1 2 9 0

UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Sara Margarida Vaz Rodrigues Amaral Pinto

Os custos da não adesão ao tratamento da hipertensão arterial: uma revisão sistemática da literatura

Dissertação no âmbito do Mestrado em Gestão e Economia da Saúde orientada pela Professora Doutora Carlota Maria Miranda Quintal e apresentada à Faculdade de Economia da Universidade de Coimbra.

Outubro de 2021

1 2 9 0 FACULDADE DE ECONOMIA
UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

Os custos da não adesão ao tratamento da hipertensão arterial: uma revisão sistemática da literatura

Dissertação de Mestrado em Gestão e Economia da Saúde, orientada pela professora doutora Carlota Maria Miranda Quintal e apresentada à Faculdade de Economia da Universidade de Coimbra para obtenção do grau de Mestre.

Sara Margarida Vaz Rodrigues Amaral Pinto

Outubro de 2021

Resumo

Introdução: Apesar da existência de medicação com eficácia comprovada no controlo da pressão arterial, a não adesão ao tratamento farmacológico e não farmacológico da hipertensão arterial representa um barreia à obtenção de valores normotensionais. A não adesão à terapêutica da hipertensão revela ser um problema emergente, representando uma ameaça à sustentabilidade dos sistemas de saúde. A prevalência crescente da hipertensão arterial e morbimortalidade associada à hipertensão não controlada, tornam a reflexão sobre a não adesão fundamental.

Objetivos: Recorrendo a uma revisão sistemática da literatura, o objetivo passa, em primeiro lugar, por estabelecer as consequências clínicas decorrentes da hipertensão arterial e do seu descontrolo. Em seguida, pretende-se identificar os custos indiretos e diretos associados à não adesão terapêutica e consequentemente, a níveis persistentemente elevados de pressão arterial. Por último, apresentar-se-ão estratégias com o intuito de fomentar a adesão.

Resultados: Indubitavelmente, a hipertensão arterial e principalmente o seu descontrolo, resultante de uma fraca adesão à terapêutica, representam um fator de risco para o aparecimento e desenvolvimento de patologias cérebro-cardiovasculares. A estas comorbilidades, estão associadas consequências como a perda de qualidade vida, perda de rendimentos por incapacidade laboral e contactos com os serviços de saúde evitáveis. Destes, a proporção com maior manifestação atribui-se a internamentos hospitalares.

Conclusão: Os internamentos hospitalares representam a maior fatia dos custos evitáveis associados à utilização de serviços de saúde, principalmente em pacientes em idade avançada, decorrente da natureza progressiva da hipertensão arterial. No entanto, não é possível identificar, com precisão, os custos totais da não adesão ao tratamento pela falta de literatura sobre custos indiretos. Apesar disso, existe evidência sobre a existência de uma relação custo-benefício associada ao aumento das taxas de adesão.

Palavras-chave: Hipertensão arterial, Não adesão, Tratamento, Custos

Abstract

Introduction: Despite the existence of medication with proven efficacy in controlling blood pressure, non-adherence to the pharmacological and non-pharmacological treatment of arterial hypertension represents a barrier to obtaining normotensive values. Due to its prevalence, contribution to the morbidity and mortality of hypertensive patients, the threat to the economic sustainability of health systems, and the fact that it has a growing dimension, non-adherence is an emerging problem.

Objectives: Using a systematic review of the literature, the objective is, in the first place, to establish the clinical consequences resulting from arterial hypertension and its lack of control. Then, it is intended to identify the indirect and direct costs associated with non-adherence to therapy and, consequently, with persistently high levels of blood pressure. Finally, strategies will be presented in order to encourage adherence.

Results: Undoubtedly, hypertension and especially its lack of control resulting from poor adherence represent a risk factor for the onset and development of cerebrovascular and renal pathologies. These comorbidities are associated with consequences such as loss of quality of life, loss of income due to work incapacity, and the need for avoidable health services. Of these, the proportion with the highest expression is attributed to hospital admissions.

Conclusion: Hospital admissions represent the largest share of avoidable costs associated with the use of health services, especially in elderly patients, due to the progressive nature of arterial hypertension. However, it is not possible to conclude with any level of certainty the total costs due to the lack of literature on indirect costs. Despite this, the existence of a cost-benefit ratio associated with the increase in adherence rates is undeniable.

Keywords: Arterial hypertension, Nonadherence, Treatment, Costs

Lista de abreviaturas e siglas

AVC – Acidente vascular cerebral

AMPA – Automedição da pressão arterial

CSP – Cuidados de saúde primários

CV – Cardiovascular

DAC – Doença arterial coronária

DCV – Doença cardiovascular

DGS – Direção geral de saúde

EUROSTAT – *European Statistical Office*

HTA – Hipertensão arterial

HRQoL – *Health Related Quality of Life*

IMC – Índice de Massa Corporal

INE – Instituto Nacional de Estatística

INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde

INSEF – Inquérito Nacional de Saúde com Exame Físico

LOA – Lesão de órgão alvo

MAPA – Medição ambulatória da pressão arterial

MPR – *Medication possession ratio*

OCDE – Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico

OMS – Organização Mundial de Saúde

PA – Pressão arterial

PAD – Pressão arterial diastólica

PAS – Pressão arterial sistólica

PDC – *Proportion of days covered*

PIB – Produto Interno Bruto

PORDATA – Base de Dados de Portugal Contemporâneo

PRISMA – *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*

RCAAP – Repositórios Científicos de Acesso Aberto de Portugal

RCV – Risco cardiovascular

SCORE – *Systematic Coronary Risk Estimation*

SEC – Sociedade Europeia de Cardiologia

SEH – Sociedade Europeia de Hipertensão

SPHA – Sociedade Portuguesa de Hipertensão Arterial

VIH/SIDA - Vírus da Imunodeficiência Humana/ Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

Lista de figuras

Figura 1 - Proporção de óbitos ocorridos no país por causas de morte mais frequentes no total de óbitos (em %), 2018 e 2019 (Instituto Nacional de Estatística, 2021)..... 10

Figura 2 - Pirâmide etária, proporção de cada faixa etária na população total (Eurostat, 2019)..... 11

Figura 3 - Critérios de rastreio e diagnóstico da hipertensão arterial, valores em mmHg (Adaptado deWilliams et al., 2020)..... 14

Figura 4 - Classificação de pacientes de acordo com as medições de pressão arterial em consultório e fora deste (Stergiou et al., 2021)..... 15

Figura 5 - Introdução do tratamento anti hipertensor (alterações do estilo de vida e medicação) em níveis diferentes de pressão arterial no consultório (Williams et al., 2020) 20

Figura 6 - Tabela SCORE de risco cardiovascular (Risco de doença cardiovascular fatal a 10 anos) (Mach et al., 2019) 21

Figura 7 - Estratégia do tratamento farmacológico central para o tratamento da hipertensão arterial não complicada (Adequado a pacientes com lesão de orgão alvo, diabetes, doenças cerebrovascular e doença arterial periférica) (Williams et al., 2020) 22

Figura 8 - Modelo de adesão integrado resultante da revisão sistemática de estudos qualitativos (Maffoni et al., 2020) 24

Figura 9 - Fluxograma PRISMA adaptado da bibliografia selecionada 32

Figura 10 - Esquema resumo sobre a composição dos custos totais resultantes da não adesão ao tratamento da hipertensão arterial 40

Lista de tabelas

Tabela 1 - Classificação da pressão arterial no consultório (Williams et al., 2020)..... 13

Tabela 2 - Definição de hipertensão arterial para valores obtidos no consultório, em ambulatório e em casa (Williams et al., 2020) 15

Tabela 3 - Índices de paridade para a hipertensão arterial autoreferida pela população portuguesa em 2019 (Adaptado de Instituto Nacional de Estatística, 2020)..... 18

Tabela 4 - Prevalência, conhecimento, tratamento e controlo da hipertensão arterial em Portugal (comparação entre 2003, 2012 e 2015) (Adaptado de Gaio et al., 2017) 19

Tabela 5 - Quadro síntese da bibliografia selecionada por fluxograma PRISMA..... 33

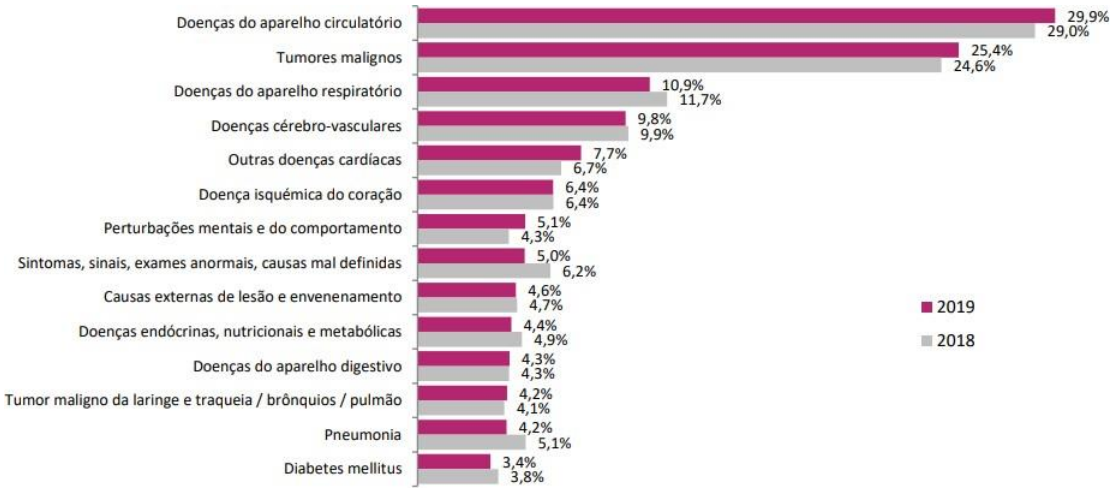
Índice

Introdução 10
1. Enquadramento teórico 13
1.1 Hipertensão arterial 13
1.1.1 Definição 13
1.1.2 Etiologia e causas modificáveis 16
1.1.3 Prevalência 18
1.1.4 Tratamento da hipertensão arterial 19
1.2 Não adesão 23
1.2.1 Definição 23
1.2.2 Métodos de medição 23
1.2.3 Modelos de adesão 24
1.2.4 Determinantes 26
2 Metodologia 29
2.1 Objetivo 29
2.2 Processo de recolha de informação 29
2.3 Critérios de inclusão e exclusão 30
2.4 Instrumentos de análise 30
3 Resultados 32
3.1. Síntese dos resultados da pesquisa bibliográfica 32
3.2 Agravamento da hipertensão arterial e comorbilidades 41
3.3 Custos indiretos 43
3.3.1 Perda de qualidade de vida 43
3.3.2 Perda de rendimentos por incapacidade laboral 44
3.4 Custos diretos 44
3.4.1 Aumento do número de fármacos ou reforço do esquema terapêutico 45
3.4.2 Custos inerentes a serviços de saúde 45
3.5 Estratégias para fomentar o aumento da adesão 47
4 Discussão 49
Conclusão 53
Bibliografia 54
Anexos 60
Anexo 1: Primeira versão portuguesa do questionário *Hill-Bone Compliance to High Blood Pressure Therapy Scale* (Nogueira-Silva *et al.*, 2016) 60

Introdução

Em Portugal, a principal causa de morte continua a estar relacionada a doenças do sistema circulatório (Figura 1). Sendo a hipertensão arterial (HTA) o maior fator de risco para o desenvolvimento de patologias do sistema cardiovascular (CV), é perentório desenvolver medidas de prevenção e controlo. (Ferreira, 2018; Schorling, Niebuhr and Kroke, 2017) Segundo dados do primeiro inquérito nacional com exame físico, levado a cabo pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSEF 2015), 36% dos portugueses com idades compreendidas entre os 25 e os 74 anos, eram hipertensos. (Gaio *et al.*, 2017)

Figura 1 - Proporção de óbitos ocorridos no país por causas de morte mais frequentes no total de óbitos (em %), 2018 e 2019 (Instituto Nacional de Estatística, 2021)



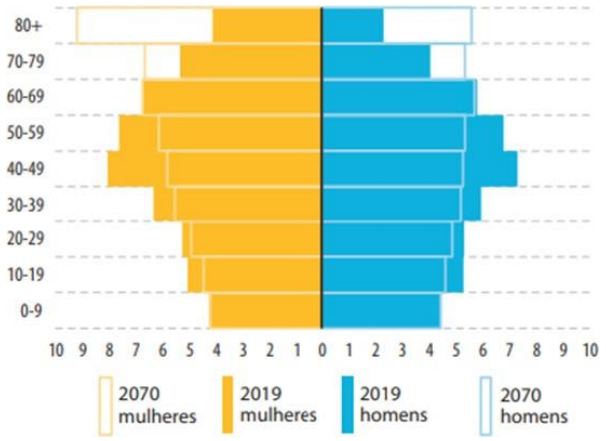
Para contrariar esta tendência na mortalidade, a Direção Geral de Saúde (DGS) implementou medidas preventivas como o Programa Nacional para as Doenças Cérebro-Cardiovasculares, através do despacho nº 6401/2016, de 16 de maio, cujo objetivo, entre outros, é o controlo da HTA. Contudo, dados provenientes do relatório "Retrato da Saúde" de 2018, publicado pelo Ministério da Saúde português, revelam que Portugal continua a destacar-se pela negativa, onde três em cada dez portugueses são hipertensos,resultando numa das taxas mais altas da europa. (Ministério da Saúde, 2018)

A persistência destes valores pode estar associada à não adesão ao regime terapêutico prescrito, como sugerido pela Organização Mundial de Saúde (OMS). (World Health Organization, 2003) A não adesão ao tratamento prescrito, implicará uma

otimização do tratamento farmacológico, seja pelo aumento da dose de fármacos ou pela associação de novos anti hipertensores, com consequente aumento dos custos em saúde. Entenda-se que a adesão aqui referida não está circunscrita apenas ao tratamento farmacológico. A adesão ao regime terapêutico é também medida através da adoção de mudanças no estilo de vida e de práticas saudáveis, como a prática de exercício diário, diminuição do consumo de bebidas alcoólicas, bem como a diminuição do consumo de sal e a cessação tabágica. (Ferreira and Macedo, 2015)

É esperado que a dimensão e impacto deste problema seja tendencialmente crescente, pelo constante desenvolvimento científico e tecnológico, que tem alterado profundamente a estrutura demográfica, principalmente em países desenvolvidos. A morbimortalidade associada a populações mais envelhecidas (figura 2), terá como consequência inevitável uma crescente pressão sobre os sistemas de saúde. (Maffoni *et al.*, 2020)

Figura 2 - Pirâmide etária, proporção de cada faixa etária na população total (Eurostat, 2019)



Deste modo, a OMS identificou a não adesão à terapia farmacológica como um problema à escala global e que requer imediata intervenção. Numa meta-análise realizada por Lemstra *et al.*, estimou-se que em cada 100 prescrições para o tratamento de patologias crónicas, 15 não são levantadas. (Lemstra *et al.*, 2018)

No entanto, os resultados em saúde não podem ser corretamente avaliados, se forem determinados predominantemente por indicadores de utilização de recursos. A

avaliação económica deste problema requer a identificação dos resultados em saúde, como o aumento da morbilidade e mortalidade. (Kleinsinger, 2018)

Neste contexto é relevante determinar o impacto da não adesão, pelo que o objetivo do presente trabalho se prende com a identificação das consequências e custos do descontrolo da pressão arterial associado à não adesão.

1. Enquadramento teórico

1.1 Hipertensão arterial

1.1.1 Definição

Segundo as orientações, de 2018, da Sociedade Europeia de Cardiologia e da Sociedade Europeia de Hipertensão para o tratamento da HTA, um paciente é diagnosticado como hipertenso após avaliação em consultório, quando o seu valor de pressão arterial sistólica (PAS) é igual ou superior a 140 mmHg e/ou o seu valor de pressão arterial diastólica (PAD) é igual ou superior a 90 mmHg (Tabela 1). (Williams *et al., 2020)* A corroboração do diagnóstico é efetuada, se o valores supracitados forem atingidos, em pelo menos, duas a três consultas, com uma diferença temporal de uma a quatro semanas entre estas. (Stergiou *et al.*, 2021) Este limite tensional apenas pode ser aplicado para diagnóstico, a pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, que não tomem medicação anti-hipertensiva, não apresentem patologia aguda concomitante e a mulheres fora do período gestacional. (Direção Geral da Saúde, 2013)

Tabela 1 - Classificação da pressão arterial (PA) no consultório (Williams *et al.*, 2020)

Categoria	PA sistólica (mmHg)		PA diastólica (mmHg)
Ótima	< 120 mmHg	e	< 80 mmHg
Normal	120-129 mmHg	e/ou	80-84 mmHg
Normal alta	130-139 mmHg	e/ou	85-89 mmHg
Hipertensão grau 1	140-159 mmHg	e/ou	90-99 mmHg
Hipertensão grau 2	160-179 mmHg	e/ou	100-109 mmHg
Hipertensão grau 3	≥ 180 mmHg	e/ou	≥ 110 mmHg
Hipertensão sistólica isolada	≥ 140 mmHg	e	< 90 mmHg

Existem ainda premissas a aplicar, por forma a maximizar a robustez da medição obtida. Em primeiro lugar, os instrumentos de medição a utilizar devem ser sujeitos a validação por um protocolo estabelecido, resultando numa lista de dispositivos confiáveis. Note-se que, apesar desta validação incluir dispositivos eletrónicos, é preferível a utilização de esfigmomanómetro em pacientes como crianças, mulheres grávidas e pacientes com arritmia cardíaca, para obter uma medição mais precisa. Após estar garantida a fiabilidade do instrumento de medição, o médico deverá certificar-se que são, cumpridos todos os requisitos descritos:

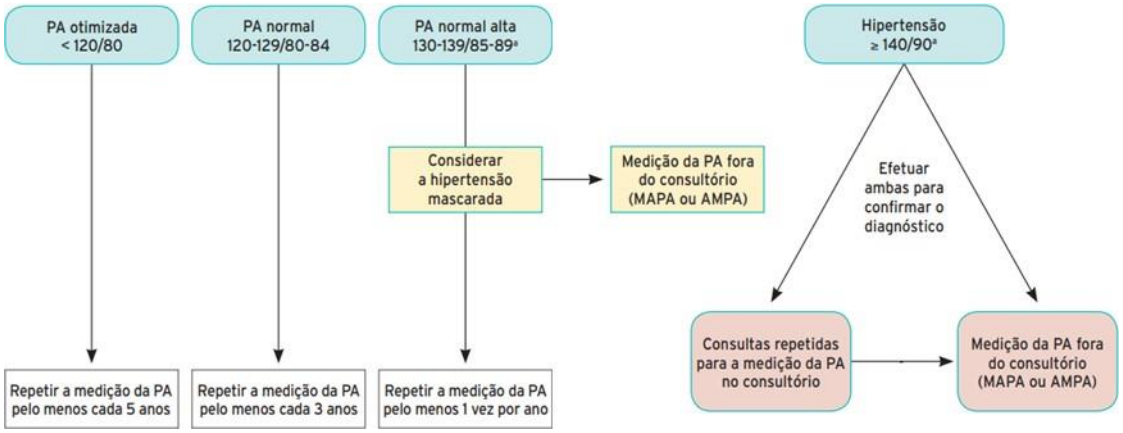
- O paciente não pode ter comido, feito exercício físico, ingerido cafeína ou fumado, pelo menos, 30 minutos antes da medição;

- Paralelamente, antes da medição, deve sentar-se entre três e cinco minutos. Durante esta deverá estar bem sentado, com os pés no chão e abster-se de falar, mesmo entre as medições;
- O consultório tem que ser um lugar calmo e com temperatura amena.

Assegurado o cumprimento de todo o protocolo, devem ser executadas três medições com intervalo de um minuto, ou apenas duas, se obtidos valores normais de pressão arterial. Usar-se-á como valor de referência, a média das duas últimas medições. (Stergiou *et al.*, 2021)

Para evitar falsos diagnósticos de HTA, que levam muitas vezes a medicação e a cuidados de saúde desnecessários, exercendo um peso dispensável no sistema de saúde e no próprio paciente, alargou-se o diagnóstico da HTA a medições obtidas em contexto domiciliário (Figura 3). (Williams *et al.*, 2020)

Figura 3 - Critérios de rastreio e diagnóstico da hipertensão arterial, valores em mmHg (Adaptado de Williams *et al.*, 2020)



É o caso da automedição da pressão arterial (AMPA), em que o paciente deverá medir a sua PA duas vezes por dia, preferencialmente durante seis a sete dias consecutivos, antes da sua consulta. Uma alternativa bastante cómoda ao paciente é a medição ambulatória da pressão arterial (MAPA), que consiste na utilização de um aparelho que está programado para fornecer valores de PA em intervalos de 15 minutos aproximadamente. É geralmente utilizado durante um período de 24 horas. Por revelarem, frequentemente, valores inferiores àqueles obtidos em consultório, tanto a AMPA como

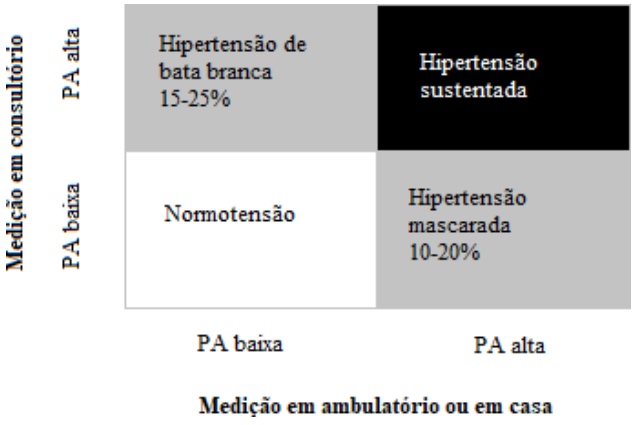
a MAPA, permitem diagnosticar HTA de bata branca. A situação inversa, revela a presença de hipertensão mascarada. Veja-se a diferença presente na tabela 2, dos valores referência para o diagnóstico de HTA, por medicação em consultório e através de AMPA e MAPA. (Williams *et al.*, 2020)

Tabela 2 - Definição de hipertensão arterial para valores obtidos no consultório, em ambulatório e em casa (Williams *et al.*, 2020)

Categoria		PA sistólica (mmHg)		PA diastólica (mmHg)
PA em consultório		≥ 140 mmHg	e/ou	≥ 90 mmHg
PA em ambulatório	Média diurna (ou quando acordado)	≥ 135 mmHg	e/ou	≥ 85 mmHg
	Média noturna (ou durante o sono)	≥ 120 mmHg	e/ou	≥ 70 mmHg
	Média das 24 horas	≥ 130 mmHg	e/ou	≥ 80 mmHg
Média da PA em casa		≥ 135 mmHg	e/ou	≥ 85 mmHg

Quando a PA obtida ronda o limiar de 140/90 mmHg, a probabilidade de obter um diagnóstico incorreto aumenta. De tal forma que, indivíduos com HTA grau 1, têm uma maior probabilidade de estes valores serem devidos a hipertensão de bata branca e indivíduos com hipertensão normal alta, têm uma maior possibilidade de padecerem de hipertensão mascarada, como é visível na figura 4. Assim, para obtenção de um diagnóstico de HTA preciso, é extremamente recomendado uma avaliação fora de consultório. (Stergiou *et al.*, 2021)

Figura 4 - Classificação de pacientes de acordo com as medições de pressão arterial em consultório e fora deste (Stergiou *et al.*, 2021)



A hipertensão da bata branca consiste assim, em PA persistentemente elevada em ambiente clínico, ou seja, PAS superior a 140 mmHg e/ou PAD superior a 90 mmHg em, pelo menos, três consultas e valores normotensos em ambulatório. No doente com este tipo de hipertensão, o tratamento farmacológico deve ser instituído quando houver evidência de lesão de órgão alvo (LOA) ou de um elevado risco cardiovascular (RCV), caso contrário deverá implementar-se apenas terapia não farmacológica. Pela sua prevalência na população geral poder ser cerca de 15%, é necessário lembrar-se da sua influência no diagnóstico e no controlo da HTA. (Korobka, 2019)

Inversamente, os doentes com hipertensão mascarada apresentam uma PA inferior ao limiar de HTA, ou seja, menor que 140/90 mmHg, no entanto a PA é mais elevada em casa ou na monitorização em ambulatório. Apesar de não ser tão prevalente como a hipertensão de bata branca, os doentes com hipertensão mascarada têm um RCV acrescido, equivalente a doentes com hipertensão resistente. Numa primeira fase é aconselhada a implementação de estilos de vida mais saudáveis, no entanto deve ser considerado o tratamento farmacológico para obtenção de valores normotensos, dado o RCV associado. (Williams *et al.*, 2020)

1.1.2 Etiologia e causas modificáveis

É essencial para um bom entendimento sobre esta problemática, diferenciar a HTA, também chamada de idiopática, essencial ou primária, da HTA secundária. A HTA primária, responsável por 80% a 95% de todos os diagnósticos, não tem na sua etiologia, uma causa identificável, podendo ser assim resultado de fatores ambientais e/ou genéticos. Já a HTA secundária pode ser rasteada até uma causa identificável, como a toma de fármacos esteroides, antidepressivos, imunossupressores e a existência de patologias vasculares, renais ou neurológicas. (Ferreira, 2018; Martins, 2018)

A abordagem é assim diferenciada, e no caso de diagnóstico de HTA secundária, será necessário, primordialmente, um tratamento direcionado à causa identificada. (Williams *et al.*, 2020) Em certos casos clínicos, o paciente pode apresentar, concomitantemente, HTA primária, o que significa que nunca serão atingidos valores normotensos se o tratamento for exclusivamente direcionado à patologia que desencadeou a HTA secundária. (Dinis *et al.*, 2017) Para colmatar a situação acima descrita e para evitar o aparecimento ou agravamento de outras patologias, a adoção de hábitos de vida

saudáveis assume um papel inevitável. De acordo com as *guidelines* da Sociedade Europeia de Hipertensão (SEH)/ Sociedade Europeia de Cardiologia (SEC) e da DGS, recomenda-se portanto: o controlo da ingestão de gorduras, bem como a restrição do consumo de sal para valores inferiores a cinco gramas por dia; a limitação do consumo de álcool a um máximo de duas bebidas por dia para os homens e uma para as mulheres; a prática de exercício físico, em pelo menos, quatro dias da semana, durante um período mínimo de 30 minutos; a cessação tabágica; o aumento da ingestão de vegetais, peixe, fruta fresca e o controlo do peso, de modo a não ser ultrapassado um índice de massa corporal de 30kg/m^2. (Direção Geral da Saúde, 2013; Williams *et al.*, 2020)

Apesar de a etiologia da HTA primária estar principalmente ligada a determinantes comportamentais, como hábitos alimentares e hábitos de atividade física, existem outros fatores que exercem um peso considerável na propensão de ter HTA. A PA tende a desenvolver-se ou a agravar-se em indivíduos mais velhos, pelo facto de o avançar da idade contribuir para a rigidez arterial. O sexo parece ser um importante determinante, no entanto a sua influência inverte-se com a idade, de tal forma que até aos 65 anos, os homens têm maior probabilidade de desenvolver HTA e após esta faixa etária e com a menopausa, são as mulheres que têm maior propensão. (SPHTA, n.d.)

Os determinantes sociais representam também um fator relevante. De tal forma, indivíduos com nível educacional mais elevado têm menor propensão para sofrerem de doenças crónicas, como HTA, como é visível na Tabela 3. De igual modo, é nos indivíduos desempregados ou sem atividade profissional que se registam mais casos de HTA. (Instituto Nacional de Estatística, 2020) Por último, o rendimento desempenha um papel importante pelo facto de condicionar ou facilitar acesso aos cuidados de saúde. É importante salientar que os indivíduos com rendimentos mais baixos, tendem a avaliar negativamente o seu estado de saúde, quando comparados com indivíduos mais favorecidos economicamente. (Ministério da Saúde, 2018)

[1] Índice de paridade representa o rácio entre o número de pessoas com a doença indicada e uma determinada característica (e.g. mulheres) e o número de pessoas com a mesma doença e a característica oposta (e.g. homens), multiplicada por 100.

Tabela 3[1] - Índices de paridade para a hipertensão arterial autoreferida pela população portuguesa em 2019 (Adaptado de Instituto Nacional de Estatística, 2020)

Índice de paridade	**Sexo** (Mulheres/ Homens)	**Grupo etário** (45+ anos/ 15-44 anos)	**Escolaridade** (Secundário e superior/ nenhum e básico)	**IMC** (Excesso peso e obesidade/ peso normal)	**Tabaco** (Fuma/ Não fuma)	**Álcool** (Consumiu/ Nunca consumiu)
HTA	137	1173	435	288	904	271

1.1.3 Prevalência

Num estudo realizado pela OMS e o *Royal College of London*, foi possível estimar as taxas de prevalência, tratamento e controlo da HTA, em 2019 e em centenas de países, incluindo Portugal. Foram determinados, por análise gráfica, os seguintes valores:

- Prevalência: aproximadamente 29% em mulheres e 37% em homens;
- Tratamento: aproximadamente 70% em mulheres e 57% em homens;
- Controlo: aproximadamente 52% em mulheres e 39% em homens.

De um conjunto de 200 países, Portugal destacou-se relativamente às taxas de tratamento e controlo da HTA, tendo ficado no grupo dos oito países com melhores resultados (Coreia do Norte, Canadá, Islândia, Estados Unidos da América, Costa Rica, Alemanha e Taiwan). No entanto, analisando graficamente as taxas de tratamento e controlo, em mulheres do grupo de países ocidentais, em que Portugal se encontra incluído, este apresenta uma das taxas mais altas, ficando apenas atrás de países como a Finlândia e a Áustria. Relativamente aos homens, a tendência mantém-se, desta vez Portugal perdendo o pódio para a Dinamarca, Finlândia e Itália. (Zhou *et al.*, 2021)

Apesar de a prevalência da HTA ser um número relativamente desanimador, quando comparamos Portugal com outros países, verificamos que em três anos, a prevalência em Portugal diminui 6,2 pontos percentuais, em contraste com um período de nove anos em que os valores se mantiveram inalterados. Ao longo da realização de diversos estudos com o intuito de perceber a evolução da HTA em Portugal, como os estudos PAP, PHYSA e o primeiro estudo com exame físico, o INSEF, foi notória a variação de controlo, de apenas 11% em 2003, para 71,3% em 2015, como é possível verificar na Tabela 4. (Gaio *et al.*, 2017)

Tabela 4 - Prevalência, conhecimento, tratamento e controlo da hipertensão arterial em Portugal (comparação entre 2003, 2012 e 2015) *(*Adaptado de Gaio *et al., 2017)*

Estudo	PAP	PHYSA	INSEF
Ano	2003	2012	2015
Prevalência	42,1%	42,2%	36%
Conhecimento	45,7%	76,8%	69,8%
Tratamento	38,9%	74,9%	69,4%
Controlo	11,2%	42,5%	71,3%

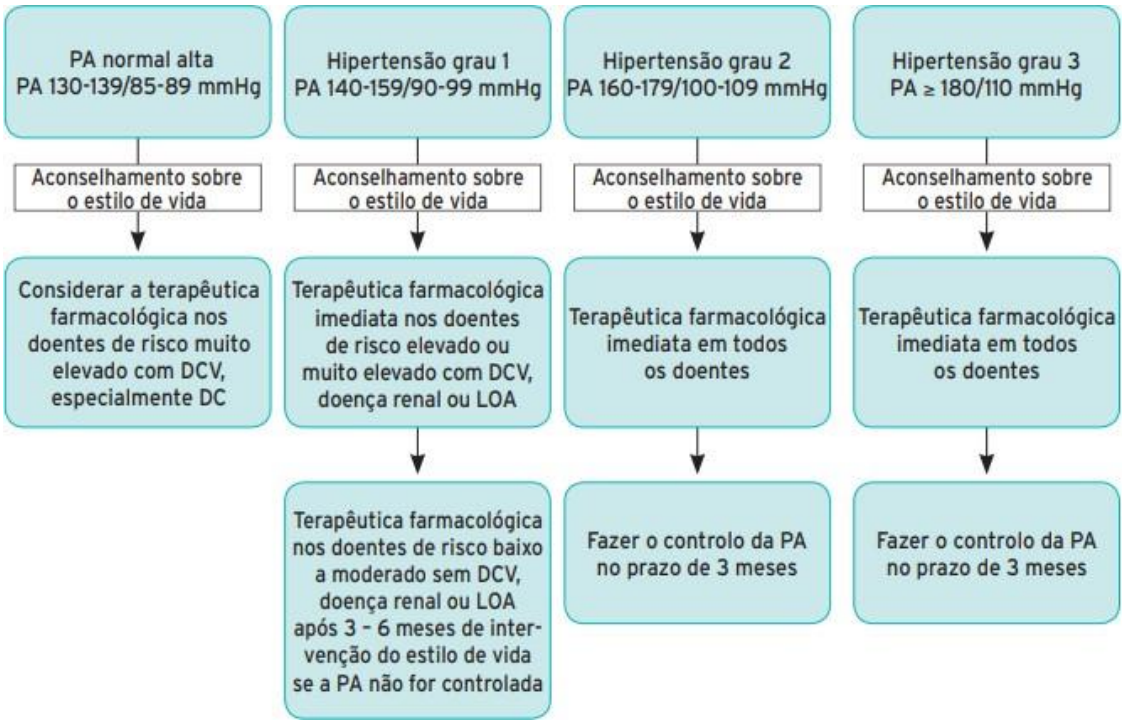
1.1.4 Tratamento da hipertensão arterial

A intervenção preventiva e terapêutica no que concerne à HTA, deve ser realizada o mais precocemente possível. Os cuidados de saúde primários (CSP) desempenham assim um papel crucial na gestão da HTA, por se encontrarem numa posição privilegiada para diagnóstico atempado, adequação da terapêutica e monitorização da adesão ao tratamento. (Ferreira, Graça and Calvinho, 2016) Consequentemente, considera-se este tipo de cuidados como aqueles que poderão impactar em maior nível, a incidência, mortalidade e morbilidade, não só da HTA, como de todas as doenças cardiovasculares (DCV). (Korobka, 2019)

Como referido nas *guidelines* da SEH/SEC para 2018, a adoção de hábitos de vida saudáveis, pode prevenir ou atrasar o início da HTA. Para pacientes já diagnosticados com HTA e cuja terapêutica farmacológica já tenha sido implementada, escolhas de vida saudáveis não devem ser descartadas, pois estas ampliam os efeitos benéficos da medicação anti-hipertensiva e previnem o aparecimento de outras patologias metabólicas, como a diabetes e a obesidade. É assim recomendada a redução do consumo de sal para valores inferiores a cinco gramas por dia; a restrição do consumo de álcool para um máximo de oito unidades por semana no caso de mulheres e 14 no caso de homens; a cessação tabágica; a prática regular de exercício físico e aumento do consumo de vegetais, fruta fresca e a diminuição do consumo de carnes vermelhas.

No entanto, em pacientes cuja abordagem não farmacológica não produziu o efeito desejado, que apresentem LOA ou RCV elevado deve ser implementado, paralelamente, um esquema terapêutico farmacológico, de acordo com os níveis de PA apresentados e patologias concomitantes, como é visível na Figura 5. (Williams *et al.*, 2020)

Figura 5 - Introdução do tratamento anti hipertensor (alterações do estilo de vida e medicação) em níveis diferentes de pressão arterial no consultório *(Williams* et al., *2020)*

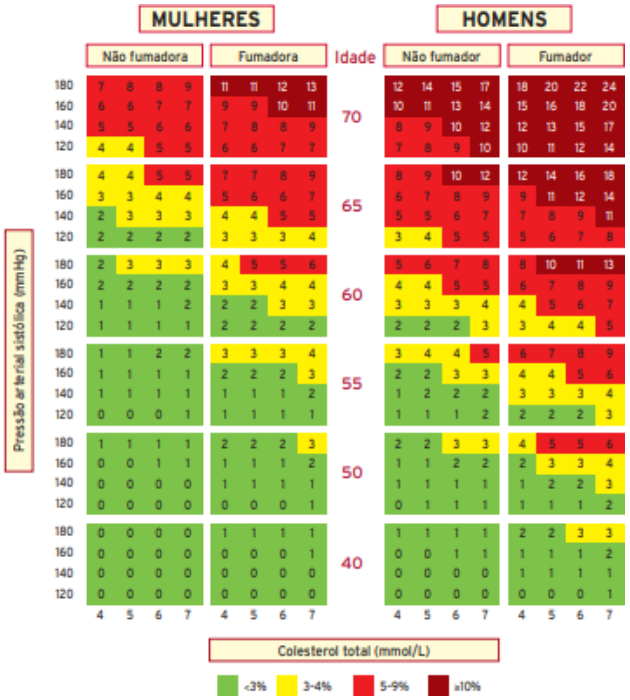


Indivíduos com doença cardiovascular aterosclerótica documentada, com diabetes tipo 1 e 2, com níveis muito elevados de risco individual ou com doença renal crónica, apresentam um RCV elevado ou muito elevado. Nestes indivíduos, a necessidade terapêutica é transversal a todos os fatores de risco. Para outros indivíduos, aparentemente saudáveis, mas com diversos fatores de risco, a utilização de um sistema de estimativa de risco tal como o SCORE *(Systematic Coronary Risk Estimation),* que determina a probabilidade, a 10 anos, de um primeiro evento aterosclerótico fatal é recomendada para estimar o RCV global (Figura 6[2]). (Mach *et al.*, 2019) Em Portugal, a DGS recomenda a utilização desta tabela para o cálculo do RCV global, permitindo identificar os doentes

[2] 1 mmol/L = 38,67 mg/dL

com risco elevado que mais beneficiam com o controlo efetivo dos fatores de RCV. (Okai and Lopes, 2009) Para transformar o RCV fatal, presente na tabela SCORE, em RCV global, que resulta da soma de RCV fatal e do RCV não fatal, é necessário a utilização de um multiplicador. Desta forma, o RCV global em mulheres obtém-se multiplicando por quatro o RCV fatal e por três em homens. (Mach *et al.*, 2019)

Figura 6 - Tabela SCORE de risco cardiovascular (Risco de doença cardiovascular fatal a 10 anos) (Mach *et al.*, 2019)

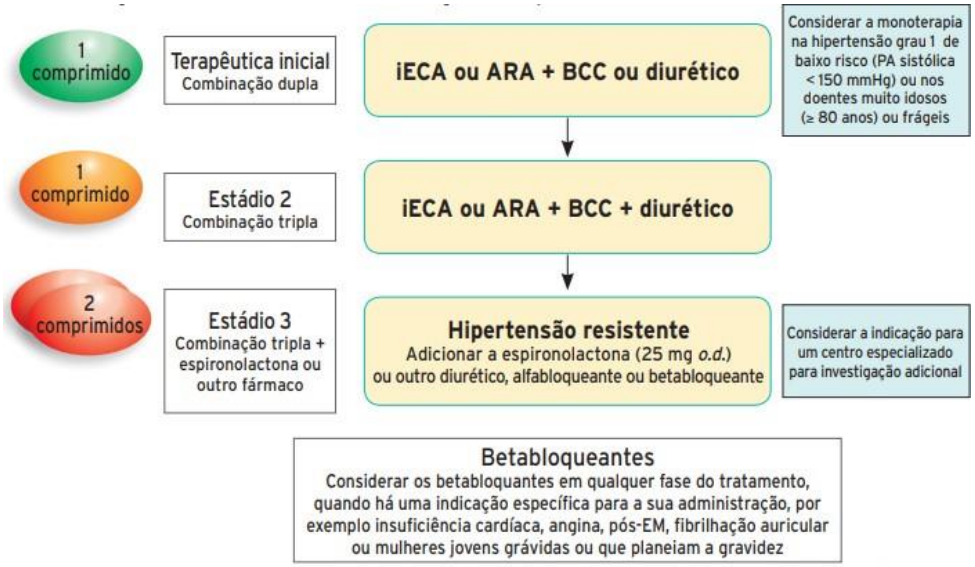


Após o diagnóstico de HTA e avaliação do risco CV do paciente, ser-lhe-á indicado um tratamento farmacológico e não farmacológico adequado. Se ambas as vertentes da terapia forem necessárias, existem cinco classes farmacológicas principais recomendadas. A recomendação para o seu uso assenta na capacidade comprovada para reduzir a PA e em evidências provenientes de estudos controlados por placebos, de que estes fármacos diminuem a prevalência de eventos CV e a mortalidade e morbilidade associadas a estes. São eles, inibidores da enzima de conversão da angiotensina; antagonista dos recetores da angiotensina; betabloqueadores; bloqueadores dos canais de cálcio e diuréticos.

Apesar da existência de classes terapêuticas com eficácia comprovada, há uma necessidade de fazer face a fatores que diminuem o controlo da PA em doentes hipertensos, como a não adesão, inércia clínica e complexidade das estratégias atuais de

tratamento. Neste sentido, desenvolveu-se um algoritmo de tratamento farmacológico, para proporcionar um tratamento simples e pragmático, baseado em alguns princípios, como descrito na Figura 7. (Williams *et al.*, 2020)

Figura 7 - Estratégia do tratamento farmacológico central para o tratamento da hipertensão arterial não complicada (Adequado a pacientes com lesão de orgão alvo, diabetes, doenças cerebrovascular e doença arterial periférica) *(Williams* et al., *2020)*



ARA = antagonista do recetor da angiotensina; BBC = bloqueador dos canais de cálcio; DAP = doença arterial periférica; iECA = inibidor da enzima de conversão da angiotensina; LOA= lesão de órgão alvo provocada por hipertensão; o.d. = *omi die* (todos os dias);

Mesmo em casos em que os critérios para seleção adequada de anti-hipertensivos foram cumpridos e em que a hipótese de HTA secundária foi descartada, 9 a 18% dos pacientes não atingem valores normotensos, enquadrando-se num quadro de hipertensão resistente. Neste sentido, a HTA resistente é diagnosticada quando o paciente não atingiu uma PA inferior a 140/90 mmHg, após o tratamento com três ou mais classes diferentes de anti-hipertensivos, incluindo um diurético e na posologia máxima tolerada. De um modo geral, a sua origem pode provir de três dimensões relacionadas com o paciente, o médico e a própria hipertensão. Dada a temática desta dissertação, destaca-se a não adesão ao tratamento como causa da hipertensão resistente, isto no prisma do paciente. No entanto, medição inapropriada da PA, inércia médica e PAS cronicamente elevada, são igualmente motivos a considerar. (Doroszko *et al.*, 2016)

Em jeito de suma, estabelece-se que no curto prazo, o acompanhamento do paciente hipertenso terá como finalidade primordial, a obtenção de valores tensionais inferiores a 140/90 mmHg. Se bem tolerado o tratamento, o objetivo será a obtenção de valores normotensionais, no caso de pacientes com idade inferior a 65 anos. (Williams *et al.*, 2020) No médio e longo prazo, o acompanhamento e tratamento, terá sempre como objetivo contrariar a progressão da HTA e a morbimortalidade a esta associada. (Ferreira, 2018)

1.2 Não adesão

1.2.1 Definição

Enfatizada no 13º Congresso Nacional de Psicologia da Saúde, "a não adesão aos regimes terapêuticos é considerada como um dos principais fatores que despoleta o crescimento da mortalidade e morbilidade, da diminuição da qualidade de vida e da utilização exacerbada dos cuidados de saúde, levando, consequentemente, ao aumento dos custos relacionados com a mesma". (Ferrão *et al.*, 2020, pg. 2)

A importância do combate à não adesão é reforçada pelo conhecimento de que a sua implementação tem potencial para salvar mais vidas do que a descoberta de inovações médicas. (Lemstra *et al.*, 2018)

Em primeiro lugar é necessário definir o que se entende por não adesão. A OMS descreve no seu relatório "*Adherence to long-term therapies: Evidence for action*" que a adesão é definida como a medida em que o comportamento do doente hipertenso corresponde às orientações farmacológicas e não farmacológicas prescritas. Esta definição, inclui uma multiplicidade de ações: levantar a prescrição, respeitar a posologia prescrita, não faltar às consultas marcadas, recorrer a ajuda médica quando esta for necessária e por último, alterar hábitos de vida quando estes forem aconselhados. (World Health Organization, 2013)

1.2.2 Métodos de medição

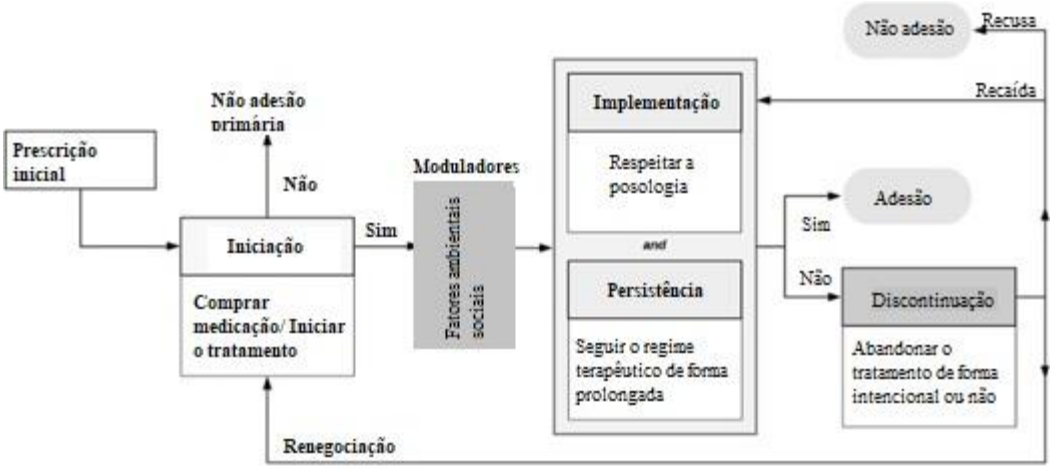
Embora se tenham definido os parâmetros que constituem a adesão, é difícil avaliar o seu cumprimento. Por um lado porque a dificuldade em aderir pode ocorrer em diferentes componentes do regime terapêutico e por outro, os indivíduos podem aderir de forma diferente em cada aspeto do tratamento. (Costa, 2012) Não obstante, foram definidos e implementados diferentes métodos para determinar a adesão. Em primeiro

lugar, existem métodos indiretos, que recorrem ao histórico de prescrições levantadas existentes em farmácias, como o *medication possession ratio (*MPR) e o *proportion of days covered (*PDC). Enquanto o primeiro avalia a proporção de tempo com aprovisionamento adequado de medicação ao longo de um período de observação estipulado, o segundo representa a proporção de dias em que o paciente tem medicação disponível durante um intervalo específico, normalmente um ano. (Baumgartner *et al.*, 2018) Todavia, estes métodos não conseguem determinar se a posologia é respeitada, porexemplo, o que diminui a sua eficácia. Existem ainda processos indiretos utilizados em meio clínico para determinar a adesão, como o auto relato do paciente, a existência de questionários, contagem de medicamentos e a prescrição eletrónica. Todos os métodos anteriores, apesar de serem válidos, rápidos, baratos e não invasivos, apresentam uma grande margem de erro. A determinação direta, como a observação presencial em instituições de saúde e a análise de sangue ou urina constituem um método mais fiável. No entanto, pelos custos associados são normalmente utilizados apenas em pesquisas ouquando a terapia em causa acarreta grandes riscos. (Iuga and Mcguire, 2014)

1.2.3 Modelos de adesão

Para uma melhor compreensão dos conceitos descritos em seguida e da sua interligação, apresenta-se o esquema presente na Figura 8. Esta parte do modelo *ABC taxonomy*, que define a adesão como um processo decorrente da iniciação, implementação e persistência e articula com outros elementos e conceitos. (Maffoni *et al.*, 2020)

Figura 8 - Modelo de adesão integrado resultante da revisão sistemática de estudos qualitativos (Adaptado de Maffoni et al., 2020)



Num primeiro momento, chamado fase de iniciação, o paciente pode optar por não levantar a prescrição que lhe foi receitada. (Ferreira, 2018) Se assim o decidir, estamos perante um caso de não adesão primária. (Lemstra *et al.*, 2018) Um estudo realizado em Portugal com o propósito de determinar, entre outros, as causas mais comuns para a não adesão primária, determinou que as principais razões se prendem com a existência de medicação remanescente em casa e com a incapacidade financeira. Ainda que a existência de medicação excedente possa resultar da variação na quantidade de fármacos existentes por embalagem, destaca-se o facto de esta poder advir do incumprimento da posologia determinada. (da Costa *et al.*, 2015) Apesar de a incapacidade financeira para obter a medicação necessária ser um dos motivos mais frequentes para a não adesão primária, a dimensão deste efeito pode ser mitigada pela existência de seguros públicos ou sociais, realidade na maioria dos países europeus. Estes resultados são provenientes de um estudo que concluiu que a existência de diferentes taxas de adesão primária está relacionada com o sistema de saúde vigente no país. Veja- se a discrepância existente entre as taxas de não adesão ao tratamento de patologias crónicas na Europa, que rondam os 8,5%, enquanto nos Estados Unidos da América, umpaís com prevalência de seguros privados de saúde e com grande influência de pagamentos *out-of-pocket*, este valor atinge o dobro do anterior. (Lemstra *et al.*, 2018)

A etapa subsequente à iniciação, denomina-se implementação e refere-se à medida em que a dosagem atual da medicação corresponde à prescrita. (Ferreira, 2018) Nesta fase, caso o paciente falhe em tomar a medicação, denomina-se este comportamento como não adesão secundária. As razões para esta conduta são diferentesda não adesão primária. O principal motor para a implementação desadequada do tratamento farmacológico é a dificuldade em lembrar-se, de todo ou atempadamente, da necessidade de tomar medicação, demonstrando a não intencionalidade desta ação. (da Costa *et al.*, 2015)

Após o paciente ter iniciado e implementado o tratamento, resta saber se este é um comportamento persistente, ou seja, se este mantém o seu comportamento aderente com o passar do tempo. (da Costa *et al.*, 2015) A cessação do tratamento, para além de poder acontecer de forma intencional ou não intencional, pode ser parcial, quando o paciente interrompe, apenas durante um período de tempo, a terapia farmacológica. (Maffoni *et al.*, 2020) A descontinuação, do tratamento é bastante comum em pacientes hipertensos, sendo expectável que durante o primeiro ano de tratamento, metade dos

pacientes cesse o tratamento. (Ferreira, 2018) A explicação para esta estimativa pode residir na fisiopatologia da HTA, sendo maioritariamente assintomática e quando ocorrem sintomas, estes são muito vagos e transversais a diversas doenças. Desta forma, os benefícios da medicação anti-hipertensiva não são tão percetíveis. (Korobka, 2019) O facto de ser uma patologia crónica e que necessita, na generalidade dos casos, de tratamento durante toda a vida, dificulta a persistência de um comportamento dito aderente. O mesmo não se verifica em tratamentos de curta duração, como a toma de antibióticos, em que a taxa de adesão é entre 70 e 80%, contra valores inferiores a 50% para tratamentos prolongados ou mudanças no estilo de vida. (Costa, 2012)

De uma forma geral, existem fatores relacionados com o paciente, que têm um maior peso na adesão e consequente controlo da PA. Diversos modelos foram criados para demonstrar a natureza multidimensional da não adesão, como o supracitado *ABC taxonomy*. O mais simples, parte da dicotomia entre não adesão intencional e não intencional, explorando os motivos associados a estes comportamentos e já aqui citados. (da Costa *et al.*, 2015) Outro modelo, um pouco mais complexo, baseia-se em três fatores, definindo a não adesão como um comportamento resultante da desinformação, desmotivação e falta de uma estratégia de gestão de doença adequada. (Maffoni *et al.*, 2020)

1.2.4 Determinantes

1.2.4.1 Relacionados com o paciente

Para escrutinar os determinantes associados à não adesão, recorreu-se ao modelo da OMS, que encara este problema como resultado de cinco dimensões, relacionadas com o paciente, com fatores socioeconómicos, com a doença, a terapia e o sistema de saúde. (World Health Organization, 2003) No que concerne ao paciente, a grande maioria dos estudos visados neste capítulo, referiram a existência de uma relação entre maiores taxas de adesão e a idade. (Flack, Novikov and Ferrario, 1996; Esposti *et al.*, 2011; Rolnick *et al.*, 2013; Will *et al.*, 2016; Adidja *et al.*, 2018) Estabeleceu-se ainda que pacientes mais velhos que descontinuam o tratamento, tendem a fazê-lo pelo surgimento de efeitos secundários indesejados, enquanto as faixas etárias mais novas têm a mesma conduta por sentirem melhorias e considerarem que o tratamento já não é necessário. (Flack, Novikov and Ferrario, 1996) Apenas um estudo incluído não encontrou significância estatística

entre a adesão e a idade, não sendo um caso isolado na literatura sobre esta temática. (Ghembaza *et al.*, 2014)

Relativamente ao sexo, a existência de uma associação com a não adesão, gera ainda mais discórdia. Nos artigos obtidos, estabeleceu-se um vínculo entre maiores taxas de não adesão e o sexo masculino em dois estudos obtidos. (Flack, Novikov and Ferrario, 1996; Adidja *et al.*, 2018) Igualmente, foi relatada uma relação entre maiores taxas de não adesão e o sexo feminino em dois artigos. (Esposti *et al.*, 2011; Rolnick *et al.*, 2013)Da bibliografia citada nesta secção, um artigo não encontrou significância estatística entreo sexo e a adesão. (Ghembaza *et al.*, 2014)

Ainda no âmbito de determinantes relacionados com o paciente, determinou-se, consensualmente, que indivíduos caucasianos têm maior propensão a serem aderentes ao regime prescrito. (Crowley *et al.*, 2013; Rolnick *et al.*, 2013) A existência de comorbilidades foi um fator também relacionado a uma fraca adesão. (Rolnick *et al.*, 2013; Ghembaza *et al.*, 2014)

1.2.4.2 Relacionados com fatores socioeconómicos

Indubitavelmente, fatores socioeconómicos desempenham um papel relevante na adesão. Toda a bibliografia reunida sobre determinantes da não adesão referiu que um maior nível socioeconómico, ou seja, as habilitações literárias detidas pelo paciente e o rendimento auferido, potenciam maiores níveis de adesão. (World Health Organization, 2003; Crowley *et al.*, 2013; Rolnick *et al.*, 2013; Milan *et al.*, 2017)

1.2.4.3 Relacionados com a doença e a terapia

As características das doenças e a terapia exigida, são um fator igualmente importante. A taxa de adesão tende a ser maior em patologias agudas e no caso de doenças crónicas, esta é relativamente maior em condições sintomáticas. (Maffoni *et al.*, 2020) Foi encontrada significância estatística entre um maior número de fármacos anti hipertensores, em toma concomitante, e a fraca adesão. (Ghembaza *et al.*, 2014) No entanto, a relação inversa foi similarmente relatada, socorrendo-se do facto de pacientes com maior combinação de medicamentos anti-hipertensivos serem melhor monitorizados pelo risco acrescido de complicações relacionadas com a PA descontrolada, o que resulta num aumento da adesão. (Milan *et al.*, 2017)

A tolerabilidade ao tratamento e a persistência do mesmo, têm igualmente uma significativa importância na adesão. (World Health Organization, 2003) Pacientes que experienciam efeitos secundários têm assim uma maior probabilidade de descontinuarem o tratamento. (Adidja *et al.*, 2018)

1.2.4.4 Relacionados com o sistema de saúde

Finalmente, destaca-se a importância não só do tipo de sistema de saúde, mas também das condições por este facultadas. A distribuição geográfica das unidades de saúde, a carência e frequente rotatividade de recursos humanos, bem como uma deficiente organização das estruturas, são fatores catalisadores da não adesão nos utentes. (Reiners *et al.* , 2008)

Todavia, os maiores catalisadores da não adesão, são sem dúvida a natureza assintomática e prolongada de certas doenças como a HTA. (World Health Organization, 2003) (Maffoni *et al.*, 2020)

2 Metodologia

2.1 Objetivo

O presente método baseia-se numa revisão sistemática qualitativa da bibliografia disponível sobre a não adesão ao tratamento da hipertensão arterial. Pretende-se com este identificar, em primeiro lugar, as consequências clínicas decorrentes da não adesão ao tratamento da hipertensão arterial e em seguida, estabelecer uma ponte com oscustos diretos e indiretos, identificando-os e quantificando-os. Apesar de não ter sido inicialmente um dos objetivos desta revisão, incluir-se-ão estratégias para o fomento da adesão. Este facto deve-se, em primeiro lugar, à menção destes mecanismos em diversos estudos incluídos. Em segundo, pelo facto de se considerar pertinente que, num trabalho em que se referem os custos associados a um certo problema, também se divulguem estratégias para os mitigar.

2.2 Processo de recolha de informação

A pesquisa foi realizada entre novembro de 2020 e julho de 2021, segundo uma estratégia de investigação, para identificar toda a bibliografia relevante. Em setembro realizou-se uma breve pesquisa para atualização de informação. Procedeu-se assim à procura de artigos científicos, nas bases MEDLINE, BIOMED e a base de Repositórios Científicos de Acesso Aberto de Portugal (RCAAP), através da pesquisa e cruzamento das seguintes referências: “não adesão”, “hipertensão arterial”, “tratamento”, “impacto”, “impacto económico”, “custo”, “consequências”. De igual modo, realizou-se uma pesquisa em inglês, utilizando os termos “nonadherence”, “arterial hypertension”, “treatment”, “costs”, “impact”, “economic impact” e “consequences”. Foi realizada uma procura, maioritariamente, por relatórios de entidades internacionais e europeias, em bases da OMS, a SEH e a SEC. Concomitantemente, foi realizada uma pesquisa também em bases de *grey literature*. incluindo o Ministério da Saúde, a DGS, a Sociedade Portuguesa de Hipertensão Arterial (SPHA), o INFARMED e através das seguintes bases de dados estatísticos: PORDATA, INE, OCDE e EUROSTAT.

Por último, realizou-se uma análise das citações presentes na bibliografia encontrada, selecionado os artigos cujo título sugeria maior interesse, submetendo-os em seguida ao processo de triagem descrito em fluxograma PRISMA, presente na Figura 9.

2.3 Critérios de inclusão e exclusão

Não foram aplicados filtros temporais, reservando-se a possibilidade de exclusão de alguns estudos eventualmente desatualizados para uma fase de avaliação posterior.

Relativamente à linguagem, foram apenas aceites artigos científicos e grey literature escritos em inglês, português e espanhol.

Utilizou-se a metodologia PICOS (*Participants, Interventions, Comparators, Outcomes, Study Design)* como ferramenta orientadora, uma vez que a pesquisa subjacente a este trabalho é de âmbito alargado. Desta forma:

- *Participants:* Todos os estudos cuja população fosse adulta, excluindo aqueles que incluíssem mulheres grávidas, pacientes com hipertensão resistente por outros motivos que a não adesão, estudos que fizessem a análise da terapêutica conjunta de anti-hipertensivos com outro tipo de medicação para patologias crónicas, como as estatinas e estudos cuja HTA fosse definida por valores diferentes àqueles aqui referidos;

- *Interventions:* Pela impraticabilidade de escolher e aceitar apenas uma forma de determinar a adesão, foram aceites todas as modalidades inerentes;

- *Comparators:* Como o presente estudo é uma revisão sistemática e nesse sentido, pretende-se determinar e quantificar, na medida do possível, o impacto da não adesão, através de uma multiplicidade de estudos e relatórios, não serão incluídos comparadores;

- *Outcomes:* Foram aceites estudos cujos resultados fossem obtidos em *QALY (Quality-ajusted life year)*, custos diretos e indiretos, estudos que demonstrassem a relação entre a não adesão e a existência de episódios agudos ou outras patologias crónicas, bem como estudos que referissem estratégias de fomento da adesão;

- *Study design*: Foram incluídos diversos estudos, como estudos retrospetivos, prospetivos, revisões sistemáticas, estudos observacionais, relatórios de entidades governamentais e não governamentais.

2.4 Instrumentos de análise

Após a realização de um trabalho de seleção manual de referências bibliográficas descrito posteriormente, na figura 9, estas foram introduzidas no programa *Atlas.ti*. Em seguida foram criados os seguintes códigos: “adesão e custos de saúde”, “adesão e

mortalidade", "adesão e produtividade", "adesão e qualidade de vida", "consequências da HTA", "como melhorar a adesão", "causas da não adesão" e "dados quantitativos". Em secções de texto que não se encaixassem em nenhum código previamente definido, foram associadas anotações, para evitar a perda de informação relevante consequente da falta de codificação adequada.

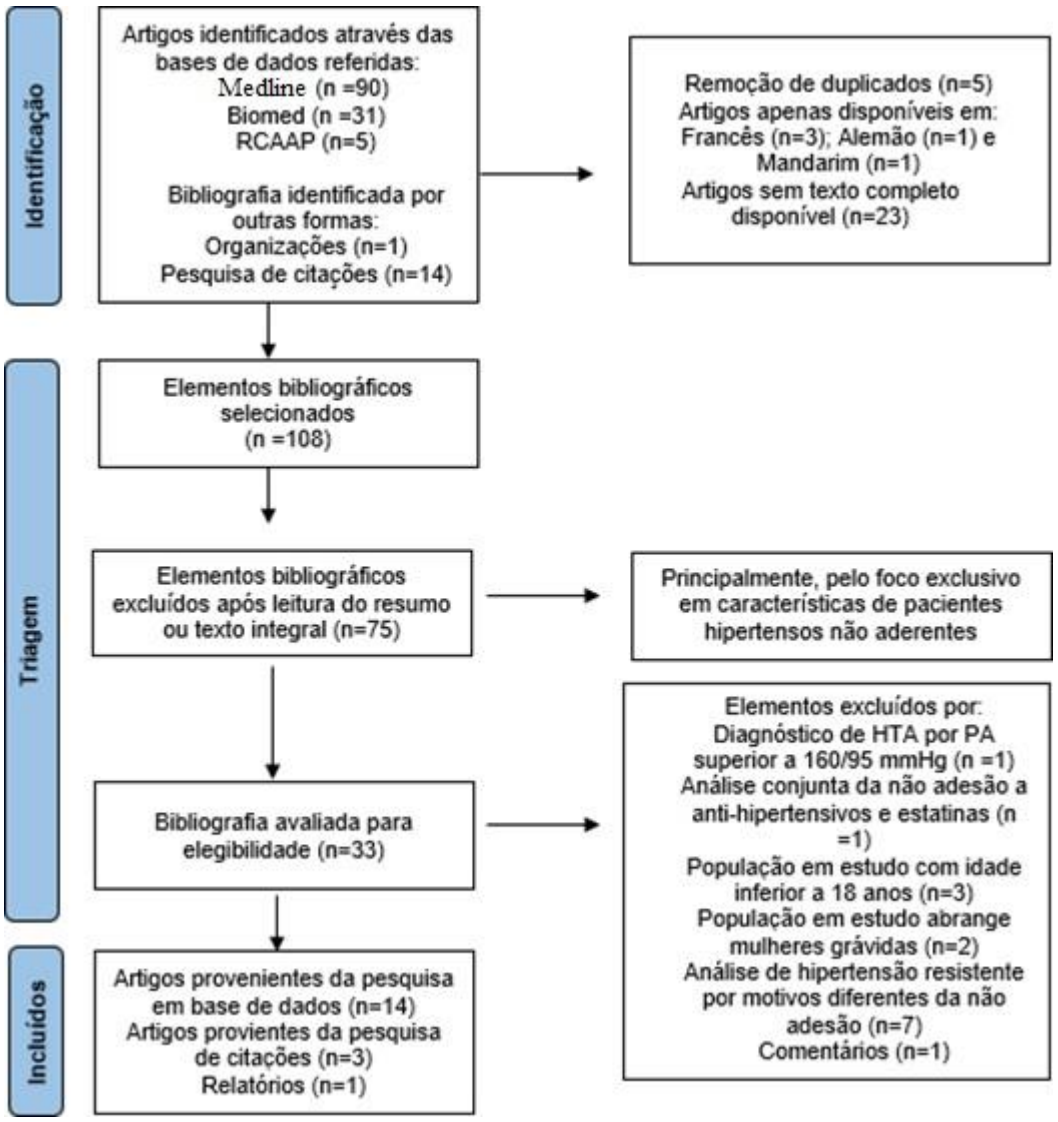
Procedeu-se, em seguida, à leitura da bibliografia, atribuindo-se a cada trecho do artigo a codificação indicada. Sempre que necessário, utilizou-se o cruzamento de códigos, por exemplo, cruzando "adesão e custos de saúde" e "dados quantitativos".

Por último, foram produzidos relatórios automáticos com o agrupamento da informação correspondente aos códigos acima referidos. Exemplificando, foi obtido um relatório para o código "adesão e mortalidade", obtendo-se assim toda a informação existente na bibliografia recolhida relativamente a este tema. Este processo facilitou a sintetização, permitindo uma visão mais abrangente de toda a informação referente a cada subtema.

3 Resultados

3.1. Síntese dos resultados da pesquisa bibliográfica

Figura 9 - Fluxograma PRISMA adaptado da bibliografia selecionada



Após todas as etapas referidas no fluxograma PRISMA, encontra-se na Tabela uma síntese das características dos artigos selecionados para análise, nesta revisão sistemática. Foram assim selecionados e incluídos neste trabalho oito artigos cujo objetivo principal foi estabelecer uma relação causal entre a não adesão ao tratamento da HTA e o desenvolvimento de comorbilidades. Na sua maioria, os artigos em causa focaram o aparecimento/agravamento de patologias cardiovasculares, totalizando sete artigos.

Apenas um destes artigos fornecia dados, na sua maioria de estudos pioneiros, entre a existência de HTA e a potencial relação com a doença de Alzheimer.

Relativamente à bibliografia que tratava a estimação de custos, totalizando oito artigos, apenas dois tentaram quantificar o impacto económico indireto da não adesão ao tratamento da HTA. Ambos focaram a relação do tratamento anti-hipertensivo com a qualidade de vida, sendo que não foi possível encontrar bibliografia que focasse exclusivamente a relação da não adesão com a perda da capacidade produtiva. Os restantes seis artigos focaram-se nos custos diretos, produzidos pelo aumento da utilização de serviços de saúde.

Da restante bibliografia, apenas um artigo descreveu, exclusivamente, estratégias implementadas para aumentar a adesão. Muita da informação utilizada nesta secção foi retirada de bibliografia que não tinha como objetivo principal definir métodos a implementar, mas que realizou, de forma mais ou menos alongada, uma abordagem a este tipo de intervenções. Existe assim alguma bibliografia transversal a várias secções e que se inclui na contagem da divisão, que melhor se adequa ao tema geral da mesma.

O relatório da OMS incluído tem uma abordagem bastante abrangente da não adesão, analisando com bastante precisão todas as etapas deste processo. Deste modo, não se julgou possível inseri-lo numa só categoria.

Tabela 5 - Quadro síntese da bibliografia selecionada por fluxograma PRISMA

Citação	País	Amostra do estudo	Design	Objetivo	Método para determinar a adesão	*Cut-point* de adesão	Conclusões
(Papp *et al.*, 2012)	Hungria	Relatórios oficiais sobre a mortalidade por AVC no período de 2003 a 2008	Estudo retrospetivo	Encontrar correlação entre a mortalidade por AVC e a prescrição classes terapêuticas anti-hipertensiva	Não aplicável	Não aplicável	Encontrada uma correlação positiva entre a toma de diuréticos e a diminuição da mortalidade por AVC
(Lee, Jang and Park, 2017)	Coreia do Sul	38.520 pacientes (mais de 30 anos)	Estudo retrospetivo	Encontrar correlação entre a mortalidade por AVC e a prescrição classes terapêuticas anti-hipertensiva	MPR	Intervalos, em que MPR >80% equivale a adesão alta, 50-80% a adesão intermédia e <50%, baixa adesão	Não adesão à terapêutica anti-hipertensiva foi associada a um risco aumentado de AVC
Herttua *et al.*, 2013)	Finlândia	73.527 pacientes (mais de 30 anos)	Estudo retrospetivo	Estimar o risco acrescido de AVC consequente da fraca adesão à	PDC	Intervalos, em que PDC >80% equivale a adesão alta, 30-80% a	Não adesão à terapêutica anti-hipertensiva aumenta o risco

Citação	País	Amostra do estudo	Design	Objetivo	Método para determinar a adesão	Cut-point de adesão	Conclusões
				terapia anti-hipertensiva		adesão intermédia e <30%, a baixa adesão.	de AVC a curto e longo prazo
(Correa Leite *et al.*, 2014)	Brasil	1.494 pacientes (mais de 60 anos)	Estudo prospetivo	Estimar a mortalidade cardiovascular por diferenças temporais na adesão à terapia anti-hipertensiva	Revisão de embalagens de medicamentos e/ou prescrições durante visitas domiciliares	Comparação entre pacientes sem terapia farmacológica prescrita, pacientes que descontinuaram o tratamento e pacientes em tratamento persistente	Descontinuação da medicação anti-hipertensiva aumenta o risco de mortalidade CV em idosos
(Perreault *et al.*, 2010)	Canadá	83.267 pacientes (entre os 45 e 85 anos de idade)	Estudo retrospetivo	Avaliar o impacto da adesão na ocorrência de doença arterial coronária	MPR	Até MPR igual a 80%, considera-se a existência de não adesão	Maior adesão à terapia anti-hipertensiva está relacionada a uma redução no risco de doença arterial coronária

Citação	País	Amostra do estudo	Design	Objetivo	Método para determinar a adesão	Cut-point de adesão	Conclusões
(Fraser *et al.*, 2013)	Reino Unido	1.741 pacientes (mais de 18 anos)	Estudo prospetivo	Análise comparativa entre as características dos pacientes com doença renal crónica	Não aplicável	Não aplicável	A grande maioria dos doentes com doença renal crónica tinha a PA descontrolada
(de Bruijn and Ikram, 2014)	Holanda	140 artigos	Revisão daliteratura	Revisão da literatura existente sobre a associação entre fatores de risco e o desenvolvimento da doença de Alzheimer	Não aplicável	Não aplicável	As DCV e RCV têm um importante papel na etiologia da doença de Alzheimer
(Esposti *et al.*,2011)	Itália	31.306 pacientes (mais de 18 anos)	Estudo retrospetivo	Avaliar a associação entre a adesão ao tratamento anti-hipertensivo e a mortalidade geral e morbilidade cardiovascular	PDC	Intervalos, em que PDC >80% era adesão excelente, 61-80% era boa adesão, 41-60% era moderada e <40% era fraca adesão	A fraca adesão à terapêutica anti-hipertensiva está associada a pioresresultados CV emsaúde

Citação	País	Amostra do estudo	Design	Objetivo	Método para determinar a adesão	Cut-point de adesão	Conclusões
(de Souza, Borges and Moreira, 2016)	Brasil	20 estudos	Meta-análise	Verificar os efeitos do tratamento anti-hipertensivo (farmacológico e não farmacológico) na qualidade de vida	Não aplicável	Não aplicável	Tratamento anti-hipertensivo farmacológico e farmacológico aumentam a qualidade de vida
(Alsaqabi and Rabbani, 2020)	Arábia Saudita	299 pacientes (commais de 18 anos)	Estudo observacional transversal	Determinar o nível de adesão ao tratamento farmacológico da HTA e a sua relação com a qualidade de vida	Perguntas 1, 11, 12 e 14 provenientes do questionário de 14 itens de Hill-Bone (Ver Anexo 1)	Considera-se a existência de não adesão quando o paciente responde 1 ou 2, em pelo menos duas questões	Não adesão foi associada a pior qualidade de vida percecionada pelo paciente e pior estado de saúde
(Muszbek *et al.*, 2008)	(4 estudos realizados nos EUA, 3 em Itália, 1 no Reino Unido, 1 em Espanha e 1 no Canadá)	23 estudos (10 sobre HTA)	Revisão da bibliografia	Revisão sobre os custos associados ànão adesão em DCV e condições relacionadas como a HTA	Maioritariamente MPR	Não aplicável	O acréscimo de gastos na medicação, é compensado pela diminuição de gastos em serviços de saúde

Citação	País	Amostra do estudo	Design	Objetivo	Método para determinar a adesão	Cut-point de adesão	Conclusões
(Mennini *et al.*, 2015)	Itália, Alemanha, França, Espanha e Inglaterra	Dados provenientes de literatura nacional e internacional sobre a prevalência na população com mais de 30 anos	Modelo de prevalência probabilística com árvore de decisão	Estimar os custos associados à HTA eimpacto económicoda não adesão	Não definido	Cumprimento do regime terapêutico superior a 80%	Um cenário em que a adesão atinge os valores desejados (80%), pode resultar numa poupança de 332 milhões de euros, em 10 anos
(Will *et al.*,2016)	Estados Unidos da América	3.099.291 pacientes (idade entre os 18 e os 64 anos)	Estudo retrospetivo	Comparação entre taxas de internamento e idas ao serviço de urgência por adesão à terapia anti-hipertensiva	PDC	PDC superior a 80% considera-se boa adesão, 40 a 80%, adesão intermédia e inferior a 40% considera-se fraca adesão	A não adesão ao tratamento anti-hipertensivo está relacionada com os internamentos evitáveis por Hipertensão

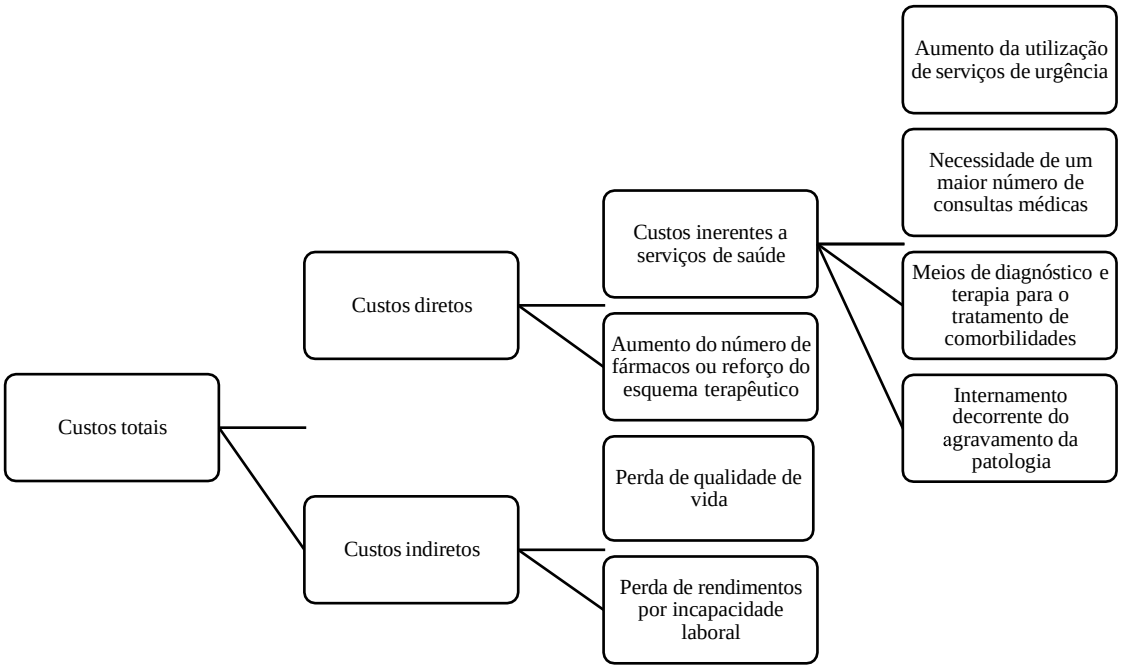
Citação	País	Amostra do estudo	Design	Objetivo	Método para determinar a adesão	Cut-point de adesão	Conclusões
(Cutler *et al.*, 2018)	Maioria dos estudos provenientes dos EUA, 4 da Europa, 4 da Ásia, 3 no Canadá	79 estudos	Revisão sistemática	Determinar o impacto económico da não adesão à terapia farmacológica em diversas patologias, incluindo a HTA	MPR mais utilizado	Não aplicável	A não adesão terapêutica exerce um peso substancial nos sistemas de saúde, no entanto falta homogeneizar a metodologia de investigação
(Roebuck *et al.*, 2011)	Estados Unidos daAmérica	135.008 pacientes (112.757 com HTA)	Estudo retrospetivo	Examinar a relação entre adesão à terapia farmacológica e o uso e custo de serviços de saúde em pacientes com uma ou mais de quatro doenças	MPR	Até MPR igual a 80% considera-se a existência de não adesão	Apesar do aumento de custos com a medicação, o investimento na adesão traduz-se em poupança pela diminuição dos custos diretos em saúde

Citação	País	Amostra do estudo	Design	Objetivo	Método para determinar a adesão	Cut-point de adesão	Conclusões
(Iuga and Mcguire, 2014)	Estados Unidos da América	89 estudos incluídos	Revisão da literatura	Analisar a dimensão económica da não adesão em diversas doenças, fornecendo sugestões para o futuro	Não aplicável	Não aplicável	Com diferentes impactos por patologia, aumentar a adesão farmacológica, melhoraria os resultados em saúde e permitiria uma poupança de milhões
(Peacock and Krousel-Wood, 2017)	Estados Unidos da América	90 estudos incluídos	Revisão daliteratura	Fornecer uma visão abrangente sobre estratégias para aumentar as taxas de adesão	Não aplicável	Não aplicável	Estratégias devem incluir uma abordagem multidimensional contínua, que passe pela simplificação do regime, redução de custos *out-of-pocket* e pela AMPA.

Citação	País	Amostra do estudo	Design	Objetivo	Método para determinar a adesão	Cut-point de adesão	Conclusões
(World Health Organization, 2003)	Não aplicável	Não aplicável	Relatório	Visão abrangente sobre a adesão ao tratamento de doenças crónicas	Não aplicável	Não aplicável	O impacto da não adesão aumenta com a prevalência de doenças crónicas; a adesão é um importante modificador da eficiência dos sistemas de saúde.

Apresenta-se em seguida, na figura 10, um esquema resumo, transversal à grande maioria dos artigos incluídos, sobre a estruturação dos custos totais:

Figura 10 - Esquema resumo sobre a composição dos custos totais resultantes da não adesão ao tratamento da hipertensão arterial



De uma forma geral, a OMS, define como efeitos da não adesão as seguintes consequências:

- As recaídas provocadas pela não adesão à terapia farmacológica tendem a ser mais intensas, podendo provocar um agravamento exponencial da patologia;

- Existe um risco aumentado de dependência na toma de diversos medicamentos, no caso de a sua posologia não ser respeitada. Medicamentos que ilustram bem este exemplo são as benzodiazepinas, como o diazepam, utilizadas no tratamento da ansiedade;

- A descontinuação ou interrupção abrupta de certos fármacos pode provocar síndrome de abstinência, por exemplo no caso da terapia de reposição hormonal relacionada com o mau funcionamento da tiroide;

- Em patologias, como a hipertensão e a depressão, a descontinuação ou redução do tratamento pode originar o chamado *rebound effect*, em que os sintomas da patologia

estiveram ausentes ou controlados enquanto o tratamento foi bem realizado e ressurgiram com a alteração do cumprimento terapêutico;

- Altamente debatido e motor de diversos estudos científicos é o aumento da resistência a certos medicamentos. O exemplo mais conhecido é a resistência a antibióticos, no entanto outro exemplo com semelhante impacto é a resistência a antirretrovirais, utilizados no tratamento do VIH/SIDA. Neste caso, pacientes com uma adesão inferior a 95% têm uma probabilidade aumentada de replicação viral e mutação de estirpes mais resistentes;

- Associa-se normalmente a não adesão à subutilização de medicação, no entanto o caso contrário é igualmente um tipo de não adesão, já que esta diz respeito ao cumprimento das doses, horário e frequência tal como prescrito. A sobredosagem de certos componentes aumenta o risco de toxicidade, especialmente em medicamentos cujo limite já é baixo, como o lítio;

- Por último, existe, em alguns medicamentos, a obrigatoriedade de alteração do estilo de vida, como potenciador dos efeitos benéficos do tratamento farmacológico e como medida precaucionária à ocorrência de acidentes. Exemplos são medicamentos que requerem a abstinência do consumo de álcool ou a necessidade de cuidados acrescidos, por exemplo na condução, durante a utilização de sedativos ou hipnóticos. (World Health Organization, 2003)

3.2 Agravamento da hipertensão arterial e comorbilidades

Em 2017, o acidente vascular cerebral (AVC) foi responsável por 6,7 milhões de mortes (12,1%) em todo o mundo, ficando apenas atrás do enfarte do miocárdio. É um problema com tendência a agravar-se, devido à industrialização, estilos de vida não saudáveis e envelhecimento da população. (Lee, Jang and Park, 2017)

Um dos mais importantes fatores de risco para a ocorrência de um AVC é a HTA. De tal forma, foi demonstrado que valores de PA superiores a 115/75 mmHg apresentam uma correlação linear com morbimortalidade associada a estes eventos. Na faixa etária compreendida entre os 40 e os 70 anos, o aumento de 20 mmHg na PAS ou de 10 mmHg na PAD, duplica a probabilidade de o indivíduo sofrer um AVC. Independentemente do risco vascular, uma redução de 10 mmHg na PAS ou de 5 mmHg na PAD, tem a capacidade de

reduzir em 25% o número de eventos coronários e em 30% o número de AVC. (Papp *et al.*, 2012)

O tratamento anti-hipertensivo e obtenção de valores normotensionais, representam uma valiosa ferramenta, com o potencial para diminuir a incidência de AVC entre 30 e 40%. Neste sentido, um estudo conduzido na Coreia do Sul, demonstrou a existência de uma relação causa efeito entre a não adesão ao tratamento da HTA e a ocorrência de AVC. Esta relação traduz-se no facto de um paciente com baixa adesão (<50%) e adesão intermédia (50-80%), ter 1,13 e 1,27, respetivamente, maior probabilidade de sofrer um AVC. (Lee, Jang and Park, 2017) Um estudo retrospetivo, de âmbito semelhante, conduzido na Finlândia demonstrou que a probabilidade de AVC fatal era cumulativa. A análise efetuada demonstrou que, ao final de nove anos, um paciente consistentemente não aderente tinha o dobro da probabilidade de sofrer um AVC fatal e uma probabilidade oito vezes superior a um paciente considerado aderente. (Herttua *et al.*, 2013)

Tal como a HTA representa um fator de risco modificável para a ocorrência de AVC, o mesmo acontece para a existência de doença arterial coronária (DAC). De tal forma que, a diminuição de PAS em 10-12 mmHg e de PAD em 5-6 mmHg, diminui a probabilidade de DAC em 16-19%, após poucos anos decorridos desde o início do tratamento anti-hipertensivo. O mesmo estudo, levado a cabo no Canadá, mais concretamente na província do Québec, estimou que o risco relativo de desenvolver doença arterial coronária, sofre uma diminuição de 10% apenas um ano após o início do tratamento anti-hipertensivo. No estudo em questão, esta relação não foi significativa em período inferior a um ano, o que sugere a existência de um intervalo temporal entre o início do tratamento e a manifestação do seu benefício. (Perreault *et al.*, 2010)

Apesar de a HTA ser uma patologia passível de existir em qualquer idade, tem maior prevalência em pessoas de idade avançada. Relativamente ao aumento do risco cardiovascular e a mortalidade a este associada, um estudo prospetivo realizado no Brasil, estimou que pacientes hipertensos, com idade superior a 60 anos e que descontinuaram o seu tratamento farmacológico a dada altura, tinham uma probabilidade 3,12 vezes superior de morrer. Torna-se ainda mais evidente a importância de um tratamento adequado, quando se desconstrói esta probabilidade por valores tensionais. Pacientes hipertensos, que suspenderam o seu tratamento farmacológico e cuja PAS seja, aproximadamente, 190 mmHg têm uma probabilidade de 53,6% de morrer, por qualquer patologia associada ao sistema

cardiovascular. Em pacientes com os mesmos valores tensionais, mas com tratamento persistente, esta probabilidade cai para os 15,7%. (Correa Leite *et al.*, 2014)

O controlo da HTA é, indiscutivelmente, a intervenção mais importante, não só para reduzir o risco de doenças CDV em pessoas com doença renal crónica, como também para atrasar a progressão da própria nefropatia para estágios mais avançados. Um estudo realizado no Reino Unido, com o objetivo de comparar as características dos pacientes que atingem a normotensão, com os que não atingem, reportou que dos 1741 pacientes com doença renal crónica em estágio nível 3, 88% eram hipertensos. Destes, 42% não tinham ainda atingido controlo tensional, no momento de realização do estudo. (Fraser *et al.*, 2013)

Existem ainda evidências que tanto a ocorrência de AVC, com manifestações clínicas ou silenciosos, como a existência de DAC, potenciam o desenvolvimento da doença de Alzheimer. Apesar de carecer de mais investigação científica, existem fortes indícios que a própria existência de HTA pode induzir um aumento do risco de Alzheimer, por meio de atrofia cerebral e lesão na massa branca, o mesmo mecanismo desencadeado pelo AVC. Num estudo pioneiro conduzido na Suécia, foi ainda encontrada uma relação entre a toma de medicação anti-hipertensiva e a diminuição do risco deste tipo de demência. (de Bruijn and Ikram, 2014)

De uma forma geral, a mortalidade por todas as causas, diminui com o aumento da adesão ao tratamento da HTA. Indivíduos com boa e excelente taxa de adesão, têm uma probabilidade reduzida, respetivamente, em 31% e 47%, comparativamente a pacientes com fraca taxa de adesão. (Esposti *et al.*, 2011)

3.3 Custos indiretos

3.3.1 Perda de qualidade de vida

Apesar da escassez de bibliografia referente a esta temática, foi possível encontrar uma meta análise, que analisou diversos estudos com intuito de quantificar o impacto da adesão farmacológica e não farmacológica na qualidade de vida. Em média, a componente não farmacológica aumentou a qualidade de vida em 2,45 pontos e a farmacológica, em 9,24. Um destes estudos foi realizado em Itália, e demonstrou uma relação estatisticamente

significativa entre a adesão ao tratamento da hipertensão arterial e sete parâmetros relacionados com HRQoL (Health Related Quality Of Life), sendo eles a insónia, cefaleias, tonturas, bem-estar geral, atividade física, ansiedade e humor. (de Souza, Borges and Moreira, 2016)

Um estudo de âmbito semelhante, realizado na Arábia Saudita, encontrou uma relação estatisticamente significante entre a perceção geral de qualidade de vida pelo paciente e a adesão à componente farmacológica da terapia. A mesma relação foi encontrada, neste caso em relação à perceção do seu estado de saúde. (Alsaqabi and Rabbani, 2020)

3.3.2 Perda de rendimentos por incapacidade laboral

O aumento significativo da taxa de adesão ao tratamento da HTA, para valores próximos de 100%, pode resultar na poupança entre três e 16 dias de trabalho, que seriam perdidos em caso contrário. Uma simulação realizada com o intuito de perceber a poupança potencial para a entidade laboral, no caso de comparticipação a 67% para a medicação anti-hipertensiva, estimou que um acréscimo de $30 a $46 resultante desta, pode resultar numa poupança de $286 a $1475, anualmente. (Muszbek *et al.*, 2008) Outro estudo estimou que a perda financeira associada à incapacidade laboral, pode atingir o dobro do montante referente aos custos com a utilização de serviços de saúde. (Iuga and Mcguire, 2014)

3.4 Custos diretos

Estima-se que em todo o mundo, aproximadamente metade dos adultos e 8% das crianças, padeçam de uma patologia crónica. Traduzindo esta realidade para números concretos, estima-se que o custo anual decorrente da não adesão seja de 1,25 mil milhões de euros na Europa, podendo atingir os 290 mil milhões de dólares nos Estados Unidos da América. (R. L. Cutler et al., 2018) Um estudo que incluiu cinco países europeus, determinou que, se 70% dos pacientes hipertensos atingissem a meta desejada de 80% da adesão, seriam poupados 332 milhões de euros em custos de saúde relacionados uma diminuição de 82.235 de eventos cardiovasculares, num período de 10 anos. (Mennini *et al.*, 2015)

Diversos estudos incluídos na revisão de literatura conduzida por Muszbek *et al.*, determinaram que o MPR era a variável com maior influência na diminuição de custos totais em saúde, após o controlo de classe farmacológica utilizada e de outras variáveis. Desta

forma, um aumento de 10% na MPR tinha o potencial para reduzir os custos totais anuais relativos à utilização de serviços de saúde entre 2 a 8,6%. (Muszbek *et al.*, 2008)

3.4.1 Aumento do número de fármacos ou reforço do esquema terapêutico

Considerando apenas os custos associados a pacientes já diagnosticados e com regime terapêutico prescrito, em média, a componente farmacológica representa 37% dos custos diretos relacionados com a HTA. Este valor pode ser inferior, como acontece no Reino Unido, decorrente de uma grande proporção de genéricos utilizados. (Mennini *et al.*,2015)

Do mesmo modo, o custo médio da terapia farmacológica era maior para pacientes com tratamento persistente, logo com consumo de fármacos superior a pacientes que tinham descontinuado o seu tratamento. No entanto, dentro do grupo de paciente aderentes, o custo era relativamente menor para pacientes com combinação de fármacos ou que tivesse adicionado mais uma classe farmacológica, do que para pacientes que tivessem alterado a totalidade do seu esquema terapêutico. Inversamente, pacientes em monoterapia ou que cumprissem ocasionalmente o seu regime farmacológico, o custo associado era menor. Transversalmente, foram ainda encontradas diferenças significativas entre classes farmacológicas. Pacientes em antagonista do recetor de angiotensina II foram associados com a maior taxa de adesão, resultando também no maior custo associado. No extremo oposto, encontram-se os diuréticos, com baixa percentagem de pacientes com comportamento aderente e consequentemente, com os menores custos associados. (Muszbek *et al.*, 2008) Foi ainda realizado um estudo realizado em Espanha, que estimou que a diminuição da taxa de adesão em 50% aumentaria o rácio custo efetividade para a medicação anti-hipertensiva entre 30 e 50%. (Muszbek *et al.*, 2008)

3.4.2 Custos inerentes a serviços de saúde

3.4.2.1 Aumento da utilização de serviços de urgência

Um estudo realizado nos Estados Unidos da América, estimou que pacientes com boa adesão tinham, aproximadamente, metade da probabilidade de sofrer um evento CV que exigisse serviços de urgência, do que pacientes com fraca adesão. Relativamente a condições

não relacionadas com o sistema CV, a adesão ao tratamento anti-hipertensivo pode reduzir o risco supracitado em 28%. (Will *et al.*, 2016)

3.4.2.2 Necessidade de um maior número de consultas médicas

Um estudo realizado nos Estados Unidos da América e inserido da revisão sistemática conduzida por Cutler *et al.*, revela que, em média, um paciente com um comportamento não aderente à terapia prescrita, necessita de três consultas adicionais por ano, o que representa um custo adicional de $2000 anuais (custo adaptado pela paridade de poder de compra, adaptado para valores de 2015). (Cutler *et al.*, 2018)

3.4.2.3 Comorbilidades e internamento decorrente do agravamento da hipertensão arterial

Apesar de a HTA desencadear o aparecimento e agravamento de comorbilidades, que necessitem de diagnóstico, medicação adicional e terapias, por exemplo, como a hemodiálise para o tratamento da insuficiência renal (Iuga and Mcguire, 2014), este facto apenas foi referido na bibliografia incluída. Por este motivo e pela dimensão relativa dos internamentos em relação à necessidade de outros cuidados de saúde, considerar-se-ão apenas estes.

A fraca adesão ao tratamento da HTA resulta em diversas perdas na eficácia, clínica e económica, traduzindo-se no aumento de eventos CV evitáveis e que terão uma manifestação, especialmente, no custo associado a internamentos. Em pacientes já diagnosticados e com terapia farmacológica prescrita, o internamento corresponde, aproximadamente, a 70% dos custos diretos com a HTA. (Mennini *et al.*, 2015)

Pacientes mais velhos com taxas de adesão superiores a 80%, passavam em média menos 3,14 dias internados, por ano, comparativamente a pacientes pertencentes à mesma faixa etária e com adesão inferior. O impacto acrescido da HTA, associado ao avançar da idade, é notório, pelo facto em faixas etárias inferiores, igualmente não aderentes, esta diferença era apenas de 0,57 dias. (Roebuck *et al.*, 2011)

3.5 Estratégias para fomentar o aumento da adesão

As estratégias para aumentar a adesão podem resultar de intervenções informativas, apostando assim numa abordagem didática e interativa que resulte na literacia do paciente sobre a HTA e o seu tratamento. (Peacock and Krousel-Wood, 2017) Pacientes cuja adesão foi fomentada, através de educação sobre a patologia e implementação de programas de autogestão da mesma, tiveram menos episódios agudos e consequentemente, uma menor necessidade de recorrer a serviços de urgência ou necessidade de internamento. Em alguns casos, o rácio entre o investimento necessário e o retorno em serviços de saúde poupados, foi de 1:10. Para além disto, os benefícios deste tipo de intervenção persistiram durante um período de três anos. (World Health Organization, 2003)

Estratégias sociais, são igualmente úteis, influenciando indiretamente o paciente a melhorar a gestão da HTA, através de motivação fornecida pela rede de pessoas que o rodeiam. (Peacock and Krousel-Wood, 2017) Neste seguimento, o reforço de uma rede de apoio ao paciente hipertenso, através de aconselhamento médico direto, de suporte familiar e de sessões de grupo, demonstrou ser uma abordagem bastante frutífera. Neste contexto, uma análise a cinco anos, resultou, continuamente, em maior controlo de peso, PA mais baixa e uma maior assiduidade na consultas de acompanhamento. Os pacientes incluídos neste estudo de três abordagens concomitantes tinham, ao final do período de observação, menos 57,3% de probabilidade de morrerem por todas as causas e menos 53,2% de probabilidade de morreram por causas associadas à HTA, comparativamente ao grupo de controlo. (World Health Organization, 2003)

Apesar de o paciente ter um papel fundamental na adesão ao tratamento que lhe foi prescrito, a terapia em si não pode representar uma barreira. A utilização de combinações farmacológicas em dose fixa pode ajudar a aumentar a adesão no caso de paciente cujo regime passe, obrigatoriamente, pela polifarmácia. Esta combinação tem assim capacidade para aumentar o controlo da HTA e evitar a ocorrência de episódios clínicos que justifiquem a utilização de serviços de saúde. (Muszbek *et al.*, 2008) Vários estudos demonstraram a eficácia atribuída à simplificação do regime terapêutico, tendo um deles determinado a existência de uma relação estatisticamente significante entre a combinação farmacológica em dose fixa e o aumento da adesão num período de seis meses. (Peacock and Krousel-Wood, 2017) Do mesmo modo, a magnitude de pagamentos *out-of-pocket* tem uma relação linear com o nível de adesão. Esta existe não só em classes socioeconómicas desfavorecidas, como de forma transversal a todos os quartis de rendimento. De tal forma que, 14% dos

indivíduos com situação financeira favorecida, justificou o seu comportamento não aderente com os custos associados à medicação. (Iuga and Mcguire, 2014)

Por último, destaca-se que a introdução da tecnologia nas estratégias de adesão começa a ser alvo de estudos. As intervenções tecnológicas podem socorrer-se de dispositivos médicos, como a existência de monitores domésticos para a medição de PA ou através de acompanhamento, por exemplo, recorrendo a chamadas telefónicas. Uma meta-análise encontrou uma relação estatisticamente significante entre a utilização de mensagens de texto e o aumento da taxa de adesão, de modo que, os pacientes que recorreram a este mecanismo tinham o dobro da probabilidade de serem aderentes. (Peacock and Krousel-Wood, 2017)

4 Discussão

Com este estudo, pretendia-se não só identificar os custos associados à não adesão ao tratamento anti-hipertensivo, como fornecer uma abordagem transversal a este problema. Considera-se que a bibliografia revista se foca, principalmente, a montante da questão, existindo assim uma multiplicidade de artigos sobre as barreiras à adesão. Deste modo, a escassez de estudos com incidência nas consequências económicas, mas principalmente nas consequências indiretas dificulta a obtenção de uma estimativa real da dimensão do problema. (Iuga and Mcguire, 2014) Considera-se ainda que este facto contribui para a diminuta literatura sobre estratégias de fomento de adesão, uma vez que a relação custo-benefício não pode ser estimada com precisão, não incentivando a sua pesquisa e desenvolvimento.

As consequências clínicas, mais comumente associadas à hipertensão arterial, passam pelo desenvolvimento de patologias cardiovasculares, como o enfarte do miocárdio, doença arterial coronária e o acidente vascular cerebral. No entanto, a existência de LOA pode estender-se também aos rins, provocando normalmente insuficiência e em pacientes hipertensos e diabéticos, a cegueira tem uma probabilidade acrescida. É ainda referido um aumento da probabilidade de demência, em pacientes com PA elevada. As consequências aqui enumeradas, não se circunscrevem a graus elevados de HTA, reforçando a ideia de que a adesão e consequente diminuição da PA é perentória e transversal a todos os graus de hipertensão. (World Health Organization, 2003)

Reduzir a PA é um dos mecanismos mais eficazes para diminuir a incidência das patologias acimas descritas, bem como evitar a mortalidade associada. (Papp *et al.*, 2012) (Esposti *et al.*, 2011) No entanto, a não adesão ao tratamento farmacológico da HTA, bem como a resistência a alterações de estilo de vida são a principal causa de descontrolo da PA. (Alsaqabi and Rabbani, 2020)

Este comportamento não aderente deve-se não só à natureza assintomática da HTA, como também à existência de medos e incertezas associados ao tratamento farmacológico. Não obstante, ao analisar a conexão entre a mudança de estilo de vida, normalmente associada à componente não farmacológica e a qualidade de vida no geral, esta demonstrava um efeito positivo. A mesma análise entre as variáveis referidas anteriormente foi feita, mas desta vez analisando a relação com a componente farmacológica do tratamento, verificando-

se igualmente um resultado positivo e significativamente maior. Esta diferença nos resultados obtidos, deve-se, por um lado ao facto de a terapia farmacológica ter um efeito acelerado na redução de PA, relativamente à não farmacológica. Por outro lado, a forma como a maioria dos pacientes perceciona a recomendação de alteração do estilo de vida, muitas vezes como um incómodo, impede que os benefícios a longo prazo sejam considerados. (de Souza, Borges and Moreira, 2016)

As patologias do foro cardiovascular são responsáveis pela maior percentagem de utilização de serviços de saúde e consequentemente responsáveis pela maior percentagem de custos, na generalidade dos países industrializados. (Perreault *et al.*, 2010) A maioria de custos associados a este acréscimo da utilização de serviços de saúde resulta do aumento de internamentos hospitalares evitáveis. (Alsaqabi and Rabbani, 2020) Deste modo, uma maior taxa de adesão ao tratamento farmacológico não só melhorará a qualidade de vida dos pacientes, evitando a morbimortalidade associada à HTA, como também garantirá a sustentabilidade económica dos sistemas de saúde a longo prazo. (Mennini *et al.*, 2015)

Uma das estratégias para garantir esta sustentabilidade passa pelo aumento da adesão. No entanto, apesar do evidente benefício terapêutico e económico, decorrente desta, este é frequentemente ignorado pela preocupação com aumento de gastos associados com medicamentos prescritos. Apesar de esta ser uma consequência inevitável, os custos de medicamentos representam uma percentagem relativamente pequena dos custos gerais e acima de tudo, têm uma alta capacidade de alavancagem. (Esposti *et al.*, 2011) Deste modo, o aumento do gasto com a terapia farmacológica, resulta numa diminuição da utilização de serviços de saúde, que representa a maior proporção dos custos, traduzindo-se assim numa diminuição do custo geral, resultante principalmente da diminuição do risco de internamento. (Muszbek *et al.*, 2008) Um estudo realizado nos EUA, estimou que o retorno económico pode determinar uma poupança até dez dólares em custos totais de saúde, por cada dólar investido. O mesmo determinou que, se se analisar apenas a poupança relativa a internamentos evitáveis e visitas ao serviço de urgência, este valor ascende a uma poupança de mais de treze dólares, por cada dólar investido no aumento da adesão. (Roebuck *et al.*, 2011)

Outro motivo pelo qual o investimento pode não ser economicamente atrativo, mesmo em patologias cujo custo associado à utilização de serviços de saúde seja menor em pacientes aderentes, reside nas próprias características do paciente. (Iuga and Mcguire, 2014)

Esta variável, com potencial para enviesar os resultados obtidos sobre a não adesão, é denominada na literatura como o efeito do utilizador saudável e representa a tendência de pacientes com comportamento aderente à componente farmacológica, serem igualmente aderentes às alterações no estilo de vida, intensificando os resultados favoráveis em saúde. (Roebuck *et al.*, 2011)

A aplicabilidade destas intervenções é igualmente comprometida, se analisado o prisma do paciente, em vez do decisor político. Assim, em sistemas de saúde cujo pagamento *out-of-pocket* tem uma expressão significativa, o acréscimo nos custos a curto prazo e de poupança a longo prazo é sentido por organizações diferentes. No primeiro cenário, o paciente e no segundo o sistema de saúde, o que pode desencorajar o aumento da adesão. (Muszbek *et al.*, 2008)

Outra razão para a diminuição da eficácia destas ações é a aplicabilidade, na generalidade das vezes, de uma estratégia unidimensional (World Health Organization, 2003), ignorando desta forma a necessidade de esforço multidisciplinar, para combater um problema multidimensional como a não adesão. (Lee, Jang and Park, 2017) As intervenções com melhores resultados foram aquelas com uma abordagem multidimensional, abrangendo diversas barreiras e com uso concomitante de várias estratégias. (World Health Organization, 2003)

Existem deste modo, uma variedade de intervenções com grande potencial, destacando-se as comportamentais comparativamente a intervenções informativas, pela sua aplicabilidade durante um período prolongado. Do mesmo modo, a forma como estas intervenções são aplicadas tem influência acrescida nos resultados obtidos. Intervenções presenciais têm um maior potencial para diminui a PAS do que intervenções à distância. A conjugação destas informações indica que intervenções com contacto continuado, que integrem diversas abordagens e com uma aplicabilidade direcionada ao paciente, têm o maior potencial para aumentar a adesão e consequentemente o controlo da PA. Destaca-se ainda a introdução de dispositivos tecnológicos, que se revela um caminho promissor por duas vias. Em primeiro lugar, o facto de serem maioritariamente interativas possibilita o desenvolvimento de estratégias direcionadas à individualidade de cada paciente. Em segundo lugar, a possibilidade de funcionamento sem a necessidade em tempo real de um profissional de saúde faz com que este mecanismo possa abranger uma diversidade de usuários simultaneamente, resultando numa extraordinária relação custo-benefício. (Peacock and Krousel-Wood, 2017) Outra estratégia igualmente proveitosa, é a identificação

de pacientes que estejam em risco de incumprimento do esquema terapêutico e a realização de um esforço direcionado a este. Este ponto assenta na aversão à perda, o que significa que certos pacientes sentem maior desagrado pela perda de uma unidade monetária do que satisfação pelo ganho do mesmo montante. Assim, uma abordagem individual pode revelar-se altamente eficaz, bem como permitir poupança através de um investimento localizado. (Iuga and Mcguire, 2014)

Considera-se não ser possível, para já, realizar uma abordagem estatística dos custos já determinados, pela heterogeneidade entre *cut-points* de adesão e a diferença entre custos incluídos. Para ser possível a determinação de resultados robustos, será necessário emprimeiro lugar, homogeneizar os pontos anteriormente referidos, para que os estudos executados sejam comparáveis entre si. Destaca-se também o facto da existência de estudos que determinam a adesão por informação referida pelo paciente. Este fator revela-se um potencial motivo de enviesamento, na medida em que o paciente pode subestimar a sua adesão ou não entender o seu comportamento como não aderente. (Iuga and Mcguire, 2014)Conclusão semelhante foi obtida numa meta-análise realizada sobre a eficácia de estratégiasde adesão, que determinou que os maiores efeitos eram produzidos em intervenções que mediam a adesão através de contagem de medicamentos e de histórico de receitas levantadas.(Peacock and Krousel-Wood, 2017)

Após este passo, é essencial estimar com precisão os custos associados à não adesão, sem descurar o custos indiretos, que são muitas vezes ignorados e cujo peso na dimensão total está longe de ser negligenciável. Só assim se poderá fornecer uma base sustentada, que permita a formulação de políticas em saúde informadas e conscientes.

A inclusão de estudos realizados em países muito distintos de Portugal, relativamente ao PIB, dimensão populacional, sistema de saúde e a própria cultura, representa uma limitação. Do mesmo modo, a realização de uma revisão sistemática de forma individual, apresenta uma limitação, no sentido em que é aconselhado a participação mínima de dois elementos. (Donato and Donato, 2019)

Conclusão

A não adesão ao tratamento de patologias crónicas, como a HTA, tem sido apontada, desde o relatório da OMS em 2003, como um problema emergente e que exigia a rápida evolução dos sistemas de saúde. No entanto, quase duas décadas depois, existem ainda resultados demasiado divergentes para extrapolar uma conclusão sobre a dimensão deste problema, decorrentes da heterogeneidade das variáveis incluídas nos estudos deste âmbito.

A escassez de estudos relativamente à quantificação de custos indiretos, não permite afirmar com certeza a área de atuação que mais carece de intervenção, dentro dos custos totais associados à não adesão. No entanto, foi consensual o facto de, dentro dos custos diretos, a percentagem com mais impacto económico provir de internamentos evitáveis. Também foi claro que, de forma geral, a HTA e as suas consequências clínicas e económicas têm maior manifestação em faixas etárias mais avançadas.

Aliando as informações supracitadas com aquelas obtidas sobre a eficácia de intervenções para incentivo à adesão, existe margem para concluir que a capacitação geral da população para o tratamento da HTA, mas principalmente da população idosa, pode resultar num custo benefício com relevante dimensão. Destaca-se por último o facto de, dadas as características transversais à população idosa, as intervenções com maior resultado na adesão passarem, principalmente, pelo desenvolvimento de mecanismos de lembrança e formulação de uma rede de apoio, numa faixa etária, já por si solitária.

Apesar de começarem a surgir evidências de que o aumento de gastos em medicação é largamente compensado pelos benefícios clínicos e económicos que este produz, a não adesão ainda carece de bastante investigação. A homogeneização metodológica e subsequente pesquisa, permitirão produzir resultados mais robustos e comparáveis, auxiliando a formulação de políticas preventivas em patologias crónicas, que são muitas vezes desconsideradas em relação ao cuidados de saúde agudos. Apenas desta forma, é possível acompanhar as profundas alterações demográficas, garantindo sempre a sustentabilidade económica dos sistemas de saúde.

Bibliografia

Adidja, N. M. *et al.* (2018) 'Non-adherence to antihypertensive pharmacotherapy in Buea, Cameroon: A cross-sectional community-based study', *BMC Cardiovascular Disorders*. BMC Cardiovascular Disorders, 18(1), pp. 1–9. doi: 10.1186/s12872-018-0888-z.

Alsaqabi, Y. S. and Rabbani, U. (2020) 'Medication Adherence and Its Association With Quality of Life Among Hypertensive Patients Attending Primary Health Care Centers in Saudi Arabia', *Cureus*, 12(12). doi: 10.7759/cureus.11853.

Baumgartner, P. C. *et al.* (2018) 'A systematic review of medication adherence thresholds dependent of clinical outcomes', *Frontiers in Pharmacology*, 9(NOV). doi: 10.3389/fphar.2018.01290.

de Bruijn, R. F. A. G. and Ikram, M. A. (2014) 'Cardiovascular risk factors and future risk of Alzheimer's disease', *BMC Medicine*, 12(1), pp. 1–9. doi: 10.1186/s12916-014-0130-5.

Correa Leite, M. L. *et al.* (2014) 'Discontinuation of anti-hypertensive drugs increases 11-year cardiovascular mortality risk in community-dwelling elderly (the Bambuí Cohort Study of Ageing)', *BMC Public Health*, 14(1), pp. 1–7. doi: 10.1186/1471-2458-14-725.

Costa, E. C. L. (2012) *Adesão ao regime terapêutico de pessoas com hipertensão arterial*. Escola Superior de Enfermagem do Porto. Available at: http://hdl.handle.net/10400.26/9322.

da Costa, F. A. *et al.* (2015) 'Primary non-adherence in Portugal: findings and implications', *International Journal of Clinical Pharmacy*, 37(4), pp. 626–635. doi: 10.1007/s11096-015-0108-1.

Crowley, M. J. *et al.* (2013) 'Factors associated with non-adherence to three hypertension self-management behaviors: Preliminary data for a new instrument', *Journal of General Internal Medicine*, 28(1), pp. 99–106. doi: 10.1007/s11606-012-2195-1.

Cutler, R. *et al.* (2018) 'Economic impact of medication non-adherence by disease groups: A systematic review', *BMJ Open*, 8(1), pp. 1–13. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016982.

Dinis, P. G. *et al.* (2017) 'Secondary arterial hypertension: Uncertainties in diagnosis', *Acta Medica Portuguesa*, 30(6), pp. 493–496. doi: 10.20344/amp.8007.

Direção Geral da Saúde (2013) *Hipertensão arterial: definição e classificação, Norma nº 020/2011*.

Donato, H. and Donato, M. (2019) 'Stages for Undertaking a Systematic Review', *Revista Científica da Ordem dos Médicos*, 32(3), pp. 227–235.

Doroszko, A. *et al.* (2016) 'Resistant hypertension', *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 25(1), pp. 173–183. doi: 10.17219/acem/58998.

Esposti, L. D. *et al.* (2011) 'Adherence to antihypertensive medications and health outcomes among newly treated hypertensive patients', *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, (March), pp. 47–54. doi: 10.2147/CEOR.S15619.

Eurostat (2019) *Alterações demográficas na Europa - Fichas informativas por país: Portugal*. Available at: https://ec.europa.eu/eurostat/documents/10186/10990320/PT-PT.pdf.

Ferrão, Â. *et al.* (2020) 'Avaliação dos níveis de adesão ao tratamento numa amostra de doentes com hipertensão arterial', in *13º Congresso Nacional de Psicologia da Saúde*, pp. 153–161.

Ferreira, R., Graça, L. and Calvinho, M. (2016) 'Adesão ao regime terapêutico de pessoas com hipertensão arterial em cuidados de saúde primários', Revista de Enfermagem Referência, 4(8), pp. 7–15. Available at: http://www.scielo.mec.pt/pdf/ref/vserIVn8/serIVn8a02.pdf.

Ferreira, R. C. and Macedo, M. E. (2015) 'A Hipertensão Arterial nos Cuidados de Saúde Primários, em Portugal : contibuto para o conhecimento epidemiológico da população em 2013', *Revista Factores de Risco*, (36), pp. 47–56. Available at: http://hdl.handle.net/10400.26/10119.

Ferreira, T. (2018) *Hipertensão Arterial : Fatores de adesão terapêutica e intervenções benéficas*. Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Anterior. Available at: http://hdl.handle.net/10400.6/8429.

Flack, J. M., Novikov, S. V. and Ferrario, C. M. (1996) 'Benefits of adherence to anti-hypertensive drug therapy', *European Heart Journal*, 17(SUPPL. A), pp. 16–20. doi: 10.1093/eurheartj/17.suppl_a.16.

Fraser, S. D. S. *et al.* (2013) 'Suboptimal blood pressure control in chronic kidney disease stage 3: Baseline data from a cohort study in primary care', *BMC Family Practice*, 14. doi: 10.1186/1471-2296-14-88.

Gaio, V. *et al.* (2017) 'Prevalência de Hipertensão Arterial em Portugal: resultados do

primeiro Inquérito Nacional de Saúde com Exame Físico (INSEF 2015)', *Boletim Epidemiológico Observações*, 6(9), pp. 11–14.

Ghembaza, M. A. *et al.* (2014) 'Impact of Patient Knowledge of Hypertension Complications on Adherence to Antihypertensive Therapy', *Current Hypertension Reviews*, 10(1), pp. 41–48. doi: 10.2174/1573402110011411111606 53.

Herttua, K. *et al.* (2013) 'Adherence to antihypertensive therapy prior to the first presentation of stroke in hypertensive adults: Population-based study', *European Heart Journal*, 34(38), pp. 2933–2939. doi: 10.1093/eurheartj/eht219.

Instituto Nacional de Estatística (2020) 'Inquérito Nacional de Saúde 2019 - Instituto Nacional de Estatística', *Destaque*, 2019(Ins 2019), pp. 1–12. Available at: https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaques&DESTAQUESdest_boui=414434213&DESTAQUESmodo=2.

Instituto Nacional de Estatística (2021) *Estatísticas da Saúde - 2019, Instituto Nacional de Estatística*.

Iuga, A. O. and Mcguire, M. J. (2014) 'Adherence and health care costs', *Risk Management and Healthcare Policy*, (7), pp. 35–44.

Kleinsinger, F. (2018) 'The Unmet Challenge of Medication Nonadherence', *The Permanente journal*, 22, pp. 1–3. doi: 10.7812/TPP/18-033.

Korobka, O. (2019) *Perfil dos Doentes com Hipertensão Arterial no Serviço de Urgência*. Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior. Available at: http://hdl.handle.net/10400.6/8635.

Lee, H. J., Jang, S. I. and Park, E. C. (2017) 'Effect of adherence to antihypertensive medication on stroke incidence in patients with hypertension: A population-based retrospective cohort study', *BMJ Open*, 7(6), pp. 1–8. doi: 10.1136/bmjopen-2016-014486.

Lemstra, M. *et al.* (2018) 'Primary nonadherence to chronic disease medications: A meta-analysis', *Patient Preference and Adherence*, 12, pp. 721–731. doi: 10.2147/PPA.S161151.

Mach, F. *et al.* (2019) 'Recomendações de bolso da ESC para o Tratamento De Dislipidemias: Modificação dos Lípidos para Redução do Risco Cardiovascular', *Sociedade Europeia de Cardiologia*, p. 63. Available at: https://spc.pt/wp-content/uploads/2020/07/Dislipidemias-definitivo.pdf.

Maffoni, M. *et al.* (2020) ‘Medication adherence in the older adults with chronic multimorbidity: a systematic review of qualitative studies on patient’s experience’, *European Geriatric Medicine*. Springer International Publishing, 11(3), pp. 369–381. doi: 10.1007/s41999-020-00313-2.

Martins, R. (2018) *Hipertensão Arterial nos Cuidados de Saúde Primários em Portugal: dimensões para o seu controlo*. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

Mennini, F. S. *et al.* (2015) ‘Cost of Poor Adherence to Anti-Hypertensive Therapy in Europe’, *The European Journal of Health Economics*, (16), pp. 65–72. doi: DOI 10.1007/s10198-013-0554-4.

Milan, R. *et al.* (2017) ‘Out-of-pocket costs and adherence to antihypertensive agents among older adults covered by the public drug insurance plan in Quebec’, *Patient Preference and Adherence*, 11, pp. 1513–1522. doi: 10.2147/PPA.S138364.

Ministério da Saúde (2018) *Retrato da Saúde 2018*. Lisboa.

Muszbek, N. *et al.* (2008) ‘The economic consequences of noncompliance in cardiovascular disease and related conditions: A literature review’, *International Journal of Clinical Practice*, 62(2), pp. 338–351. doi: 10.1111/j.1742-1241.2007.01683.x.

Nogueira-Silva, L. *et al.* (2016) ‘Translation and cultural adaptation of the Hill-Bone Compliance to High Blood Pressure Therapy Scale to Portuguese’, *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 35(2), pp. 93–97.

Okai, H. and Lopes, M. (2009) ‘Redução do risco cardiovascular global através da continuidade de cuidados assistenciais prestados a uma população hipertensa pelo Médico de Família’, *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, (25), pp. 169–176.

Papp, R. *et al.* (2012) ‘Correlations between prescription of anti-hypertensive medication and mortality due to stroke’, *BMC Cardiovascular Disorders*. BioMed Central Ltd, 12(1), p. 15. doi: 10.1186/1471-2261-12-15.

Peacock, E. and Krousel-Wood, M. (2017) ‘Adherence to Antihypertensive Therapy’, *Medical Clinics of North America*, 101(1), pp. 229–245. doi: 10.1016/j.mcna.2016.08.005.Adherence.

Perreault, S. *et al.* (2010) ‘Adherence level of antihypertensive agents in coronary artery disease’, *British Journal of Clinical Pharmacology*, 69(1), pp. 74–84. doi: 10.1111/j.1365-2125.2009.03547.x.

Reiners, Annelita Almeida Oliveira; Azevedo, Rosemeiry Capriata de Souza; Vieira, M. A., Lucia, A. and Arruda, G. De (2008) 'Produção bibliográfica sobre adesão/não adesão de pessoas ao tratamento de saúde', *Ciência & Saúde Coletiva*, 13, pp. 2299–2306.

Roebuck, M. C. *et al.* (2011) 'Medication adherence leads to lower health care use and costs despite increased drug spending', *Health Affairs*, 30(1), pp. 91–99. doi: 10.1377/hlthaff.2009.1087.

Rolnick, S. J. *et al.* (2013) 'Patient characteristics associated with medication adherence', *Clinical Medicine and Research*, 11(2), pp. 54–65. doi: 10.3121/cmr.2013.1113.

Schorling, E., Niebuhr, D. and Kroke, A. (2017) 'Cost-effectiveness of salt reduction to prevent hypertension and CVD: A systematic review', *Public Health Nutrition*, 20(11), pp. 1993–2003. doi: 10.1017/S1368980017000593.

de Souza, A. C. C., Borges, J. W. P. and Moreira, T. M. M. (2016) 'Quality of life and treatment adherence in hypertensive patients: Systematic review with meta-analysis', *Revista de Saude Publica*, 50, pp. 1–14. doi: 10.1590/S1518-8787.2016050006415.

SPHTA (no date) *Qual é o risco de vir a ter HTA?, Conheça melhor a hipertensão arterial*. Available at: https://www.sphta.org.pt/pt/base8_detail/24/91.

Stergiou, G. S. *et al.* (2021) '2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement', *Journal of hypertension*, 39(7), pp. 1293–1302. doi: 10.1097/HJH.0000000000002843.

Will, J. C. *et al.* (2016) 'Medication Adherence and Incident Preventable Hospitalizations for Hypertension', *American Journal of Preventive Medicine*. Elsevier, 50(4), pp. 489–499. doi: 10.1016/j.amepre.2015.08.021.

Williams, B. *et al.* (2020) 'Guidelines de 2018 ESH/ESC para o Tratamento da Hipertensão Arterial', *Revista Portuguesa de Hipertensão e Risco Cardiovascular*, (76), pp. 3–90. Available at: https://www.sphta.org.pt/pt/base8_detail/24/89.

World Health Organization (2003) *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf;jsessionid=80F2C801A8EAA966949CAA362BE66FFF?sequence=1.

Zhou, B. *et al.* (2021) 'Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-

representative studies with 104 million participants', *The Lancet*, 398(10304), pp. 957–980. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1.

Anexos

Anexo 1: Primeira versão portuguesa do questionário *Hill-Bone Compliance to High Blood Pressure Therapy Scale* (Nogueira-Silva *et al.*, 2016)

Questionário Hill-Bone de Adesão à Terapêutica Antihipertensora

No.	Item	Resposta: 1. Sempre 2. A maior parte das vezes 3. Algumas vezes 4. Nunca
1	Com que frequência se esquece de tomar a sua medicação para a hipertensão?	
2	Com que frequência decide NÃO tomar a sua medicação para a hipertensão?	
3	Com que frequência come comida salgada?	
4	Com que frequência acrescenta sal ao prato de comida à mesa?	
5	Com que frequência come *fast food*?	
6	Com que frequência a consulta seguinte fica marcada, antes de sair da consulta?*	
7	Com que frequência falta às consultas marcadas?	
8	Com que frequência se esquece de aviar receitas?	
9	Com que frequência deixa acabar os comprimidos para a hipertensão?	
10	Com que frequência não toma a sua medicação para a hipertensão antes de ir ao médico?	
11	Com que frequência não toma os comprimidos para a hipertensão quando se sente melhor?	
12	Com que frequência não toma os comprimidos para a hipertensão quando se sente doente?	
13	Com que frequência toma os comprimidos para a hipertensão de outra pessoa?	
14	Com que frequência falha tomas dos comprimidos para a hipertensão por descuido?	