

# Adesão ao tratamento farmacológico anti-hipertensivo: abordagem, métodos de aferição e programas de obtenção de bons resultados

*Adherence to antihypertensive treatment: approach, measurement methods and strategies for good outcomes*

Patricia Cardoso Alarcon Hori<sup>1</sup>, Giovanio Vieira da Silva<sup>1</sup>

## RESUMO

Uma das principais causas para os baixos percentuais de controle da pressão arterial (PA) é a baixa de adesão ao tratamento medicamentoso. Apesar de ser comum em qualquer doença crônica, a falta de adesão se agrava ainda mais na hipertensão arterial (HA) pelo fato de esta ser assintomática na maioria dos casos. Apenas 50 a 75% da população hipertensa é aderente ao tratamento. As sérias consequências da baixa adesão estão relacionadas aos baixos resultados terapêuticos e custos preveníveis para o sistema de saúde. Existem diferentes métodos para se avaliar a adesão, entre eles os diretos e os indiretos; entretanto, não há uma unanimidade sobre o melhor método a ser adotado. Os métodos diretos são mais confiáveis e apresentam mais acurácia que os indiretos, porém também são mais onerosos e demandam mais recursos humanos. No aprimoramento da adesão, várias intervenções mostram-se promissoras; entretanto, esse campo ainda necessita de pesquisas referentes, principalmente, à capacidade de também detectar melhoria nos resultados clínicos e terapêuticos.

## PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão; adesão; intervenção.

## ABSTRACT

Low adherence to pharmacology therapy is one of the main causes for low rates of blood pressure control. Although it is common in any chronic disease, lack of compliance become worsen even more in hypertension, because it is asymptomatic in most cases. The range of 50 – 75% approximately of hypertensive population are adherent to treatment. The serious consequences of low adherence are related to low therapeutic outcomes and preventable costs for health system. There are distinct methods for assessing adherence, among them direct and indirect methods, but there is no agreement about the best method to use. Direct methods are more reliable and more accurate than indirect, but they are also more expensive and demand more human resources. Several interventions promises enhancement of adherence, however this field needs more research, mainly regarding the ability to detect improvement in clinical and therapeutic outcomes.

## KEYWORDS

Hypertension; compliance; intervention.

## ADESÃO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO ANTI-HIPERTENSIVO

Embora existam evidências da eficácia do tratamento anti-hipertensivo na diminuição da morbidade e mortalidade cardiovascular, os percentuais de controle de pressão arterial (PA) são muito baixos. Um dos motivos para tal constatação seria a baixa adesão ao tratamento medicamentoso prescrito.<sup>1</sup>

A adesão compreende “o grau em que o comportamento de uma pessoa representado pela ingestão de medicação, o seguimento da dieta e as mudanças no estilo de vida correspondem e concordam com as recomendações de um médico ou outro profissional de saúde”.<sup>2</sup>

Apesar de a falta de adesão ser comum em qualquer doença crônica, isso se agrava ainda mais na hipertensão arterial (HA), por ser assintomática na maioria dos casos. Outro agravante são os sintomas e efeitos adversos apresentados pelos anti-hipertensivos: um paciente hipertenso recém-diagnosticado pode questionar seu tratamento ao ter de enfrentar os efeitos indesejáveis dos medicamentos prescritos, visto que antes não apresentava nenhum sintoma.<sup>3</sup>

A adesão ao tratamento com foco na prevenção de eventos cardiovasculares, pesquisada em uma meta-análise com mais de 375 mil pacientes, foi considerada baixa, atingindo apenas

Recebido: 08/08/2017. Aceito: 01/09/2017.

<sup>1</sup>Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para: Patricia Cardoso Alarcon Hori – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – Avenida Doutor Enéas Carvalho de Aguiar, 255, sala 7114 – Cerqueira César – CEP: 05403-000 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: patriciacalarcon@usp.br

Conflito de interesses: nada a declarar.

57% da população estudada, sendo significativamente maior na prevenção secundária do que na primária, respectivamente 66 e 50%.<sup>4</sup> Outros estudos encontraram valores entre 50 e 75% de adesão ao tratamento anti-hipertensivo.<sup>5,6</sup>

A adesão é um elemento multidimensional determinado pela interação de cinco fatores: o sistema e a equipe de saúde; os fatores socioeconômicos; os fatores relacionados ao tratamento; os relacionados ao paciente e os relacionados à doença.<sup>2</sup> Dessa forma, o conceito de que os pacientes são unicamente responsáveis por seguir seu tratamento é equivocado, já que outros fatores afetam o comportamento e a capacidade da pessoa de aderir à terapia medicamentosa.

O esquema terapêutico também é um fator relevante no processo de adesão, uma vez que o número de doses prescritas diariamente mostra-se inversamente proporcional ao nível de conformidade na adesão, ou seja, os pacientes aderem melhor ao tratamento quando prescrita uma dose em vez de duas ao dia, por exemplo.<sup>7,8</sup>

Estão associados à baixa adesão ao tratamento anti-hipertensivo os seguintes fatores: gênero masculino, cor da pele negra e idade inferior a 60 anos.<sup>9</sup> Na contramão em relação à idade, um estudo encontrou que menores de 18 anos atendiam mais suas receitas que os idosos.<sup>10</sup> Outras variáveis que também podem estar associadas à baixa adesão são: renda familiar, tempo de diagnóstico, frequência de tomada diária dos anti-hipertensivos e apoio social<sup>11</sup>, assim como o número de comorbidades, os custos envolvidos e a classe medicamentosa.<sup>6</sup>

As sérias consequências da não adesão estão relacionadas a baixos resultados terapêuticos e custos preveníveis para o sistema de saúde.<sup>12</sup> Acredita-se que a baixa adesão ao tratamento contribui para a falta do controle adequado da PA em mais de dois terços dos pacientes hipertensos.<sup>13</sup>

Embora o aumento da adesão aos medicamentos possa representar inicialmente a ampliação dos gastos com saúde, considerando a utilização de maior quantidade de medicamentos, a não adesão pode acarretar maior número de atendimentos de emergência, internações hospitalares, encaminhamentos para cuidados secundários e investigações por causas secundárias, além de custos atrelados ao gerenciamento de consequências como acidente vascular cerebral (AVC), infarto agudo do miocárdio (IAM) e até morte.<sup>14-17</sup>

A Figura 1, modificada<sup>18</sup> e apresentada a seguir, ilustra o impacto da adesão medicamentosa sobre o manejo clínico de pacientes hipertensos. Por exemplo, um paciente aderente que apresenta valores controlados de PA não exige qualquer intervenção, enquanto esses mesmos valores em um indivíduo não aderente leva ao questionamento do tratamento prescrito. Da mesma forma, se a PA não está controlada, a conduta será diferente, dependendo da presença ou não de adesão. Adicionar um novo

medicamento ao tratamento de um paciente que já não toma os que foram prescritos promoveria ainda mais a não adesão. Para o autor, a associação dessas duas informações — valores da PA e de adesão — permite ao médico tomar a conduta mais racional, baseada na real necessidade do paciente.<sup>18</sup>

Apesar de os dados sobre a adesão muitas vezes serem descritos como variáveis dicotômicas — adesão *versus* não adesão —, a adesão pode variar de 0% a mais de 100%, já que há casos em que os pacientes tomam mais do que a quantidade prescrita de medicamentos.<sup>19,20</sup>

Essas taxas de adesão são geralmente expressas como a porcentagem de doses efetivamente tomadas pelo paciente, em relação às prescritas, durante um período específico, sendo muito comum os estudos considerarem aceitáveis as taxas acima de 80%.<sup>19,21</sup>

Embora a ingestão de 80% das doses prescritas possa não ser suficiente para o benefício terapêutico total<sup>22</sup>, considerando a característica farmacológica de cada medicamento, um estudo mostrou que os benefícios do tratamento anti-hipertensivo estão predominantemente presentes em pacientes com consumo superior a 80%, tanto em termos de controle da PA como na regressão da lesão de órgãos-alvo.<sup>23</sup>

Medidas inadequadas ou inexistentes de adesão podem trazer várias consequências negativas em ensaios clínicos, como a falha no tratamento, o escalonamento inapropriado de dose, as doses superestimadas, o diagnóstico errôneo, a subestimação da eficácia e dos efeitos adversos e os dose-dependentes, além das análises farmacoeconômicas distorcidas.<sup>24</sup>

Os pacientes geralmente querem agradar ao seu médico e, muitas vezes, planejam dizer o que acham que ele gostaria de ouvir. Alguns autores acreditam que possa ser tranquilizador para o paciente ouvir o médico dizer: “Eu sei que deve ser difícil tomar todos os seus medicamentos regularmente. Quantas vezes você se esquece de tomá-los?”. Essa abordagem poderia deixar a maioria dos pacientes confortável em dizer a verdade, o que facilitaria a identificação da baixa adesão. Outra estratégia para identificar essa baixa adesão é verificar marcadores como o não comparecimento às consultas médicas.<sup>19</sup>

		Metas terapêuticas	
		Alcance	Não alcance
Adesão ao tratamento	Adequada	Sem necessidade de intervenção	Alterar o tratamento e/ou realizar investigação
	Baixa	Reduzir o tratamento ou verificar o diagnóstico	Suporte à adesão Não alterar o tratamento

**Figura 1.** Impacto da adesão medicamentosa sobre o manejo clínico.

## MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA ADESÃO

A avaliação da adesão pode ocorrer em diferentes etapas do caminho da utilização do medicamento, de acordo com o método empregado: desde o consultório médico, passando pela aquisição na farmácia, até o domicílio do paciente. Essas diferentes abordagens na avaliação da adesão compreendem duas categorias: os métodos diretos e os indiretos.<sup>25</sup>

Nos métodos indiretos não há a confirmação de que o paciente tenha, de fato, tomado o medicamento; entre esses métodos estão: o autorrelato do paciente (questionários e entrevistas), o julgamento médico ou de outro profissional da saúde, a contagem de comprimidos, o reabastecimento de receitas, a resposta clínica e os dispositivos eletrônicos que monitorizam a tomada.<sup>25-30</sup>

Já os métodos diretos procuram confirmar se realmente houve a ingestão do medicamento pelo paciente; entre esses métodos, temos a análise de fluídos biológicos, a tomada supervisionada e a adição de marcadores ao medicamento.<sup>31,32</sup>

As medidas de adesão devem ser avaliadas com base na sua validade — sensibilidade e especificidade ou correlação estatística — e no padrão de referência.<sup>32</sup> A precisão da maioria dos métodos de avaliação é determinada pelo cálculo da sensibilidade e especificidade do método proposto com um padrão.<sup>33</sup>

Autorrelato, questionários e entrevistas são métodos simples e fáceis de serem obtidos. Entretanto, existe grande possibilidade de o paciente superestimar sua adesão aos medicamentos.<sup>31,34</sup> Alguns questionários validados podem ser utilizados, porém sua acurácia e confiabilidade são limitadas e dependerão do contexto de utilização.<sup>34</sup>

O julgamento médico apresenta alta especificidade e, aliado aos dados de resposta clínica, é um método simples de aplicação; contudo, a tradução do não controle pressórico como falta de adesão pode ser equivocada, pois outras causas não consideradas durante a consulta podem ser responsáveis pela falta de controle da PA.<sup>31</sup>

Considerada por alguns autores como padrão-ouro, a contagem de comprimidos é um método sujeito à manipulação pelo paciente e trabalhoso visto que ele deve retornar todas as embalagens originais dos medicamentos fornecidos anteriormente. O fato de o paciente ser considerado “aderente” não significa necessariamente que ele fez uso dos comprimidos fornecidos, pois há casos em que o indivíduo retira os medicamentos da embalagem e os oferece a outro hipertenso, guarda-os, ou até mesmo descarta-os. Estudos mostram que nesse método existe grande possibilidade de superestimação da adesão.<sup>20,29,31,34</sup>

O reabastecimento de receitas é um método que demanda um programa de computador, no qual as informações coletadas

devem apresentar credibilidade, estando sujeitas a vícios de amostragem.<sup>31</sup> Apesar de esse método depender da suposição de que o paciente está realmente ingerindo o medicamento, para alguns autores ele permite cegueira mais adequada aos avaliadores e resultados confiáveis, aliados a uma execução barata e acessível.<sup>34</sup>

Os dispositivos eletrônicos que monitorizam o número de tomada do medicamento, embora forneçam uma descrição de padrões de tomada ao longo do tempo,<sup>35</sup> são um método oneroso e, de maneira análoga à contagem de comprimidos, podem fornecer resultados equivocados caso a abertura dos frascos não reflita a real tomada do medicamento.<sup>31,34</sup> O paciente pode abrir o dispositivo e não tomar o medicamento, invalidar os dados tomando quantidade errada ou excessiva, ou até colocando o medicamento em outro frasco.<sup>19</sup> Por outro lado, além do emprego como uma ferramenta de medição da adesão, esses dispositivos parecem ter potencial como ferramenta de intervenção para melhorar a adesão<sup>36</sup> e o controle da PA.<sup>28</sup>

Entre os métodos diretos, a análise biológica ainda não está amplamente disponível<sup>14</sup> e, embora seja considerado um método padrão-ouro, demanda metodologia sofisticada e onerosa.<sup>31</sup> Sua confiabilidade pode ser afetada pela adesão do avental branco — fenômeno em que os pacientes usualmente melhoram seu comportamento de tomada do medicamento nos cinco dias antes e depois de uma consulta —, ao supor que a boa adesão medida se mantém por um longo período de tempo.<sup>37,38</sup> Seus resultados também podem ser comprometidos com a possibilidade de alterações em razão de fatores biológicos próprios do paciente — absorção, distribuição, metabolismo, excreção, função hepática e renal alteradas, ligação às proteínas, uso de medicamento que interfiram no metabolismo do medicamento etc.<sup>24,25,31</sup>

Um dilema ético comum enfrentado, particularmente nos métodos diretos, ao se avaliar a adesão é informar ou não o paciente sobre o teste, uma vez que seu comportamento pode mudar e sua adesão aumentar, caracterizando o fenômeno, já mencionado, da adesão do avental branco.<sup>18</sup>

Um trabalho que estudou o emprego de métodos para avaliar a adesão nos últimos 20 anos apontou que menos de 50% dos ensaios clínicos realizaram a avaliação da adesão ao tratamento. Os métodos mais utilizados foram contagem de comprimidos (33%) e autorrelato (25%), enquanto análise biológica de medicamentos (14%) e dispositivos eletrônicos (5%) foram menos recorrentes. Em 16% dos casos foi utilizada a combinação de métodos.<sup>39</sup>

Outro estudo que comparou a adesão ao tratamento utilizando diferentes métodos indiretos e diretos apontou que os dispositivos eletrônicos e a análise biológica sanguínea apresentaram resultados comparáveis; entretanto, a adesão foi ligeiramente mais

alta utilizando a contagem de comprimidos. A análise biológica consistiu na adição de brometo de potássio ao anti-hipertensivo para monitoramento da adesão, o que, apesar da objetividade, mostrou-se um método oneroso e trabalhoso.<sup>40</sup>

O Quadro 1, modificado<sup>25</sup> e apresentado a seguir, relaciona as vantagens e desvantagens dos métodos diretos e indiretos de avaliação da adesão.

Os métodos diretos são mais confiáveis e apresentam mais acurácia que os indiretos, porém também são mais onerosos e demandam mais recursos humanos.<sup>25,41,42</sup>

Não existe uma unanimidade sobre o melhor método para avaliar a adesão ao tratamento medicamentoso. Uma das principais razões para que a prática dessa avaliação seja ignorada em consultas ambulatoriais de rotina se deve à falta de métodos confiáveis, econômicos e de fácil utilização.<sup>34,35</sup>

O método de escolha deve permitir que a coleta, o armazenamento e a análise dos dados de adesão sejam obtidos de maneira confiável, tornando difícil, ou até mesmo impossível, a sua manipulação pelos pacientes ou funcionários envolvidos. Também deve considerar que a adesão medicamentosa é um processo dinâmico caracterizado por períodos de boa e má adesão, dependendo das circunstâncias ambientais. Para alguns autores, os métodos que atendem a esses critérios são: reabastecimento de receitas, adição de marcadores, análise biológica e dispositivos eletrônicos.<sup>18,35</sup>

A fim de melhorar o controle da PA e dos resultados clínicos dos pacientes hipertensos, são necessários métodos mais objetivos para avaliar a adesão ao tratamento.<sup>40</sup>

Inúmeros trabalhos recomendam a combinação de mais de um método de adesão,<sup>19,32,35,43,44</sup> sendo esse, talvez, o caminho para o alcance de uma análise mais fidedigna e precisa.

Mais esforços devem ser feitos para o desenvolvimento de novas ferramentas, baratas, confiáveis e de fácil utilização, que possam ser implementadas na prática clínica. Com isso, o monitoramento da adesão medicamentosa poderá encontrar o seu lugar no manejo de pacientes hipertensos.<sup>18</sup>

## PROGRAMAS DE OBTENÇÃO DE BONS RESULTADOS

Apesar de alguns autores considerarem a não adesão uma condição clínica diagnosticável e tratável,<sup>45</sup> encontrar a cura definitiva para essa condição não é uma tarefa tão simples. O Quadro 2, modificado<sup>46</sup> e apresentado a seguir, sugere possíveis intervenções para modificar os cinco fatores influenciadores de adesão, relacionados à doença, ao paciente, ao tratamento, a fatores socioeconômicos e ao sistema e equipe de saúde.

Os métodos empregados para melhorar a adesão podem ser agrupados em quatro categorias principais: educar o paciente; otimizar o esquema terapêutico de doses; aumentar a disponibilidade dos serviços assistenciais, diminuindo o tempo de espera pelas consultas; e melhorar a comunicação entre médicos e pacientes.<sup>19</sup>

Para alguns autores, o caminho para alcançar uma melhor adesão envolve, principalmente, o acompanhamento intenso dos pacientes que faltam às consultas, o aumento da supervisão dos não aderentes por meio de agendamentos mais frequentes e o recrutamento de familiares do paciente e de outros profissionais da área da saúde.<sup>47</sup>

Encorajar o paciente a ter uma postura mais ativa em seu tratamento, por exemplo, realizando o monitoramento da PA em domicílio, quando possível, também pode contribuir com a adesão.<sup>47,48</sup>

**Quadro 1.** Métodos diretos e indiretos de avaliação da adesão e suas vantagens e desvantagens.

Vantagens e desvantagens	Métodos indiretos				Métodos diretos		
	Julgamento clínico	Questionários	Contagem de comprimidos	Reabastecimento de receita	Dispositivos eletrônicos	Tomada supervisionada	Análise biológica de fluidos
Vantagens							
Objetividade	↓↓↓↓	↓↓↓	↓↓	↓↓↓	↑↑	↑↑↑↑	↑↑↑
Acurácia	↓↓↓↓	↓↓↓	↓↓	↓↓↓	↑↑↑	↑↑↑↑	↑↑↑
Viabilidade	↑↑↑↑	↑↑↑↑	↑↑↑	↑	↑	↓↓↓	↓
Valor educacional	↓↓↓	↑↑	↑	-	↑↑↑↑	↑	↑↑
Desvantagens							
Custos/trabalhoso	↓↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↑	↑↑↑	↑↑	↑↑
Efeito do avental branco	-	-	↑↑↑	-	↓↓↓	-	↑↑↑
Viés de sociabilidade*	↓↓↓↓	↑↑↑↑	↑↑↑	↑↑	↑↑	-	↓↓
Manipulação	↓↓↓↓	↑↑	↑↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑↑	↓↓↓↓	↓↓↓

\*Viés de sociabilidade: o paciente responde ao questionamento para agradecer o profissional da saúde.

Abordagens complexas e multidimensionais que envolvam educação, monitoramento do histórico de dosagem, aconselhamento, embalagens facilitadoras e lembretes também parecem ajudar na melhoria da adesão.<sup>24</sup>

Um trabalho de revisão concluiu que simplificar o esquema terapêutico anti-hipertensivo, reduzindo o número de doses tomadas diariamente, aparenta ser uma medida efetiva no aprimoramento da adesão, apesar de não haver evidências de redução simultânea dos valores de PA.<sup>49</sup>

Quando as estratégias intervencionais não alcançarem os valores pressóricos ideais, selecionar anti-hipertensivos que tenham tempo de meia-vida mais longo, cuja eficácia não será tão afetada pelo atraso ou esquecimento da dose, provavelmente ajudará na manutenção do controle da PA.<sup>19,50,51</sup> Para alguns autores, no caso de medicamentos como os tiazídicos, cujo efeito não está relacionado com a concentração plasmática ou o tempo de meia-vida, pequenas falhas na adesão são clinicamente irrelevantes.<sup>19</sup>

No contexto da participação da equipe multidisciplinar, a atuação farmacêutica e da equipe de enfermagem parece melhorar o gerenciamento dos fatores de risco para doenças cardiovasculares.<sup>52,53</sup>

Uma revisão sistemática encontrou que as intervenções mais promissoras para o melhoramento da adesão em pacientes hipertensos foram aquelas ligadas aos seus comportamentos e hábitos, como o automonitoramento da pressão e a utilização de caixas armazenadoras de medicamentos ou outras embalagens especiais, além da abordagem motivacional nas consultas.<sup>54</sup>

Por outro lado, outra revisão abordando doenças crônicas constatou que apenas uma minoria dos estudos apresentou baixo risco de viés no alcance de melhora tanto da adesão quanto dos desfechos clínicos, mostrando que os métodos de intervenção atuais são, em sua maioria, complexos e nem sempre muito eficazes.<sup>34</sup>

É notável que não apenas o paciente mas também o médico e todo o sistema de saúde têm papéis importantes no alcance e na manutenção da boa adesão.

As pesquisas nesse campo precisam de avanços, incluindo a melhoria na concepção das intervenções viáveis a longo prazo, da capacidade em detectar a melhoria nos resultados clínicos e dos métodos objetivos de avaliar a adesão.<sup>34</sup>

**Quadro 2.** Intervenções modificadoras e os cinco fatores influenciadores de adesão.

Intervenção	Fatores influenciadores de adesão e exemplos	
Educar, de forma não ameaçadora, os pacientes sobre os benefícios ao controlar a pressão arterial elevada e, quando viável, envolvê-los nas decisões do tratamento.	Relacionados à doença	A hipertensão é uma condição crônica e, na maioria dos casos, assintomática. Os pacientes têm que pesar os futuros benefícios com os esforços requeridos pelo tratamento.
Aconselhar o uso de recipientes ou caixas armazenadoras de medicamentos, preenchidas pelos cuidadores. Educar sobre os danos associados à hipertensão e os benefícios do tratamento, abordar os possíveis efeitos adversos e como lidar com eles. Orientar sobre a possibilidade de substituição do medicamento, se necessário. Educar também os familiares envolvidos no cuidado.	Relacionados ao paciente	Fatores físicos: danos visuais, auditivos e cognitivos e imobilidade. Fatores psicossociais: baixo entendimento sobre a doença e o tratamento, crenças e medo de efeitos adversos.
Simplificar o regime, usando medicamentos de longa duração e evitando várias tomadas diárias. Educar sobre a necessidade da continuidade do tratamento anti-hipertenso. Educar sobre os potenciais efeitos adversos e criar um plano de ação para evitar mudanças indevidas na terapia.	Relacionados ao tratamento	Complexidade do regime terapêutico. Duração do tratamento. Falta de benefícios imediatos da terapia. Presença de efeitos adversos. Mudanças frequentes no tratamento.
Ajustar o tratamento medicamentoso com o perfil socioeconômico do paciente, assim como instruir sobre a possibilidade de descontos com laboratórios fabricantes.	Relacionados a fatores socioeconômicos	Custo do tratamento, falta de plano de saúde, falta ou acesso limitado a cuidadores e à farmácia, assim como condições de vida instáveis.
Incentivar e melhorar a habilidade de comunicação com o paciente. Aprender a ouvir, encorajar a confiança, demonstrar empatia e elogiar quando o paciente alcançar os objetivos do tratamento. Aprender a identificar a falta de adesão e ter conhecimento sobre as principais coberturas dos planos de saúde.	Relacionados à equipe e ao sistema de saúde	Relação paciente-médico, habilidade de comunicação do médico, falta de reforço positivo do médico e de conhecimento na abordagem da falta de adesão, burocracia nas prescrições de medicamentos controlados e falta de acesso aos serviços e às consultas.

## REFERÊNCIAS

- Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2010;95(1):1-51.
- Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003.
- Benseñor IM, Lotufo PA. A hipertensão arterial no contexto nacional e internacional. In: Pierin AMG, editor. Hipertensão arterial: uma proposta para o cuidar. São Paulo: Manole; 2004. p. 22.
- Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 Patients. Am J Med. 2012;125(9):882-7.
- Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. Interventions for improving adherence to treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2004(2):Issue 1.
- Karakaya G, Van Tielen R, Umbach I. Risk factors associated with medication non-compliance in arterial hypertension. J Hypertens. 2016 Sept;34(Suppl 2):e72.
- Claixon AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. Clin Ther. 2001;23(8):1296-310.
- Winkler A, Teuscher AU, Mueller B, Diem P. Monitoring adherence to prescribed medication in type 2 diabetic patients treated with sulfonylureas. Swiss Med Wkly. 2002 Jul 13;132(27-28):379-85.
- Hyre AD, Krousel-Wood MA, Muntner P, Kawasaki L, DeSalvo KB. Prevalence and predictors of poor antihypertensive medication adherence in an urban health clinic setting. J Clin Hypertens (Greenwich). 2007 Mar;9(3):179-86.
- Fischer MA, Stedman MR, Lii J, Vogeli C, Shrank WH, Brookhart MA, et al. Primary medication non-adherence: analysis of 195,930 electronic prescriptions. J Gen Intern Med. 2010 Apr;25(4):284-90.
- Ma C. A cross-sectional survey of medication adherence and associated factors for rural patients with hypertension. Applied Nursing Research. 2016 Aug;31:94-9.
- Hill MN, Miller NH, DeGeest S. Adherence and persistence with taking medication to control high blood pressure. J Am Soc Hypertens. 2011;5(1):56-63.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003;42:1206-52.
- Bunker J, Callister W, Chang CL, Sever PS. How common is the true resistant hypertension? J Hum Hypertens. 2011;25(2):137-40.
- Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. Med Care. 2005 Jun;43(6):521-30.
- Roebuck MC, Liberman JN, Gemmill-Toyama M, Brennan TA. Medication adherence leads to lower health care use and costs despite increased drug spending. Health Aff (Millwood). 2011 Jan;30(1):91-9.
- Dragomir A, Côté R, Roy L, Blais L, Lalonde L, Bérard A, et al. Impact of adherence to antihypertensive agents on clinical outcomes and hospitalization costs. Med Care. 2010;48(5):418-25.
- Burnier M. Managing "resistance": is adherence a target for treatment? Curr Opin Nephrol Hypertens. 2014 Sept;23(5):439-43.
- Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med. 2005;353(5):487-97.
- Pullar T, Kumar S, Tindall H, Feely M. Time to stop counting the tablets? Clin Pharmacol Ther. 1989 Aug;46(2):163-8.
- Sackett DL, Haynes RB, Gibson ES, Hackett BC, Taylor DW, Roberts RS, et al. Randomised clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. Lancet. 1975 May 31;1(7918):1205-7.
- Burnier M, Schneider MP, Chiolerio A, Stubi CL, Brunner HR. Electronic compliance monitoring in resistant hypertension: the basis for rational therapeutic decisions. J Hypertens. 2001;19(2):335-41.
- Beaussier H, Boutouyrie P, Bobrie G, Frank M, Laurent S, Coudoré F, et al. True antihypertensive efficacy of sequential nephron blockade in patients with resistant hypertension and confirmed medication adherence. J Hypertens. 2015;33:2526-33.
- Blaschke TF, Osterberg L, Vrijens B, Urquhart J. Adherence to medications: insights arising from studies on the unreliable link between prescribed and actual drug dosing histories. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2012;52:275-301.
- Berra E, Azzi M, Capron A, Hoegggen A, Rabbia F, Kjeldsen SE, et al. Evaluation of adherence should become an integral part of assessment of patients with apparently treatment-resistant hypertension. Hypertension. 2016;68(2):297-306.
- Steiner JF, Prochazka AV. The assessment of refill compliance using pharmacy records: methods, validity, and applications. J Clin Epidemiol. 1997;50(1):105-16.
- 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.
- Christensen A, Osterberg LG, Hansen EH. Electronic monitoring of patient adherence to oral antihypertensive medical treatment: a systematic review. J Hypertens. 2009 Aug;27(8):1540-51.
- Rudd P, Byyny RL, Zachary V, LoVerde ME, Mitchell WD, Titus C, et al. Pill count measures of compliance in a drug trial: variability and suitability. Am J Hypertens. 1988 Jul;1(3 Pt 1):309-12.
- Miller LG, Liu H, Hays RD, Golin CE, Beck CK, Asch SM, et al. How well do clinicians estimate patients' adherence to combination antiretroviral therapy? J Gen Intern Med. 2002;17:1-11.
- Oigman W. Métodos de avaliação da adesão ao tratamento anti-hipertensivo. Rev Bras Hipertens. 2006;13(1):30-4.
- Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. Clin Therapeutic. 1999 Jun;21(6):1074-90.
- Weinstein S, Obuchowski NA, Lieber ML. Clinical evaluation of diagnostic tests. Am J Roentgenol. 2005 Jan;184(1):14-9.
- Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keepanasseril A, et al. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Nov 20;(11):CD000011.
- Burnier M, Wuerzner G, Struijker-Boudier H, Urquhart J. Measuring, analyzing and managing drug adherence in resistant hypertension. Hypertension. 2013;62:218-25.
- Wetzels GE, Nelemans PJ, Schouten JS, et al. Electronic monitoring of adherence as a tool to improve blood pressure control. A randomized controlled trial. Am J Hypertens. 2007;20(2):119-25.
- Cramer JA, Scheyer RD, Mattson RH. Compliance declines between clinic visits. Arch Intern Med. 1990;150(7):1509-10.
- Feinstein AR. On white-coat effects and the electronic monitoring of compliance. Arch Intern Med. 1990;150(7):1377-8.
- Jayaraman S, Rieder MJ, Matsui DM. Compliance assessment in drug trials: has there been improvement in two decades? Can J Clin Pharmacol. 2005;12(3):e251-3.
- Braam RL, van Uum SHM, Lenders JWM, Thien T. Bromide as a marker for drug adherence in hypertensive patients. Br J Clin Pharmacol. 2008;65(5):733-6.
- Tomaszewski M, White C, Patel P, Masca, N, Damani R, Hepworth J, et al. High rates of non-adherence to Antihypertensive treatment revealed by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HP LC-MS/MS) urine analysis. Heart. 2014;100(11):855-61.
- Frieden TR, Sbarbaro JA. Promoting adherence to treatment for tuberculosis: the importance of direct observation. Bull World Health Organ. 2007;85(5):407-9.
- Matsui D, Hermann C, Klein J, Berkovitch M, Olivieri N, Koren G. Critical comparison of novel and existing methods of compliance assessment during a clinical trial of an oral iron chelator. J Clin Pharmacol. 1994 Sept;34(9):944-9.
- Lam WY, Fresco P. Medication adherence measures: an overview. Biomed Res Int. 2015;2015.
- Marcum ZA, Seveck MA, Handler SM. Medication nonadherence: a diagnosable and treatable medical condition. JAMA. 2013;309(20):2105-6.
- Gosmanova EO, Kovesdy CP. Adherence to antihypertensive medications: is prescribing the right pill enough? Nephrol Dial Transplant. 2015 Oct;30(10):1649-56.
- Sackett DL, Haynes RB, Taylor DW. The Problem of Compliance with Antihypertensive Regimens. Drugs. 1983;25:12.
- Feldman R, Bacher M, Campbell N, Drover A, Chockalingam A. Adherence to pharmacologic management of hypertension. Can J Public Health. 1998 Sept-Oct;89(5):116-8.
- Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. How can we improve adherence to bloodpressure-lowering medication in ambulatory care? Systematic review of randomized controlled trials. Arch Intern Med. 2004 Apr 12;164(7):722-32.
- Burnier M, Brede Y, Lowy A. Impact of prolonged antihypertensive duration of action on predicted clinical outcomes in imperfectly adherent patients: comparison of alicisren, irbesartan and ramipril. Int J Clin Pract. 2011 Feb;65(2):127-33.
- Urquhart J. The electronic medication event monitor. Lessons for pharmacotherapy. Clin Pharmacokinet. 1997 May;32(5):345-56.
- Santschi V, Chiolerio A, Burnand B, Colosimo AL, Paradis G. Impact of pharmacist care in the management of cardiovascular disease risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Arch Intern Med. 2011 Sept 12;171(16):1441-53.
- Chapman RH, Kowal SL, Cherry SB, Ferrufino CP, Roberts CS, Chen L. The modeled lifetime cost-effectiveness of published adherence-improving interventions for antihypertensive and lipid-lowering medications. Value Health. 2010;13(6):685-94.
- Morrissey EC, Durand H, Nieuwlaat R, Navarro T, Haynes RB, Walsh JC, et al. Effectiveness and content analysis of interventions to enhance medication adherence in hypertension: a systematic review and meta-analysis protocol. Syst Rev. 2016 Jun 7;5:96.