

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:
ENDOCRINOLOGIA

ADESÃO AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO ANTI-HIPERTENSIVO
EM PACIENTES HIPERTENSOS COM DIABETES: UM ESTUDO DE
COORTE COM AVALIAÇÃO DE DESFECHOS CARDIOVASCULARES

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

PRISCILA DOS SANTOS LEDUR

PORTO ALEGRE, JANEIRO DE 2015

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:
ENDOCRINOLOGIA

**ADESÃO AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO ANTI-HIPERTENSIVO
EM PACIENTES HIPERTENSOS COM DIABETES: UM ESTUDO DE
COORTE COM AVALIAÇÃO DE DESFECHOS CARDIOVASCULARES**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

PRISCILA DOS SANTOS LEDUR

ORIENTADORA: PROFA. DRA. BEATRIZ D'AGORD SCHAAN

Dissertação de Mestrado apresentada ao
programa de Pós-Graduação em Ciências
Médicas: Endocrinologia da Universidade
Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)
como requisito parcial para obtenção do
título de Mestre em Endocrinologia.

PORTO ALEGRE, JANEIRO DE 2015

CIP - Catalogação na Publicação

LEDUR, PRISCILA
ADESÃO AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO ANTI-
HIPERTENSIVO EM PACIENTES HIPERTENSOS COM DIABETES:
UM ESTUDO DE COORTE COM AVALIAÇÃO DE DESFECHOS
CARDIOVASCULARES / PRISCILA LEDUR. -- 2015.
46 f.

Orientadora: Beatriz Schaan.
Coorientadora: Miguel Gus.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia,
Porto Alegre, BR-RS, 2015.

1. Estudos de Coorte. 2. Diabetes Mellitus. 3.
Hipertensão. 4. Adesão ao Tratamento. I. Schaan,
Beatriz, orient. II. Gus, Miguel, coorient. III.
Título.

“O sentido da vida é encontrar o seu dom.

O propósito da vida é compartilhá-lo”.

Pablo Picasso

AGRADECIMENTOS

Agradecer às pessoas que auxiliaram na realização do presente trabalho, seja com uma palavra de preocupação, de motivação, ou até mesmo um puxão de orelha através de palavras escritas subestima significativamente a real gratidão que sinto nesse momento. Certamente todos esses gestos foram essenciais para que tudo se concretizasse.

Agradeço especialmente à minha orientadora, Profa. Dra. Beatriz Schaan, por todas as oportunidades e ensinamentos contínuos. Pela paciência e relevância, por fazer acreditar que é possível. Muito obrigada!

Às amigas Daniela Massierer e Paula Garcia, obrigada pela disponibilidade, comprometimento e ajuda constantes.

Minha querida e fiel amiga, Clê Gregório, muito obrigada por estar sempre ao meu lado para tudo.

À amiga que a pesquisa me trouxe, Maristela, que mesmo longe, sempre se faz perto. Obrigada!

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul e ao Programa de Pós Graduação em Endocrinologia, por oferecerem formação de excelência aos seus alunos. Obrigada!

À minha família. Aos que já partiram, mas que diariamente se fazem presente no meu coração e pensamento. Muito obrigada!

SUMÁRIO

ABREVIATURAS	5
LISTA DE FIGURA E TABELAS	6
INTRODUÇÃO	7
OBJETIVOS	14
REFERÊNCIAS	15
ARTIGO ORIGINAL	19
ANEXO I – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (estudo transversal, de base)	39
ANEXO II: Termo de consentimento livre e esclarecido (coorte)	39
ANEXO III – Ficha clínica	42

ABREVIATURAS

HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
AVC	Acidente Vascular Cerebral
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
PA	Pressão Arterial
MAPA	Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial
DM	Diabetes Mellitus
ECVM	Eventos Cardiovasculares Maiores

LISTA DE FIGURA E TABELAS

Figura 1- Diagrama de Fluxo dos Participantes do Estudo.....	32
Tabela 1 – Comparação pacientes com seguimento vs. sem seguimento quanto às características basais.....	33
Tabela 2-Adesão e Desfechos Cardiovasculares.....	34
Tabela 3- Características da coorte quanto aos grupos de Adesão.....	35

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um problema de saúde pública tanto em países desenvolvidos, quanto em desenvolvimento, sendo sua mortalidade e morbidade preocupantes. No ano de 2000, sua prevalência mundial era de 1 bilhão de adultos, e a estimativa para o ano de 2025, é que esse número aumente para 1,56 bilhões [1].

No Brasil, a prevalência da HAS varia de 20 a 40% [2], sendo que nos idosos, esta taxa chega a 80% [3]. A patologia é também, uma das principais doenças crônicas não transmissíveis, que são a principal causa de morte, sendo responsável por 72% dos óbitos no país [4]. Além da mortalidade, os agravos e gastos decorrentes dessa doença também são preocupantes. Segundo Miranzi et al.(2008), atualmente, aproximadamente 17,6%, das internações são em virtude da HAS, e, são gastos com esse agravo 5,9% dos recursos dispendidos pelo Sistema Único de Saúde [5].

Outro dado relevante são as comorbidades que ocorrem em consequência da HAS. Estudo transversal que avaliou fatores de risco para Acidente Vascular Cerebral (AVC), encontrou na amostra, prevalência de 68,8% de HAS. Nesse estudo, associaram-se com AVC a presença de HAS prévia e sedentarismo [6]. Estudo descritivo realizado numa Unidade de Saúde da Família em Natal/RN buscou investigar eventos cardiovasculares e risco adicional em 106 idosos hipertensos cadastrados no programa Hiperdia no período de agosto a dezembro de 2012, através de revisão das fichas do programa. Dos pacientes avaliados, 13,2% foram vítimas de AVC, 10,37%, de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e 8,4% de outras coronariopatias. Na estratificação do risco cardiovascular, 31,1% foram classificados em baixo a muito alto risco para doença cardiovascular [7].

Apesar de inúmeras serem as evidências constatando a relevância da HAS no impacto da saúde pública, ainda é um tema de difícil manejo para os profissionais de saúde, pois há muitas controvérsias envolvendo o assunto, desde a presença de sintomas, valores pressóricos para diagnóstico, manejo da HAS e dúvidas referente a qual a redução de pressão seria efetiva para evitar eventos a longo prazo [1-8].

No que diz respeito ao diagnóstico, define-se como HAS a média de duas ou mais medidas de pressão arterial (PA), aferidas de maneira apropriada em pelo menos duas ocasiões, maiores ou iguais que 140/85. Uma vez diagnosticada, o tratamento busca controle pressórico, o qual depende não só do tratamento proposto, como da forma como ele é indicado e o quanto o paciente contribui na sua realização. As diretrizes deixaram de apresentar um único valor como alvo pressórico e passaram a estratificar parâmetros para todas as faixas etárias, levando em consideração também associações com diversas patologias. Todas essas mudanças, e até mesmo as disparidades entre as diretrizes, fazem com que cada vez fique mais difícil chegar a um consenso de alvo pressórico e tratamento para a HAS. Diretriz recente recomenda que a PA de consultório seja menor do que 140/85 e a PA 24hs avaliada através da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) seja menor do que 130/80 [8]. Sabe-se que a HAS é importante fator de risco para AVC, doença arterial coronariana, insuficiência vascular periférica e cardíaca [9] e que mesmo diminuições pequenas na PA são suficientes para prevenir eventos cardiovasculares em longo prazo. Em revisão sistemática com metanálise realizada com 221.024 pacientes por Verdecchia *et al.* foi avaliada qual redução de PA interfere na diminuição da probabilidade de desenvolver evento cardiovascular (infarto agudo do miocárdio, AVC, morte de origem cardiovascular ou insuficiência cardíaca congestiva). Para cada redução de 5 mmHg na PA sistólica houve redução de 13% na chance de ter evento cardíaco e para cada redução de 2 mmHg na pressão arterial diastólica a redução foi de 12% [10].

Outro fator a ser considerado é a associação da HAS com outras patologias, especialmente com o Diabetes Mellitus (DM). A associação entre DM e HAS é muito comum, e hipertensos com DM tipo 2, comparados àqueles sem esta doença, possuem risco duas vezes maior de desenvolver eventos cardiovasculares [11-12]. Estudo de caso-controle realizado em pacientes com diagnóstico de IAM com supra de ST no município de São Paulo identificou os fatores de risco que foram preditores de IAM e entre eles, estão o DM e HAS [13]. Tendo em vista o risco cardiovascular aumentado em pacientes hipertensos com DM, o benefício resultante do seu tratamento também é elevado. Existem vários estudos mostrando redução das complicações macro e microvasculares em pacientes com DM quando mantido controle estrito

da PA. Um dos principais ensaios clínicos realizados que demonstrou tal fato foi o *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS38) [14]. Nesse estudo foram avaliados 1148 pacientes com DM tipo 2 que foram randomizados em dois grupos: um com objetivo de alcançar níveis pressóricos < 150/85 e o outro grupo objetivando níveis pressóricos < 180/105. Após seguimento de 9 anos, o grupo com controle pressórico mais estrito apresentou importante redução no número de mortes relacionadas ao DM e nas complicações clínicas recorrentes da doença. Após o UKPDS 38, vários outros estudos foram realizados em pacientes com DM utilizando intervenções para controle da PA, porém com alvos pressóricos diferentes, como o HOT [15], ADVANCE [16] e ACCORD [17].

De acordo com a Associação Americana de Diabetes [18], em pacientes hipertensos com DM deve-se buscar pressão sistólica <140 mmHg e diastólica < 90 mmHg. Entretanto, ainda existem variações quanto ao valor pressórico que deva ser atingido nesses pacientes para prevenir desfechos cardiovasculares. Em uma revisão sistemática com metanálise de 13 ensaios clínicos randomizados foi encontrado que valores inferiores a 135 mmHg de PA sistólica reduziram o risco de eventos cardiovasculares (morte e AVC) [19].

Estudo recente, multinacional, publicado por Kostapanos e colaboradores avaliou pacientes com DM em acompanhamento clínico através de “benchmarking”, processo que busca comparar para o mesmo processo, diferentes desempenhos. Nesse estudo, os médicos foram divididos em dois grupos, um grupo era informado sobre a evolução do tratamento dos seus pacientes, e também sobre a evolução dos pacientes dos demais médicos. Já o outro grupo, tinha informação somente sobre seus pacientes. Essa metodologia é uma ferramenta que vem sendo utilizada para tentar aumentar a motivação dos profissionais e, por consequência, favorecer o tratamento dos pacientes, uma vez que a comunicação que ocorre entre os profissionais tende a favorecer a uniformização do tratamento. Nesse estudo, a PA sistólica considerada como parâmetro foi <130 mmHg e diastólica <80mmHg. A evolução dos pacientes foi comparada após 12 meses. Foram incluídos 797 pacientes, sendo 570 no grupo “benchmarking”, avaliados por 84 médicos. Desses pacientes, 75 já tinham HAS prévia. Aproximadamente 31% da amostra também já havia tido algum evento cardiovascular prévio, como doença arterial coronariana e

AVC. Ao término do seguimento, a taxa de controle pressórico permaneceu muito abaixo do esperado, com controle pressórico adequado em menos de 30% dos pacientes [20]. Isso demonstra a dificuldade para conseguir encontrar a maneira de alcançar o controle pressórico nos pacientes, evidenciando que os profissionais precisam, urgentemente, conseguir combater essa epidemia.

Além da associação com DM, outro fator a ser levado em consideração é o envelhecimento populacional. Com ele, a prevalência de HAS irá aumentar substancialmente. O controle adequado da HAS, a qual está intimamente embasada no manejo dos anti-hipertensivos, é importante neste contexto, na prevenção de desfechos adversos em longo prazo. A manutenção dos agentes anti-hipertensivos, na grande maioria das vezes, é realizada pelo médico a partir do seu julgamento clínico, que consiste, quase que exclusivamente, na avaliação da medida da PA durante a consulta ambulatorial. Constatando-se falha ou sucesso terapêutico decide-se entre as opções: 1ª) continuar o tratamento; 2ª) aumentar a dose dos anti-hipertensivos; 3ª) atenuar o tratamento; 4ª) suspender o tratamento. Esse processo de raciocínio ignora, com certeza, a principal razão do mau controle pressórico, que é a não adesão ao tratamento [21].

A definição de adesão que melhor reproduz a situação ideal, refere-se à situação na qual o comportamento do paciente corresponde ao conselho médico ou de saúde, avaliada pelo comparecimento às consultas marcadas, às tomadas das prescrições ou pelas mudanças de estilo de vida [21]. A grande dificuldade é conseguir reproduzir o esperado na nossa realidade, aliás, estamos longe disso, uma vez que estimativas sugerem que menos da metade dos pacientes hipertensos têm sua PA adequadamente controlada [22].

Posto isso, nota-se também que a avaliação da adesão ao tratamento farmacológico não é tarefa fácil. Apesar de existirem vários métodos para avaliação da mesma, cada método de quantificação (direto ou indireto) descrito na literatura tem sua limitação, sem haver um método ideal, cuja sensibilidade e especificidade seja superior a 80% [23].

Conforme Prado *et al.*, a contagem de pílulas, utilizada como padrão-ouro em alguns estudos, requer a distribuição integral da medicação pela unidade de saúde, o que geralmente

não corresponde à realidade da maior parte dos hipertensos, principalmente dos resistentes, em uso de mais de três fármacos, muitos não padronizados no Sistema Único de Saúde [24].

Nesse contexto, cada vez mais os profissionais de saúde buscam utilizar métodos que sejam de fácil acesso e que tenham uma boa precisão. Um desses instrumentos é o Questionário Morisky, que foi desenvolvido em 1986 por Morisky e colaboradores com o intuito de avaliar o comportamento do paciente em relação ao uso habitual dos medicamentos [25]. Trata-se de um questionário, composto por quatro perguntas fechadas, em que o paciente responde sim ou não às mesmas. Por esse método, o paciente é considerado com alto grau de adesão quando responder não a todas as perguntas. Caso responda sim para uma das perguntas já é considerado como tendo um baixo grau de adesão. Sewitch *et al.* propuseram uma subclassificação da avaliação da adesão, na qual o paciente ainda é classificado como apresentando baixo grau de adesão não intencional (caso responda sim às duas primeiras perguntas do questionário), ou intencional (caso responda sim às duas últimas perguntas do questionário [26]. A adaptação transcultural do Questionário Morisky para a língua portuguesa possibilita que tenhamos um método indireto, porém de fácil acesso e com bom nível de confiança em nosso meio [27].

Outra maneira de averiguar a adesão ao tratamento e a confiança dos resultados obtidos pelos métodos indiretos é adquirir dados objetivos que demonstrem como está a pressão arterial do paciente. Uma maneira simples de adquirir esses dados é aferindo a pressão arterial do paciente. Outro método amplamente utilizado e preciso é a MAPA, que reproduz resultados mais fidedignos do que os obtidos em consulta ambulatorial casual. Trata-se de um método que permite o registro indireto e intermitente da PA durante 24 horas ou mais, enquanto o paciente realiza suas atividades habituais durante os períodos de vigília e sono. Uma das características mais específicas desse exame é a possibilidade de identificar as alterações do ciclo circadiano da pressão, sobretudo as alterações durante o sono, que têm implicações prognósticas consideráveis. Com base nessas informações, o exame vem sendo considerado padrão-ouro para diagnóstico e tratamento de HAS [28].

Avaliar a adesão ao tratamento anti-hipertensivo torna-se então, uma medida fundamental para a continuidade do tratamento e para predizer os riscos a que o paciente está

exposto, uma vez que a adesão está diretamente relacionada com os níveis pressóricos [10;29;30]. Embora ainda não tenhamos certeza em prever quais os reais fatores interferem na adesão ao tratamento, vários fatores já estão sendo considerados, como idade, história clínica e complexidade do regime terapêutico [31]. Estudo realizado por Holt e colaboradores [32] demonstrou diferenças também na adesão de acordo com o gênero, avaliando as diferenças na adesão entre homens e mulheres. De acordo com o estudo, os fatores que contribuem para a baixa adesão ao tratamento anti-hipertensivo nos homens é a disfunção sexual e sobrepeso. Já em relação à baixa adesão nas mulheres, encontrou-se associação entre o grau de satisfação da comunicação com o profissional de saúde e a presença de sintomas depressivos. Além desses fatores a serem considerados, evidências sugerem que a própria percepção do paciente acerca da sua doença pode interferir na adesão ao tratamento. Estudo recente realizado por nosso grupo buscou a associação da percepção da pressão alterada com a adesão avaliada através do questionário Morisky em pacientes com HAS e DM tipo 2. Foram avaliados 323 pacientes, sendo aderentes apenas 51,4%. Pacientes que referiram sentir a pressão alterada apresentaram menor grau de adesão [30].

Estudo transversal realizado por Rajpura & Nayak buscou avaliar como a percepção da doença, a crença sobre os medicamentos e a carga da doença influenciam na adesão ao tratamento em uma amostra de 117 idosos hipertensos. A avaliação foi feita através de questionários específicos para cada item e demonstrou que os indivíduos que veem a hipertensão de uma maneira mais ameaçadora aderem mais ao tratamento. Para os pacientes avaliados, a principal causa da hipertensão é o stress, seguido de estilo de vida e hereditariedade [33].

Outro ponto já previamente abordado que devemos considerar é qual diminuição pressórica necessária para prevenir/reduzir eventos cardiovasculares. Sabe-se hoje, que mesmo diminuições pequenas na PA são suficientes para prevenir eventos cardiovasculares [34]. Um estudo prospectivo com grande número de participantes hipertensos e seguimento de ~6 anos mostrou que a boa adesão, avaliada pela relação entre as prescrições médicas e o uso efetivo de medicamentos, se associou a 37% menos desfechos cardiovasculares [29].

A literatura traz apenas uma coorte prospectiva que avaliou adesão por método de fácil aplicação em nosso meio, o questionário Morisky. Esse estudo, conduzido por Nelson *et al.* (2006) buscou associação entre a adesão ao tratamento anti-hipertensivo e incidência de eventos cardiovasculares (morte por causa cardíaca, IAM, AVC). Os pacientes não aderentes apresentaram maior incidência de eventos cardiovasculares e PA mais elevada num seguimento de ~4,1 anos. No entanto, o seguimento foi feito através de respostas a cartas enviadas aos pacientes inicialmente recrutados, com resposta de apenas 67% da coorte inicialmente avaliada. Os pacientes que não responderam às cartas enviadas eram mais jovens, mais frequentemente não fumantes e fisicamente ativos do que os que não responderam. Além disso, dos que responderam, muitos responderam de forma incompleta às perguntas realizadas. Esse estudo avaliou a adesão ao tratamento em um único momento e avaliou o controle pressórico apenas com medidas de consultório [34].

Alguns estudos mostraram associação entre má adesão ao tratamento anti-hipertensivo e eventos cardiovasculares, em pacientes de alto risco cardiovascular [35], doença arterial coronariana [36], em hipertensos com diagnóstico recente [29], e em pacientes com DM [37]. No entanto, a maioria destes estudos são coortes retrospectivas; além disso, avaliaram o impacto da adesão em pacientes hipertensos sem efetivamente avaliar o controle pressórico [38-41].

Logo, conforme dito previamente, não há nenhuma coorte prospectiva que tenha avaliado pacientes com HAS e DM e que compare a adesão e controle pressórico em mais de um momento, sendo que a avaliação final seja presencial. Tendo em vista todo o conhecimento a cerca da morbidade e mortalidade a que essa população está exposta, seria de grande valia a realização de estudos que focassem na adesão ao tratamento, buscando sua real relação com o controle pressórico e possíveis desfechos cardiovasculares em longo prazo especificamente em pacientes com HAS e DM.

OBJETIVOS

Geral:

Reavaliar os pacientes com HAS e DM, inicialmente avaliados no projeto intitulado “Adesão ao tratamento medicamentoso anti-hipertensivo em pacientes hipertensos com diabetes”, após 3 anos de seguimento, quanto às características clínicas e desfechos cardiovasculares, buscando relações entre esses desfechos e a adesão ao tratamento avaliada à entrada no estudo.

Específicos:

1. Avaliar o nível de adesão ao tratamento medicamentoso anti-hipertensivo e esquema terapêutico, buscando relações com a adesão ao tratamento avaliada à entrada no estudo (aderentes vs. não aderentes).

2. Quantificar a incidência de Eventos Cardiovasculares Maiores (ECVM, morte cardíaca, AVC, IAM, ou necessidade de realização de um procedimento de revascularização, percutâneo ou cirúrgico) que tenha ocorrido em período subsequente à avaliação inicial, buscando relações com a adesão ao tratamento avaliada à entrada no estudo (aderentes vs. não aderentes).

3. Avaliar controle glicêmico (HbA1c) e pressórico através de medidas de consultório e de MAPA buscando relações com a adesão ao tratamento avaliada à entrada no estudo (aderentes vs. não aderentes).

REFERÊNCIAS

- [1] KEARNEY, P. M. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. **Lancet**, v. 365, n. 9455, p. 217-23, 2005 Jan 15-21 2005. ISSN 1474-547X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15652604> >.
- [2] LESSA, I. **Epidemiologia da hipertensão arterial sistêmica e da insuficiência cardíaca no Brasil** Revista Brasileira de Hipertensão. 8: 383-92 p. 2001.
- [3] GAZONI, F. M. et al. **Hipertensão sistólica no idoso**. Revista Brasileira Hipertensão. 16(1): 34-7 p. 2009.
- [4] SCHMIDT, M. I. et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **Lancet**, v. 377, n. 9781, p. 1949-61, Jun 2011. ISSN 1474-547X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21561658> >.
- [5] MIRANZI, S. S. C. et al. **Qualidade de vida de indivíduos com diabetes mellitus e hipertensão acompanhados por uma equipe de saúde da família**. Texto Contexto Enfermagem: 672-9 p. 2008.
- [6] RODRIGUES, E. S. R. et al. **Fatores de risco cardiovascular em pacientes com acidente vascular cerebral**. Revista Amazônia. 1(2): 21-8 p. 2013.
- [7] QUEIROZ, R. F. et al. **Eventos cardiovasculares e risco adicional em idosos hipertensos**. Revista Rene: 52-9 p. 2014.
- [8] JAMES, P. A. 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**, v. 311, n. 5, p. 507-20, Feb 2014. ISSN 1538-3598. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24352797> >.
- [9] EZZATI, M. et al. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. **Lancet**, v. 360, n. 9343, p. 1347-60, Nov 2002. ISSN 0140-6736. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12423980> >.
- [10] VERDECCHIA, P. et al. Influence of blood pressure reduction on composite cardiovascular endpoints in clinical trials. **J Hypertens**, v. 28, n. 7, p. 1356-65, Jul 2010. ISSN 1473-5598. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20375907> >.
- [11] CURB, J. D. et al. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. **JAMA**, v. 276, n. 23, p. 1886-92, Dec 1996. ISSN 0098-7484. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8968014> >.
- [12] GROSSMAN, E.; MESSERLI, F. H.; GOLDBOURT, U. High blood pressure and diabetes mellitus: are all antihypertensive drugs created equal? **Arch Intern Med**, v. 160, n. 16, p. 2447-52, Sep 2000. ISSN 0003-9926. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10979055> >.
- [13] AVEZUM, A.; PIEGAS, L. S.; PEREIRA, J. C. R. **Fatores de Risco Associados com Infarto Agudo do Miocárdio na Região Metropolitana de São Paulo. Uma Região Desenvolvida em um País em Desenvolvimento**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 84 (3): 206-11 p. 2005.

- [14] Controle da pressão arterial apertado e risco de complicações micro e macrovasculares no diabetes tipo 2: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. **BMJ**, v. 317, n. 7160, p. 703-13, Sep 1998. ISSN 0959-8138. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9732337> >.
- [15] HANSSON, L. et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. **Lancet**, v. 351, n. 9118, p. 1755-62, Jun 1998. ISSN 0140-6736. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9635947> >.
- [16] PATEL, A. et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. **N Engl J Med**, v. 358, n. 24, p. 2560-72, Jun 2008. ISSN 1533-4406. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18539916> >.
- [17] CUSHMAN, W. C. et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. **N Engl J Med**, v. 362, n. 17, p. 1575-85, Apr 2010. ISSN 1533-4406. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20228401> >.
- [18] ASSOCIATION, A. D. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v. 37 Suppl 1, p. S81-90, Jan 2014. ISSN 1935-5548. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24357215> >.
- [19] BANGALORE, S. et al. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. **Circulation**, v. 123, n. 24, p. 2799-810, 9 p following 810, Jun 2011. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21632497> >.
- [20] KOSTAPANOS, M. S. et al. Rationale, design and baseline patient characteristics of the optimal type 2 diabetes management including benchmarking and standard treatment study in Greece. **World J Diabetes**, v. 5, n. 1, p. 76-83, Feb 2014. ISSN 1948-9358. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24567804> >.
- [21] OIGMAN, W. **Métodos de avaliação da adesão ao tratamento anti-hipertensivo**. *Revista Brasileira de Hipertensão*. 13(1): 30-4 p. 2006.
- [22] (CDC), C. F. D. C. A. P. Vital signs: prevalence, treatment, and control of hypertension--United States, 1999-2002 and 2005-2008. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**, v. 60, n. 4, p. 103-8, Feb 2011. ISSN 1545-861X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21293325> >.
- [23] PIÑEIRO, F. et al. [The validity of 6 indirect methods for assessing drug treatment compliance in arterial hypertension]. **Aten Primaria**, v. 19, n. 7, p. 372-4, 376, Apr 1997. ISSN 0212-6567. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9254142> >.
- [24] PRADO, J. C.; KUPEK, E.; MION, D. Validity of four indirect methods to measure adherence in primary care hypertensives. **J Hum Hypertens**, v. 21, n. 7, p. 579-84, Jul 2007. ISSN 0950-9240. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17443212> >.
- [25] MORISKY, D. E.; GREEN, L. W.; LEVINE, D. M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. **Med Care**, v. 24, n. 1, p. 67-74,

- Jan 1986. ISSN 0025-7079. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3945130> >.
- [26] SEWITCH, M. J. et al. Patient nonadherence to medication in inflammatory bowel disease. **Am J Gastroenterol**, v. 98, n. 7, p. 1535-44, Jul 2003. ISSN 0002-9270. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12873575> >.
- [27] MELO, N. A. **Avaliação da adesão à terapêutica anti-hipertensiva em pacientes hipertensos resistentes**. 2005. Dissertação (Mestrado). Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.
- [28] OHKUBO, T. et al. Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. The Ohasama Study. **Am J Hypertens**, v. 10, n. 11, p. 1201-7, Nov 1997. ISSN 0895-7061. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9397237> >.
- [29] CORRAO, G. et al. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. **J Hypertens**, v. 29, n. 3, p. 610-8, Mar 2011. ISSN 1473-5598. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21157368> >.
- [30] LEDUR, P. S. et al. Perception of uncontrolled blood pressure and non-adherence to anti-hypertensive agents in diabetic hypertensive patients. **J Am Soc Hypertens**, v. 7, n. 6, p. 477-83, 2013 Nov-Dec 2013. ISSN 1878-7436. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23969287> >.
- [31] **GELLAD, W. F.; GRECARD, J.; MCGLYNN, E. A. A Review of Barriers to Medication Adherence: A Framework for Driving Policy Options. RAND Corporation. Santa Monica, CA 2009.**
- [32] HOLT, E. et al. Sex differences in barriers to antihypertensive medication adherence: findings from the cohort study of medication adherence among older adults. **J Am Geriatr Soc**, v. 61, n. 4, p. 558-64, Apr 2013. ISSN 1532-5415. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23528003> >.
- [33] 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. **J Manag Care Pharm**, v. 20, n. 1, p. 58-65, Jan 2014. ISSN 1944-706X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24511766> >.
- [34] NELSON, M. R. et al. Self-reported adherence with medication and cardiovascular disease outcomes in the Second Australian National Blood Pressure Study (ANBP2). **Med J Aust**, v. 185, n. 9, p. 487-9, Nov 2006. ISSN 0025-729X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17137452> >.
- [35] PERREAULT, S. et al. Adherence level of antihypertensive agents in coronary artery disease. **Br J Clin Pharmacol**, v. 69, n. 1, p. 74-84, Jan 2010. ISSN 1365-2125. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20078615> >.
- [36] HO, P. M. et al. Medication nonadherence is associated with a broad range of adverse outcomes in patients with coronary artery disease. **Am Heart J**, v. 155, n. 4, p. 772-9, Apr 2008. ISSN 1097-6744. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18371492> >.
- [37] HO, P. M. et al. Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. **Arch Intern Med**, v. 166, n. 17, p. 1836-41, Sep

2006. ISSN 0003-9926. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17000939> >.
- [38] RASMUSSEN, J. N.; CHONG, A.; ALTER, D. A. Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction. **JAMA**, v. 297, n. 2, p. 177-86, Jan 2007. ISSN 1538-3598. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17213401> >.
- [39] BREEKVELDT-POSTMA, N. S. et al. The effect of discontinuation of antihypertensives on the risk of acute myocardial infarction and stroke. **Curr Med Res Opin**, v. 24, n. 1, p. 121-7, Jan 2008. ISSN 1473-4877. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18031596> >.
- [40] MAZZAGLIA, G. et al. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. **Circulation**, v. 120, n. 16, p. 1598-605, Oct 2009. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19805653> >.
- [41] DRAGOMIR, A. et al. Impact of adherence to antihypertensive agents on clinical outcomes and hospitalization costs. **Med Care**, v. 48, n. 5, p. 418-25, May 2010. ISSN 1537-1948. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20393367> >.

ARTIGO ORIGINAL

Será submetido a revista Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia.

Adesão ao tratamento medicamentoso anti-hipertensivo e desfechos cardiovasculares em uma coorte de hipertensos com diabetes

Priscila LEDUR¹, Daniela MASSIERER², Paula GARCIA¹, Liana F. LEIRIA², Mateus D. SEVERO¹, Miguel GUS², Beatriz D. SCHAAN^{1,2},

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre / Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas/Endocrinologia - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brasil;

² Serviço de Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre / Programa de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brasil

Correspondência para: Beatriz D'Agord Schaan
Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Rua Ramiro Barcelos, 2.350, prédio 12, 4º andar
90035-003 Porto Alegre RS Brasil
beatrizschaan@gmail.com

Desfechos cardiovasculares em uma coorte

Palavras-chave: Estudos de coortes, Diabetes Mellitus, Hipertensão, Adesão à Medicação

Key words: Cohort studies, Diabetes Mellitus, Hypertension, Medication Adherence

Número de palavras: 2884

RESUMO

Introdução: O controle inadequado da pressão arterial (PA) pode ser causado pela baixa adesão ao tratamento medicamentoso. Pacientes hipertensos com diabetes necessitam de controle pressórico diferenciado. O nível de adesão ao tratamento interfere diretamente na morbidade e mortalidade da doença.

Objetivo: Reavaliar pacientes diabéticos e hipertensos, após 3 anos de seguimento, quanto às características clínicas e eventos cardiovasculares maiores (ECVM), buscando relações entre desfechos e adesão ao tratamento.

Métodos: Trezentos e vinte três pacientes analisados quanto à adesão ao tratamento medicamentoso aos anti-hipertensivos (questionário Morisky), percepção da PA alterada, pressão de consultório e monitorização ambulatorial da pressão arterial de 24h (MAPA 24h) foram reavaliados após 3 anos.

Resultados: Reavaliados 260 (80,5%) dos 323 incluídos no estudo de base, idade média $59,0 \pm 9,2$ anos, 172 (66,2%) mulheres. A proporção de pacientes aderentes no grupo com seguimento foi maior do que no grupo sem seguimento (67,2% vs 48,5%, $p = 0,024$). Vinte e três pacientes (9%) tiveram algum ECVM, não havendo diferença quando comparados aderentes e não aderentes (8,7% vs 9,0%, $p = 1,000$). Considerando-se os grupos aderente-aderente ($n = 89$, 34,2%), não aderente – aderente ($n = 69$, 26,5%), aderente - não aderente ($n = 35$, 13,4%) e não aderente – não aderente ($n = 65$, 25,0%), não se observou diferenças quanto aos desfechos avaliados. O grupo não aderente – não aderente apresentou PA diastólica de consultório mais elevada, $83,0 \pm 10,2$ mmHg, $p = 0,031$.

Conclusões: Não foram observadas mudanças nas características dos pacientes em relação à avaliação inicial, e não se encontrou associação entre adesão ao tratamento e ocorrência de ECVM.

ABSTRACT

Introduction: inadequate control of blood pressure (BP) can be caused by low adherence to drug treatment. Hypertensive patients with diabetes require different pressure control. The level of adherence to treatment directly affects the morbidity and mortality of the disease.

Objective: Reassessing diabetic and hypertensive patients, after 3 years of follow-up in clinical characteristics and major cardiovascular events (MACE), searching for relationships between outcomes and adherence to treatment.

Methods: Three hundred and twenty three patients analyzed for adherence to drug treatment to anti-hypertensive (Morisky questionnaire), perception of the PA changed, office pressure and ambulatory blood pressure 24 (MAP 24) were reassessed after 3 years. Results: Revalued 260 (80.5%) of the 323 included at baseline, mean age 59.0 ± 9.2 years, 172 (66.2%) women. The proportion of compliant patients in the group with up was higher than in the group without follow-up (67.2% vs. 48.5%, $p = 0.024$). Twenty-three patients (9%) had a MACE, with no difference compared adherent and nonadherent (8.7% vs 9.0%, $p = 1.000$). Considering the adhesive-bonded groups ($n = 89$, 34.2%), non-adherent - stick ($n = 69$, 26.5%), adherent - nonadherent ($n = 35$, 13.4%) and non-adherent - non-adherent ($n = 65$, 25.0%), there was no differences in outcome measures. The noncompliant group - non-adherent presented diastolic BP higher office, 83.0 ± 10.2 mmHg, $p = 0.031$.

Conclusions: There were no changes in the characteristics of patients in relation to the initial assessment, and no association between adherence to treatment and the occurrence of MACE.

INTRODUÇÃO

A doença cardiovascular é a principal causa de morbidade e mortalidade em indivíduos com diabetes [1;2], acarretando em altos custos, diretos e indiretos para os sistemas de saúde, tanto em países desenvolvidos [3], quanto em desenvolvimento [4]. Nos EUA foi relatada uma tendência para redução da mortalidade decorrente do diabetes, porém o mesmo não é o esperado para países emergentes [2;5]. O aumento da prevalência de obesidade e do número de pessoas que não conseguem seguir o tratamento proposto também colaboram para a piora da doença [6;7]. Além disso, frequentemente o diabetes está associado com a hipertensão arterial [8] e o efeito sinérgico destas doenças contribui na gênese e progressão das complicações crônicas do diabetes, aumentando, assim, a carga doença [9].

O manejo adequado da hipertensão em pacientes com diabetes é fundamental para reduzir o risco de eventos cardiovasculares e morte [10-12], fato comprometido por muitas vezes o tratamento requerer que o paciente ingira vários medicamentos [10;13;14]. A dificuldade de adesão ao tratamento é comum, e está relacionada a diversos fatores, tais como aqueles relacionados ao paciente (idade, sexo, etnia), a fatores sociais (nível de educação, condição socioeconômica), a eventos adversos à medicação e aos relacionados ao próprio sistema de saúde [15]. Considerando-se os altos índices de não-adesão, e, por consequência, elevados níveis de pressão arterial não controlada [7;16], e a grande redução do risco da hipertensão associada ao diabetes observada nos ensaios clínicos [11;12;17] pode não se traduzir em melhor prognóstico no cenário do “mundo real”.

Vários estudos demonstram que a melhor adesão aos agentes anti-hipertensivos está associada à redução de risco de eventos cardiovasculares em pacientes de alto risco cardiovascular e hipertensos [18-21] e também em pacientes com diabetes [22]. No entanto, a adesão foi avaliada pelas prescrições médicas, ou pelos medicamentos distribuídos, não levando em consideração as medidas e controle efetivo da pressão arterial. No Brasil e em outros países com médio e baixo nível socioeconômico, não é possível avaliar o cumprimento desses métodos, uma vez que não há distribuição completa de medicamentos pelo Sistema Único de Saúde, nem todos os pacientes retiram medicamentos sempre no mesmo local e não há controle

sobre a prescrição/dispensação de medicamentos de forma sistemática como em países de alta renda.

Nelson et al (2006), através da aplicação de um questionário curto para avaliação da adesão ao tratamento pelo paciente, o questionário Morisky – que vem demonstrando boa especificidade, mostrou que os indivíduos hipertensos que aderiram ao tratamento (em comparação com indivíduos não aderentes) foram significativamente menos propensos a experimentar um primeiro evento cardiovascular em quatro anos de seguimento. Os resultados foram validados por uma única medição da pressão arterial no consultório, no entanto apenas 67% da coorte inicial foi de fato reavaliada [23]. O mesmo instrumento foi utilizado por nosso grupo para a avaliação de pacientes diabéticos hipertensos, mostrando baixos índices de adesão ao tratamento anti-hipertensivo, e um impacto negativo de baixa aderência sobre a pressão arterial no consultório [7].

O objetivo do presente estudo é reavaliar os pacientes com hipertensão e diabetes, após 3 anos de seguimento, quanto às características clínicas e desfechos cardiovasculares, buscando relações entre esses desfechos e a adesão ao tratamento avaliada à entrada no estudo.

MÉTODOS

Estudo de coorte, em amostra constituída por 323 pacientes que foram previamente avaliados no projeto intitulado “Adesão ao tratamento medicamentoso anti-hipertensivo em pacientes hipertensos com diabetes”. Os mesmos indivíduos foram reanalisados aproximadamente 3 anos após o seguimento inicial. Para cálculo amostral do estudo de base, considerou-se a comparação entre duas médias da aferição da pressão arterial de dados de um estudo piloto com 40 pacientes na qual o desvio padrão (DP) de quem referiu sentir a pressão alterada foi de 0,573, enquanto que o DP da pressão arterial de quem referiu não sentir a pressão alterada foi de 0,784. Considerando uma diferença aceitável de 0,28, nível de significância de 5% e poder de 80%, estimou-se uma amostra com $n= 192$ pacientes. Foram incluídos no estudo 323 pacientes, com base em cálculo amostral relacionado aos desfechos primários do estudo.

Dos 323 pacientes incluídos no estudo de base, foram reavaliados 260 pacientes

(80,5%), sendo que desses, 28 (11% dos 260) foram contatados por telefone, uma vez que esses pacientes disseram não ter disponibilidade para uma consulta presencial e cinco pacientes foram a óbito (4 identificados no rastreamento inicial para a avaliação de sobrevida através do contato feito com o Núcleo de Informação em Saúde e 1 participante identificado no contato telefônico para convite para a reavaliação). Sessenta e três pacientes (19,5%) não foram localizados, tanto por telefonema como por carta. A Figura 1 representa o fluxograma de avaliação dos participantes.

Procedimentos:

Os indivíduos participantes do estudo de base foram contatados por telefone e/ou carta, e foram convidados a fazer uma reavaliação no Centro de Pesquisa Clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), comparecendo nesse dia em jejum. No dia da consulta os voluntários foram orientados quanto aos objetivos e procedimentos da pesquisa, sendo entregue o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexos I e II) previamente aprovado pelo comitê de Ética da Unidade de Pesquisa do HCPA. Após estes lerem, esclarecerem suas dúvidas e assinarem o termo de consentimento realizamos os procedimentos de coleta de dados, como segue:

1. Anamnese e exame físico (ficha clínica, Anexo III).
2. Encaminhamento para coleta de exames laboratoriais (glicemia, HbA1c, microalbuminúria em amostra, creatinina sérica, colesterol e frações, triglicérides).
3. Colocação de equipamento para monitorização ambulatorial de pressão arterial de 24 horas.

Variáveis avaliadas:

- a) Índice de massa corporal (IMC): o resultado foi obtido dividindo-se o peso (em quilogramas) pela altura (em metros) ao quadrado;
- b) Hemoglobina glicada (HbA1c);
- c) Creatinina sérica;

- d) Taxa de filtração glomerular: calculada pela equação MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) [24].
- e) PA consultório: Considerada elevada quando a PA sistólica fosse maior do que 140 mmHg e/ou PA diastólica maior do que 85 mmHg após 3 medidas repetidas em condições ideais [25];
- f) MAPA: realizada utilizando-se monitor Spacelabs 90207 programado para aferições a cada 15 minutos entre às 7:00 e 22:00 e a cada 20 minutos das 23:00h às 6:00h. Foram utilizados 2 tamanhos de manguitos de acordo com a circunferência braquial. Pacientes com circunferência braquial ≥ 33 cm utilizaram manguito 32 cm.x 42. e os com valores inferiores 24 cm.x.32. Foi entregue um diário para anotação dos períodos de sono e vigília. Foram considerados válidos para análise exames com pelo menos 80% de medidas válidas e que apresentaram pelo menos 2 medidas válidas a cada hora. Consideradas anormais as médias de PA de 24h $> 130/80$ mmHg; diurna $>130/85$ mmHg e noturna $> 110/70$ mmHg [25].

Desfechos:

Para auditoria dos desfechos, foi levado em consideração o relato do paciente e o diagnóstico médico em prontuário. Foram considerados os eventos abaixo:

- ECVM: ocorrência de morte cardíaca, Acidente Vascular Cerebral (AVC), Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), Cirurgia de Revascularização do Miocárdio (CRM), Intervenção Coronária Percutânea que tenha ocorrido em período subsequente à avaliação inicial.

- Óbito: ocorrência de morte cardíaca ou não cardíaca em período subsequente à avaliação inicial.

- IAM: ocorrência de Infarto Agudo do Miocárdio com ou sem supra do segmento ST em período subsequente à avaliação inicial;

- CRM: realização de Cirurgia de Revascularização do Miocárdio em período subsequente à avaliação inicial;

- CAT: realização de cateterismo cardíaco em período subsequente à avaliação inicial;

- AVC: ocorrência de acidente vascular cerebral, seja isquêmico ou hemorrágico em período subsequente à avaliação inicial;
- Revascularização: realização de cirurgia de revascularização para tratamento da doença arterial obstrutiva periférica em período subsequente à avaliação inicial;
- Amputação de membro inferior: necessidade de realização de amputação de membro inferior decorrente de doença arterial periférica que tenha ocorrido em período subsequente à avaliação inicial;
- Internação hospitalar: necessidade de internação hospitalar por período superior a 24hs em período subsequente à avaliação inicial;
- Diálise: necessidade de realização de hemodiálise em período subsequente à avaliação inicial;
- Transplante renal: necessidade de realização de transplante renal em período subsequente à avaliação inicial

Análise estatística

Foram comparadas as variáveis basais com aquelas após o seguimento e as diferenças entre as mudanças de PA dos aderentes vs. não aderentes na busca de associação entre esta característica e desfechos. O mesmo foi realizado para os outros desfechos pesquisados.

Os dados são apresentados em forma de média e desvio padrão ou medianas e intervalos de confiança. As variáveis contínuas com distribuição normal são descritas como média e desvio padrão e comparadas entre os grupos de interesse através de testes paramétricos apropriados: teste *t* de Student, não pareado. Variáveis sem distribuição normal são analisadas através de testes não paramétricos (Mann-Whitney e descritos como mediana (P25-P75).

A relação entre variáveis categóricas foi avaliada pelos testes do qui-quadrado. O nível de significância adotado foi de 5%. Os dados foram analisados no programa estatístico SPSS 20.0 (SPSS, Chicago).

Os pacientes foram categorizados como aderentes e não aderentes de acordo com suas respostas ao questionário de Morisky à entrada no estudo, o que foi considerado para comparar

os resultados das variáveis avaliadas no seguimento (pressão arterial, taxa de filtração glomerular, ECVm).

Para avaliar as características dos pacientes na coorte, foram criados quatro grupos de acordo com a adesão ao tratamento:

- 1) Aderente - Aderente: paciente classificado como aderente nas avaliações inicial e final;
- 2) Não aderente – Aderente: paciente classificado como não aderente na avaliação inicial, porém passou a ser aderente na avaliação final;
- 3) Aderente- Não aderente: paciente classificado como aderente na avaliação inicial, porém passou a ser não aderente na avaliação final;
- 4) Não aderente – Não aderente: paciente classificado como não aderente nas avaliações inicial e final.

Aspectos éticos:

O projeto foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (número 11-0571). Os pacientes assinaram o termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participar do estudo de base (anexo 1) e do estudo atual (anexo 2), seguindo-se o protocolo que segue as condições estabelecidas nas novas Normas Reguladoras de Pesquisa Envolvendo seres Humanos, estabelecidas pela Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 1996). Os riscos existentes na participação do projeto consistem em eventual formigamento no braço durante a compressão do manguito nas medidas de pressão, possível desconforto e hematomas (manchas roxas) decorrentes da coleta de sangue.

RESULTADOS

Foram reavaliados 260 (80,5%) participantes do estudo de base, sendo a idade média $59,0 \pm 9,2$ anos e 172 (66,2%) mulheres. Estes participantes foram avaliados aproximadamente 3 anos após a avaliação inicial. Na Tabela 1 estão descritas as características basais dos

participantes comparando pacientes com seguimento *vs* sem seguimento. As características foram semelhantes entre os grupos, com exceção da proporção de pacientes aderentes, que foi maior no grupo sem seguimento, representando 67,2% do mesmo *vs* 48,5% do grupo com seguimento, $p=0,024$.

Na Tabela 2 estão descritos os desfechos avaliados de acordo com a adesão ao tratamento. Cinco pacientes foram a óbito, 4 no grupo aderentes e 1 no grupo não aderente. As causas das mortes foram identificadas em 04 participantes: 2 pacientes faleceram em decorrência de IAM, 1 em decorrência de septicemia e 1 em decorrência de insuficiência respiratória não especificada. Vinte e três pacientes (9%) tiveram algum ECVM, não havendo diferença quando comparados aderentes e não aderentes, 8,7% *vs* 9,0%, $p=1,000$. Sessenta e sete pacientes (25,7%) tiveram alguma internação hospitalar desde a primeira avaliação. Para avaliação das características na coorte os pacientes foram divididos em quatro grupos: aderente-Aderente ($n=89$, 34,2%), não aderente – aderente ($n=69$, 26,5%), aderente - não aderente ($n=35$, 13,4%) e não aderente – não aderente ($n=65$, 25,0%). Na Tabela 3 estão as características comparando os pacientes conforme os quatro grupos criados. No grupo não Aderente – aderente, foi possível observar um maior número de pacientes em uso de diurético quando comparado com os demais grupos, 92,8%, $p=0,011$. Em relação à pressão arterial avaliada no consultório, o grupo não Aderente – não aderente apresentou pressão arterial diastólica mais elevada, $83,0 \pm 10,2$, $p=0,031$. Os demais valores pressóricos foram semelhantes entre os grupos. Quanto ao controle glicêmico, é possível observar uma tendência a pior controle glicêmico no grupo não aderente – não aderente quando comparado aos demais grupos, HbA1c $8,8 \pm 1,8\%$, $p=0,079$. Outras características avaliadas (tabagismo, medicamentos em uso, índice de massa corporal, função renal) não foram diferentes entre os grupos.

DISCUSSÃO

O presente estudo possibilitou avaliar a incidência de eventos cardiovasculares em uma coorte de indivíduos hipertensos com diabetes atendidos em serviço de alta complexidade, em relação ao seu grau de adesão ao tratamento anti-hipertensivo na linha de base. Não houve

diferenças entre os pacientes aderentes e não aderentes quando avaliada a adesão ao tratamento pelo questionário Morisky após os três anos de seguimento. As características dos indivíduos com e sem seguimento foram semelhantes, com exceção da proporção de indivíduos aderentes, que foi maior nos indivíduos sem seguimento. Quando criados grupos comparando a adesão no basal e no seguimento, foi possível observar pressão arterial diastólica significativamente mais elevada no grupo que foi classificado como não aderente tanto na linha de base, quanto no seguimento. Também observamos nesses pacientes uma tendência para pior controle glicêmico, demonstrando uma baixa adesão ao regime terapêutico de um modo geral. Apesar dessas diferenças, não foi possível observar mudanças significativas no quadro clínico dos pacientes após 3 anos da primeira avaliação.

Conforme preconizado na literatura, é aceitável, em estudos de coorte, que ocorra até 20% de perda da amostra [26]. No presente estudo foram reavaliados 260 (80,5%) pacientes da amostra inicial, demonstrando assim, um nível esperado de pacientes sem acompanhamento, reforçando a confiabilidade dos resultados aqui apresentados. Além disso, a semelhança nas características basais dos pacientes com e sem seguimento, também demonstra que os que não foram acompanhados não eram mais graves dos que os que foram avaliados.

No presente trabalho encontramos nível de adesão ao tratamento avaliada pelo questionário Morisky de 48,5%. Estudo realizado por Simad et al (2014) avaliou a adesão aos antidiabéticos orais em uma coorte retrospectiva com 160.231 pacientes diabéticos, sendo 78% hipertensos, com idade entre 45 e e 85 anos, e seguimento de 9 anos. Os autores encontraram nesses pacientes um nível de adesão de 67% e, que, se associado ao diabetes, os pacientes tivessem esquizofrenia, fossem anticoagulados, hipertensos, dislipidêmicos ou fizessem uso de 7 ou mais medicamentos teriam em torno de 10% menos chances de descontinuar o uso das medicações. Apesar do tamanho significativo da amostra, e de ter elevado percentual de pacientes diabéticos e hipertensos, tal estudo avaliou a adesão pela cobertura da prescrição médica, sem efetivamente avaliar os pacientes [27]. Estudo transversal realizado por Sansbury et al (2014), encontrou nível de adesão avaliado pelo questionário Morisky de 59,9% em 798 indivíduos hipertensos ou diabéticos, sendo que desses, 178 eram hipertensos e diabéticos [28].

Em estudo publicado por Barbosa e Lima (2006), o nível de adesão no Brasil e no mundo variou de 7 a 65%, sendo o país com maior nível de adesão o Japão e o com menor nível de adesão a Eslováquia [29]. Essa grande variação do nível de adesão dos estudos reflete a complexidade que é conseguir mensurar adequadamente a adesão ao tratamento e seu impacto na saúde do paciente. Ainda há muito que se desmistificar ao redor do tema para que os profissionais de saúde consigam manejar adequadamente seus pacientes.

Na literatura há vários trabalhos demonstrando que o aumento do nível de adesão está significativamente relacionado com a redução do risco de eventos cardiovasculares. Estudo realizado por Mazzaglia e colaboradores buscou associação entre grau de adesão ao tratamento com ocorrência de eventos cardiovasculares em 18806 pacientes hipertensos em 5 anos de seguimento. Os autores encontraram uma redução de 38% do risco de desenvolver eventos cardiovasculares naqueles pacientes classificados com alto grau de adesão [19]. Revisão realizada por Cutler e Everett descreveu que a adesão ao tratamento anti-hipertensivo poderia prevenir 89000 mortes precoces nos Estados Unidos [30]. Metanálise realizada por Chowdhury et al que incluiu 1 978 919 participantes na Europa concluiu que aproximadamente 9% dos eventos cardiovasculares são atribuídos à baixa adesão [31]. No presente trabalho não encontramos a associação da não adesão com a ocorrência de eventos cardiovasculares, o que possivelmente se deva ao fato do tempo de seguimento ser menor do que o dos estudos disponíveis, bem como ao tamanho da amostra. Também vale ressaltar que os participantes do nosso estudo já eram pacientes em acompanhamento em ambulatório especializado em um hospital terciário e aproximadamente 30% já havia tido algum evento cardiovascular antes da avaliação inicial, além de todos serem pacientes de alto risco cardiovascular. Conforme Severo et al (2014) e Leiria et al (2014), em indivíduos com diabetes mal controlado e hipertensão, devido ao alto risco cardiovascular basal, pode ser mais difícil perceber diferenças sutis no quadro clínico dos pacientes [14;32].

Por fim, como limitação do presente estudo, 10,7% (28 pacientes) da amostra foi avaliada por telefone, não sendo possível realizar as avaliações presencialmente. Além disso, tivemos perda de 20% da amostra inicial.

CONCLUSÕES

Com o presente estudo foi possível avaliar a adesão ao tratamento medicamentoso anti-hipertensivo em uma coorte de indivíduos com HAS e DM e a ocorrência de eventos cardiovasculares. É necessário a realização de mais estudos em pacientes de alto risco cardiovascular para que seja possível implementar a avaliação da adesão ao tratamento na prática clínica de maneira mais fidedigna.

CONFLITO DE INRERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse científico neste estudo.

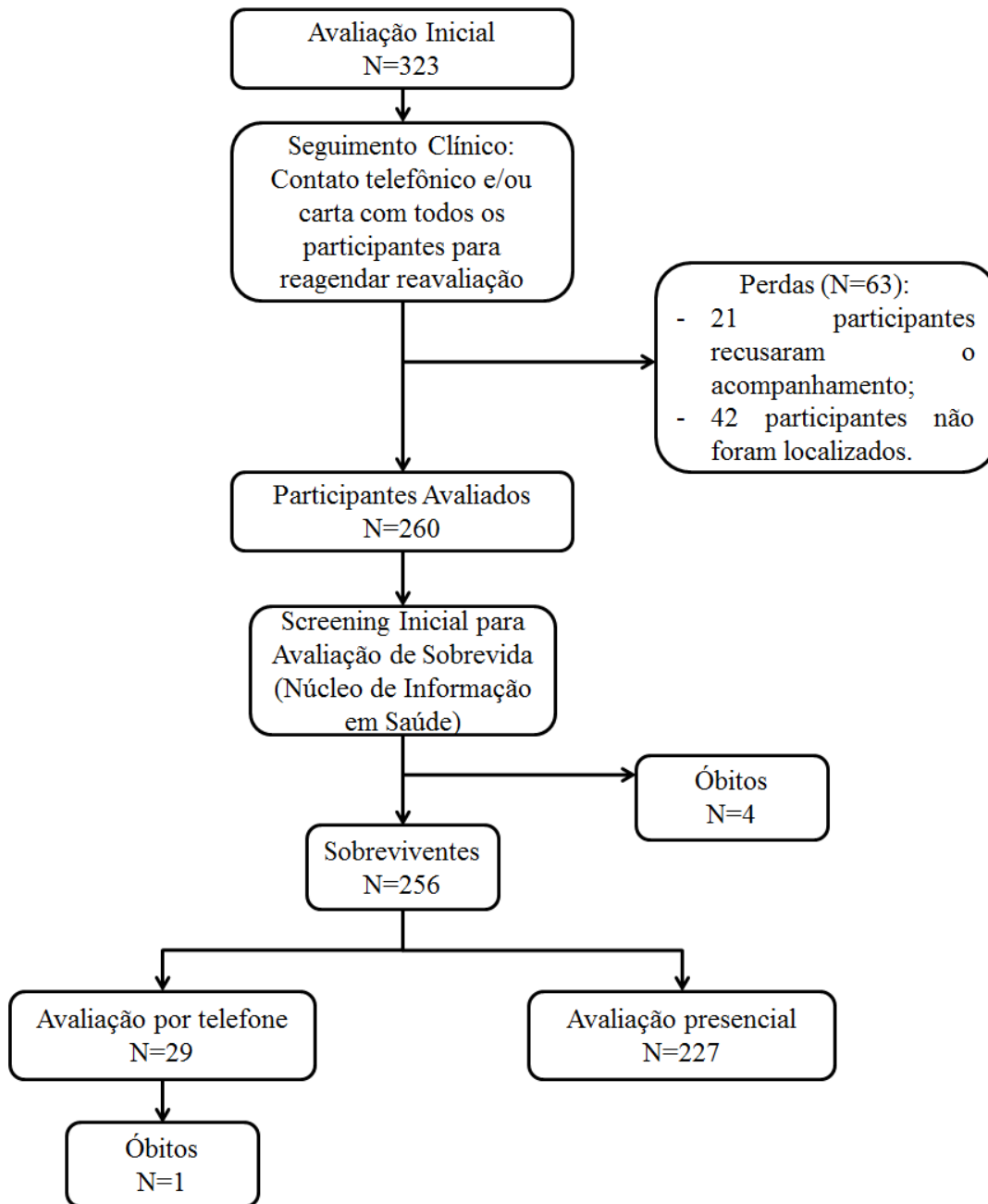


Figura 1- Diagrama de Fluxo dos Participantes do Estudo

Tabela 1 – Comparação pacientes com seguimento vs. sem seguimento quanto às características basais

Variável	Com seguimento N= 260	Sem seguimento N= 63	P-valor
Sexo			
Feminino	172 (66,2)	40 (63,5)	0,768
Idade (anos)	57,3 ± 6,0	56,5 ± 6,0	0,320
Raça			
Branca	178 (69,8)	41 (67,2)	0,788
História familiar DM	195 (79,9)	42 (73,7)	0,368
Tabagismo			0,087
Nunca fumou	141 (57,6)	26 (44,1)	
Fumante	27 (11,0)	9 (15,3)	
Ex-fumante	77 (31,4)	24 (40,7)	
DCV prévia	79 (30,4)	21 (33,3)	0,651
Medicamentos			
Metformina	228 (89,1)	52 (85,2)	0,382
Sulfoniluréia	92 (35,9)	16 (26,2)	0,098
Insulina	132 (51,6)	27 (44,3)	0,322
Diurético	208 (81,6)	48 (78,7)	0,590
IECA	196 (76,9)	49 (83,1)	0,383
ARA2	21 (8,3)	6 (9,8)	0,620
AC	80 (31,5)	26 (42,6)	0,068
BB	135 (53,1)	31 (50,8)	0,776
VDD	42 (16,5)	9 (14,8)	0,848
AAG	163 (64,2)	43 (70,5)	0,373
HL	169 (66,8)	41 (67,2)	1,000
Aderentes	126 (48,5)	41 (67,2)	0,024
Percepção PA alterada	153 (60,0)	38 (61,3)	0,886
IMC	30,0 ± 3,7	30,0 ± 3,6	0,924
PA consultório (mmHg)			
PAS	142,1 ± 18,6	141,4 ± 18,0	0,786
PAD	82,0 ± 11,1	81,0 ± 10,1	0,501
MAPA média 24h			
PAS	131,4 ± 15,1	132,5 ± 19	0,647
PAD	76,5 ± 8,8	79,0 ± 16,1	0,058
MAPA diurna			
PAS	134,1 ± 15,8	134,1 ± 19,8	0,994
PAD	79,0 ± 9,6	81,4 ± 17,0	0,179
MAPA noturna			
PAS	123,8 ± 18,5	127,0 ± 24,3	0,304
PAD	69,4 ± 10,1	70,0 ± 12,6	0,804
Glicemia de jejum (mg/dl)	152,0 ± 65,5	159,5 ± 84,0	0,636
HbA1c (%)	8,0 (6,9 – 9,5)	7,9 (6,9 – 9,1)	0,929
Colesterol total (mg/dl)	178,0 ± 40,0	193,1 ± 58,1	0,063
HDL (mg/dl)	42,4 ± 11,6	52,2 ± 2,6	0,087
Triglicerídeos (mg/dl)	151,5 (105,2 – 232,2)	133,0 (80,0 – 181,0)	0,106
TFG (ml/h)	88,0 ± 28,0	89,0 ± 33,0	0,869

Variáveis expressas como média ± desvio padrão; mediana e percentis; variáveis categóricas n (%). DM: Diabetes Mellitus; DCV: doença cardiovascular; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; ARA2: antagonista do receptor de angiotensina 2; AC: antagonista do canal de cálcio; BB: betabloqueador; VDD: vasodilatador; AAG: antiagregante plaquetário; HL: hipolipemiante; PA: pressão arterial; IMC: índice de massa corpórea; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; MAPA: monitorização ambulatorial da pressão arterial; TFG: taxa de filtração glomerular calculada pela equação MDRD;

Tabela 2-Adesão e Desfechos Cardiovasculares

Desfechos	Adesão		P-valor
	Sim (n=126)	Não (n=134)	
ECVM n (%)	11 (8,7)	12 (9,0)	1,000
Óbito n(%)	4 (3,2)	1 (0,7)	0,201
IAM n (%)	6 (4,8)	2 (1,5)	0,122
CRM (n%)	2 (1,6)	1 (0,7)	0,477
CAT n (%)	13 (10,3)	14 (10,4)	1,000
AVC n (%)	4 (3,2)	8 (6,0)	0,379
Revascularização n(%)	1 (0,8)	2 (1,5)	0,523
Amputação membro inferior n(%)	3 (2,4)	2 (1,5)	0,676
Internação hospitalar n (%)	29 (23,2)	38 (28,6)	0,200
Diálise n(%)	1 (0,8)	0	0,478
Transplante renal n (%)	0	1 (0,8)	1,000

ECVM: eventos cardiovasculares maiores (morte, AVC, IAM, necessidade de realização de procedimento de revascularização); IAM: infarto agudo do miocárdio; CRM: cirurgia de revascularização do miocárdio; CAT: cateterismo cardíaco; AVC: acidente vascular cerebral.

Tabela 3- Características da coorte quanto aos grupos de Adesão

Variáveis	Aderente – Aderente N= 89	Não aderente – Aderente N=69	Aderente – Não Aderente N=35	Não aderente – Não aderente N= 65	P-valor
Tabagismo n(%)					0,751
Fumantes	8 (9,0)	7 (10,1)	5 (14,3)	5 (7,7)	
Não fumantes	81 (91,0)	62 (89,9)	30 (85,7)	60 (92,3)	
Medicamentos n(%)					
Metformina	76 (85,4)	60 (87,0)	30 (85,7)	57 (87,7)	0,977
Sulfoniuréia	34 (38,2)	31 (44,9)	11 (31,4)	17 (26,2)	0,131
Insulina	44 (49,4)	37 (53,6)	19 (54,3)	42 (64,6)	0,308
Diurético	70 (78,7)	64 (92,8)	26 (74,3)	46 (70,8)	0,011
IECA	57 (64)	54 (78,3)	26 (74,3)	43 (66,2)	0,214
ARA2	19 (21,3)	11 (15,9)	6 (17,1)	12 (18,5)	0,846
AC	32 (36)	27 (39,1)	18 (51,4)	19 (29,2)	0,174
BB	52 (58,4)	36 (52,2)	18 (51,4)	32 (49,2)	0,693
VDD	11 (12,4)	13 (18,8)	5 (14,3)	8 (12,3)	0,650
AAG	54 (60,7)	48 (69,6)	25 (71,4)	41 (63,1)	0,550
HL	59 (66,3)	50 (72,5)	24 (68,6)	45 (69,2)	0,874
IMC	29,2 ± 3,2	30,1 ± 4,7	30,0 ± 4,0	30,0 ± 3,5	0,547
PA consultório (mmHg)					
PAS	145,0 ± 23,7	143,2 ± 21,2	142,3 ± 21,4	145,6 ± 19,0	0,868
PAD	81,0 ± 10,6	80,6 ± 10,7	76,0 ± 10,0	83,0 ± 10,2	0,031
MAPA média 24h					
PAS	130,3 ± 13,4	129,2 ± 11,2	131,4 ± 16,3	131,0 ± 14,7	0,876
PAD	74,0 ± 8,4	73,8 ± 7,1	72,5 ± 10,0	75,4 ± 7,7	0,470
MAPA diurna					
PAS	133,2 ± 14,1	131,7 ± 12,0	128,0 ± 34,1	133,0 ± 14,3	0,590
PAD	77,0 ± 8,7	77,1 ± 7,4	75,4 ± 10,6	78,0 ± 8,0	0,664
MAPA noturna					
PAS	123,7 ± 15,1	121,6 ± 12,3	124,3 ± 19,1	126,8 ± 18,1	0,425
PAD	67,5 ± 9,3	67,3 ± 7,7	66,2 ± 9,7	70,0 ± 9,7	0,322
Glicemia de jejum (mg/dl)	189,5 ± 56,2	188,6 ± 48,6	181,0 ± 38,2	206,3 ± 56,0	0,088
HbA1c (%)	8,2 ± 1,7	8,2 ± 1,5	8,0 ± 1,2	8,8 ± 1,8	0,079
TFG	93,2 ± 28,3	97,4 ± 35,5	95,5 ± 33,6	91,0 ± 29,0	0,690

Variáveis expressas como média ± desvio padrão; mediana e percentis; variáveis categóricas n (%). IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; ARA2: antagonista do receptor de angiotensina 2; AC: antagonista do canal de cálcio; BB: betabloqueador; VDD: vasodilatador; AAG: antiagregante plaquetário; HL: hipolipemiante; PA: pressão arterial; IMC: índice de massa corpórea; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; MAPA: monitorização ambulatorial da pressão arterial; TFG: taxa de filtração glomerular calculada pela equação MDRD.

REFERÊNCIAS:

- [1] PREIS, S. R. et al. Trends in all-cause and cardiovascular disease mortality among women and men with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study, 1950 to 2005. **Circulation**, v. 119, n. 13, p. 1728-35, Apr 2009. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19307472> >.
- [2] SCHMIDT, M. I. et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **Lancet**, v. 377, n. 9781, p. 1949-61, Jun 2011. ISSN 1474-547X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21561658> >.
- [3] KIM, S.; BOYE, K. S. Excessive hospitalizations and its associated economic burden among people with diabetes in the United States. **Value Health**, v. 12, n. 2, p. 267-72, 2009 Mar-Apr 2009. ISSN 1524-4733. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20667061> >.
- [4] BAHIA, L. R. et al. The costs of type 2 diabetes mellitus outpatient care in the Brazilian public health system. **Value Health**, v. 14, n. 5 Suppl 1, p. 137-40, 2011 Jul-Aug 2011. ISSN 1524-4733. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21839888> >.
- [5] FRANCO, M. et al. Population-wide weight loss and regain in relation to diabetes burden and cardiovascular mortality in Cuba 1980-2010: repeated cross sectional surveys and ecological comparison of secular trends. **BMJ**, v. 346, p. f1515, 2013. ISSN 1756-1833. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23571838> >.
- [6] MENDES, A. B. et al. Prevalence and correlates of inadequate glycaemic control: results from a nationwide survey in 6,671 adults with diabetes in Brazil. **Acta Diabetol**, v. 47, n. 2, p. 137-45, Jun 2010. ISSN 1432-5233. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19655083> >.
- [7] LEDUR, P. S. et al. Perception of uncontrolled blood pressure and non-adherence to anti-hypertensive agents in diabetic hypertensive patients. **J Am Soc Hypertens**, v. 7, n. 6, p. 477-83, 2013 Nov-Dec 2013. ISSN 1878-7436. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23969287> >.
- [8] BRAMLAGE, P. et al. Diabetes treatment patterns and goal achievement in primary diabetes care (DiaRegis) - study protocol and patient characteristics at baseline. **Cardiovasc Diabetol**, v. 9, p. 53, 2010. ISSN 1475-2840. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20843379> >.
- [9] STRATTON, I. M. et al. Additive effects of glycaemia and blood pressure exposure on risk of complications in type 2 diabetes: a prospective observational study (UKPDS 75). **Diabetologia**, v. 49, n. 8, p. 1761-9, Aug 2006. ISSN 0012-186X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16736131> >.
- [10] BANGALORE, S. et al. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. **Circulation**, v. 123, n. 24, p. 2799-810, 9 p following 810, Jun 2011. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21632497> >.

- [11] GROUP, K. Controle da pressão arterial apertado e risco de complicações micro e macrovasculares no diabetes tipo 2: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. **BMJ**, v. 317, n. 7160, p. 703-13, Sep 1998. ISSN 0959-8138. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9732337> >.
- [12] GAEDE, P. et al. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. **N Engl J Med**, v. 358, n. 6, p. 580-91, Feb 2008. ISSN 1533-4406. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18256393> >.
- [13] EGAN, B. M. et al. Prevalence of optimal treatment regimens in patients with apparent treatment-resistant hypertension based on office blood pressure in a community-based practice network. **Hypertension**, v. 62, n. 4, p. 691-7, Oct 2013. ISSN 1524-4563. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23918752> >.
- [14] LEIRIA, L. F. et al. White coat effect and masked uncontrolled hypertension in treated hypertensive-diabetic patients: prevalence and target organ damage. **J Diabetes**, Oct 2014. ISSN 1753-0407. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25327439> >.
- [15] MARSHALL, I. J.; WOLFE, C. D.; MCKEVITT, C. Lay perspectives on hypertension and drug adherence: systematic review of qualitative research. **BMJ**, v. 345, p. e3953, 2012. ISSN 1756-1833. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22777025> >.
- [16] DEMONER, M. S.; RAMOS, E. R. P.; PEREIRA, E. R. Fatores associados à adesão ao tratamento anti-hipertensivo em unidade básica de saúde. **Acta Paul Enferm**, v. 25 (Número Especial 1) p27-34, 2012.
- [17] LAW, M.; WALD, N.; MORRIS, J. Lowering blood pressure to prevent myocardial infarction and stroke: a new preventive strategy. **Health Technol Assess**, v. 7, n. 31, p. 1-94, 2003. ISSN 1366-5278. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14604498> >.
- [18] KETTANI, F. Z. et al. Impact of a better adherence to antihypertensive agents on cerebrovascular disease for primary prevention. **Stroke**, v. 40, n. 1, p. 213-20, Jan 2009. ISSN 1524-4628. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19038916> >.
- [19] MAZZAGLIA, G. et al. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. **Circulation**, v. 120, n. 16, p. 1598-605, Oct 2009. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19805653> >.
- [20] RASMUSSEN, J. N.; CHONG, A.; ALTER, D. A. Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction. **JAMA**, v. 297, n. 2, p. 177-86, Jan 2007. ISSN 1538-3598. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17213401> >.
- [21] CORRAO, G. et al. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. **J Hypertens**, v. 29, n. 3, p. 610-8, Mar 2011. ISSN 1473-5598. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21157368> >.
- [22] HO, P. M. et al. Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. **Arch Intern Med**, v. 166, n. 17, p. 1836-41, Sep 2006. ISSN 0003-9926. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17000939> >.

- [23] NELSON, M. R. et al. Self-reported adherence with medication and cardiovascular disease outcomes in the Second Australian National Blood Pressure Study (ANBP2). **Med J Aust**, v. 185, n. 9, p. 487-9, Nov 2006. ISSN 0025-729X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17137452> >.
- [24] LEVY, D. et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. **N Engl J Med**, v. 322, n. 22, p. 1561-6, May 1990. ISSN 0028-4793. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2139921> >.
- [25] JAMES, P. A. 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**, v. 311, n. 5, p. 507-20, Feb 2014. ISSN 1538-3598. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24352797> >.
- [26] DESMOND, D. P. et al. Obtaining follow-up interviews for treatment evaluation. **J Subst Abuse Treat**, v. 12, n. 2, p. 95-102, 1995 Mar-Apr 1995. ISSN 0740-5472. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7623396> >.
- [27] SIMARD, P. et al. Persistence and adherence to oral antidiabetics: a population-based cohort study. **Acta Diabetol**, Dec 2014. ISSN 1432-5233. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25524433> >.
- [28] SANSBURY, B. et al. Time perspective and medication adherence among individuals with hypertension or diabetes mellitus. **Patient Educ Couns**, v. 95, n. 1, p. 104-10, Apr 2014. ISSN 1873-5134. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24480361> >.
- [29] BARBOSA, R. G. B.; LIMA, N. K. C. Índices de adesão ao tratamento anti-hipertensivo no Brasil e mundo. **Rev Bras Hipertens**. 13(1): 35-8 p. 2006.
- [30] CUTLER, D. M.; EVERETT, W. Thinking outside the pillbox--medication adherence as a priority for health care reform. **N Engl J Med**, v. 362, n. 17, p. 1553-5, Apr 2010. ISSN 1533-4406. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20375400> >.
- [31] CHOWDHURY, R. et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. **Eur Heart J**, v. 34, n. 38, p. 2940-8, Oct 2013. ISSN 1522-9645. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23907142> >.
- [32] SEVERO, M. D. et al. Association between erectile dysfunction and echocardiographic variables of ventricular hypertrophy and diastolic function in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. **J Diabetes**, v. 6, n. 6, p. 586-94, Nov 2014. ISSN 1753-0407. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24460859> >.

ANEXO I – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (estudo transversal, de base)

**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Adesão ao tratamento medicamentoso anti-hipertensivo em pacientes hipertensos com diabetes

(Nome completo do PACIENTE - preencher em letra de forma) RG / Estado

O Sr.(a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa que tem por objetivo avaliar a adesão ao tratamento medicamentoso anti-hipertensivo de pacientes hipertensos com diabetes que estão em atendimento ambulatorial. Serão feitas quatro perguntas referentes à maneira como o Sr.(a) usa os seus medicamentos para a Pressão Arterial e aplicada uma escala visual na qual o Sr(a) dará uma nota para a maneira como toma os seus remédios. O processo tem duração média de 5 minutos e será aplicado uma única vez.

Não haverá despesa para o Sr.(a), em qualquer fase desta pesquisa. Também não haverá compensações financeiras relacionadas à sua participação, nem ressarcimento das suas despesas com transporte e alimentação.

Sua participação na pesquisa não trará nenhum risco a sua saúde e nem ao seu tratamento na Instituição.

Foi dada a liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem que isso me traga prejuízo.

A informação será utilizada somente para fins de pesquisa.

A minha assinatura neste Consentimento Livre e Esclarecido dará autorização ao coordenador do estudo, ao Comitê de Ética do hospital de utilizarem os dados obtidos quando se fizer necessário, incluindo a divulgação dos mesmos, sempre preservando minha privacidade.

O voluntário que assina este documento declara ter recebido uma explicação clara e completa sobre a pesquisa acima mencionada a que se submete de livre e espontânea vontade. Posso contatar com a Dra. Beatriz Schaan e equipe relacionada para esclarecimento de qualquer dúvida através do telefone de contato 0xx51 33598127 (Dra. Beatriz Schaan). Posso contatar também o Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA pelo telefone 0xx51 33598304 ou no GPPG, 2º andar do HCPA.

Assino o presente documento, em duas vias de igual teor, ficando uma em minha posse.

Nome do voluntário

Assinatura do voluntário

Nome do pesquisador/Fone

Assinatura do pesquisador

Porto Alegre, _____, _____, _____.
(dia) (mês) (ano)

ANEXO II: Termo de consentimento livre e esclarecido (coorte)

**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

ADESÃO AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO ANTI-HIPERTENSIVO EM PACIENTES HIPERTENSOS COM DIABETES: UM ESTUDO DE COORTE PARA AVALIAÇÃO DE DESFECHOS CARDIOVASCULARES

_____ Nome completo do PACIENTE - preencher em letra de forma) RG / Estado

O Sr.(a) participou previamente de uma pesquisa intitulada “Adesão ao tratamento medicamentoso anti-hipertensivo em pacientes hipertensos com diabetes”. Estamos convidando o Sr (a) para realizar novas avaliações com o objetivo de avaliar a progressão da sua doença desde a última avaliação. Realizaremos uma consulta, na qual serão feitas as mesmas avaliações que o Sr. (a) faz para acompanhamento da pressão alta e diabetes. Inicialmente será aplicado um questionário com dados de sua história médica e coletados dados de exame físico como peso, altura, medida da cintura e quadril e aferição da pressão arterial. A seguir, o Sr. (a) responderá a quatro perguntas referentes à maneira como usa os seus medicamentos para a Pressão Arterial e será aplicada uma escala visual na qual o Sr(a) dará uma nota para a maneira como toma os seus remédios. O processo tem duração média de 5 minutos e será aplicado uma única vez. Também será realizado a Monitorização de Pressão de 24 horas (MAPA), exame de ecocardiograma e exames laboratoriais.

A MAPA é um exame que permite que tenhamos várias medidas de sua pressão em 24 horas, incluindo a noite. O equipamento fica acoplado ao corpo, braço e abdômen, o que pode eventualmente ser desconfortável, mas ele não pode ser retirado antes do final do exame, sob pena de comprometer o resultado final. Os riscos que o Sr. (a) ficará exposto serão insignificantes, incluindo eventual formigamento no braço durante a compressão do manguito nas medidas de pressão.

O ecocardiograma permite avaliar imagens do coração e de sua função, e não traz riscos. Todos os outros exames (de laboratório) serão os da rotina de sua avaliação aqui no HCPA.

Serão coletados 10 ml de sangue para exames laboratoriais. O(a) sr(a) poderá sentir um desconforto, e, além disso, hematomas

Cateterismo para dilatação das coronárias ou colocação de stent (ou molinha) prévio?	I__I Sim I__I Não	Se SIM : Fez outro(s) entre a primeira avaliação e hoje? I__I Sim I__I Não Se NÃO : Fez cateterismo para dilatação das coronárias ou colocação de stent (ou molinha)? I__I Sim _____ I__I Não
AVC prévio	I__I Sim I__I Não	Se SIM : Teve outro(s) AVC (ou derrame ou isquemia) entre a primeira avaliação e hoje? I__I Sim _____ I__I Não Se NAO : Teve 1 AVC (ou derrame ou isquemia) entre a primeira avaliação e hoje? I__I Sim _____ I__I Não

1 Cirurgia de bypass não cardíaco: I__I Sim. Se sim, data: _____ I__I Não

2 Amputação de membro inferior: I__I Sim. Se sim, data: _____ I__I Não

3 Teve internações hospitalares neste período? I__I Sim I__I Não

Se sim, quantas vezes? _____ Datas: _____ Qual hospital? _____

Qual o motivo? (1) Pressão muito alta (2) Insuficiência cardíaca (água no pulmão, edema pulmonar) (3) Infecção (4) Parada do funcionamento dos rins (5) Diálise (6) Cirurgia não cardíaca

4 Faz diálise? I__I Sim I__I Não

Se sim, há quanto tempo? _____ qual o tipo? () hemodiálise () diálise peritoneal

5 Fez transplante renal? I__I Sim I__I Não

Se sim, em que data? Mês _____ ano _____

6 Fez transplante cardíaco? I__I Sim I__I Não

Se sim, em que data? Mês _____ ano _____

Medicações em uso:			
() IECA	() Insulina	() VDD	() Clopidogrel
() Diurético	() Metformina	() AC	
() ARA II	() Sulfon.	() BB	
() Estatinas	() AAS	Outros:	

Agora faremos algumas perguntas referentes à maneira que o Sr(a) toma as suas medicações para a pressão:

1) O Sr.(a) sente quando a sua pressão está alterada?

(1) Sim (2) Não (3) Não sei

2) Quais desses sintomas o Sr.(a) sente quando a sua pressão está alterada?

(1) Cefaléia (2) Dor na nuca (3) Escotomas
(4) Zumbido no ouvido (5) Sangramento no nariz (6) Outros _____

3) Queremos que o Sr. (a) dê uma nota para a maneira como toma os seus remédios.

Nessa régua (mostrar figura), considere 1 como “não tomo os remédios certinho” e 5 como “tomo todos os remédios corretamente”. Como se classifica?

(1) Não toma ou raramente; (2) Às vezes toma; (3) Toma quase sempre; (4) Toma a maioria das vezes;
(5) Toma sempre

Teste de Morisky-Green

Para responder às próximas perguntas, pense nas duas últimas semanas.

1. Você às vezes tem problemas em se lembrar de tomar a sua medicação?

(1) Sim (2) Não

2. Você às vezes se descuida de tomar a sua medicação?

(1) Sim (2) Não

3. Quando está se sentindo melhor, você às vezes pára de tomar seu medicamento?

(1) Sim (2) Não

4. Às vezes, se você se sentir pior ao tomar a medicação, você pára de tomá-la?

(1) Sim (2) Não

Exame Físico		
PAS 1 (mmHg)	PAD 1 (mmHg)	FC 1 (bpm)
PAS 2 (mmHg)	PAD 2 (mmHg)	FC 2 (bpm)
Peso (Kg)	Altura (Kg)	
Cintura (cm)	Quadril (cm)	

Exames Laboratoriais (validade de até 3 meses)	Valor	Data
Glicemia		
HbA1c (% Hb)		
Triglicérides (mg/dL)		
Colesterol total (mg/dL)		
Colesterol LDL (mg/dL)		
Creatinina plasmática (mg/dL)		
Microalbuminúria (mg/dl) – 6 meses		