



## EVIDÊNCIAS CLÍNICAS DA ADESÃO MEDICAMENTOSA DE PACIENTES DIALÍTICOS CRÔNICOS

### CLINICAL EVIDENCE OF MEDICINAL ADHESSION OF CHRONIC DIALYSIS PATIENTS EVIDENCIAS CLÍNICAS DE LA ADHESIÓN MEDICAMENTOSA DE PACIENTES DIALÍTICOS CRÓNICOS

Jadson Bispo dos Santos<sup>1</sup>, Paulo Henrique Ribeiro Fernandes Almeida<sup>2</sup>, Lucas Brasileiro Lemos<sup>3</sup>, Gisele da Silveira Lemos<sup>4</sup>

#### RESUMO

**Objetivo:** avaliar a adesão ao tratamento farmacológico dos medicamentos elencados pelo componente especializado da assistência farmacêutica, utilizando evidências clínicas, em pacientes hemodialíticos com doença renal crônica. **Método:** trata-se de um estudo quantitativo, transversal, com população de 275 pacientes em hemodiálise, idade superior a 18 anos e em tratamento hemodialítico há mais de um ano. Respondeu-se, pelos participantes, a questionários validados durante a sua sessão de hemodiálise. Tabularam-se e analisaram-se dos dados nos softwares Epidata 3.1 e SPSS 21.0, e se apresentam em forma de tabela. **Resultados:** revela-se que cerca de 41,7% dos pacientes aderiram ao tratamento, sendo o predomínio de adesão entre os pacientes que consideraram possuir bom estado de saúde. Apresentaram-se, por pacientes não aderentes ao tratamento farmacológico, níveis fosfóricos significativamente maiores (5,1mg/dL) e houve correlação estatisticamente significativa entre a maior complexidade da terapia do cloridrato de sevelâmer com a menor adesão. **Conclusão:** geraram-se evidências clínicas no trabalho que servem de suporte a gestores e a profissionais na promoção da saúde desta população. **Descritores:** Insuficiência Renal Crônica; Adesão à Medicação; Qualidade de Vida; Tratamento farmacológico; Diálise renal; Investigação laboratorial.

#### ABSTRACT

**Objective:** to evaluate the adherence to pharmacological treatment of drugs listed by the specialized component of pharmaceutical care, using clinical evidence, in hemodialytic patients with chronic renal disease. **Method:** this is a quantitative, cross-sectional study with a population of 275 patients on hemodialysis, aged over 18 years and undergoing hemodialysis for more than one year. Participants were asked to validate questionnaires during their hemodialysis session. The data in the software Epidata 3.1 and SPSS 21.0 were tabulated and analyzed in tabular form. **Results:** it is revealed that approximately 41.7% of the patients adhered to the treatment, being the predominance of adherence among the patients who considered themselves to be in good health status. Significantly higher phosphoric levels (5.1 mg / dL) were observed in patients not adherent to pharmacological treatment, and there was a statistically significant correlation between the greater complexity of sevelamer hydrochloride therapy and the lower adherence. **Conclusion:** clinical evidences were generated in the work that support the managers and professionals in the health promotion of this population. **Descriptors:** Renal Insufficiency Chronic; Medication Adherence; Quality of life; Drug Therapy; Renal Dialysis; Laboratory Research.

#### RESUMEN

**Objetivo:** evaluar la adhesión al tratamiento farmacológico de los medicamentos enumerados por el componente especializado de la asistencia farmacéutica, utilizando evidencias clínicas, en pacientes hemodialíticos con enfermedad renal crónica. **Método:** se trata de un estudio cuantitativo, transversal, con población de 275 pacientes en hemodiálisis, edad superior a 18 años y en tratamiento hemodialítico desde hace más de un año. Los participantes respondieron a cuestionarios validados durante su sesión de hemodiálisis. Se tabularon y analizaron los datos en los programas Epidata 3.1 y SPSS 21.0, y se presentan en forma de tabla. **Resultados:** se revela que cerca del 41,7% de los pacientes se adhirieron al tratamiento, siendo el predominio de adhesión entre los pacientes que consideraron poseer buen estado de salud. Se presentaron, por pacientes no adherentes al tratamiento farmacológico, niveles fosfóricos significativamente mayores (5,1mg / dl) y hubo correlación estadísticamente significativa entre la mayor complejidad de la terapia del hidrócloruro de sevelâmer con la menor adhesión. **Conclusión:** se generaron evidencias clínicas en el trabajo que sirven de apoyo a gestores y profesionales en la promoción de la salud de esta población. **Descritores:** Insuficiencia Renal Crónica; Cumplimiento de la Medición; Calidad de Vida; Tratamiento farmacológico; Diálisis renal; Investigación de laboratorio.

<sup>1</sup>Farmacêutico, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia/UESB. Jequié (BA), Brasil. E-mail: [jadsonbispos@hotmail.com](mailto:jadsonbispos@hotmail.com) ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-4688-4302>; <sup>2</sup>Mestre (doutorando), Universidade Federal de Minas Gerais/UFMG. Belo Horizonte (MG), Brasil. E-mail: [henriqueribeiro.farm@gmail.com](mailto:henriqueribeiro.farm@gmail.com) ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-9369-0690>; <sup>3</sup>Mestre, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia/UESB. Jequié (BA), Brasil. E-mail: [brasileirolemos@gmail.com](mailto:brasileirolemos@gmail.com) ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8355-0101>; <sup>4</sup>Mestra (doutoranda), Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia/UESB. Jequié (BA), Brasil. E-mail: [giselesilveiralemos@gmail.com](mailto:giselesilveiralemos@gmail.com) ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8987-0245>

## INTRODUÇÃO

Sabe-se que a Doença Renal Crônica (DRC) é uma síndrome vinculada à perda progressiva e irreversível das funções renais que abrange as funções glomerular, tubular e endócrina e que, nos últimos anos, houve um aumento significativo na incidência e prevalência da DRC, tornando-a um grave problema de saúde pública.<sup>1</sup>

Tem-se a DRC como importante causa de mortalidade, com mais de um milhão de pessoas morrendo no mundo todo ano, sendo sua incidência global estimada em 7% anualmente.<sup>2</sup> Estimou-se o número de pacientes em diálise no Brasil, em 2010, em 92.091 (42.629 em 2000), enquanto que, em 2014, o número foi de 112.004. Estimou-se, ainda, que 36.548 pacientes iniciaram o tratamento dialítico no ano de 2014.<sup>1,3</sup>

Impõe a DRC ao indivíduo, em seu estágio mais avançado, um complexo regime terapêutico, constituído pela terapia renal substitutiva (TRS), restrição dietética, líquida e administração de medicamentos.<sup>4</sup> Têm-se, dentre os medicamentos utilizados, aqueles para o tratamento da anemia, do hiperparatireoidismo secundário (HPTS) e da hiperfosfatemia. Elencam-se esses medicamentos no programa do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) distribuindo-os gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS).<sup>5</sup> Baseia-se a prescrição dos medicamentos e das doses na interpretação dos exames laboratoriais, sendo uma responsabilidade da equipe médica.

Interfere-se negativamente, pela não adesão ao tratamento medicamentoso, na qualidade de vida (QV) do doente, gerando custos relacionados à saúde.<sup>4</sup> Mostra-se, em estudos que avaliaram a adesão à farmacoterapia em pacientes hemodialíticos, que a proporção de indivíduos que não aderiram ao tratamento variou entre 21% a 65,7%.<sup>6-8</sup>

Pode-se explicar, por meio de alguns fatores externos, dentre outros, a baixa adesão ao tratamento medicamentoso como: barreiras de acesso aos serviços de saúde, aos medicamentos, aos profissionais de saúde, o baixo letramento em saúde e a complexidade da farmacoterapia. Revelou-se, em revisão sistemática sobre a não adesão medicamentosa com pacientes hemodialíticos, que alguns dos fatores sociodemográficos citados associados com a não adesão são: pacientes mais jovens, solteiros, viúvos ou divorciados, com etnia não caucasiana e fumantes.<sup>2</sup>

Percebe-se que a adesão ao tratamento medicamentoso é multidimensional, sendo determinada socioculturalmente. Apresenta-se em variados grupos populacionais de forma singular, conforme os hábitos diários, a localização geográfica, o estado de saúde, a organização dos serviços assistenciais, dentre outras características.<sup>9</sup>

## OBJETIVO

- Avaliar a adesão ao tratamento farmacológico dos medicamentos elencados pelo componente especializado da assistência farmacêutica, utilizando evidências clínicas, em pacientes hemodialíticos com doença renal crônica.

## MÉTODO

Trata-se de estudo quantitativo, transversal, realizado em uma clínica privada de hemodiálise situada na região sudoeste da Bahia, entre o período de janeiro a junho de 2017.

Credenciou-se esta instituição de saúde ao SUS e a planos de saúde particulares, e ela atende cerca de 275 pacientes em TRS, de segunda a sábado, em escala de segunda-feira, quarta-feira e sexta-feira e na escala de terça-feira, quinta-feira e sábado, divididas em três turnos.

Compôs-se a população do estudo de pacientes que realizavam tratamento hemodialítico, conforme os seguintes critérios de inclusão: pacientes com tempo de hemodiálise > 1 ano e com idade ≥18 anos. Excluíram-se os indivíduos que possuíam algum *deficit* intelectual ou dificuldades em responder aos questionamentos, conforme as orientações dos profissionais da unidade.

Coletaram-se os dados por um investigador treinado quanto ao tema da pesquisa, modo de abordagem dos pacientes, fluxo de atendimento na clínica e preenchimento dos questionários.

Fez-se, na primeira etapa da coleta, uma busca dos pacientes elegíveis pelos critérios de inclusão e, em um segundo momento, após o aceite e o preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelo participante, coletaram-se as informações por meio de prontuário eletrônico contendo: dados sociodemográficos como idade, sexo, estado civil, raça, escolaridade, comorbidades; prescrições dos medicamentos elencados pelo CEAF com concentração e posologia; informações sobre a administração dos medicamentos; exames laboratoriais (índice de saturação de transferrina, cálcio, fosfatase alcalina, PTH intacto, dosagem de

alumínio, dosagem de fósforo, ferritina, dosagem de ferro, hemoglobina e hematócrito) dos indivíduos elegíveis que aceitaram participar da pesquisa.

Utilizou-se o questionário validado,<sup>10</sup> como ferramenta para o estudo da adesão, composto por quatro perguntas sobre o comportamento dos indivíduos relacionado à farmacoterapia. Atribuiu-se, para cada resposta assinalada como não, o escore de zero, e, para cada resposta pontuada como sim, o escore de um. Classifica-se, pela soma do escore, a adesão em elevada (escore de zero), moderada (escore de um a dois) e baixa (escore de três a quatro). Consideraram-se, assim como outros autores, pacientes aderentes ao tratamento aqueles que responderam negativamente às quatro perguntas do questionário validado (escore zero).<sup>6</sup> Utilizaram-se, ainda, questões adaptadas da Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos no Brasil (PNAUM), sobre o acesso e o comportamento na utilização dos medicamentos.<sup>11</sup> Considerou-se a adesão como o cumprimento autêntico e constante do paciente às orientações médicas.<sup>4</sup>

Usaram-se, para a avaliação da complexidade da farmacoterapia, a tradução e a validação para o português do *Medication Regimen Complexity Index*.<sup>12</sup> Adaptou-se esta versão conhecida como Índice de Complexidade da Farmacoterapia (ICFT). Dividiu-se o instrumento em três seções: A) descreve informações sobre cada forma de dosagem; B) informações sobre frequências de doses; C) corresponde às informações adicionais. Pontuou-se cada seção a partir da análise da farmacoterapia presente no prontuário do paciente, e obteve-se o índice pela soma da pontuação das três seções.

Avaliaram-se, neste estudo, apenas os medicamentos disponibilizados pelo CEAF: sacarato de hidróxido de ferro III injetável, alfaepoetina injetável, cloridrato de sevelâmer oral, calcitriol oral e injetável e desferroxamina.

Corresponderam-se os parâmetros laboratoriais coletados aos meses de dezembro de 2016 e janeiro de 2017, utilizando-os para a avaliação da efetividade terapêutica dos medicamentos descritos, sendo eles: índice de saturação de transferrina (método colorimétrico automatizado com valor de referência de 20 a 55%); cálcio (método Gindler e King com valor de referência de 8,8 a 11,0 mg/dL); fosfatase alcalina (método 4-nitrofenilfosfato com valor de referência de 38 a 126 U/L); paratormônio (PTH) intacto (método de

eletroquimioluminescência com valor de referência de 15 a 65 pg/mL); dosagem de alumínio (método de espectrofotometria com valor de referência < 30 µg/L); dosagem de fósforo (método ultravioleta com valor de referência de 2,5 a 4,5 mg/dL); ferritina (método de eletroquimioluminescência com valores de referência de 10 a 100 ng/mL para mulheres com até 50 anos; 10 a 280 ng/mL para mulheres com mais de 50 anos e 29 a 300 ng/mL para homens); dosagem de ferro (método colorimétrico com valor de referência de 35 a 150 µg/dL); hemoglobina (método automatizado com valor de referência de 13 a 17 g/dL) e hematócrito (método automatizado com valor de referência de 32 a 52%). Cederam-se os valores referenciais pelo laboratório credenciado pela realização dos exames laboratoriais dos pacientes da referida clínica de hemodiálise.

Tabularam-se os dados nos *softwares* Epidata, versão 3.1, de 2008, e IBM *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 21.0 (IBM Corp, Armonk, Estados Unidos da América) para a realização das análises estatísticas. Calcularam-se as frequências absolutas (FA), relativas (FR) e cálculo de prevalência (RP) das variáveis estudadas. Descreveram-se as variáveis quantitativas com medidas de tendência central, média e desvio (DP). Aplicou-se, na análise estatística de associação entre as variáveis, o teste Qui-quadrado de Pearson, a correlação de Pearson e o teste de T de Student. Adotou-se o nível de significância de 5% ( $\alpha = 0,05$ ).

Obteve-se a autorização do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia conforme o CAAE: 38716814.8.0000.0055.

## RESULTADOS

Descreve-se que, dos 275 pacientes que realizavam hemodiálise, 171 (62,2%) atendiam aos critérios de inclusão, 65 (23,6%) realizavam hemodiálise há menos de um ano, 38 pacientes (13,8%) possuíam desorientação ou debilidade que dificultava a comunicação e um (0,4%) era menor de 18 anos, portanto, dos que se enquadravam nos critérios de inclusão, 132 (77,2%) concordaram em participar do estudo, 33 (19,3%) se recusaram e seis (3,5%) foram a óbito durante o período de coleta de dados.

Acrescenta-se que a média de idade dos participantes foi de 49,65 anos (DP  $\pm$  15) e, dentre os pacientes, 60,6% são do sexo masculino e 39,4% declararam-se pardos, sendo que 64,4% realizavam o procedimento há mais de cinco anos e todos os pacientes

faziam três sessões por semana e, conforme o prontuário eletrônico, a nefropatia

hipertensiva foi a causa mais pontuada da DRC em 46,21% dos pacientes (Tabela 1).

Tabela 1. Associação entre adesão, características sociodemográficas e clínicas da população de pacientes renais crônicos hemodialíticos. Jequié (BA), Brasil, 2017. (N=132)

Características	Aderente (N=55) (%)	Não aderente (N=77) (%)	p-valor*
<b>Sexo</b>			
Masculino	61,8	59,7	0,810
Feminino	38,2	40,3	
<b>Município de origem</b>			
Jequié	27,3	45,5	0,034
Outros**	72,7	54,5	
<b>Raça Autodeclarada</b>			
Negra	87,3	87,0	0,965
Branca	12,7	13,0	
<b>Estado Civil</b>			
Casado (a)	50,9	44,2	0,443
Não casado (a)	49,1	55,8	
<b>Escolaridade</b>			
Analfabeto	36,4	5,2	<0,001
Alfabetizado	63,6	94,8	
<b>Tempo de HD (anos)</b>			
Um a cinco	36,4	35,1	0,878
Cinco ou mais	63,6	64,9	
<b>Comorbidades</b>			
Hipertensão	38,2	48,1	0,339
Outras***	61,8	51,9	
<b>Causa da IRC</b>			
Nefropatia hipertensiva	52,7	41,6	0,204
Outras****	47,3	58,4	
<b>Autopercepção da saúde</b>			
Boa ou muito boa	50,9	27,3	0,021
Ruim ou muito ruim	3,6	6,5	
Regular	45,5	66,2	

\*Quiquadrado de Pearson ( $p < 0,05$ ). \*\*Outros: Demais municípios que fazem parte da microrregião da Base Regional de Saúde Sul. \*\*\*Outras: Diabetes, hipertensão + diabetes. \*\*\*\*Outro: Nefropatia diabética, nefropatia lúpica, glomerulonefrite crônica, doença renal policística e indeterminado. IRC: insuficiência renal crônica. HD: hemodiálise

Informa-se, conforme uma classificação,<sup>10</sup> que 77 entrevistados (58,3%) responderam afirmativamente a uma ou mais perguntas, apresentando comportamento de adesão

mediano ou baixo e, quanto ao autorrelato, 87,1% dos pacientes declaram-se aderentes ao tratamento (Tabela 2).

Tabela 2. Respostas para a escala de Morisky e o grau de adesão à farmacoterapia dos pacientes renais crônicos hemodialíticos. Jequié (BA), Brasil, 2017. (N=132)

Variáveis	Sim (%)
Perguntas do questionário validado <sup>10</sup>	
Você já se esqueceu de tomar seu medicamento?	53,8
Mesmo lembrando, você já deixou de tomar seu medicamento?	16,7
Você, alguma vez, parou de tomar seu medicamento quando se sentiu bem?	9,8
Você, alguma vez, parou de tomar seu medicamento quando não se sentiu bem?	12,1
Adesão autorreferida	87,1

Salienta-se que a média global de hemoglobina dos pacientes foi 11,75 DP  $\pm$  1,95 g/dL, sendo 72,2% inferior ao valor de

referência, e a média do índice de saturação de transferrina foi 37,9 DP  $\pm$  19,5%.

Detalha-se, quanto ao PTH intacto, que a média foi de 916,6 DP  $\pm$  797,9 pg/mL, sendo

cerca de 90% acima do valor de referência, e a média do cálcio foi de  $8,5 \text{ DP} \pm 0,8 \text{ mg/dL}$ , sendo 54,06% inferior ao valor de referência, encontrando-se, ainda, para a média da

dosagem de fósforo, o valor de  $4,8 \text{ DP} \pm 1,3 \text{ mg/dL}$ , com 49,41% das dosagens superiores ao valor referencial (Tabela 3).

Tabela 3. Associação entre a adesão e exames laboratoriais dos pacientes renais crônicos hemodialíticos. Jequié (BA), Brasil, 2017.

Exames laboratoriais**	Aderentes	Não aderentes	p-valor*	IC95%
	Média $\pm$ DP	Média $\pm$ DP		
Índice de saturação de transferrina (%) (n=82)	36,3 $\pm$ 16,3	39,5 $\pm$ 21,8	0,468	-12,0 - 5,5
Cálcio (mg/dL) (n=132)	8,4 $\pm$ 0,8	8,6 $\pm$ 0,73	0,103	-0,5 - 0,04
Fosfatase alcalina (U/L) (n=78)	121,4 $\pm$ 68,2	248,8 $\pm$ 264,2	0,008	-221,1 - 33,6
PTH intacto (pg/mL) (n=51)	846 $\pm$ 672,4	987,3 $\pm$ 923,5	0,547	-610,1 - 327,5
Dosagem de alumínio ( $\mu\text{g/L}$ ) (n=8)	5,1 $\pm$ 1,6	10,6 $\pm$ 2,7	0,054	-11,1 - 0,1
Dosagem de fósforo (mg/dL) (n=132)	4,5 $\pm$ 1,2	5,1 $\pm$ 1,4	0,013	-1,0 - -0,1
Ferritina (ng/mL) (n=83)	671,8 $\pm$ 364,1	725,3 $\pm$ 514,4	0,699	-241,5 - 162,6
Dosagem de ferro ( $\mu\text{g/dL}$ ) (n=83)	75,8 $\pm$ 32,6	80,9 $\pm$ 43,4	0,566	-22,5 - 12,4
Hemoglobina (g/dL) (n=132)	11,9 $\pm$ 1,8	11,6 $\pm$ 2,1	0,435	-0,4 - 1,0
Hematócrito (%) (n=131)	39,3 $\pm$ 7,3	37,1 $\pm$ 8,1	0,108	-0,5 - 4,9

\*Teste de Tukey ( $p < 0,05$ ). \*\* Meses de dezembro de 2016 e janeiro de 2017. PTH: Paratormônio.

Tem-se o número médio de medicamentos utilizados de 3,4 ( $\text{DP} \pm 0,96$ ) e, dentre os medicamentos utilizados pelos pacientes renais crônicos hemodialíticos que fazem parte do CEAF, destacam-se o cloridrato de sevelâmer (80,30%) e a Alfaepoetina (84,09%) como os mais utilizados, enquanto que a desferroxamina foi o menos utilizado (6,1%). Encontrou-se, na avaliação do ICFT, que 40,2% da população utilizavam quatro medicamentos ( $\text{ICFT} = 28,83$ ).

Atingiu-se, pela complexidade da farmacoterapia da população medida pelo

ICFT, a média de 25,37 pontos ( $\text{DP} \pm 6,33$ ), e a pontuação máxima obtida foi de 45 pontos em um tratamento com cinco medicamentos, sendo a mínima de nove pontos em um tratamento com um único medicamento (Tabela 4). Destaca-se que não houve correlação significativa entre o ICFT geral e a adesão, no entanto, em análise isolada para cada medicamento, sobressai-se a correlação significativa entre o ICFT do cloridrato de sevelâmer e a adesão ( $p = 0,030$ ).

Tabela 4. Correlação entre o número de medicamentos com adesão e ICFT, em pacientes renais crônicos hemodialíticos. Jequié, Bahia, Brasil, 2017.

Variáveis	Aderentes (N=55)	Não aderentes (N=77)	ICFT (Média)	R de Pearson	IC95%	p-valor*
Número de medicamentos (N=132)	%	%				
Um	1,5	2,3	9			
Dois	7,6	3,8	16,2			
Três	11,4	22,7	23	0,953	0,905-0,977	<0,001
Quatro	15,9	24,2	28,8			
Cinco	5,3	5,3	35,7			

ICFT: Índice de complexidade da farmacoterapia. \*Qui-quadrado de Pearson ( $p < 0,05$ ).

## DISCUSSÃO

Verificou-se, neste estudo, que a não adesão à farmacoterapia em pacientes renais crônicos hemodialíticos é realidade, sendo

essa prevalência condizente com pesquisas que empregaram métodos semelhantes de avaliação.<sup>6,9</sup> Acrescenta-se que em países desenvolvidos, pacientes com doenças crônicas possuem, em média, cinquenta por

Santos JB dos, Almeida PHRF, Lemos LB et al.

cento de adesão à terapia medicamentosa, resultando em impacto negativo na redução do controle de doenças, aumento de hospitalizações e de mortalidade. Justifica-se, pelos autores, que a parcela reduzida de pacientes aderentes pode ser explicada pela interferência de fatores como doenças endêmicas, idade e estado de saúde, que são diferentes em cada região do mundo.<sup>13-4</sup>

Associou-se a falta de adesão ao tratamento medicamentoso com pacientes de origem do município de Jequié, alfabetizados e os que consideram possuir uma saúde ruim. Pode-se ligar o maior índice de falta de adesão associado aos indivíduos do município de estudo a diversos fatores. Supõe-se que os pacientes residentes no município de Jequié possuem um nível de educação em saúde inadequado, o que prejudica a adesão à farmacoterapia e, além disso, pontou-se a Base Regional de Saúde Sul (BRSS) como distante por cerca de metade dos pacientes, considerando-se o fato de que esses possuem certo grau de comprometimento físico e financeiro e de que pode ocorrer a indisponibilidade de um meio de transporte que surge como fator desfavorável ao acesso.

Apresentaram-se os pacientes alfabetizados percentual de adesão inferior em comparação com os analfabetos, e, em um estudo<sup>14</sup> com o mesmo método de avaliação, obtiveram a mesma conclusão. Pode-se a diferença de adesão observada nos grupos sofrer a influência da aceitação da doença e da confiança de efetividade da farmacoterapia proposta pela equipe médica.<sup>15</sup> Sugere-se que indivíduos com nível de escolaridade maior podem considerar-se autossuficientes nas tomadas de decisões acerca da farmacoterapia e optar pela automedicação, mesmo sem o aval de profissionais habilitados.

Demonstra-se que os pacientes que consideraram sua autopercepção de saúde ruim ou regular foram os que menos aderiram à terapia, e a falta de adesão agrava a doença e piora a saúde do indivíduo. Encontrou-se resultado semelhante em outro estudo no qual a autopercepção da saúde avaliada como ruim foi associada com a baixa adesão,<sup>16</sup> contudo, os autores sugerem que o relato de saúde ruim está associado a pacientes com níveis reduzidos de autocuidado ou pacientes não comprometidos.<sup>17-8</sup> Obtêm-se, pelo indivíduo que não assume a autonomia no gerenciamento da doença crônica, resultados insatisfatórios no controle da doença e no estado de saúde.<sup>17-8</sup> Torna-se, então, a adesão um elemento essencial para o controle das doenças e, sendo assim, a redução do

Evidências clínicas da adesão medicamentosa...

autocuidado pode comprometer a adesão à medicação.

Evidencia-se que a maior causa de acometimento da DRC foi a nefropatia hipertensiva, porcentagem superior à média dos brasileiros acometidos com DRC.<sup>3</sup> Pode-se explicar a diferença observada pela deficiência no abastecimento de medicamentos anti-hipertensivos via SUS, no município de estudo, e a ausência ou o não seguimento de educação em saúde. Acredita-se que o acesso aos medicamentos é fundamental para a adesão à farmacoterapia,<sup>19</sup> grande parte dos pacientes inclusos nesta pesquisa obtém seus medicamentos via SUS e episódios de desabastecimento têm impacto negativo na adesão.<sup>20</sup> Alerta-se que hipertensos que não controlam a pressão arterial tendem a possuir piora do quadro, com aumento de morbimortalidade, sendo o tratamento medicamentoso essencial para o controle da doença,<sup>21</sup> e a carência de acesso aos medicamentos ou o não seguimento terapêutico evita o controle da doença gerando, como consequência, agravos na DRC.

Percebe-se, para a adesão autorreferida pelos pacientes, um valor maior que o dobro da encontrada com a aplicação do questionário de Morisky,<sup>10</sup> e isso demonstra que o emprego do autorrelato pode superestimar a adesão à farmacoterapia.<sup>22</sup> Pode-se reduzir esta superestimação pelo uso da escala de Morisky, com a aplicação de um questionário que relata as características sobre o comportamento do indivíduo, sendo possível explorar estes dados na avaliação da adesão.

Indica-se, em relação a cada questão da escala de Morisky, que o fator mais associado com a não adesão foi o esquecimento, número menor do que o do estudo realizado na Arábia Saudita e maior do que o encontrado em outros estudos que utilizaram uma população semelhante e o mesmo método de avaliação.<sup>6,9,23</sup> Alerta-se que, em virtude da DRC estar frequentemente acompanhada de outras comorbidades, a polifarmácia é um achado frequente nestes pacientes, sendo capaz de contribuir com o esquecimento na utilização dos medicamentos e conferindo impacto negativo na adesão. Necessita-se, diante disso, de um suporte para as atividades diárias para os pacientes adultos e, principalmente, os idosos. Infere-se que cerca de 18,2% da amostra possuem um cuidador que os auxilia no cumprimento do tratamento medicamentoso, porcentagem inferior ao número de idosos deste estudo (resultados não apresentados), e a presença de um cuidador

pode ajudar o paciente a lembrar do horário e de quais medicamentos devem ser tomados.<sup>17</sup>

Relata-se, como medida contemporânea para aprimorar a adesão, a tecnologia como ferramenta de auxílio nesse processo e, em estudo sobre a adesão em receptores de enxertos renais, mensagens de texto, fóruns eletrônicos e *softwares* dispensadores de comprimidos favorecem o sucesso na adesão farmacoterapêutica.<sup>15</sup> Pode-se a polifarmácia também levar à ocorrência de interações medicamentosas que intensificam o desconforto do paciente, levando-o à não adesão.<sup>2</sup> Têm-se as reações adversas (RA) como outro fator envolvido com a adesão, que causam efeitos desagradáveis, prejudicando a adesão farmacoterapêutica.

Ressalta-se que a presença de um profissional de saúde habilitado é importante para otimizar os processos de cuidado à saúde. Relatou-se, em revisão sistemática sobre a efetividade de serviços farmacêuticos clínicos, que a presença do profissional farmacêutico é importante na obtenção de resultados clínicos favoráveis em diversas doenças, e a intervenção do profissional no gerenciamento, acompanhamento farmacoterapêutico e na educação em saúde tem impacto positivo na QV do paciente.<sup>24</sup>

Tornaram-se as pesquisas para a avaliação da adesão à farmacoterapia mais relevantes para a gestão e o cuidado em saúde quando as evidências clínicas/laboratoriais resultantes em alterações do estado de saúde do paciente são também avaliadas. Mantiveram-se, neste estudo, as médias dos níveis de cálcio discretamente reduzidas e não houve associação significativa entre os valores observados e a aderência à terapia. Mostrou-se a média da dosagem de PTH elevada em pacientes aderentes e não aderentes, não havendo correlação significativa entre a adesão farmacoterapêutica e os níveis de PTH. Promove-se, pelo acúmulo de fósforo, maior secreção de PTH para favorecer a fosfatúria, assim como a menor produção de calcitriol pelos rins estimula a produção de PTH para o combate à hipocalcemia.<sup>25</sup> Acrescenta-se que, além da adesão farmacoterapêutica para o controle das disfunções citadas, o controle de PTH sofre interferência da ingestão alimentar e da adesão ao tratamento dialítico<sup>26-27</sup> e, se o paciente falha no seguimento de um destes pilares, o tratamento é prejudicado e os níveis de PTH tornam-se elevados.

Apresentaram-se os pacientes aderentes médias dos níveis de fósforo dentro dos valores referenciais, e os não aderentes, níveis de fósforo significativamente maiores.

Acredita-se que a hiperfosfatemia é um elemento de risco para os problemas cardiovasculares (CV) e se associa com o aumento de mortalidade, portanto, é importante manter os níveis fosfóricos mais próximos ao normal.<sup>14</sup> Esclarece-se que o medicamento voltado para esta disfunção é o cloridrato de sevelâmer, que possui um esquema posológico diário complexo, pois o fármaco dispõe de reações adversas que, em muitos pacientes, causam constipação e desconforto gastrointestinal. Pode-se, por meio destes componentes associados, oferecer desconforto ao paciente, gerando prejuízos na adesão à farmacoterapia, expressados clinicamente em níveis fosfóricos maiores.

Analisou-se o estado de saúde do paciente utilizando-se, ainda, parâmetros laboratoriais, quando houve a associação significativa entre a adesão e os níveis de fosfatase alcalina. Descreve-se que indivíduos aderentes apresentaram média de fosfatase alcalina inferior em relação aos não aderentes, e isto revela a importância da adesão à farmacoterapia visto que altos níveis de fosfatase alcalina se associaram à mortalidade em pacientes com DRC.<sup>28-9</sup>

Compreende-se que a suposição acerca da complexidade da farmacoterapia era de que, quanto maior o resultado obtido por meio do índice, maior o grau de não adesão dos pacientes; no entanto, não houve correlação significativa entre a adesão e a complexidade farmacoterapêutica, o que talvez possa ser justificado pelo fato de todos os medicamentos avaliados, com exceção do cloridrato de sevelâmer, serem utilizados na clínica de hemodiálise, o que promove uma maior adesão ao tratamento, sendo estes dados compatíveis com os de outro estudo.<sup>30</sup>

Correlacionou-se significativamente a adesão e a complexidade farmacoterapêutica do cloridrato de sevelâmer, e os dados demonstram que, quanto mais complexa é a terapia com este medicamento, menor é o nível de adesão, que pode ser prejudicada pelo fato deste medicamento ser utilizado em domicílio, ter tamanho grande (dificultando a deglutição) e posologia complexa. Sugere-se uma comparação mais precisa por meio da análise isolada da complexidade atrelada ao cloridrato de sevelâmer, sendo que, em outros estudos, os resultados foram compatíveis, havendo a correlação da complexidade da terapia com a adesão.<sup>2,9</sup>

Encontrou-se, também, correlação com alto grau de significância entre o ICFT e o número de medicamentos utilizados. Dispõe-se, pela complexidade da terapia, de fatores que prejudicam a adesão, como as formas de

dosagem e os dispositivos de administração, esquemas posológicos, múltiplas doses, relação do medicamento com o alimento e instruções adicionais.<sup>12</sup>

Destacam-se, com relação às limitações deste estudo, aquelas comuns aos estudos transversais realizados por meio de questionários, ou seja, a impossibilidade de estabelecer uma perspectiva temporal clara entre as variáveis e os possíveis vieses de interpretação dos sujeitos da pesquisa, e a limitação espacial de pesquisa realizada em apenas uma instituição de tratamento hemodialítico. Salienta-se, no entanto, para o primeiro caso, a utilização de um questionário de uso internacional bem aceito, traduzido e validado para o ambiente cultural brasileiro; no segundo, apesar dos dados não poderem ser extrapolados para outros estabelecimentos de saúde do país, os resultados são de bastante relevância para gestores e profissionais da assistência à saúde, já que podem ser comparados a outras realidades.

Apresenta-se, pelo estudo, associação de medidas bioquímicas com a utilização de questionários validados, oferecendo maior embasamento nas análises e, além disso, devido à complexidade no manuseio das doses dos medicamentos utilizados pelos pacientes dialíticos, este trabalho pode ser um componente no auxílio de tomadas de decisão da equipe médica. Pode-se o estudo servir, também, como ferramenta para informar e chamar a atenção dos pacientes dialíticos quanto ao comportamento que devem apresentar frente à farmacoterapia, favorecendo o tratamento adequado e a melhora na QV.

Deve-se a adesão à farmacoterapia existir para o controle adequado da DRC, sendo assim, estimar o nível de adesão é um acessório ao cuidado em saúde, e a avaliação da adesão com evidências clínicas pode servir como ferramenta aos profissionais na promoção da saúde.

## REFERÊNCIAS

1. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *The Lancet*. 2017 Mar; 389(10075):1238-52. Doi: [10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5)
2. Ghimire S, Castelino RL, Lioufas NM, Peterson GM, Zaidi ST. Nonadherence to Medication Therapy in Haemodialysis Patients: a systematic review. *PLoS One*. 2015 Dec; 10(12):e0144119. Doi: [10.1371/journal.pone.0144119](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144119)
3. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Martins CT Brazilian Chronic Dialysis Census 2014. *J Bras Nefrol*. 2016; 38(1):54-61. Doi:

<http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20160009>

4. Lins SMSB, Leite JL, Godoy S, Fuly PSC, Araújo STC, Silva IR. Validation of the adherence questionnaire for Brazilian chronic kidney disease patients under hemodialysis. *Rev Bras Enferm*. 2017 May/June; 70(3):558-65. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0437>

5. Ministério da Saúde (BR), Gabinete do Ministro. Portaria nº 1554 de 30 de julho de 2013. Dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2013 [cited 2017 Apr 23]. Available from: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pt-gm-ms-1554-2013-alterada-1996-2013.pdf>

6. Sgnaolin V, Prado AE, Figueiredo L. Adherence to pharmacological treatment in adult patients undergoing hemodialysis. *J Bras Nefrol*. 2012 Apr/June; 34(2):109-16. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-28002012000200002>

7. Martins MT, Silva LF, Kraychete A, Reis D, Dias L, Schnitman G et al. Potentially modifiable factors associated with non-adherence to phosphate binder use in patients on hemodialysis. *BMC Nephrology*. 2013 Oct; 14:208. Doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2369-14-208>

8. Raymundo AN, Pierin AMG. Adherence to anti-hypertensive treatment within a chronic disease management program: a longitudinal, retrospective study. *Rev Esc Enferm USP*. 2014 Oct; 48(5):811-9. Doi: [10.1590/S0080-623420140000500006](https://doi.org/10.1590/S0080-623420140000500006)

9. Remondi FA, Cabrera MAS, Souza RKTS. Non-adherence to continuous treatment and associated factors: prevalence and determinants in adults 40 years and older. *Cad Saúde Pública*. 2014 Jan; 30(1):126-36. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00092613>.

10. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of self-reported measure of medication adherence. 1986 Jan; 24(1):67-74. PMID: [3945130](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3945130/)

11. Ministério da Saúde (BR), Gabinete do Ministro. Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos no Brasil (PNAUM): questionário do Inquérito Domiciliar - Adulto [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 [cited 2017 Sept 27]. Available from: [http://www.ufrgs.br/pnaum/documentos/questionarios-1/PNAUM\\_Inq\\_Adulto.pdf/view](http://www.ufrgs.br/pnaum/documentos/questionarios-1/PNAUM_Inq_Adulto.pdf/view)

12. Melchior AC, Correr CJ, Llimos FF. Tradução e Validação para o Português do Medication Regimen Complexity Index. *Arq Bras Cardiol.* 2007 Oct; 89(4):210-218. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2007001600001>
13. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action [Internet]. Geneva: WHO; 2003 [cited 2017 Aug 28]. Available from: [http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_report/en/](http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/)
14. Wileman V, Farrington K, Wellsted D, Almond M, Davenport A, Chilcot J. Medication beliefs are associated with phosphate binder non-adherence in hyperphosphatemic haemodialysis patients. *Br J Health Psychol.* 2015 Sept; 20(3):563-78. Doi: [10.1111/bjhp.12116](http://dx.doi.org/10.1111/bjhp.12116)
15. Alkatheri AM, Alyousif SM, Alshabanah N, Albekairy AM, Alharbi S, Alhejaili FF, et al. Medication adherence among adult patients on hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2014 July;25:762-8. PMID:24969185
16. Leung DY, Bai X, Leung AY, Liu BC, Chi I. Prevalence of medication adherence and its associated factors among community-dwelling Chinese older adults in Hong Kong. *Geriatr Gerontol Int.* 2015 June; 15(6):789-96. Doi: [10.1111/ggi.12342](http://dx.doi.org/10.1111/ggi.12342)
17. Chubak J, Anderson ML, Saunders KW, Hubbard RA, Tuzzio L, Liss DT, et al. Predictors of 1-year change in patient activation in older adults with diabetes mellitus and heart disease. *J Am Geriatr Soc.* 2012 July; 60(7):1316-21. Doi: [10.1111/j.1532-5415.2012.04008.x](http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.04008.x)
18. Prezotto KH, Abreu IS. The Chronic Renal patient and the adherence to hemodialysis treatment. *J Nurs UFPE on line.* 2014 Mar; 8(3):600-5. Doi: [10.5205/reuol.5149-42141-1-SM.0803201414](http://dx.doi.org/10.5205/reuol.5149-42141-1-SM.0803201414)
19. Nerini E, Bruno F, Citterio F, Schena FP. Nonadherence to immunosuppressive therapy in kidney transplant recipients: can technology help? *J Nephrol.* 2016 Oct; 29(5):627-36. Doi: [10.1007/s40620-016-0273-x](http://dx.doi.org/10.1007/s40620-016-0273-x)
20. Barreto MS, Marcon SS. Hospitalization due to complications of arterial hypertension in primary care patients. *Acta Paul Enferm.* 2013; 26(4):313-7. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-21002013000400003>
21. Clifford S, Perez-Nieves M, Skalicky AM, Reaney M, Coyne KS. A systematic literature review of methodologies used to assess medication adherence in patients with diabetes. *Curr Med Res Opin.* 2014 June; 30(6):1071-85. Doi: [10.1185/03007995.2014.884491](http://dx.doi.org/10.1185/03007995.2014.884491)
22. AlHewiti, A. Adherence to Long-Term Therapies and Beliefs about Medications. *Int J Family Med.* 2014; 2014:479596. Doi: [10.1155/2014/479596](http://dx.doi.org/10.1155/2014/479596)
23. Rotta I, Salgado TM, Silva ML, Correr CJ, Fernandez-Llimos F Effectiveness of clinical pharmacy services: an overview of systematic reviews (2000-2010). *Int J Clin Pharm.* 2015 Oct; 37(5):687-97. Doi: [10.1007/s11096-015-0137-9](http://dx.doi.org/10.1007/s11096-015-0137-9)
24. Custódio MR, Canziani MEF, Moysés RMA, Barreto FC, Neves CL, Oliveira RB, et al. Clinical protocol and therapeutic guidelines for the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease. *J Bras Nefrol.* 2013;35(4):308-22. Doi: [10.5935/0101-2800.20130050](http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20130050)
25. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl [Internet].* 2013 Jan [cited 2017 Oct 18]; 1-150. Available from: [http://www.kdigo.org/clinical\\_practice\\_guidelines/pdf/CKD/KDIGO\\_2012\\_CKD\\_GL.pdf](http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf)
26. Chang AR, Anderson C. Dietary Phosphorus Intake and the Kidney. *Annu Rev Nutr.* 2017 Aug; 37:321:46. Doi: [10.1146/annurev-nutr-071816-064607](http://dx.doi.org/10.1146/annurev-nutr-071816-064607)
27. Chang JF, Feng YF, Peng YS, Hsu SP, Pai MF, Chen HY, et al. Combined alkaline phosphatase and phosphorus levels as a predictor of mortality in maintenance hemodialysis patients. *Medicine (Baltimore).* 2014 Oct; 93(18):e106. Doi: [10.1097/MD.000000000000106](http://dx.doi.org/10.1097/MD.000000000000106)
28. Taliércio JJ, Schold JD, Simon JF, Arrigain S, Tang A, Saab G, et al. Prognostic importance of serum alkaline phosphatase in CKD stages 3-4 in a clinical population. *Am J Kidney Dis.* 2013 Oct; 62(4):703-10. Doi: [10.1053/j.ajkd.2013.04.012](http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.04.012)
29. Blydt-Hansen TD, Pierce CB, Cai Y, Samsonov D, Massengill S, Moxey-Mims M, et al. Medication Treatment Complexity and Adherence in Children with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014 Feb; 9(2):247-54. Doi: [10.2215/CJN.05750513](http://dx.doi.org/10.2215/CJN.05750513)

Submissão: 23/09/2018

Aceito: 09/11/2018

Publicado: 01/12/2018

**Correspondência**

Gisele da Silveira Lemos  
Avenida Jose Moreira Sobrinho s/n  
Bairro Jequezinho  
CEP: 45200-000 – Jequié (BA), Brasil