

FACULDADE NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ

VINÍCIUS DANTAS SARAIVA

**FATORES ASSOCIADOS A NÃO ADESÃO DO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO
PELOS PACIENTES PORTADORES DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTEMICA:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

MOSSORÓ/RN
2019

VINÍCIUS DANTAS SARAIVA

**FATORES ASSOCIADOS A NÃO ADESÃO DO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO
PELOS PACIENTES PORTADORES DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTEMICA:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Monografia apresentada a Faculdade Nova Esperança de Mossoró como exigência para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

ORIENTADOR: PROF. Dr. WESLEY ADSON COSTA COELHO

MOSSORÓ/RN
2019

S243f Saraiva, Vinícius Dantas.

Fatores associados à não adesão do tratamento medicamentoso pelos pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica: uma revisão sistemática / Vinícius Dantas Saraiva. – Mossoró, 2019.

34f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Wesley Adson Costa Coelho.

Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade Nova Esperança de Mossoró.

1. Adesão. 2. Tratamento. 3. Hipertensão. I. Coelho, Wesley Adson Costa. II. Título.

CDU: 615:616.12-008.331.1

VINÍCIUS DANTAS SARAIVA

**FATORES ASSOCIADOS A NÃO ADEÇÃO DO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO
PELOS PACIENTES PORTADORES DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTEMICA:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Monografia apresentado à Faculdade Nova Esperança de Mossoró
(FACENE/RN) como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em
Farmácia.

Aprovada em: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Wesley Adson Costa Coelho
(FACENE/RN) ORIENTADOR

Prof. Ma. Lívia Helena Moraes de Freitas Melo
(FACENE/RN) MEMBRO

Prof. Dr. Marco Aurélio de Moura Freire
(FACENE/RN) MEMBRO

RESUMO

Cardiopatias têm causado aumento no índice de mortalidade e fazendo com que as pessoas acometidas com essa doença crônica estejam mudando seus hábitos de vida no Brasil e no mundo, tornando-se um grave problema de saúde pública por afetar pessoas de qualquer faixa etária, mas principalmente a população adulta e idosa, com isso a necessidade de adquirir o conhecimento a respeito dos tratamentos medicamentosos e não medicamentosos dessas morbidades se tornam realmente necessária, principalmente para profissionais da saúde, incluindo o farmacêutico que é o último profissional que tem contato com o paciente antes de iniciar o seu tratamento com medicamentos. Esse estudo busca conhecer os fatores associados à não adesão ao tratamento medicamentoso pelos pacientes portadores de hipertensão. Através de uma revisão sistemática, que se caracteriza pela resolução dos problemas a partir da identificação e a rotulação de variáveis, de modo a testar a relação entre essas variáveis. Foram analisados quatro estudos onde as amostras variaram de 77 e 422 indivíduos, com taxa de adesão verificadas de 45.1% a 80.2%. Nesses estudos fatores como, nível de escolaridade, etnia, nível sócio econômico, gênero e estado civil foram identificados como influenciadores da não adesão ao tratamento medicamentoso. Identificou-se que fatores sociodemográficos, comportamentais e clínicos que influenciaram a determinação da adesão ao tratamento e que uma adequada assistência, cuidados de saúde e pleno acesso a medicamentos influenciaram positivamente a adesão, enfatizando que a organização dos serviços de saúde e o estímulo do autocuidado são fundamentais no controle da hipertensão arterial.

Palavras- chaves: Adesão, tratamento, hipertensão.

LISTA DE ABREVIATURAS

HAS: Hipertensão Arterial sistêmica

PA: Pressão Arterial

DC: Débito Cardíaco

RVP: Resistência Vascular Periférica

IMC: Índice De Massa Corporal

AVE: Acidente Vascular Encefálico

DIU: Diuréticos

BB: Bloqueadores Beta-Adrenérgicos

BCC: Bloqueadores Dos Canais De Cálcio

IECA: Inibidores Da Enzima Conversora De Angiotensina

BRA: Bloqueadores Dos Receptores Da Angiotensina II

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
1.1 Contextualização	8
1.2 Justificativa.....	9
1.3 Problemática.....	9
1.4 Hipótese	9
2. OBJETIVOS.....	10
2.1 Geral	10
2.2 Específicos	10
3. REFERENCIAL TEORICO.....	11
3.1 Epidemiologia da Hipertensão Arterial Sistêmica.....	11
3.2 Perfil fisiológico e fisiopatologia da hipertensão arterial.....	11
3.3 O Coração	12
3.3.1 Fisiologia do músculo cardíaco	13
3.3.2 O ciclo cardíaco.....	13
3.4 A circulação sanguínea	14
3.4.1 Partes funcionais da circulação.....	14
3.4.2 Princípios básicos da função circulatória	15
3.5 Os rins e seus funcionamentos	16
3.5.1 Filtração Glomerular.....	17
3.6 Hipertensão.....	18
3.7 Tratamento da Hipertensão arterial sistêmica.....	19
3.7.1 Diuréticos	19
3.7.1.1 Inibidores da anidrase carbônica.....	19
3.7.1.2 Diuréticos de alça.....	20
3.7.1.3 Diuréticos Tiazídicos	20
3.7.1.4 Diuréticos poupadores de potássio	21
3.7.2 Bloqueadores De Canais De Cálcio	21
3.7.3 Vasodilatadores diretos.....	22
3.7.4 Inibidores da enzima conversora da angiotensina	22

3.7.5 Bloqueadores dos receptores da angiotensina	23
3.7.6 Inibidores adrenérgicos	23
4. METODOLOGIA	25
4.1 Tipo de estudo	25
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	30
7. REFERENCIAS	31

1 INTRODUÇÃO

1.1 Contextualização

Inúmeras pesquisas têm demonstrado que a expectativa de vida do brasileiro cresceu nos últimos dez anos e com isso, um índice muito maior de pessoas portadoras de doenças cardiovasculares, que são um conjunto de doenças sistêmicas envolvendo alterações nas estruturas das artérias e do miocárdio que estão associadas à disfunção do tecido endotelial e na constrição e remodelamento da musculatura vascular lisa. (BARBARO, 2011).

As doenças crônicas, dentre elas a hipertensão arterial, vem apresentando um significativo aumento nos últimos 10 anos, tornando-se responsáveis por um grande número de óbitos no país. Na atualidade a Hipertensão Arterial sistêmica (HAS) é definida de acordo com valores pressóricos que sejam iguais ou superiores a 140/90 mmHg. Assim, a HAS tem se tornado um grave problema na saúde pública (COSTA, 2010). Se não for iniciado um tratamento correto após diagnóstico da hipertensão arterial podem ocorrer graves consequências em órgãos alvos vitais. A HAS está entre as mais frequentes morbidades em indivíduos adultos (KOHLMANN, 1999).

Uma das dificuldades encontradas no atendimento a pacientes hipertensos é a falta de aderência ao tratamento. Ou seja, o paciente não segue corretamente o tratamento medicamentoso como deveria ser seguido para melhor recuperação do seu quadro clínico. O indicado para controle da hipertensão arterial sistêmica inclui, além do tratamento medicamentoso, a modificação de hábitos de vida, ou seja, um tratamento não medicamentoso, que inclui a prática de exercícios físicos, uma alimentação saudável, acompanhados todos por profissionais especializados (FIGUEIREDO, 2010).

A falta de adesão ao tratamento anti-hipertensivo é um fato inegável e deve ser reconhecida pelos farmacêuticos na vivência clínica. Esforços devem ser reunidos no sentido de otimizar recursos e estratégias para minimizar ou evitar esta problemática tão frequente. Abordagens múltiplas devem ser adotadas com o intuito de integrar o hipertenso, o tratamento e a equipe de saúde. Dessa forma, o farmacêutico ao planejar suas ações frente à população hipertensa deve considerar as características dessas pessoas para que a assistência tenha abrangência para atender às suas reais necessidades (SANTOS, et al., 2008).

O arsenal terapêutico para doenças crônicas, como hipertensão arterial, recebe frequentemente novos medicamentos. Atualmente, não faltam ensaios clínicos que apresentam novas drogas ou esquemas de associação de outras já conhecidas (GEWEHR, 2018).

1.2 Justificativa

Diante da escassez de dados na literatura, da necessidade do profissional farmacêutico ter o conhecimento dos principais protocolos medicamentosos utilizados para hipertensão arterial sistêmica, e tendo em vista que o profissional farmacêutico é o último a ter contato com o paciente antes do início do tratamento, a referida pesquisa auxiliará o farmacêutico na tomada de decisão durante escolha do protocolo medicamentoso para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica, diminuindo a incidência de abandono do tratamento pelo paciente.

A pesquisa irá estimular o meio acadêmico de estudantes na área da saúde a conhecer quais motivos podem levar a um tratamento inadequado seguido por um paciente e buscar o conhecimento de como lidar com as dificuldades vivenciadas pelos pacientes no meio da saúde pública.

1.3 Problemática

Mediante o que foi exposto, questiona-se: quais os motivos que levam os usuários do sistema de saúde portadores de hipertensão arterial sistêmica a desistirem do tratamento medicamentoso?

1.4 Hipótese

O conhecimento dos pacientes a respeito dos medicamentos influencia para o abandono do protocolo medicamentoso.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Conhecer os fatores associados a não adesão do tratamento medicamentoso pelos pacientes.

2.2 Específicos

- Averiguar o conhecimento que os usuários de saúde tem a respeito sobre a hipertensão arterial sistêmica.
- Verificar associações dos fatores socioeconômicos e culturais influenciadores na não adesão do tratamento medicamentoso pelos pacientes.

3 REFERENCIAL TEORICO

3.1 Epidemiologia da Hipertensão Arterial Sistêmica

Um das doenças crônicas que mais prevalecem no mundo é a hipertensão arterial sistêmica (HAS) que possui um custo econômico social alto, já que essa patologia acarreta vários problemas a população acometida sendo um grande impacto na morbimortalidade das pessoas (CORRÊA et al, 2008). A nível mundial, estima-se que 18% das mortes (9,4 milhões de pessoas) foram atribuídas ao aumento da pressão arterial em 2010. Cerca de 4 em cada 10 adultos com mais de 25 anos de idade tem hipertensão, e em muitos países 1 em cada 5 pessoas tem pré-hipertensão. Metade das doenças relacionada à hipertensão ocorre em pessoas com níveis mais elevados de pressão arterial, mesmo dentro da faixa normal e a hipertensão impacta desproporcionalmente países de baixa e média renda. As Nações Unidas concordaram com o objetivo de reduzir a hipertensão em 25% e o sódio na dieta em 30% até 2025 (BRASIL, 2016)

O diagnóstico médico de hipertensão arterial aumentou na população adulta das capitais brasileiras e Distrito Federal. A prevalência de hipertensão auto referida passou de 22,6% em 2006 para 24,3% em 2017. A doença tende a aumentar com a idade, chegando, em 2017, a 60,9% entre os adultos com 65 anos e mais; e foi menor entre aqueles com maior escolaridade, com 14,8% entre aqueles com 12 anos ou mais de estudo (BRASIL, 2018).

De acordo com Maciel e colaboradores (2018), as mulheres ainda continuam com maior prevalência de diagnóstico médico de hipertensão arterial quando comparado aos homens, tendo registrado 26,4% contra 21,7% para eles. Em 2017, as capitais com maior prevalência entre as mulheres foram Rio de Janeiro (34,7%) e Recife (30 %), e entre os homens, foram Maceió (26,3%) e Natal (26,2%). Para o total, o Rio de Janeiro (RJ) se manteve pelo segundo ano consecutivo como a capital brasileira com o maior percentual de hipertensos (MACIEL, 2018).

3.2 Perfil fisiológico e fisiopatologia da hipertensão arterial

Uma das funções fisiológicas mais complexas no organismo é a regulação da pressão arterial (PA), a qual está diretamente dependente de ações integradas dos sistemas, neural, renal, endócrino e cardiovascular. A HAS tem causa multifatorial para seu aparecimento e controle. Para identificação da patologia é necessário o

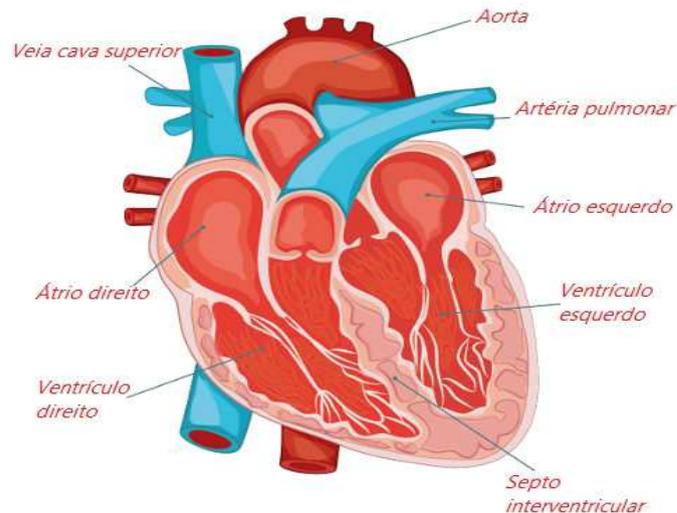
conhecimento fisiológico da doença e dos mecanismos normais de PA para uma identificação de anormalidades. A pressão arterial é determinada pelo produto do débito cardíaco (DC) e da resistência vascular periférica (RVP). Nos indivíduos saudáveis e nos portadores de hipertensão arterial essencial há o espectro de variação do DC com respostas síncrona da RVP para um nível apontado de PA. Existe uma variação nas condições de uma pessoa que está remansada diferente de outra que está em movimento. A contração e o relaxar do miocárdio, o volume sanguíneo que está em circulação, o recuo venoso e a constância cardíaca podem gerar influencia no DC (SANJULIANI, 2002).

A RVP é determinada por variados mecanismos sendo os responsáveis por vasoconstricção, vasodilatação de músculos e vasos, como também o sistema nervoso simpático, o sistema renina angiotensina e a modulação endotelial. Em variados doentes carregadores de HA o aumento da PA é decorrente do acréscimo da RVP já em outros casos, a HA é causada pela elevação do DC (SANJULIANI, 2002).

3.3 O Coração

O coração (Figura 1), é composto, por duas bombas caracterizadas, onde uma se denomina o lado direito do órgão, que tem a atividade atribuída de bombear sangue aos pulmões, onde o sangue é oxigenado no ato da respiração, mecanismo denominado de circulação pulmonar ou pequena circulação. Outra bomba é o lado esquerdo, que é responsável por bombear o sangue para os órgãos e tecidos periféricos (ORTALE, 2005).

A principal função do átrio é ficar como depósito do sangue e também como porta de entrada para o ventrículo, bombeando fracamente para ajudar o sangue chegar até o ventrículo. Este é a principal fonte de força que incita o sangue para a circulação pulmonar ou periférica (WAJNGARTEN, 2010).



3.3.1 Fisiologia do músculo cardíaco

O coração é formado por três principais tipos de músculo cardíaco. Um é o músculo atrial, o outro é o músculo ventricular e também pelas fibras musculares condutoras e excitatórias individualizadas. Os tipos de músculo atrial e ventricular contraem-se igualmente como o músculo esquelético, porém mantendo uma duração da contração bem maior. Já as fibras musculares condutoras e excitatórias individualizadas se contraem fracamente, sendo compostas por poucas fibrilas contrateis, apresentando ritmos e velocidades que variam de condução, adequando um sistema responsável por excitar o coração e um sistema de transmissão para a condução controlada do sinal excitatório cardíaco por todo o órgão (POLITO; FARINATTI, 2003).

3.3.2 O ciclo cardíaco

É denominado ciclo cardíaco o intervalo de tempo entre o início de um batimento cardíaco até o início de um outro batimento. O ciclo se inicia quando é gerado espontaneamente um potencial de ação no nodo sinusal ou sino atrial. Esse nodo localiza-se na estrutura superior lateral do átrio direito, que fica próximo à fresta da veia cava superior, com o potencial de ação passando ligeiramente pelos átrios, até os ventrículos. Assim, é visto que os átrios agem como bombas de apoio para os ventrículos e eles promovem, a fundamental fonte de força para o movimento do sangue no decorrer do sistema vascular (MARCONDES, 2002).

No ciclo cardíaco há um período de relaxamento que é denominado diástole que é o período que o coração enche-se de sangue um há um outro período que é o de contração, conhecido como sístole. Após o potencial de ação acontecer, em milissegundos a musculatura cardíaca se contrai continuando a contrair-se por alguns milissegundos após o término desse mesmo potencial. Por esta razão, a duração de contração do coração é dada como a função principalmente do potencial de ação cerca de 0,2s no músculo atrial e 0,3 s no músculo ventricular (CARNEIRO, 2009).

3.4 A circulação sanguínea

No corpo humano a circulação do sangue divide-se em circulação sistêmica, conhecida também como grande circulação e a circulação pulmonar, conhecida também como pequena circulação. A circulação sistêmica leva o sangue oxigenado para todos os órgãos e tecidos exceto os pulmões e a circulação pulmonar, propriamente dito o nome, leva o sangue para o pulmão realizando a oxigenação do mesmo (GONÇALVES, 2012).

3.4.1 Partes funcionais da circulação

A finalidade desse sistema é fazer chegar a cada célula do organismo todos os subsídios necessários para que elas possam exercer todas as suas atividades. É o sistema por onde circulam todas as informações do corpo, funcionando como um canal de comunicação entre todas as partes do organismo. Também tem a função de recolher as “impurezas” para que as mesmas possam ser eliminadas. Tem como principal função transportar o sangue sob alta pressão para os tecidos, apresentando fortes paredes vasculares. Ramificações menores das artérias são conhecidas como arteríolas, que agem como condutos de controle pelos quais o sangue é liberado para os capilares. Elas são capazes de alterar muito fluxo sanguíneo para cada tecido devido a sua necessidade (FECHINE, 2012).

Os capilares tem como função a troca de líquidos, nutrientes, hormônios, eletrólitos e demais substâncias entre o sangue e o líquido intersticial. Uma característica que garante essa função os capilares apresentam paredes muito finas

e inúmeros minúsculos poros capilares permeável a água e outras pequenas substâncias (BRITO, 2010).

As vênulas são ramificações menores da veias, que coletam o sangue nos capilares, e vão se unificando e ficando maiores, originando as veias. As veias têm a função de conduzir o sangue das vênulas de volta para o coração; também atuam como grande reserva de sangue extra (ROCHA, 2007).

A pressão venosa é bastante baixa, as paredes das veias são finas mas mesmo assim são totalmente musculares, facilitando a contração e a expansão assim agindo como controlador de sangue extra para suprir necessidades da circulação (MELLO, 2017).

3.4.2 Princípios básicos da função circulatória

O sistema circulatório (FIGURA 2) é bastante complexo, pois exerce uma função que envolve todo o corpo humano, embora existam três princípios básicos subjacentes a todas as funções que ele exerce. O primeiro a ser descrito é a intensidade ou velocidade do fluxo sanguíneo para cada tecido corporal, que é controlada diretamente dependendo da necessidade do órgão ou tecido. Quando os tecidos se encontram mais ativos, precisam de um maior fluxo sanguíneo para suprir os nutrientes necessário para poder exercer a função (BERWANGER, 2010).

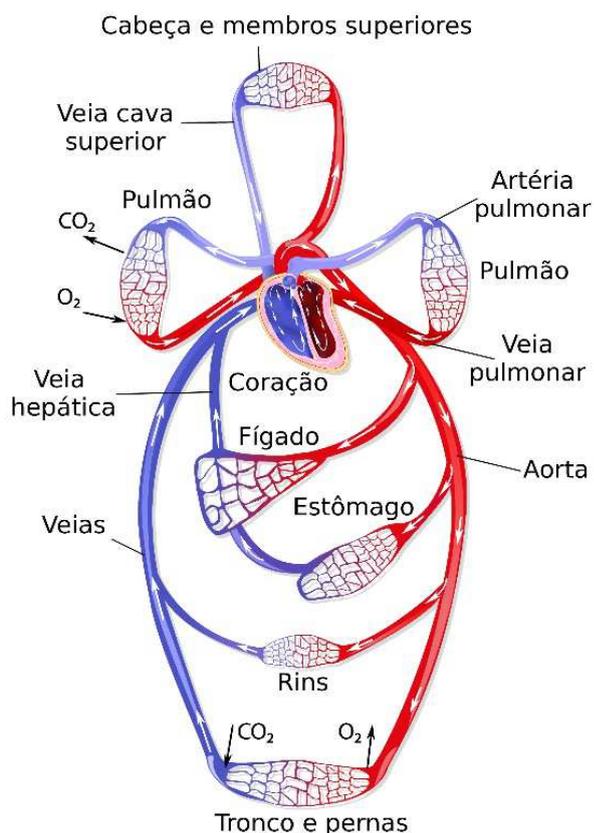


Figura 2. O sistema circulatório humano é do tipo fechado e duplo. Ilustração: Designua / Shutterstock.com DEXTRO, 2015

O débito cardíaco (DC) é controlado pela soma de todos os fluxos teciduais locais; depois que sangue passar por todo o órgão ele retorna de imediato para o coração pelas veias; o coração responde de forma imediata à necessidade do órgão, aumentando a demanda do fluxo para os mesmos (MULLER, 2017).

O sistema circulatório tem um controle da pressão sanguínea de modo a que, por exemplo, se a pressão cair significativamente abaixo de 100mmHg, os reflexos nervosos agem aumentando a força do bombeamento cardíaco, e também causam constrição dos grandes reservatórios venosos, conseqüentemente mais sangue chega ao coração. Os reflexos nervosos também causam constrição de forma geral em todas as arteríolas do corpo fazendo com que o sangue se concentre nas grandes artérias elevando assim a pressão, fenômeno conhecido como vasoconstrição periférica (GRDEN, 2017).

A pressão sanguínea é representada pela força exercida pelo sangue contra qualquer unidade de área de parede vascular, sendo medida em milímetros de mercúrio (mmHg). O manômetro de mercúrio tem sido usado como referência padrão para a medida da PA desde 1846 por Poiseuille. Quando é dito que a pressão de um vaso está de 50 mmHg significa que a força que está sendo exercida é o valor suficiente para excitar a coluna de mercúrio até a altura de 50 milímetro contra a gravidade (BLOCH, 2016).

3.5 Os rins e seus funcionamentos

O corpo humano é composto por dois rins, um do lado direito e um do lado esquerdo, que se localizam na parede posterior do abdômen fora da cavidade peritoneal. Cada rim pesa em cerca de 150 gramas e tem o tamanho aparente de uma mão fechada. O mesmo é revestido por uma cápsula fibrosa resistente que protege as estruturas internas que são mais sensíveis. O fluxo sanguíneo que vai para os rins corresponde a mais ou menos 22% do DC ou 1.100 mL/min (GIROTTI, 2015).

Os rins são os primeiros meios de eliminação de substâncias indesejáveis que não são mais de necessidade do corpo. Dentre as substâncias estão a uréia, que é proveniente do resultado dos metabolismos de aminoácidos, a creatinina que é da creatina muscular, o ácido úrico originado dos ácidos nucléicos, os produtos finais originados da degradação da hemoglobina, tal como a bilirrubina e metabólitos

de vários hormônios. Esses produtos devem ser eliminados do nosso corpo o tão rapidamente como são produzidos (GEORGIA, 2016).

Cada rim contém de 800.000 a 1 milhão de néfrons, com cada um contendo grupo de capilares que recebem o nome de glomérulos onde é filtrado o sangue. Cada glomérulo contém uma rede de capilares glomerulares que se unificam, e o líquido que é filtrado por eles flui para o interior do túbulo proximal que está situado na zona cortical renal depois para a alça de Henle. Cada alça é composta em ramos descendentes e ascendentes, essas também conhecida por segmentos delgados da alça de Henle (MATTA, 2016).

No ramo ascendente há um pequeno segmento possuem células epiteliais especializadas, conhecidas como mácula densa, que, tem função de controle do néfron. Depois da mácula densa, o líquido entra no túbulo distal que segue pelo túbulo conector e o túbulo coletor que levam ao ducto coletor cortical. Em cada rim permanecem aproximadamente 250 grandes ductos onde cada um coleta urina de cerca de 4000 néfrons. O rim não é capaz de regenerar ou gerar néfrons; assim, com a lesão renal, doença ou envelhecimento ocorre o declínio do número de néfrons, geralmente diminuindo 10% a cada 10 anos; assim com 80 anos, várias pessoas tem 40% de néfrons funcionais em comparação a uma pessoa de idade de 40 anos (NASCIMENTO, 2016).

3.5.1 Filtração Glomerular

Durante o dia várias substâncias diferentes são excretadas na urina, e isso é representado pela soma de três processos renais; filtração glomerular, reabsorção de substâncias dos túbulos renais para o sangue e secreção de substâncias do sangue para os túbulos renais.

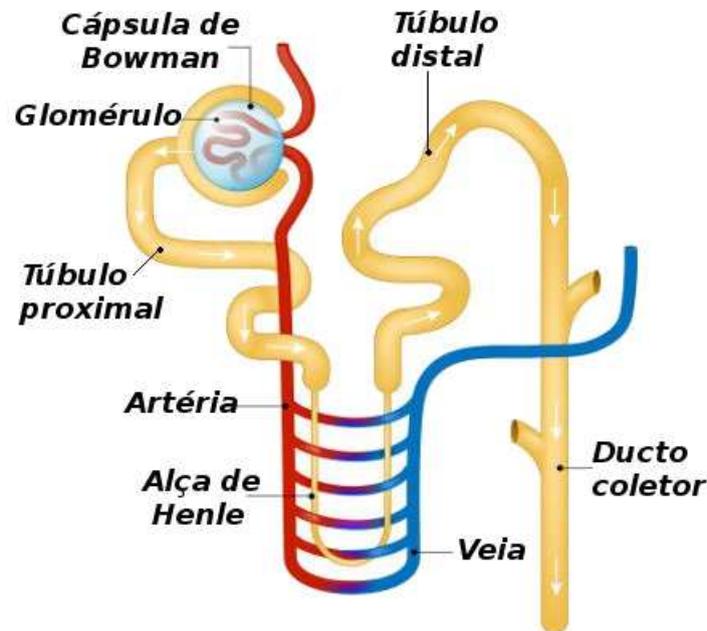


Figura 3- Estrutura do nefron.
Fonte: SANTOS, 2019.

3.6 Hipertensão

Normalmente, a hipertensão é definida como a pressão arterial acima de 140/90 mmHg. Em geral, a pressão arterial elevada não tem sintomas. Ao longo do tempo, se não for tratada, poderá causar problemas de saúde, como doenças cardíacas e acidente vascular cerebral. Problemas com hipertensão estão relacionados a fatores como: o aumento do índice de massa corporal (IMC), a alimentação durante as primeiras fases da vida e o aumento do peso ao nascer. Inclusive, a associação entre obesidade com HA em adolescentes tem sido observada (BLOCH, 2016).

A hipertensão pode ser dividida em três estágios, definidos pelos níveis de pressão arterial. Esses números, somados a condições relacionadas que o paciente venha a ter, como diabetes ou histórico de Acidente Vascular Encefálico (AVE), determinam se o risco de morte cardiovascular do paciente é leve, moderado, alto ou muito alto. Além disso, quanto mais alta a pressão arterial, maior a chance de o paciente precisar usar medicamentos. Em uma minoria, a hipertensão pode ser causada por uma doença relacionada, como distúrbios da tireoide ou em glândulas endócrinas, como a suprarrenal. Entretanto, há vários outros fatores que influenciam os níveis de pressão arterial (MEKHITARIAN, 2010).

3.7 Tratamento da Hipertensão arterial sistêmica

Recomenda-se o tratamento não-farmacológico no período de 12 meses para pacientes diagnosticado com hipertensão leve, que são os que não apresentam riscos nem órgão lesionados. O período de seis meses para pacientes que apresentam fatores de risco, com exceção diabetes Mellitus, mas não apresentam lesões de órgãos-alvo. Não obtendo bons resultados durante o período estabelecido de tratamento deve ser associado tratamento farmacológico. Citando o tratamento farmacológico é recomendado o uso de medicamentos pertencentes a uma das classes de anti-hipertensivos (GUIMARÃES, 2001).

Há evidências científicas através de estudos clínicos que mostram benefícios do tratamento realizado com o uso de diuréticos (DIU), bloqueadores beta-adrenérgicos (BB), bloqueadores dos canais de cálcio (BCC), inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II (BRA). Deve ser ressaltado que a maioria desses estudos utilizou medicamentos em associação. Com base nas informações disponíveis, a proteção observada não depende do tipo de fármaco empregado, mas fundamentalmente da redução da pressão arterial (JARDIM, 2016).

3.7.1 Diuréticos

Por volta do ano de 1950, os fármacos diuréticos foram desenvolvidos para serem usados como uma das primeiras estratégias no controle da HAS. Os diuréticos atualmente utilizados na clínica podem ser divididos em quatro grupos principais, de acordo com o local de ação no interior do túbulo renal. Incluem fármacos que atuam no túbulo proximal, tais como os inibidores da anidrase carbônica: acetazolamida; os diuréticos de alça; furosemida; tiazídicos: hidroclorotiazida; e, finalmente, os poupadores de potássio: Espironolactona (ALMEIDA, 2017).

3.7.1.1 Inibidores da anidrase carbônica

Atuam impedindo a reabsorção de sódio por meio da inibição de anidrase carbônica, levando ao aumento do aporte de bicarbonato de sódio nos segmentos

mais distais do néfron. Grande parte desse bicarbonato de sódio é excretada, resultando em redução do volume plasmático. Logo, frequentemente o uso de inibidores da anidrase carbônica está relacionado ao desenvolvimento de acidose metabólica leve a moderada. Com isso, o uso clínico dos inibidores dessa classe de diuréticos é restrito a condições que dependem da anidrase carbônica ou para restaurar o equilíbrio ácido-básico, como em pacientes com IC que apresentam alcalose metabólica causada pelo tratamento com diuréticos de alça (GOLAN et al., 2014).

3.7.1.2 Diuréticos de alça

Atuam diminuindo a reabsorção ativa de sódio no segmento ascendente espesso da alça de Henle ao bloquear o cotransportador NKCC2 (1 sódio, 2 cloretos, 1 potássio), localizado na membrana luminal das células epiteliais. Ao bloquear o cotransporte ativo, ocorre aumento acentuado da excreção de sódio e cloro e, indiretamente, de cálcio e magnésio. Assim, a queda de concentração de solutos no interstício medular provoca a diminuição da reabsorção de água no túbulo coletor, aumentando a sua eliminação. A eliminação de sódio e água é aumentada, assim como a de potássio e hidrogênio, sendo este processo acelerado pela aldosterona. O aumento da excreção de potássio pode levar ao quadro de hipocalemia, efeito adverso comum aos diuréticos que atuam no aumento da excreção de sódio (NIGRO; FORTES, 2005).

3.7.1.3 Diuréticos Tiazídicos

Os tiazídicos atuam na parte proximal dos túbulos contorcidos distais, bloqueando o cotransportador NCC (sódio-cloreto) na membrana luminal das células tubulares, levando a redução da mortalidade, principalmente no tratamento da hipertensão, podendo ser administrados isolados ou em associação. Um exemplo de diurético tiazídico é a hidroclorotizida, a qual age nos túbulos renais provocando alterações na concentração de eletrólitos no organismo, como a perda de magnésio e potássio. Os níveis séricos adequados de potássio se associam à proteção cardiovascular, uma vez que esse íon pode agir inibindo a formação de radicais livres no endotélio vascular, a agregação plaquetária e a trombose arterial. Além disso, os diuréticos tiazídicos promovem aumento da reabsorção transcelular de cálcio no túbulo contorcido distal. Os principais efeitos adversos dos diuréticos

tiazídicos incluem a hipocalcemia, hiponatremia, hipomagnesemia e hiperuricemia (LIPSITZ, 2013).

3.7.1.4 Diuréticos poupadores de potássio

Os fármacos disponíveis desta classe apresentam dois mecanismos de ação: os antagonistas da aldosterona, os quais competem com esse hormônio pelos sítios receptores nas células epiteliais do túbulo coletor cortical, reduzindo a expressão gênica dos canais que medeiam a absorção de sódio (ENaC) nesse segmento tubular; e os fármacos, que agem inibindo os canais de sódio renal (ENaC) na membrana luminal das células epiteliais do túbulo coletor e bloqueando a reabsorção de sódio diretamente no canal. Uma vez que bloqueiam, direta ou indiretamente, os efeitos da aldosterona, esses fármacos promovem a diminuição da eliminação de potássio nesses segmentos dos túbulos, sendo, por isso, designados como poupadores de potássio. Seus efeitos adversos incluem hiperpotassemia, uma vez que a inibição da captação eletrogênica de sódio, por ambos os mecanismos, diminui o potencial normal negativo do lúmen e reduz, portanto, a força propulsora para a secreção de potássio das células do ducto coletor. A reabsorção reduzida de sódio também pode diminuir a secreção de H⁺, levando ao desenvolvimento de acidose metabólica. Além disso, diuréticos poupadores de potássio, que atuam bloqueando a ação da aldosterona, como a espironolactona, além de inibirem o receptor androgênico, podem inibir também o receptor de mineralocorticoides, e essa reatividade cruzada pode provocar efeitos adversos como: impotência e ginecomastia nos homens. Por outro lado, fármacos como a eplerenona, mais seletivos em relação ao bloqueio dos receptores da aldosterona, apresentam menor incidência desses efeitos adversos. Os diuréticos poupadores de potássio apresentam pequena potência antihipertensiva; contudo, quando associados a tiazídicos e a diuréticos de alça, são úteis na prevenção da hipopotassemia (MOREIRA, CIPULLO, MARTIN, 2013).

3.7.2 Bloqueadores De Canais De Cálcio

Os antagonistas de canais de cálcio vêm sendo empregados no tratamento da hipertensão arterial desde meados da década de 1970. O íon cálcio é um importante mensageiro intracelular, sendo fundamental nos mecanismos de

excitação e contração da musculatura lisa do miocárdio e dos vasos. Além disso, as correntes de cálcio são necessárias para a atividade marca passo do nó sinoatrial e do sistema de condução atrioventricular. O íon cálcio penetra no citoplasma celular através de diferentes canais; no sistema cardiovascular, os canais mais importantes são os voltagem-dependente (dependente de um estímulo elétrico) e receptor-dependente (estimulado por agonistas, como, por exemplo, isuprel). Alguns aspectos práticos devem ser observados a partir dos dados de farmacocinética dos antagonistas de canais de cálcio. O mibefradil, a nifedipina e a amlodipina apresentam maior biodisponibilidade, o que significa que pouco é perdido a partir da primeira passagem hepática, ou durante a absorção da droga pelo organismo (FORTES, 2005).

3.7.3 Vasodilatadores diretos

Atuam sobre a musculatura da parede vascular, promovendo relaxamento muscular com conseqüente vasodilatação e redução da resistência vascular periférica. São utilizados em associação com diuréticos e/ou betabloqueadores. A hidralazina e minoxidil são dois dos principais representantes desse grupo. Apresentam principais reações adversas a vasodilatação arterial direta, promovem retenção hídrica e taquicardia reflexa (CARDIOL 2010).

3.7.4 Inibidores da enzima conversora da angiotensina

Agem fundamentalmente pela inibição da enzima conversora da angiotensina (ECA), bloqueando a transformação da angiotensina I em II. Um exemplo é o captopril (Figura 7), medicamento muito utilizado em pacientes portadores de HAS. Quando administrados em longo prazo, os IECAs retardam o declínio da função renal em pacientes com nefropatia diabética ou de outras patologias. Apresenta como principais reações adversas a tosse seca e alteração do paladar. Em indivíduos com insuficiência renal crônica, podem eventualmente agravar a hiperpotassemia, podendo promover redução da filtração glomerular com aumento dos níveis séricos de ureia e creatinina. Seu uso em pacientes com função renal reduzida pode causar aumento de até 30% da creatininemia, mas em longo prazo prepondera seu efeito nefroprotetor (GUERRERO, 2010).

3.7.5 Bloqueadores dos receptores da angiotensina

Antagonizam a ação da angiotensina II por meio do bloqueio específico de seus receptores AT, tal como é mostrado nos princípios ativos e nomes comerciais: losartana (Cozaar) (FIGURA 8), candesartana (Atacand), eprosartana (Teveten), ibersatana (Avapro), telmisartan (Micardis) e valsartana (Diovan) são comumente utilizados no tratamento de insuficiência cardíaca. São eficazes no tratamento da hipertensão. No tratamento da hipertensão arterial, especialmente em populações de alto risco cardiovascular ou com comorbidades, proporcionam redução da morbidade e da mortalidade cardiovasculares. O tratamento com BRA II, assim como o uso de IECA, vem sendo associado a uma menor incidência de novos casos de diabetes melito do tipo II. As precauções para seu uso são semelhantes às descritas para os IECAs (CARDIOL 2010).

3.7.6 Inibidores adrenérgicos

Ao ligar-se aos receptores adrenérgicos, os Inibidores adrenérgicos impedem que o agonista natural exerça sua atividade. Portanto, são os antagonistas competitivos que inibem direta ou indiretamente, de modo seletivo, certas respostas da atividade nervosa adrenérgica, da adrenalina, da noradrenalina e de outras aminas simpaticomiméticas. De acordo com o tipo de receptor e local de ação, os antiadrenérgicos também podem ser classificados em: Alfa-bloqueadores, beta-bloqueadores e fármacos que afetam a captura ou a liberação do neurotransmissor. Assim, de acordo com o receptor que tem sua ação diminuída ou inibida, os alfa-bloqueadores podem ser denominados também de: antialfa-adrenérgicos, alfa-inibidores, alfa-lítics ou bloqueadores alfa. E os beta-bloqueadores podem ser denominados também de antibeta-adrenérgicos, betalítics, bloqueadores beta ou beta-inibidores (GUERRERO, 2010).

São conhecidos cinco grupos de adrenoceptores ou receptores adrenérgicos: Alfa 1, alfa 2, beta 1, beta 2, beta 3; os fármacos antagonistas adrenérgicos podem inibir ou diminuir, portanto, de acordo com o fármaco e o respectivo receptor, os seguintes efeitos: Alfa 1: Vasoconstrição, aumento da resistência periférica, aumento da pressão arterial, midríase, estímulo da contração do esfíncter superior da bexiga, secreção salivar, glicogenólise hepática, relaxamento do músculo liso gastrintestinal. Alfa 2: Inibição da liberação de neurotransmissores, incluindo a noradrenalina,

inibição da liberação da insulina, agregação plaquetária, contração do músculo liso vascular (OLIVEIRA, 2011).

Beta 1: Aumento da frequência cardíaca (taquicardia) aumento da força cardíaca (da contratilidade do miocárdio) aumento da lipólise. Beta 2: Broncodilatação, vasodilatação, pequena diminuição da resistência periférica, aumento da glicogenólise muscular e hepática, aumento da liberação de glucagon relaxamento da musculatura lisa uterina, tremor muscular. Beta 3: Termogênese e lipólise. Alfa-bloqueadores ou bloqueadores alfa-adrenérgicos. São os bloqueadores dos alfa-adrenoceptores, portanto, inibem as ações dos receptores alfa e levando a potente vasodilatação arterial. Estes fármacos não tem ação sobre os beta-receptores adrenérgicos. Assim, de acordo com o receptor que tem sua ação diminuída ou inibida, os alfa-bloqueadores podem ser denominados também de: antialfa-adrenérgicos ou alfa-inibidores ou alfa-lítics, ou bloqueadores alfa. Os alfa-bloqueadores que reduzem o tono da musculatura lisa da próstata e do colo da bexiga, são úteis no tratamento sintomático da hiperplasia benigna da próstata. Os principais são: Indoramina, prazosina, terazosina, doxazosina, fenoxibenzamina, fentolamina e tansulosina (OLIVEIRA, 2011).

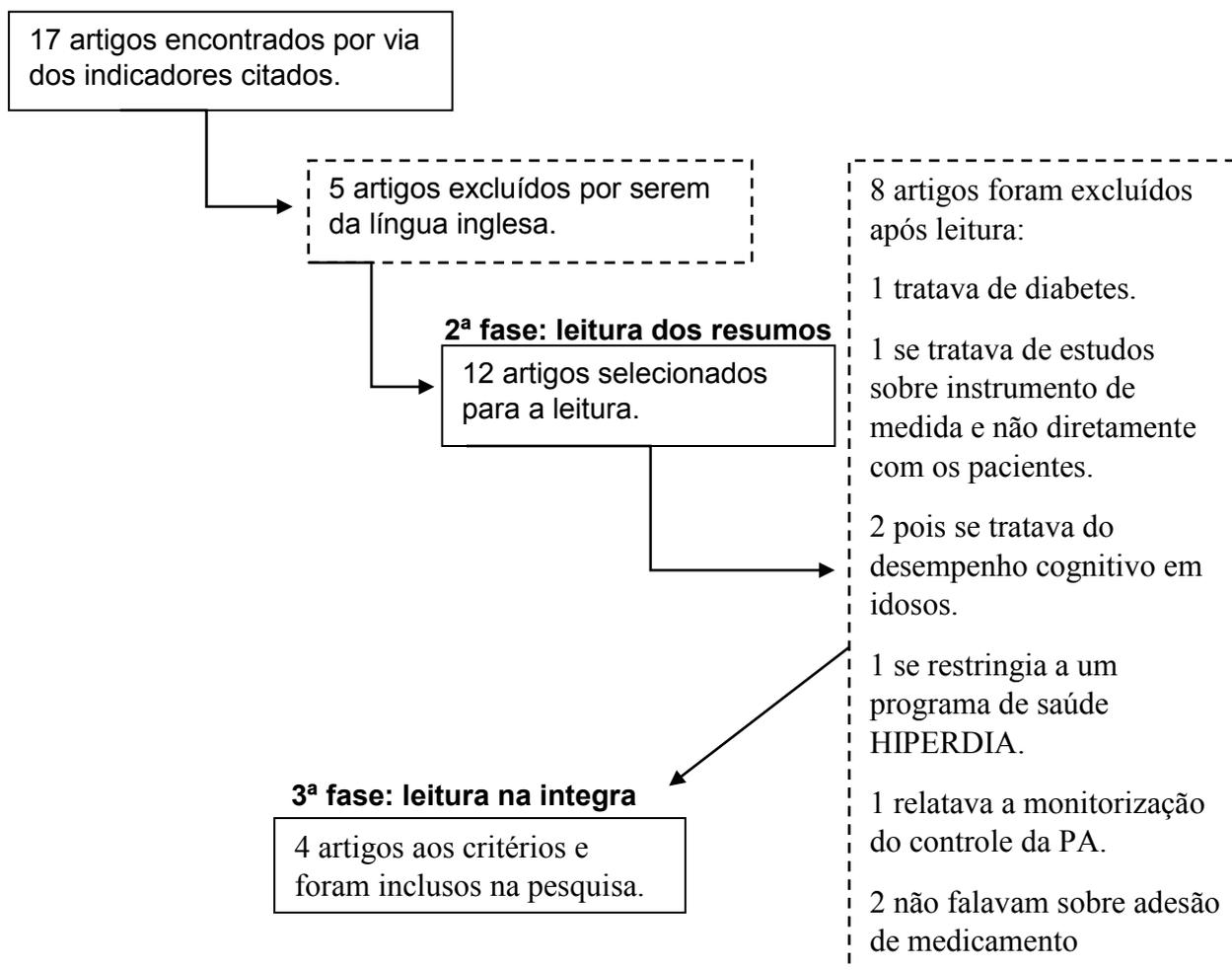
4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

Este estudo é uma revisão sistemática, que se caracteriza pela resolução dos problemas a partir da identificação e a rotulação de variáveis, de modo a testar a relação entre essas variáveis (BRAZIL, 2012)

A pesquisa foi realizada na base de dados *Scielo*. Na busca foram utilizados os seguintes termos/descriptores em Ciências da Saúde, na língua portuguesa, no título: adesão, medicamentoso, hipertensos. No rastreamento das publicações foi utilizado o operador lógico “AND”, de modo a combinar os termos/descriptores acima citados. Para tal, foram considerados os seguintes critérios de inclusão: a) estudos experimentais, pré-experimentais e quase-experimentais, que realizaram processo de pesquisa e consulta no âmbito da área da saúde; b) estudos que verificaram a partir de ferramentas o nível de conhecimento a respeito do tratamento medicamentoso, tanto dos pacientes quanto dos profissionais da área da saúde; c) população-alvo composta por indivíduos portadores do diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, e de ambos os sexos; d) publicações na língua portuguesa.

A escolha dos estudos foi realizada seguindo três etapas: 1º etapa - leitura dos títulos; 2º etapa - leitura dos resumos dos artigos selecionados na 1ª etapa; 3º etapa - leitura na íntegra dos artigos selecionados na 2ª etapa. Dos estudos selecionados, foram analisados os seguintes exteriores: a) tipo de intervenção; b) quantidade de sujeitos; c) faixa etária dos sujeitos; d) metodologia aplicada; e) resultados obtidos.

1ª fase: leitura dos títulos**4.2 Aspectos Éticos da Pesquisa**

Seguiu a resolução nº 596 de 21 de fevereiro de 2014, que versa sobre Código de Ética Farmacêutica e todas as suas atribuições no âmbito do exercício profissional que regulamenta pesquisas envolvendo Seres humanos e visa zelar os direitos e privacidades dos dados coletados. A pesquisa apresenta riscos mínimos tais como, ideias dúbias, conduzir ao leitor a uma interpretação equivocada dos artigos estudados e tem como benefício aprimorar conhecimentos dos estudantes e profissionais da saúde relacionado ao tratamento medicamentoso por pacientes.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 17 artigos obtidos na busca inicial, 12 deles foram selecionados após a leitura dos títulos (1ª etapa) e, dentre estes, oito foram eliminados após a leitura dos resumos (2ª etapa), pois não acolhiam inteiramente aos critérios de inclusão (ALBUQUERQUE et al., 2016; UNGARI, 2010; MAGNABOSCO et al., 2015; DOSSE et al., 2009; RODRIGUES et al., 2013; DI NUCCI et al., 2010; MARIN et al., 2016; RAYMUNDO; PIERIN, 2014; LEÃO E SILVA et al., 2014; CARVALHO et al., 2012; GREZZANA et al., 2013; CASTRO et al., 2007; OLIVEIRA et al., 2013).

Assim, permaneceram inclusos para a leitura na íntegra (3ª etapa) o total de quatro artigos que seguiram totalmente os critérios de inclusão e o mesmo objetivo da pesquisa em questão (BARRETO et al., 2015; BEZERRA et al., 2014; DANIEL e VEIGA, 2013; MANSOUR et al., 2016).

As principais propriedades dos quatro estudos analisados são mostradas na Tabela 1. Os estudos, tiveram publicações nos anos de 2013, 2014 e 2015, os quais avaliaram fatores como raça, sexo, idade, nível socioeconômico e nível de escolaridade. As amostras de pacientes diagnosticados com HAS e que estavam em tratamento medicamentoso variaram de 77 e 422 indivíduos.

Tabela 1. Características dos estudos de fatores associados não adesão do tratamento medicamentoso por pacientes hipertensos

Título	Autor/Ano	Amostra	Taxa de adesão (%)
Adesão ao tratamento farmacológico de pacientes hipertensos entre participantes do Programa Remédio em Casa	Mansour et all. (2015)	106	80,2%
Fatores que interferem na adesão terapêutica medicamentosa em hipertensos	Daniel e Veiga. (2013)	80	45,1%
Prevalência de não adesão a farmacoterapia anti-hipertensiva e fatores associados	Barreto et al.(2014)	422	57,35%
Adesão de pacientes hipertensos ao tratamento medicamentoso	Bezerra et al. (2014)	77	87%

No estudo de Mansour e colaboradores (2015), a idade dos participantes variou entre 50 e 90 anos, com média de 65,8±2,2 anos e a maioria eram mulheres;

viviam com companheiro, predominantemente da etnia negra e tinham entre 5 e 11 anos de estudo, com uma renda acima de dois salários mínimos. O mesmo também relatou as medidas não farmacológicas para controle da hipertensão arterial, no qual destacou a reeducação alimentar e a prática de atividade física; 79,3% dos entrevistados passaram por avaliação clínica nos últimos seis meses, 83,1% responderam que retiraram os medicamentos na UBS e 82,6% não tiveram qualquer dificuldade para obter os medicamentos nas unidades.

Daniel e colaboradores (2013) evidenciou também predominância do gênero feminino, de etnias branca, que diferente de Mansour e colaboradores (2015) foi predominante os negros, terem mais de 50 anos, serem casados, apresentarem baixa escolaridade e baixa renda e aposentados. Daniel e colaboradores (2013) relatou resultados positivos em relação a adesão do tratamento, como tomar o medicamento para HA sempre no mesmo horário; providenciar nova caixa de medicamentos antes de acabar a que está em uso; levar consigo os medicamentos quando viaja; tomar os medicamentos quando a PA está controlada. Mesmo com as respostas positivas os dados mostraram que a adesão ainda é baixa. Em geral, a adesão a medicamentos em portadores de doenças crônicas é baixa – em torno de 50% (World Health Organization, 2003).

O estudo de Barreto e colaboradores (2014) apontou que a etnia dos indivíduos não brancos estavam com resultados mais positivos para a não adesão à farmacoterapia, fato possivelmente correlacionado a outras características socioeconômicas como, por exemplo, baixa renda, menor nível de escolaridade e maior dificuldade de acesso aos serviços de saúde. No estudo de Mansour e colaboradores (2015), 82,6% não tiveram qualquer dificuldade para obter os medicamentos nas unidades.

Bezerra e colaboradores, (2014) enfatizam que a falta de conhecimento sobre a doença dificulta a adesão terapêutica, a percepção do paciente sobre a enfermidade é guiada por questões subjetivas e o mesmo ocorre com as pessoas a ele relacionadas a não aceitação da doença, assim como a vontade de abandono do tratamento pode ser um reflexo de outras dificuldades vivenciadas pela pessoa.

Bezerra e colaboradores, (2014) enfatizam que cabe aos profissionais a realização de intervenções de educação para saúde, no intuito de transmitir informações adicionais para o paciente no conhecimento da doença, bem como no entendimento da necessidade e importância da adesão, uma grande importância o

papel do farmacêutico. Mansour e colaboradores (2015) relatam que um dos fatores importantes na adesão é o acesso ao medicamento e o acompanhamento da equipe multiprofissional. Ademais, quando os participantes foram questionados sobre a existência de impedimento para retirar medicamentos na farmácia da UBS, 82,6% responderam que nunca tiveram esse problema e 40% dos entrevistados alegaram que o principal motivo de não ter feito seu uso adequado foi a falta do medicamento na rede de serviços.

Mansour e colaboradores (2015) assim como, Daniel e Veiga (2013) relataram a questão de existirem poucos estudos com número maiores de amostras na pesquisa, sendo poucos os estudos avaliativos da adesão à farmacoterapia em um cenário de total disponibilidade de medicamentos.

Em relação ao sexo dos indivíduos a maioria das mulheres se mostrou mais aderente à tomada dos medicamentos e apresentou menor número de faltas às consultas médicas, quando comparada aos homens. Outro fator é a renda, com os indivíduos que afirmaram receber mais de um salário mínimo obtendo maiores índices de adesão à aquisição de medicamentos anti-hipertensivos uma vez que os indivíduos com renda familiar de, no máximo, três salários mínimos, obtiveram maior número de faltas às consultas médicas (DANIEL e VEIGA 2013).

Analogamente, um estudo de revisão da literatura revelou que os indivíduos de idade mais avançada são mais propensos à adesão. Além disso, enquanto 17,1% dos indivíduos mais jovens realizavam tratamento anti-hipertensivo, esse número aumentou para 77,4% entre as pessoas com mais de 45 anos. Isto porque o jovem não se sente vulnerável à doença, enquanto que o idoso, mais preocupado com a saúde, se apegava ao tratamento como alternativa de prolongamento da vida (ARAUJO e GARCIA, 2006).

Para Daniel e Veiga (2013) a maior utilização de ações educativas referentes à motivação e ao direcionamento ao autocuidado, além do estabelecimento de vínculos na relação paciente/profissional de saúde pode contribuir com o processo de adesão terapêutica medicamentosa em indivíduos portadores de HA. Independente dos outros fatores, tais medidas poderiam diminuir a não adesão medicamentosa, principalmente dos indivíduos mais pobres já que existem vários fatores contribuindo para que eles não venham a dar continuidade a seu tratamento.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão encontrou fatores em comum que levam pacientes a não aderir corretamente ao tratamento medicamentoso de hipertensão, tal como a falta de conhecimento sobre a doença, com a redução dos sintomas, os pacientes passam a guiar suas decisões de adesão ou não em seus conhecimentos subjetivos, julgam ter passado a doença e param de tomar o medicamento. Ficou evidente também que a falta as consultas e o nível socioeconômico estavam relacionados a não adesão medicamentosa.

A aceitação da doença pelo hipertenso constitui uma posição importante no desenvolvimento das ações de controle e cuidado do próprio paciente. Estudos com intervenções diretamente com o paciente devem ser melhorados e ampliados, como também a motivação do ministério da saúde para estimular a população a buscarem uma boa qualidade de vida. Diante desta situação, novas pesquisas envolvendo maior número de participantes e diversificação na mensuração da adesão ainda são necessários, para entender detalhadamente a complexa dinâmica da determinação da adesão ao tratamento da HAS.

7. REFERENCIAS

ARAÚJO GBS, Garcia TR. **Adesão ao tratamento anti-hipertensivo: uma análise conceitual.** *Rev Eletrônica Enferm* [Internet]. 2006 [acesso em 30 de junho de 2012];08(2):259-72. Disponível em: http://www.fen.ufg.br/revista/revista8_2/v8n2a11.htm.

BARBARO, Natália Ruggeri; FARIA, Ana Paula Cabral de; FIGUEIREDO, Valéria Nasser. **Fisiopatologia da hipertensão no diabetes e na obesidade:** Pathophysiology of hypertension in diabetes and obesity. 2011. 18 f. pós graduação - Curso de Medicina, Ciências Medicas, Unicamp, Campinas, 2011.

BARRETO, Mayckel da Silva *et al.* Prevalência de não adesão à farmacoterapia anti-hipertensiva e fatores associados. **Prevalence of non-adherence to antihypertensive pharmacotherapy and associated factors Prevalencia de no adhesión a la farmacoterapia antihipertensiva y factores asociados**, Maringá, ano 2015, 18 out. 2014.

BERWANGER, Otávio. **Ensaio clínico randomizado: papéis conflitantes ou complementares para a tomada de decisão clínica em hipertensão arterial sistêmica?** 2010. 2 v. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina, Sbc, São Paulo, 2010.

BEZERRA, Amanda Silva de Macêdo; LOPES, Juliana de Lima; BARROS, Alba Lúcia Bottura Leite. Adesão de pacientes hipertensos ao tratamento medicamentoso. **Adherence of hypertensive patients to drug treatment La adherencia de los pacientes hipertensos al tratamiento farmacológico**, São Paulo, ano 2014, v. 67, ed. 4, p. 550-5, 16 jun. 2014.

BLOCH KV, Klein CH, Szklo M, Kuschnir MCC, Abreu GA, Barufaldi LA et al. **ERICA: prevalências de hipertensão arterial e obesidade em adolescentes brasileiros** *Rev Saude Publica*. 2016.

BRASIL. Opas. Bireme (Org.). **Dia Mundial da Hipertensão 2016.** 2016. Disponível em: <https://www.paho.org/bireme/index.php?option=com_content&view=article&id=330:dia-mundial-da-hipertensao-2016&Itemid=183&lang=pt>. Acesso em: 21 jun. 2019.

BRAZIL, Ministério da saúde :**Diretrizes metodológicas elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados.** Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_elaboracao_sistemica.pdf

BRITO, Milena Bastos; NOBRE, Fernando; VIEIRA, Carolina Sales. **Contracepção Hormonal e Sistema Cardiovascular.**2010. 1 v. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, São Paulo, 2010.

CAMPBELL JL, Mejzner N, Clark E. Smith, F. L. F. *British Journal of General Practice* 2017 VOL 67 PP e306-e313 **Tendências no diagnóstico e manejo da hipertensão:** Pesquisa de atenção primária repetida no Sudoeste da Inglaterra.

CARDIOL. **Tratamento Medicamentosos**. 2010. 6 v. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina, Sbc, São Paulo, 2010.

CARNEIRO, Ana Filipa Gonçalves da Costa. **Influência do ciclo cardíaco no fluxo sanguíneo na vizinhança da bifurcação ilíaca**. 2009. 212 f. Tese (Doutorado) - Curso de Engenharia Mecânica, Universidade do Minho, Braga, 2009.

CORRÊA, Thiago Domingos; NAMURA, José Jorge; SILVA, Camila Atallah Pontes da. **Hipertensão arterial sistêmica: atualidades sobre sua epidemiologia, diagnóstico e tratamento**. 2005. 31 v. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina, Cardiologia, Fmabc, São Paulo, 2006.

COSTA, Altamiro Reis da. **Conceituação, Epidemiologia e Prevenção Primária da Hipertensão sistêmica**. 2010. 95 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina, Cardiologia, Sbc, São Paulo, 2010.

DANIEL, Ana Carolina Queiroz Godoy; VEIGA, Eugenia Velludo. Fatores que interferem na adesão terapêutica medicamentosa em hipertensos. **Fatores que interferem na adesão terapêutica medicamentosa em hipertensos**, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil, ano 2013, v. 11, n. 3, 2 fev. 2013. saude, p. 331-7.

FECHINE, Basílio Rommel Almeida. **O PROCESSO DE ENVELHECIMENTO: AS PRINCIPAIS ALTERAÇÕES QUE ACONTECEM COM O IDOSO COM O PASSAR DOS ANOS**. 2012. 1 v. TCC (Graduação) - Curso de Saúde, Universidade Federal do Ceará – Ufc, Fortaleza, 2012.

FIGUEIREDO, Natalia Negreiros; ASAKURA, Leiko. **Adesão ao tratamento anti-hipertensivo: dificuldades relatadas por indivíduos hipertensos**. 2009. 6 v. Monografia (Especialização) - Curso de Enfermagem, Medicina Preventiva da Universidade Federal de São Paulo, Unifesp, São Paulo, 2009.

GEWEHR, Daiana Meggiolaro; BANDEIRA, Vanessa Adelina Casali; GELATTI, Gabriela Tassotti. **Adesão ao tratamento farmacológico da hipertensão arterial na Atenção Primária à Saúde**. 2018. 42 v. Monografia (Especialização) - Curso de Enfermagem, Ciências da Vida, Unicruz, Ijuí, 2018.

GIROTTI, Edmarlon; ANDRADE, Selma Maffei de. **Adherence to pharmacological and non pharmacological treatment for arterial hypertension and associated factors in primary care**. 2015. 50 v. Monografia (Especialização) - Curso de Farmacia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2015.

Golan DE, Tashjian AH, Armstrong EJ, Armstrong AW. **Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

Goldim JR. **Pesquisa em saúde: leis, normas e diretrizes**. Porto Alegre: HCPA, 1997: 77.

GONÇALVES, Ana Judite Miranda Pias. **Mudança Conceptual e Aprender a Aprender: Uma Abordagem Integrada na temática Morfofisiologia do Sistema**

Circulatório. 2012. 133 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pedagogia, Universidade do Minho, Braga, 2012.

Guerrero. **Perspectivas da associação de fármacos no tratamento da hipertensão arterial sistêmica** 2010. 6 v. - Curso de Medicina, Sbc, São Paulo, 2010.

GUIMARÃES,. **TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL - RESPOSTAS DE MÉDICOS BRASILEIROS A UM INQUÉRITO.** 2001. 47 v. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Usp, São Paulo, 2001.

JOSÉ, Fontelles Mauro. **METODOLOGIA DA PESQUISA CIENTÍFICA: DIRETRIZES PARA A ELABORAÇÃO DE UM PROTOCOLO DE PESQUISA.** 2009. 6 v. Tese (Doutorado) - Curso de Educação, Unama, Amazônia, 2009.

KOHLMANN JUNIOR, Osvaldo; GUIMARÃES, Armênio Costa; CARVALHO, Maria Helena C.. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabolica.** 1999. 43 v. TCC (Graduação) - Curso de Medicina, Ciências Medicas, Sbc, São Paulo, 1999.

LIPSITZ LA. **A 91-year-old woman with difficult-to-control hypertension: a clinical review.** *Jama* 2013; 310:1274-1280.

LOPES, Louisy Oliveira. **TRATAMENTO MEDICAMENTOSO PARA HIPERTENSÃO ARTERIAL.** 2005. 5 v. Monografia (Especialização) - Curso de Enfermagem, Inesul, Londrina, 2005.

MACIEL, Victor. **Um em cada quatro brasileiros adultos dizem ter diagnóstico médico de hipertensão.** 2018. 1 v. TCC (Graduação) - Curso de Imprensa, Agencia Saúde, Ministério da Saúde, Brasil, 2018. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/43123-um-em-cada-quatro-brasileiros-adultos-dizem-ter-diagnostico-medico-de-hipertensao>>. Acesso em: 21 jun. 2019.

MANSOUR, Samir Nicola *et al.* Adesão ao tratamento farmacológico de pacientes hipertensos entre participantes do Programa Remédio em Casa. **Epidemiol. Serv. Saude** , Brasilia, ano 2016, v. 25, n. 3, 16 maio 2016. epidemiologia, p. 647-654.

MARCONDES, Fernanda Klein; TANNO, Ana Paula. **Estresse, ciclo reprodutivo e sensibilidade cardíaca às catecolaminas.** 2002. 38 v. Tese (Doutorado) - Curso de Odontologia, Ciências Fisiológicas, Unicamp, Piracicaba, 2002.

MELLO, Jose Marcel; BORGES, Kássia de Oliveira. **INTERAÇÕES POR DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS DO SISTEMA CIRCULATÓRIO, SENSÍVEIS À ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE.** 2017. 26 v. Tese (Doutorado) - Curso de Enfermagem, Universidade Federal de Santa Catarina, Santa Catarina, 2017.

MOREIRA GC, Cipullo JP, Martin JFV. **Existem diferenças entre os diversos diuréticos?** *RevBrasHipertens.* 2013; vol. 20(2):55-62.

MULLER, Pollyanna. **INTERNAÇÕES POR DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS DO SISTEMA CIRCULATÓRIO, SENSÍVEIS À ATENÇÃO PRIMÁRIA à SAÚDE**. 2017. 26 v. - Curso de Enfermagem, Universidade Federal de Santa Catarina, Santa Catarina, 2017.

Nigro D, Fortes ZB. **Efeitos farmacológicos dos diuréticos e dos bloqueadores dos canais de cálcio**. RevBrasHipertens. 2007; vol. 12(2): 103-107.

ORTALE, José Roberto; MECIANO FILHO, José; PACCOLA, Ana Maria Ferreira. **Anatomia dos ramos lateral, diagonal e ânterosuperior no ventrículo esquerdo do coração humano**. 2005. 20 v. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina, Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, 2005

POLITO, M.d.; FARINATTI, P.t.v.. **Respostas de frequência cardíaca, pressão arterial e duplo- -produto ao exercício contra resistência: uma revisão da literatura**. 2003. 3 v. TCC (Graduação) - Curso de Educação Física, Laboratório de Atividade Física e Promoção da Saúde Labsau/uerj, Rio de Janeiro, 2003.

ROCHA, Fernando Lima; ROQUE, Fernanda Roberta; OLIVEIRA, Edilamar Menezes de. **Esteróides anabolizantes: mecanismos de ação e efeitos sobre o sistema cardiovascular**. 2007. 31 v. Tese (Doutorado) - Curso de Educação Física, Universidade Meridional de São Paulo, São Paulo, 2007.

SANJULIANI, Antonio Felipe. **Fisiopatologia da hipertensão arterial: conceitos teóricos úteis para a prática clínica**. 2002. 15 v. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Fisiopatologia Clínica e Experimental, Uerj, Rio de Janeiro, 2002.

SANTA Helena ET. **Adesão ao tratamento farmacológico de pacientes com hipertensão arterial em unidades de saúde da família em Blumenau, SC** [tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Medicina da USP; 2007.

SANTOS, Zélia Maria de Sousa Araújo; FROTA, Mirna Albuquerque; CRUZ, Daniele Moraes. **ADESÃO DO CLIENTE HIPERTENSO AO TRATAMENTO: ANÁLISE COM ABORDAGEM INTERDISCIPLINAR**. 2005. 3 v. Tese (Doutorado) - Curso de Enfermagem, Unifor, Fortaleza, 2005.

WAJNGARTEN, Maurício. **O CORAÇÃO NO IDOSO**. 2010. 43 v. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina, Instituto do Coração Hc-fmusp, São Paulo, 2013.

World Health Organization. **Adherence to long-term therapies: evidence for action**. Geneva: World Health Organization; 2003.

