☐**ENERGIA**	☐ água	☐ Não sei
13. ☐**COLITE**	☐**INTESTINO**	☐ bexiga	☐ Não sei
14. ☐**VESÍCULA BILIAR**	☐ artéria	☐**ÓRGÃO**	☐ Não sei
15. ☐**ICTERÍCIA**	☐**AMARELO**	☐ branco	☐ Não sei
16. ☐**PRÓSTATA**	☐ circulação	☐**GLÂNDULA**	☐ Não sei
17. ☐**INCESTO**	☐**FAMÍLIA**	☐ vizinhos	☐ Não sei
18. ☐**TESTÍCULO**	☐ óvulo	☐**ESPERMA**	☐ Não sei

APÊNDICE E

Escala visual de satisfação e confiança – NÍVEL MICRO

Satisfação do paciente

Em uma escala de 0 a 10 qual é o grau de satisfação que o senhor(a) tem na equipe de saúde?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Confiança do paciente

Em uma escala de 0 a 10 qual é o grau de confiança que o senhor(a) tem na equipe de sa?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

CONGRESSO MINEIRO DE NEFROLGOGIA
2015 Ouro Preto

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE HIPERTENSOS DE ELEVADO RISCO CARDIOVASCULAR À ENTRADA NO PROGRAMA HIPERDIA/JUIZ DE FORA

LIZIERO, P.; PINHATI, R. R.; MARSICANO, E. O.; BAUMGRATZ, R. P.; PINHEIRO, H. S.

Introdução: O Programa HIPERDIA/JF disponibiliza tratamento e acompanhamento ambulatorial interdisciplinar aos hipertensos graves. Há poucos dados sobre as características do tratamento deste grupo de pacientes. **Objetivo:** Delinear o perfil epidemiológico e clínico de hipertensos atendidos pelo Programa HIPERDIA/JF. **Metodologia:** Estudo transversal, com amostra de 100 pacientes, à entrada no programa, no período de agosto a novembro/2014, por coleta direta e no prontuário eletrônico. Avaliamos: sexo, idade, raça, estado civil, letramento em saúde (método SALPHA), tabagismo, etilismo, aquisição de medicamentos, ocupação, seguro de saúde, valores de pressão arterial e controle pressórico. **Resultados**: Observou-se que a maioria dos pacientes eram homens (51%), idade média de 62,1±12,1 anos, negros (59%), casados (54%). O letramento em saúde era baixo em 69%, 19% eram tabagistas e 11% etilistas. A maioria adquire seus medicamentos anti-hipertensivos de forma totalmente gratuita (68%), ou parcialmente gratuita (28%). É grande o número de desempregados (71%) e que utilizam apenas o SUS para tratamento (93%). Os níveis pressóricos não estavam controlados em 56% e a média de valores de pressão arterial foi de 150,28±28,5/90,4±16,8 mmHg. **Conclusão**: Os hipertensos que são referenciados `a atenção secundária tem mais de 60 anos, tem acesso ao tratamento pelo SUS mas não estão com pressão arterial controlada, mostrando a importância deste tipo de serviço.

CONGRESSO MINEIRO DE NEFROLOGIA
2015 - Ouro Preto

PREVALÊNCIA E FATORES RELACIONADOS AO TRATAMENTO E NÃO ADERÊNCIA A ANTI-HIPERTENSIVOS NO PROGRAMA HIPERDIA/JUIZ DE FORA

PINHATI, R. R., LIZIERO, P.; MARSICANO, E. O.; CARMO, W. B.; BAUMGRATZ, R. P; PINHEIRO, H. S.

Introdução: A não aderência aos anti-hipertensivos, implica em alta prevalência de hipertensão (HT) não controlada e suas consequências. Em nível secundário de atenção à saúde (ASS) são escassos os estudos sobre o tratamento da HT. **Objetivo**: Avaliar a prevalência e fatores relacionados a não aderência aos anti-hipertensivos em hipertensos graves atendidos em serviço de ASS. **Metodologia:** Estudo transversal, de 100 hipertensos à entrada no Programa HIPERDIA/JF, no período de agosto a novembro/2014. O diagnóstico de aderência foi realizado pela MMAS-8, (Morisky Medication Adherence Scale). As variáveis relacionados ao tratamento analisadas nos grupos não aderente e aderente: número de comprimidos, tempo de hipertensão, controle pressórico, vínculo empregatício e tipo de transporte para o tratamento. **Resultados:** 51% eram homens, 59% negros, idade média de 62,1±12,1 anos e 54% casados. Setenta e sete por cento eram não aderentes. Os não aderentes utilizavam mais transporte particular (69,6vs.32,5% %, p=0,003). Número de comprimidos (6,3±2,9 vs. 7,3± 3,9); mediana de tempo de hipertensão (6 [1-49] vs. 10 [1-43] anos); controle pressórico (54,5% vs. 60,9%); vínculo empregatício (63,6% vs. 56,5%) não diferiram entre aderentes e não aderentes, respectivamente. **Conclusão:** O comportamento de não aderência ao anti-hipertensivos foi muito elevada e associada a maior facilidade de
acesso por transporte ao tratamento.

Congresso Médico Acadêmico – COMA 2015
Faculdade de Medicina – Universidade Federal de Juiz de Fora

Tratamento da hipertensão arterial a nível secundário: Perfil epidemiológico e aderência aos anti-hipertensivos de pacientes atendidos no centro HIPERDIA/JUIZ DE FORA

Introdução: O Programa HIPERDIA/JF disponibiliza tratamento e acompanhamento ambulatorial aos hipertensos graves. Há poucos dados sobre as características do tratamento deste grupo de pacientes e sobre sua aderência aos anti-hipertensivos. **Objetivo**: Delinear o perfil epidemiológico e clínico dos pacientes hipertensos atendidos pelo Programa HIPERDIA/JF, e avaliar a prevalência e os fatores relacionados à sua não aderência aos anti-hipertensivos. **Metodologia**: Estudo transversal, com amostra de 100 pacientes, à entrada no programa, no período de agosto a novembro de 2014, por coleta direta e no prontuário eletrônico. Avaliamos: sexo, idade, raça, estado civil, ocupação, seguro de saúde. A avaliação da aderência foi realizada pela MMAS-8 (Morisky Medication Adherence Scale), juntamente com os valores de pressão arterial e o controle pressórico. As variáveis relacionadas ao tratamento analisadas nos grupos não aderente e aderente foram: número de comprimidos, tempo de hipertensão, vínculo empregatício e tipo de transporte para o tratamento. **Resultados:** A maioria dos pacientes eram homens (51%), idade média de 62,1±12,1 anos, negros (59%), casados (54%), desempregados (73%), possuíam apenas o SUS para ter acesso aos serviços de saúde (93%), e eram não-aderentes à medicação anti-hipertensiva (73%). Dentre os fatores analisados para a avaliação da aderência, estão: número de comprimidos (6,3±2,9 vs. 7,3± 3,9); mediana de tempo de hipertensão (6 [1-49] vs. 10 [1-43] anos); controle pressórico (54,5% vs. 60,9%); vínculo empregatício (63,6% vs. 56,5%); meio de transporte particular (69,6 vs. 32,5% %, p=0,003), sendo este o único fator que apresentou significância estatística**.** **Conclusão:** Os hipertensos que são referenciados à atenção secundária têm mais de 60 anos, têm acesso ao tratamento pelo SUS, mas não estão com pressão arterial controlada, sendo que a maioria deles é não aderente à medicação, fato associado a maior facilidade de acesso ao transporte para o tratamento.

CONGRESSO BRASILEIRO DE NEFROLOGIA
2016 - Maceió

NÃO ADERÊNCIA EM HIPERTENSÃO ARTERIAL EM ATENÇÃO SECUNDÁRIA: PREVALÊNCIA E FATORES RELACIONADOS

PINHATI, R. R., LIZIERO, P.; MARSICANO, E. O.; PAULA, R. B.; SANDERS-PINHEIRO, H.

Introdução: A hipertensão arterial (HT) é uma doença crônica e para se atingir os alvos terapêuticos é crucial a aderência (Ad) ao tratamento. A não aderência (NAd) aos anti-hipertensivos, resulta em alta prevalência de HT não controlada e suas consequências – lesões em órgão-alvo. Em nível secundário de atenção à saúde (ASS) são escassos os estudos sobre a Ad ao tratamento da HT. **Objetivo**: Avaliar a prevalência e fatores relacionados a NAd aos anti-hipertensivos em hipertensos de alto risco cardiovascular encaminhados do serviço de atenção primária à saúde (APS) para atendimento e acompanhamento em nível de ASS. **Métodos:** Estudo transversal, de 463 hipertensos à entrada no programa de ASS, no período de 08/2014 a 03/2016. O diagnóstico de Ad foi realizado pela triangulação de métodos: MMAS-8 (*Morisky Medication Adherence Scale*) (Ad = 8 pontos e NAd ≤ 7 pontos) e controle pressórico (< 140/90 mmHg). Foi considerado NAd o paciente classificado como NAd em pelo menos um dos métodos. Variáveis que compõem o modelo ecológico (níveis do paciente e do serviço de saúde) foram analisadas nos grupos NAd e Ad. **Resultados:** 56,2% eram mulheres, 47,3% não-brancos, idade de 62±13 anos e 52% casados. 65% tinha renda de até um salário mínimo, 26,1% eram analfabetos funcionais e 65% tinham ensino fundamental incompleto. O tempo de HT era 13,4±11,4 anos. O número de comprimidos ingeridos diariamente foi de 6,4±3,9 comprimidos e 77,3% relatavam uso de dieta hipossódica. A NAd pela triangulação foi de 84,2%, pelo MMAS-8 76,2% e 40,6% tinham pressão não controlada. Conforme modelo ecológico, as variáveis relacionadas com NAd foram no nível do paciente: sexo feminino (88,1% vs 11,9%; p=0,01); raça negra (89,4% vs 10,6%; p=0,02); mais jovens (60,9±13,3 vs 66,2±9,4, p=0,006), presença de comorbidades (80,6% vs 19,4%, p<0,001) e maior número de comprimidos (6,6±3,93 vs 5,6±3,70, p=0,025). No nível do serviço de saúde, a NAd foi mais frequente apenas nos que têm acesso às medicações na APS (87% vs 13%, p=0,005) foi diferente. Estado civil, escolaridade, renda, cidade onde reside, suporte para tomada de medicação, transporte até o programa de ASS não foram diferentes entre os dois grupos. **Conclusão**: Nesta amostra de pacientes hipertensos, idosos, de baixa escolaridade e tempo elevado de HT, a prevalência de NAd foi elevada, corroborando os objetivos do programa de ASS. A NAd foi associada a fatores demográficos, tratamento mais complexo e acesso às medicações.

ESPACOMP 2016
Lisboa/Portugal

NON-ADHERENCE ON HYPERTENSION IN SECONDARY HEALTH CARE: PREVALENCE AND RELATED FACTORS

Renata Romanholi Pinhati[1], Paula, Liziero Tavares[1], Elisa de Oliveira Marsicano[1], Rogerio Baumgratz de Paula[1], Hélady Sanders-Pinheiro[1]

[1]Núcleo Interdisciplinar de Estudos e Pesquisas em Nefrologia (NIEPEN) - Federal University of Juiz de Fora, Juiz de Fora, Brazil.

Introduction: Accessing non-adherence (NAd) to medication treatment is a potential strategy to limit target organ damage by Hypertension (HT). We aimed to assess the prevalence and related factors to NAd to antihypertensives drugs in a high cardiovascular risk hypertensive population. **Methods**: Cross-sectional study of 463 hypertensive patients at the entry in a hypertension secondary health care program (SHC) in the period from 08/2014 to 03/2016. At the implementation pHAe, the diagnosis of NAd was carried out by triangulation of methods: MMAS-8 (*Morisky Medication Adherence Scale*) (Adherent = 8 points and NAd ≤ 7 points) and blood pressure control (<140/90 mmHg). It was considered non-adherent patients classified by at least one of the methods. Multilevel correlations of NAd were assessed (macro, meso, micro ant patient level) and compared between groups. **Results**: 56.2%were women, 47.3% non-white, mean age 62±13 years, 52% were married and 65% had less than 4 years of schooling. The HT time was 13.4±11.4 years. The number of daily tablets was 6.4±3.9. The NAd prevalence by triangulation was 84.2%, by MMAS-8 76.2% and 40.6% had uncontrolled pressure. The variables associated to NAd were at the patient level: female gender (88.1 vs 11.9%; p=0.01); African-americans (89.4 vs 10.6%; p=0.02); younger (60.9±13.3 vs 66.2±9.4, p=0.006), comorbidities (80.6 vs 19.4%, p<0.001) and a higher number of tablets (6.6±5.6 vs 3.93±3.70, p=0.025). At the level of the health service, NAd was more frequent only in those having trouble to free access to medications (87% vs 13%, p=0.005). Marital status, education, income, city of residence, support for medication taken, and transportation to the SHC program were not different between groups. **Conclusion**: In this sample NAd was associated with non-modifiable demographic factors, but also with more complex treatment and difficult access to medication, that could be target for intervention.

ESPACOMP 2017
Budapeste/Hungria

Associated factors to non adherence to medication in severe hypertensive patients at secondary health care

Renata Romanholi Pinhati, Paula Liziero Tavares, Elisa de Oliveira Marsicano, Neimar da Silva Fernandes, Fernando Antonio Basile Colugnati, Rogério Baumgratz de Paula, Hélady Sanders-Pinheiro

Núcleo Interdisciplinar de Estudos e Pesquisas em Nefrologia (NIEPEN) - Federal University of Juiz de Fora, Juiz de Fora, Brazil.

Introduction: Non adherence (NAd) to antihypertensive medication is a potencial risk factor to development of cerebrovascular diseases. Multilevel correlations of NAd were assessed by ecological model (macro, meso, micro and patient level) in a population of hypertensive patients with high cardiovascular risk attended at a secondary health care. **Methods**: A cross-sectional sample of 485 hypertensive patients during their first visit in secondary health care, between August/2014 to March/2016. For diagnosis of NAd, triangulation of diferent methods was use with MMAS-8 (Morisky Medication Adherence Scale – 8 items (NAd ≤ 7 items) and blood pressure (<130/80 mmHg in diabetic patients and in the other <140/90 mmHg). Overall NAd was defined as a diagnosis of NAd as assessed for either one of the two methods. According to the ecological model, the patient and macro levels were evaluated. **Results**: 56.3% were female, 53.2% white race, mean age of 62±13 years, 52% married and 61.6% illiterate. The number of antihypertensive/day were 3.2±1.4, the blood pressure 145.7±27.8/86.7±15.8 mmHg and 75.1% with uncontrolled blood pressure. Prevalence of NAd for triangulation was so high, 92.2%, and only for the MMAS-8 was 75.3%. In the patient level were associated with NAd: non-white race: (48.5% vs 26.3%, p=0.010), younger (61.6±12.7 vs 67.5±10.0, p=0.001), low literacy (72.5% vs 52.6%, p=0.015), diabetics (39.4% vs 13.2%, p=0.001). In the macro level, NAd was higher in the group with costs to medication access (31.1% vs 13.2%, p=0.025). In multivariate analysis was associated with NAd age (OR:0.951; IC:0.920-0.984, p=0.003), non-white race (OR:2.325; IC:1.060-5.102, p=0.035), low literacy (OR:3.194; IC:1.515-6.756, p=0.002), diabetics (OR:5.514; IC:2.032-14.960, p=0.001) and get medication at cost (OR:3.333; 1.226-9.056, p=0.018). **Conclusions**: In this specific group of patients at high cardiovascular risk, the characteristics of the individual, complexity and access to treatment were associated with the NAd to the antihypertensives. These data can direct actions within the program to optimize outcomes.

Congresso Brasileiro de Nefrologia
2018 Rio de Janeiro

Prevalência e fatores associados a não aderência à medicação anti-hipertensiva em atenção secundária à saúde

Renata Romanholi Pinhati[1], Renato Erothildes Ferreira[1], Paula Liziero Tavares[1], Elisa de Oliveira Marsicano[1], Antonio Basile Colugnati[1], Rogério Baumgratz de Paula[1], Helady Sanders-Pinheiro[1]

[1]Núcleo Interdisciplinar de Estudos e Pesquisas em Nefrologia – Universidade Federal de Juiz de Fora

Introdução: A não aderência (NA) à medicação é um dos principais fatores relacionados ao descontrole pressórico e com implicação direta na evolução de doenças cardiocerebrovasculares e óbitos. Estudos que avaliaram a NA em nível secundário de atenção à saúde são escassos. **Objetivo:** Avaliamos a prevalência de NA à medicação, e os fatores associados, segundo modelo ecológico, em população de hipertensos de alto risco cardiovascular atendidos em nível secundário de atenção à saúde. **Métodos**: Estudo transversal com 485 pacientes hipertensos encaminhados da atenção primária para a primeira consulta ao centro de atenção secundária à saúde. Avaliamos a aderência medicamentosa (fase de implementação) pelo instrumento Morisky Green Levine Scale e foram considerados não-aderentes indivíduos com resposta positiva ≥1 aos 4 itens. Segundo modelo ecológico, foram avaliados os níveis do paciente, micro, meso e macro. **Resultados**: A maioria eram mulheres (56,3%), brancos (53,2%), com idade entre 56-63 anos (26,8%), analfabetos (61,6%), com baixo letramento em saúde (70,9%), renda de até um salário mínimo (65,4%). A NA à medicação anti-hipertensiva foi frequente, 57,1%, e 75,1% estavam sem controle pressórico (PA>140x90mmHg). No nível do paciente estiveram associados a NA: baixo letramento em saúde (75,0% vs. 65,4%, p=0,020; OR:1,59; IC:1,07-2,36), não ter casa própria (17,7% vs. 10,1%, p=0,019; OR:1,91; IC:1,10-2,31), ser sedentário (83,4% vs. 74,0%, p=0,012; OR:1,76; IC:1,13-2,74). Não foram observadas associações entre o desfecho de NA com variáveis dos níveis micro, meso e macro. Em análise multivariada a NA apresentou associação com: baixo letramento em saúde (OR:1,62; IC:1,08-2,44; p=0,020), sedentarismo (OR:1,78; IC:1,12-2,83; p=0,014), não possuir casa própria (OR:1,99; IC:1,13-3,51; p=0,017), renda ≥2 salários mínimos (OR:2.17; IC:1,07-4,40; p=0,031) e tomada da mediação ≥2 vezes/dia (OR:1,57; IC:1,01-2,41; p=0,042). **Conclusão**: A NA foi frequente nesta população de elevado risco cardiovascular com descontrole pressórico. A associação com NA ocorreu principalmente com as características do paciente (sociodemográficas e complexidade do tratamento). Características específicas da amostra e baixa especificidade do método empregado para diagnóstico de NA é uma potencial explicação para a ausência de associação com os fatores dos outros níveis. Os achados apontam para a necessidade de suporte social assistido para melhoria da aderência ao tratamento nesta população.

ANEXO A

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA-MG

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da aderência no tratamento medicamentoso da hipertensão arterial em pacientes atendidos pelo programa HIPERDIA/Juiz de Fora

Pesquisador: Renata Romanholi Pinhati

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 24308813.6.0000.5133

Instituição Proponente: FUNDACAO INST MINEIRO DE EST E PESQUISAS EM NEFROLOGIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 501.749

Data da Relatoria: 25/11/2013

Apresentação do Projeto:

Dentro das normas deste CEP .

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a adesão dos pacientes ao programa de controle de hipertensão no Hiperdia .

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os pacientes podem aderir melhor ao programa de controle de hipertensão arterial havendo risco mínimo aos pacientes .

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

De acordo com as normas do CEP

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

De acordo com as normas do CEP

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado .

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n- Comitê de Ética
Bairro: Bairro Santa Catarina **CEP:** 36.036-110
UF: MG **Município:** JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4009-5205 **Fax:** (32)4009-5160 **E-mail:** cep.hu@ufjf.edu.br