

**LEONARDO BARBOSA MOREIRA**

**ADESÃO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO EM DOENTES RENAIIS  
CRÔNICOS ATENDIDOS PELO AMBULATÓRIO DO  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO**

Dissertação submetida à Coordenação do Curso de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas do Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas, área de concentração: Farmácia Clínica.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Alice Maria Costa Martins

Co-orientadora: Dr<sup>a</sup>. Paula Frassinetti C. B. C. Fernandes

**FORTALEZA - CEARÁ**

**2005**

**M596a** **Moreira, Leonardo Barbosa**

**Adesão ao tratamento farmacológico em doentes renais crônicos atendidos pelo ambulatório do Hospital Universitário Walter Cantídio/ Leonardo Barbosa Moreira. – Fortaleza, 2005.**

**198 f. : il.**

**Orientadora: Profa. Dra. Alice Maria Costa Martins.  
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará. Departamento de Farmácia.**

**1. Uso de Medicamentos. 2. Insuficiência Renal Crônica. I. Título.**

**CDD 615.507**

---

LEONARDO BARBOSA MOREIRA

**ADESÃO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO EM DOENTES RENAIIS  
CRÔNICOS ATENDIDOS PELO AMBULATÓRIO DO  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO**

Dissertação submetida à Coordenação do Curso de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas do Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas: área de concentração Farmácia Clínica.

Aprovada em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

BANCA EXAMINADORA

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Alice Maria Costa Martins  
(Orientadora) – Universidade Federal do Ceará

---

Dr<sup>a</sup>. Paula Frassinetti C. B. C. Fernandes  
(Co-orientadora) – Universidade Federal do Ceará

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Helena Lutécia Luna Coelho  
Universidade Federal do Ceará

*Salmo 23*

*O Senhor é meu pastor, nada me faltará.  
Deitar-me faz em verdes pastos, guia-me  
mansamente a águas tranqüilas.  
Refrigera a minha alma; guia-me pelas veredas da  
justiça, por amor do seu nome.  
Ainda que eu andasse pelo vale da sombra da  
morte, não temeria mal algum, porque tu estás  
comigo; a tua vara e o teu cajado me consolam.  
Preparas uma mesa perante mim na presença dos  
meus inimigos, unges a minha cabeça com óleo, o  
meu cálice transborda.  
Certamente que a bondade e a misericórdia me  
seguirão todos os dias da minha vida; e habitarei na  
casa do Senhor por longos dias.*

*Simplesmente chegar*

*As pessoas falam das outas, com mágoa  
ao invés de matarem essa sede, com água  
água do olhar dos meninos  
filhos, sobrinhos e afilhados.  
Estamos quase ilhados  
e dando maus exemplos  
deixando de fazer amigos  
e fazendo tormentos.  
Vivemos um tenso momento  
onde, o sorriso  
tem que valer mais que a fúria  
pois o coração é quem tudo segura  
e muitas vezes se desfaz em dor  
ele nasceu para o amor  
ele não tem tempo, nem idade  
nasceu para a felicidade  
e quem não quiser ser assim,  
não pode olhar para mim  
pois estou longe da inveja  
quero aprender mais e não competir  
quero o que sempre vivi  
ter mais amigos e caminhar pelos trilhos  
chegar sempre onde está o amor  
seja a lonjura que for  
quero simplesmente chegar*

*Paulinho Pedra Azul*

*A minha esposa, Sueli, um anjo do céu na minha vida:*

*"A riqueza que nós temos ninguém consegue perceber..."*

*Renato Russo*

## AGRADECIMENTOS

A Deus, pelas bênçãos que recebo todos os dias.

À Profa. Dra. Alice Maria Costa Martins, pela orientação, compreensão e apoio durante o mestrado e, em especial, nos momentos de dificuldades que atravessei neste período.

À Dra. Paula Frassinetti Castelo Branco Camurça Fernandes, exemplo de médica, admirada e respeitada por colegas e pacientes, por ter acreditado neste projeto, pela orientação e compreensão das minhas limitações.

À Profa. Dra. Rosa Maria Salami Mota, pelo apoio na realização do cálculo do tamanho da amostra e das análises estatísticas dos resultados.

Ao Prof. Dr. Álvaro Jorge Madeiro Leite, pela valorização deste trabalho e pelas preciosas sugestões no exame de qualificação.

Ao Pablo Stefan Pires da Silva, antes estudante de farmácia, hoje colega de profissão, pela ajuda na coleta dos dados.

Aos pacientes do ambulatório de nefrologia do Hospital Universitário Walter Cantídio, razão primária deste trabalho.

Aos médicos, enfermeiras, estudantes e demais funcionárias do ambulatório de nefrologia do Hospital Universitário Walter Cantídio, pela paciência e colaboração durante a fase de coleta de dados.

Aos funcionários do Serviço de Arquivo Médico e Estatística do Hospital Universitário Walter Cantídio, pela disponibilização dos prontuários e do espaço para a pesquisa.

À Francisca Sueli Monte Moreira, farmacêutica e professora de farmacologia da Universidade Potiguar, à Rita Izabel Monteiro Galvão, médica da Base Aérea de Fortaleza, e à Ana Cláudia de Brito Passos, farmacêutica do Centro de Informação sobre Medicamentos da Universidade Federal do Ceará, pelos julgamentos das respostas dos pacientes sobre o nível de informação sobre o tratamento farmacológico e sugestões para o aperfeiçoamento do trabalho.

Ao farmacêutico Eduardo, da farmácia ambulatorial do Hospital Universitário Walter Cantídio, pelas dicas sobre a dispensação de medicamentos no hospital e no Sistema Único de Saúde.

À coordenação, aos professores, colegas e funcionários do Mestrado em Ciências Farmacêuticas, pelos ensinamentos, companheirismo e apoio.

---

Ao Centro de Informação sobre Medicamentos da Universidade Federal do Ceará, ao Prof. Mauro Castro, Henry Pablo, Josélia Frade e Cristiana, colegas farmacêuticos de diversos pontos deste país, pelo excelente material bibliográfico.

À toda a equipe do Esquadrão de Saúde da Base Aérea de Fortaleza, meus colegas de trabalho, e principalmente ao Ten. Cel. Med. Ribot Wilson Corrêa Braga Filho, ao Maj. Med. Hélio Henrique Vieira Veríssimo e ao Cap. Farm. Mauro Cesar Elias, profissionais e militares exemplares que eu tive a honra de ter como chefes, pela compreensão da minha dificuldade em conciliar o trabalho e o mestrado.

À toda equipe da Farmácia do Esquadrão de Saúde, com quem eu tive o prazer de ter trabalhado durante estes anos em Fortaleza: Maria José, Valdiana, Chagas, Armando, Vinícius, Charles e Dona Aparecida, pela amizade, lealdade, compromisso e compreensão das minhas deficiências como chefe.

Ao meu pai Paulo que, mesmo de outro plano da vida, trouxe seu apoio e seu exemplo de honestidade e amor pelo conhecimento, que me foram especialmente necessários nestes três últimos anos.

À minha mãe Lia, antes de tudo, uma vencedora, e minhas irmãs Livia e Anna Elisa, pelo apoio e carinho constantes, mesmo fisicamente tão distantes.

Aos meus eternos amigos Killarney, Wagner, Raylander e Gustavo. Valeu véi!

E ao tão combatido e jamais vencido Cruzeiro Esporte Clube, de Belo Horizonte, pela enorme alegria do título de Campeão Brasileiro de 2003!!!



*“Ciência não é uma coisa que se faz em laboratórios. Ciência se faz em qualquer lugar. Ela só precisa de duas coisas: olho e cabeça. Assim, a primeira tarefa da educação científica é ensinar a ver e ensinar a pensar.”*

*Rubem Alves*

## RESUMO

**ADESÃO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO EM DOENTES RENAI CRÔNICOS ATENDIDOS PELO AMBULATÓRIO DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO.** Autor: Leonardo Barbosa Moreira. Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Alice Maria Costa Martins. Co-orientadora: Dr<sup>a</sup>. Paula Frassinetti C. B. C. Fernandes. Dissertação de Mestrado em Ciências Farmacêuticas. Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem. Universidade Federal do Ceará, 2005.

A doença renal crônica (DRC) representa, atualmente, um importante problema de saúde pública. Em estágios mais avançados, a doença pode levar à insuficiência renal crônica terminal, que requer diálise ou transplante. O retardo da progressão da DRC depende da efetividade da farmacoterapia das doenças de base. A não adesão ao tratamento farmacológico prejudica o alcance dos resultados terapêuticos. O estudo dos fatores associados à não adesão é importante para que estratégias de intervenção bem sucedidas possam ser implementadas. O objetivo do presente trabalho é mensurar a prevalência da não adesão ao tratamento farmacológico e identificar os fatores associados à não adesão em doentes renais crônicos. O estudo foi realizado no ambulatório de nefrologia do Hospital Universitário Walter Cantídio, em Fortaleza (CE), entre novembro de 2004 e abril de 2005, com delineamento transversal. A amostra foi constituída por 130 pacientes com diagnóstico de DRC, maiores de 18 anos, em uso contínuo de algum fármaco anti-hipertensivo ou imunossupressor e que não estivessem sendo submetidos a diálise ou transplante renal. A não adesão foi medida através dos métodos da entrevista com questionário, das estimativas feitas pelos médicos e da análise dos resultados terapêuticos, sendo considerados não aderentes os pacientes assim classificados por, pelo menos, um dos métodos. As variáveis independentes estudadas estavam relacionadas às características sociodemográficas, características e percepções dos pacientes sobre a DRC, o tratamento e o atendimento oferecido e o nível de informação sobre o tratamento farmacológico. O banco de dados e análise bivariada foram feitos através do EPI-INFO versão 6.04d, utilizando o teste do qui-quadrado corrigido por Yates e o teste exato de Fisher. Foi realizada uma análise multivariada por meio de um modelo de regressão logística, utilizando-se o programa *SPSS for Windows* versão 10.0. Em todos os testes estatísticos adotou-se o nível de significância de  $p < 0,05$  (bicaudal) em relação ao erro alfa. A frequência de pacientes não aderentes, identificados por pelo menos um dos métodos, foi de 61,3% (IC95% = 52,0 – 70,1%). Na análise multivariada três fatores apresentaram associação estatisticamente significativa com a não adesão: tempo de diagnóstico da DRC inferior a 5 anos ( $p = 0,015$ ), relato do paciente sobre reação adversa a algum medicamento prescrito ( $p = 0,015$ ) e baixo nível de informação sobre o tratamento farmacológico ( $p = 0,028$ ). À medida que aumentou o nível de informação sobre o tratamento farmacológico diminuiu a prevalência da não adesão. A prevalência da não adesão ao tratamento farmacológico é alta entre os pacientes estudados. Os fatores que apresentaram associação estatisticamente significativa com a não adesão são possíveis causas deste comportamento. Intervenções educativas e motivacionais são necessárias para a diminuição da magnitude do problema. Os resultados observados estão coerentes com outros trabalhos encontrados na literatura, entretanto, mais estudos são necessários para avaliar as causas da não adesão ao tratamento farmacológico da DRC e a efetividade das intervenções propostas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Uso de Medicamentos; Insuficiência Renal Crônica.

## ABSTRACT

**MEDICATION COMPLIANCE IN OUTPATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE ASSISTED BY RENAL CARE UNIT OF THE ACADEMICAL HOSPITAL WALTER CANTÍDIO.** Author: Leonardo Barbosa Moreira. Supervisor: Alice Maria Costa Martins, PhD. Co-supervisor: Paula Frassinetti C. B. C. Fernandes, PhD. Master's Degree Dissertation. Master's Degree on Pharmaceutical Sciences. Pharmacy, Dentistry and Nursing College. Universidade Federal do Ceará, 2005.

Chronic kidney disease (CKD) is currently an important public health problem. At more advanced stages CKD can take to end-stage renal disease, that request dialysis or renal transplantation. Retard of the progression of CKD depends on the effectiveness of underlying conditions pharmacotherapy. Medication non-compliance harms reaching therapeutic goals. Non-compliance associated factors study is important so that well happened intervention strategies can be implemented. The objective of the present study is to measure the prevalence of medication non-compliance and to identify medication non-compliance related factors in CKD patients. A cross-sectional study was performed at renal outpatient care unit of the Academical Hospital Walter Cantídio, in Fortaleza (CE), between 2004 november and 2005 april. The sample was constituted by 130 CKD patients, at least 18 years old, continuously taking some self-administered antihypertensive or immunosuppressive drug and not being submitted to dialysis or renal transplantation. Non-compliance was measured by questionnaire, physician assessment and outcomes methods, being considered non-compliant patients if non-compliance has been detected by any method. Independent variables studied were related to sociodemographic characteristics, characteristics and patients' perceptions on CKD, its treatment and offered service and information level about pharmacotherapy. Database and bivariate analysis were performed at EPI-INFO version 6.04d, using Yates corrected chi-square and Fisher's exact tests. A multivariate analysis was conducted through a logistic regression model using SPSS for Windows version 10.0. Confidence level for all tests was  $p < 0,05$  (two-tailed). Frequency of non-compliant patients, detected by any method, was 61,3% (95%CI = 52,0 – 70,1%). Multivariate analysis results showed that less than 5 years CKD diagnosis time ( $p = 0,015$ ), self-report of adverse drug reaction ( $p = 0,015$ ) and low information level about pharmacotherapy ( $p = 0,028$ ) presented statistically significant association with non-compliance. As greater the information level about pharmacotherapy smaller the non-compliance prevalence. Medication non-compliance prevalence is high among studied patients. Factors associated with non-compliance are possible causes of this comportment. Educational and motivational interventions are necessary for decrease problem's magnitude. Observed results are coherent with literature, however, more studies are necessary to evaluate causes of the medication non-compliance on CKD and effectiveness of the proposed interventions.

**KEY WORDS:** Drug Utilization; Kidney Failure, Chronic.

---

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Diretrizes gerais do tratamento da doença renal crônica.....	30
------------	--	----

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Distribuição dos pacientes, segundo as características sociodemográficas. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).....	110
Tabela 2 –	Distribuição dos pacientes, segundo a classificação <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i> dos medicamentos prescritos. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).....	118
Tabela 3 –	Distribuição dos pacientes, segundo os medicamentos prescritos mais freqüentes. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).....	119
Tabela 4 –	Distribuição dos pacientes, segundo os motivos das faltas às consultas agendadas no ambulatório de nefrologia no semestre anterior à entrevista. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 19).....	126
Tabela 5 –	Distribuição dos pacientes, segundo a percepção do atendimento oferecido pelo ambulatório de nefrologia. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).....	127
Tabela 6 –	Distribuição dos pacientes, segundo os motivos da não adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelo método da entrevista com questionário. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 24).....	130
Tabela 7 –	Comparação da adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelos métodos da entrevista com questionário e da estimativa dos médicos. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).....	132
Tabela 8 –	Comparação da adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelos métodos da entrevista com questionário e dos resultados terapêuticos ou preventivos. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 114).....	133
Tabela 9 –	Comparação da adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelos métodos da estimativa dos médicos e dos resultados terapêuticos ou preventivos. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 114).....	133
Tabela 10 –	Influência dos fatores sociodemográficos sobre a não adesão ao tratamento farmacológico. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 119).....	135
Tabela 11 –	Influência dos fatores relacionados à doença renal crônica sobre a não adesão ao tratamento farmacológico. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 119).....	137
Tabela 12 –	Influência dos fatores relacionados ao tratamento sobre a não adesão ao tratamento farmacológico. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 119).....	138
Tabela 13 –	Influência dos fatores relacionados ao atendimento oferecido pela instituição de saúde sobre a não adesão ao tratamento farmacológico. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 119).....	139
Tabela 14 –	Modelo de análise multivariada dos fatores estudados sobre a não adesão ao tratamento farmacológico. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 118).....	141

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 –	Distribuição dos pacientes, segundo as doenças de base da doença renal crônica. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 129).....	112
Gráfico 2 –	Distribuição dos pacientes, segundo o tempo de diagnóstico da doença renal crônica. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).....	113
Gráfico 3 –	Distribuição dos pacientes, segundo o estadiamento da doença renal crônica. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 124).....	113
Gráfico 4 –	Distribuição dos pacientes, segundo a percepção da doença renal crônica. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 127).....	114
Gráfico 5 –	Distribuição dos pacientes, segundo a percepção da necessidade de tratamento da doença renal crônica. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 127).....	115
Gráfico 6 –	Distribuição dos pacientes, segundo a percepção do risco de ser submetido à terapia de substituição renal. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).....	116
Gráfico 7 –	Distribuição dos pacientes, segundo o número de medicamentos prescritos no mês anterior à entrevista. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).....	117
Gráfico 8 –	Distribuição dos pacientes, segundo o número de doses de medicamentos por dia. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).....	120
Gráfico 9 –	Distribuição dos pacientes, segundo o tempo de uso médio dos medicamentos. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).....	120
Gráfico 10 –	Distribuição dos pacientes, segundo a percepção da eficácia do tratamento farmacológico. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).....	121
Gráfico 11 –	Distribuição dos pacientes, segundo a percepção dos efeitos adversos do tratamento farmacológico. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).....	122
Gráfico 12 –	Distribuição dos pacientes, segundo a pontuação do nível de informação sobre o tratamento farmacológico. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).....	123
Gráfico 13 –	Distribuição dos pacientes, segundo o nível de informação sobre o tratamento farmacológico. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).....	123
Gráfico 14 –	Distribuição dos pacientes, segundo o tempo de acompanhamento pelo ambulatório de nefrologia. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).....	124
Gráfico 15 –	Distribuição dos pacientes, segundo o número de consultas no ambulatório de nefrologia no semestre anterior à entrevista. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 129).....	125

---

Gráfico 16 – Distribuição dos pacientes, segundo o número de faltas a consultas agendadas no ambulatório de nefrologia no semestre anterior à entrevista. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).....	125
Gráfico 17 – Distribuição dos pacientes, segundo a adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelo método da entrevista com questionário. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).....	128
Gráfico 18 – Distribuição dos pacientes, segundo a adesão ao tratamento farmacológico com anti-hipertensivos avaliada pelo método da entrevista com questionário. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 113).....	128
Gráfico 19 – Distribuição dos pacientes, segundo a adesão ao tratamento farmacológico com imunossupressores avaliada pelo método da entrevista com questionário. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).....	129
Gráfico 20 – Distribuição dos pacientes, segundo a adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelo método da estimativa dos médicos. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).....	131
Gráfico 21 – Distribuição dos pacientes, segundo a adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelo método dos resultados terapêuticos ou preventivos. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 114).....	132
Gráfico 22 – Distribuição dos pacientes, segundo a adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelos métodos da entrevista com questionário, da estimativa dos médicos e dos resultados terapêuticos ou preventivos analisados em conjunto. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 119).....	134

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

6-MP	6-mercaptopurina
6-TGN	6-tioguanina
AASK	<i>African American Study of Kidney Disease and Hypertension</i>
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
ARA II	Antagonistas do Receptor da Angiotensina II
BMQ	<i>Beliefs about Medicines Questionnaire</i>
CE	Ceará
DM	Diabetes Melito
DRC	Doença Renal Crônica
EUA	Estados Unidos da América
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HUWC	Hospital Universitário Walter Cantídio
IC	Intervalo de Confiança
IECA	Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina
IL-1	Interleucina 1
IPA	<i>International Pharmaceutical Abstracts</i>
IRC	Insuficiência Renal Crônica
IRCT	Insuficiência Renal Crônica Terminal
ISI	<i>Institute for Scientific Information</i>
LES	Lupus Eritematoso Sistêmico
MEMS	<i>Medication Event Monitoring System</i>
min	Minuto
mmHg	Milímetro de mercúrio
OMS	Organização Mundial da Saúde
p	Probabilidade
PA	Pressão arterial
RFG	Ritmo de Filtração Glomerular
RPC	Renda <i>per capita</i>
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatística
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TSR	Terapia de Substituição Renal
UFC	Universidade Federal do Ceará



## SUMÁRIO

Resumo.....	10
Abstract.....	11
Lista de figuras.....	12
Lista de tabelas.....	13
Lista de gráficos.....	14
Lista de abreviaturas e siglas.....	16
1 Introdução.....	21
2 Revisão da literatura.....	25
2.1 Doença renal crônica.....	25
2.1.1 Definição e estadiamento da doença renal crônica.....	26
2.1.2 Fatores de risco para a doença renal crônica.....	27
2.1.3 Aspectos clínicos da doença renal crônica.....	28
2.1.4 Diretrizes gerais do o tratamento da doença renal crônica.....	28
2.1.5 Tratamento específico das doenças de base da doença renal crônica.....	31
2.1.5.1 Diabetes melito e a nefropatia diabética.....	32
2.1.5.2 Hipertensão arterial sistêmica e a nefropatia hipertensiva.....	34
2.1.5.3 Doenças glomerulares primárias e secundárias.....	37
2.2 Adesão ao tratamento farmacológico da doença renal crônica.....	41
2.2.1 Adesão ao tratamento: histórico, relevância, terminologia e definições.....	42
2.2.2 Aspectos conceituais e metodológicos da mensuração da adesão ao tratamento.....	46
2.2.3 Magnitude da adesão e da não adesão ao tratamento.....	57
2.2.4 Classificações da não adesão ao tratamento.....	62
2.2.5 Fatores associados à adesão ao tratamento.....	64
2.2.6 Conseqüências da não adesão ao tratamento.....	74
3 Justificativa.....	81
4 Objetivos.....	83
4.1 Objetivo geral.....	83
4.2 Objetivos específicos.....	83
5 Materiais e método.....	85
5.1 Delineamento.....	85
5.2 Local.....	85
5.3 Período.....	86
5.4 População alvo.....	86
5.4.1 Critérios de inclusão.....	86
5.4.2 Critérios de exclusão.....	86
5.5 Amostra.....	87
5.5.1 Método de amostragem.....	87
5.5.2 Dimensionamento amostral.....	87
5.6 Estudo piloto.....	88
5.7 Coleta de dados.....	88
5.8 Instrumentos de coleta de dados.....	90
5.9 Métodos de mensuração da adesão ao tratamento.....	91
5.9.1 Método da entrevista com questionário.....	91
5.9.2 Método da estimativa dos médicos.....	92

---

5.9.3 Método dos resultados terapêuticos ou preventivos.....	92
5.9.4 Classificação final dos pacientes quanto à adesão ao tratamento.....	93
5.10 Método de mensuração do nível de informação sobre o tratamento.....	93
5.11 Variáveis estudadas.....	95
5.9.1 Variável dependente: não adesão ao tratamento farmacológico da DRC.....	95
5.9.2 Variáveis independentes.....	97
5.12 Aspecto ético.....	105
5.13 Processamento dos dados.....	106
5.14 Plano de análise dos dados.....	106
6 Resultados.....	109
6.1 Caracterização sociodemográfica.....	109
6.2 Caracterização e percepção da doença renal crônica.....	112
6.3 Caracterização, percepção e nível de informação sobre o tratamento farmacológico.....	116
6.4 Caracterização e percepção do atendimento oferecido pela instituição de saúde.....	124
6.5 Adesão ao tratamento farmacológico.....	127
6.5.1 Adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelo método da entrevista com questionário.....	127
6.5.2 Adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelo método da estimativa dos médicos.....	130
6.5.3 Adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelo método dos resultados terapêuticos ou preventivos.....	131
6.5.4 Adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelos métodos da entrevista com questionário, da estimativa dos médicos e dos resultados terapêuticos ou preventivos analisados em conjunto.....	132
6.6 Análise bivariada dos fatores associados à não adesão ao tratamento farmacológico.....	134
6.7 Análise multivariada dos fatores associados à não adesão ao tratamento farmacológico.....	140
7 Discussão.....	143
7.1 Caracterização sociodemográfica.....	143
7.2 Caracterização e percepção da doença renal crônica.....	146
7.3 Caracterização, percepção e nível de informação sobre o tratamento farmacológico.....	149
7.4 Caracterização e percepção do atendimento oferecido pela instituição de saúde.....	152
7.5 Adesão ao tratamento farmacológico.....	154
7.5.1 Adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelo método da entrevista com questionário.....	154
7.5.2 Adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelo método da estimativa dos médicos.....	157
7.5.3 Adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelo método dos resultados terapêuticos ou preventivos.....	158

---

7.5.4 Adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelos métodos da entrevista com questionário, da estimativa dos médicos e dos resultados terapêuticos ou preventivos analisados em conjunto.....	160
7.6 Análise dos fatores associados à não adesão ao tratamento farmacológico.....	162
7.6.1 Fatores sociodemográficos.....	162
7.6.2 Fatores relacionados à doença renal crônica.....	164
7.6.3 Fatores relacionados ao tratamento da doença renal crônica.....	165
7.6.4 Fatores relacionados ao atendimento oferecido pela instituição de saúde.....	167
8 Conclusões.....	170
9 Referências bibliográficas.....	172



# *1 Introdução*

## 1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) representa, atualmente, um importante problema de saúde pública. Ela pode ser definida como a presença de lesão renal, geralmente associada à perda progressiva e irreversível da função dos rins. Em estágios mais avançados, a doença pode levar à insuficiência renal crônica (IRC) e, posteriormente, à insuficiência renal crônica terminal (IRCT), na qual o paciente requer o emprego de alguma terapia de substituição renal (diálise ou transplante) para que a normalidade do meio interno seja mantida (ROMÃO JÚNIOR, 2004). A DRC em estágios avançados apresenta elevada morbidade e mortalidade (WARNOCK, 1998; FERNANDES, 1999; VERRELLI et al., 2004).

Um dos objetivos mais importantes da terapia da DRC é retardar a progressão da enfermidade, através do tratamento específico das doenças de base que constituem o seu diagnóstico etiológico (WARNOCK, 1998; ROMÃO JÚNIOR, 2004; VERRELLI et al., 2004). Os três tipos de doenças de base mais prevalentes entre os doentes renais crônicos são o diabetes melito, a hipertensão arterial e as doenças glomerulares primárias e secundárias (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2002; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2002; SALIFU et al., 2003). Neste aspecto, o cumprimento adequado do tratamento farmacológico é de extrema importância para o alcance dos resultados terapêuticos e para a prevenção da IRCT (PICCOLI et al., 2003).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a adesão ao tratamento como “a extensão em que o comportamento de uma pessoa, em termos de tomar medicamentos, seguir dietas e executar mudanças no estilo de vida, corresponde à sua concordância com as recomendações provenientes de profissionais de saúde” (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

No estudo da não adesão ao tratamento é importante estabelecer a magnitude do problema e identificar os fatores associados, para que estratégias de intervenção bem sucedidas, voltadas para a melhoria da adesão, possam ser desenvolvidas (VASQUEZ et al., 2003; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

Os casos descritos a seguir foram observados durante o presente estudo e demonstram a ocorrência de não adesão ao tratamento farmacológico da DRC entre os pacientes acompanhados pelo ambulatório de nefrologia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), em Fortaleza (CE). Este tipo de comportamento perante o

tratamento pode contribuir para a rápida progressão da doença, elevando a morbidade, a mortalidade e os custos associados.

Em outubro de 2003, A.C.S., uma mulher de 74 anos com diabetes melito e hipertensão arterial sistêmica, foi diagnosticada como doente renal crônica e começou a ser acompanhada como paciente do ambulatório de nefrologia do HUWC. Em fevereiro de 2005, a paciente foi entrevistada com o objetivo de se avaliar a adesão e o nível de informação sobre o tratamento farmacológico prescrito. A.C.S. tinha prescrição de captopril (um comprimido de 25 mg a cada 12 horas), um medicamento do qual já fazia uso contínuo desde sua admissão no serviço, e hidroclorotiazida (um comprimido de 25 mg uma vez ao dia, pela manhã), da qual fazia uso contínuo há 3 meses. A paciente tem baixa escolaridade, não tendo completado o ensino fundamental, e vive com a família na zona rural de um município do interior do Ceará. A partir das informações obtidas na entrevista foi observado que A.C.S. vinha utilizando menos da metade das doses prescritas dos fármacos e que ela desconhecia os nomes, posologias, duração do tratamento e possíveis efeitos adversos dos medicamentos prescritos. A pressão arterial (PA) média aferida nos 12 meses anteriores à entrevista foi de 158/90 mmHg e o ritmo de filtração glomerular caiu de 31 para 25 mL/min em 6 meses. Caso a doença renal crônica continue apresentando esta taxa de progressão, em dezembro de 2005 A.C.S. possivelmente precisará ser submetida à terapia dialítica ou ao transplante renal, para que as funções fisiológicas renais possam ser mantidas.

L.A.M. é uma mulher de 37 anos com doença renal crônica decorrente de lúpus eritematoso sistêmico (LES), diagnosticado em março de 1995. Esta paciente passou a ser acompanhada pelo ambulatório de nefrologia do HUWC em janeiro de 2005, um mês antes de ser entrevistada. Foram prescritos para ela prednisona (um comprimido de 5 mg uma vez ao dia, pela manhã), furosemida (um comprimido de 40 mg uma vez ao dia, pela manhã), nifedipino (um comprimido de 20 mg uma vez ao dia) e captopril (um comprimido de 25 mg a cada 8 horas). L.A.M. não estava exercendo atividade remunerada e vivia em uma família com renda familiar *per capita* de 0,5 salários mínimos, em Fortaleza (CE). Durante a entrevista a paciente relatou que durante os 30 dias anteriores não utilizou a furosemida, alegando não ter conseguido adquirir o medicamento. A pressão arterial média aferida nos 12 meses anteriores à entrevista foi de 138/92 mmHg e o ritmo de filtração glomerular caiu de 36 para 26 mL/min em 5 meses. Caso a doença renal crônica tenha se mantido com

---

esta taxa de progressão, em agosto de 2005 L.A.M. possivelmente passaria a requerer o emprego de terapia dialítica ou transplante renal.

Diante do exposto, o presente estudo teve por objetivo geral mensurar a prevalência da não adesão ao tratamento farmacológico da doença renal crônica e identificar os fatores associados à não adesão em doentes renais crônicos atendidos pelo ambulatório de nefrologia do HUWC, empregando como métodos de mensuração da não adesão a entrevista com questionário, as estimativas dos médicos e a avaliação dos resultados terapêuticos.

No capítulo seguinte será apresentada uma revisão da literatura científica sobre a doença renal crônica e sobre a adesão ao seu tratamento farmacológico. O capítulo 3 apresentará a justificativa e o capítulo 4 os objetivos do trabalho, de forma mais detalhada. No capítulo 5 serão descritos os materiais e o método empregados no presente estudo, enquanto no capítulo 6 serão apresentados os resultados observados. A discussão dos resultados e a conclusão serão, respectivamente, assuntos dos capítulos 7 e 8. Finalmente, nos capítulos 9 e 10 serão apresentadas as referências bibliográficas e os anexos, respectivamente.



## *2 Revisão da literatura*



## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Doença renal crônica

Os rins são órgãos que exercem importantes funções fisiológicas. Estes órgãos são responsáveis pela manutenção do volume e composição iônica dos líquidos corporais, excretando os produtos não voláteis do metabolismo do nitrogênio, como uréia, creatinina e ácido úrico, além de eliminar substâncias exógenas. Os rins são também importantes órgãos endócrinos, sendo responsáveis pela produção de renina, eritropoetina, 1,25-di-hidroxicolecalciferol, prostaglandinas e cininas, além de serem locais de atuação de vários hormônios. Os rins também catabolizam proteínas de baixo peso molecular e são responsáveis por outras funções metabólicas como a amoniogênese (TISHER, 1998).

Um grande número de doenças, agudas e crônicas, pode prejudicar a função renal (FERNANDES, 1999). Entre elas, destaca-se em importância a doença renal crônica.

A DRC representa, atualmente, um importante problema de saúde pública. Dados ingleses e japoneses revelam que a prevalência de proteinúria, um dos indicadores de lesão renal, presente nos estágios iniciais da DRC, na população adulta, é de aproximadamente 10%. Estima-se que, nos Estados Unidos da América (EUA), 6,2 milhões de indivíduos, maiores de 12 anos, apresentam redução da função renal, definida como a concentração sérica de creatinina maior ou igual a 1,5 mg/dL (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2005a). A prevalência de IRCT em 1998 foi de 1160 casos por milhão, a incidência tem se mantido em torno de 7% ao ano desde 1978, o número de admissões hospitalares é maior do que 1,5 por paciente ao ano e a mortalidade entre os pacientes submetidos a programas de diálise pode chegar a 65% em até 5 anos. A DRC parece afetar todas as raças, idades e ambos os sexos, mas a incidência da IRCT é maior em negros, indivíduos do sexo masculino e pacientes maiores de 65 anos (WARNOCK, 1998; VERRELLI et al., 2004).

No Brasil, dados recentes estimam em cerca de 1,5 milhões o número de pessoas que sofrem de algum estágio da doença renal crônica. A prevalência de pacientes submetidos a programas crônicos de diálise mais que dobrou nos últimos oito anos, situando-se em torno de 59 mil em 2004. A incidência vem crescendo

cerca de 8% ao ano, situando-se em cerca de 18 mil novos casos em 2001. Os custos com o programa brasileiro de diálise e transplante renal estão estimados em cerca de 1,4 bilhões de reais ao ano (ROMÃO JÚNIOR, 2004).

### 2.1.1 Definição e estadiamento da doença renal crônica

A doença renal crônica, segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia, pode ser definida como a presença de lesão renal, geralmente associada à perda progressiva e irreversível da função dos rins (glomerular, tubular e endócrina). Em estágios mais avançados, a doença pode levar à insuficiência renal crônica e, posteriormente, à insuficiência renal crônica terminal, na qual o paciente requer o emprego de alguma terapia de substituição renal (diálise ou transplante) para que a normalidade do meio interno seja mantida (ROMÃO JÚNIOR, 2004).

Segundo as diretrizes sobre DRC publicadas pela *National Kidney Foundation* (2005b), a definição de doença renal crônica segue os seguintes critérios:

- Lesão renal por, no mínimo, 3 meses, definida como anormalidade funcional ou estrutural do rim, com ou sem redução do ritmo de filtração glomerular (RFG), e se manifesta pela presença de anormalidades patológicas e marcadores de lesão renal, tais como a proteinúria e as alterações dos testes de imagens.
- RFG menor ou igual a 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> por, no mínimo, 3 meses, com ou sem lesão renal.

Recentemente, a Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), através das Diretrizes de Condução da Doença Renal Crônica, propôs o estadiamento da DRC em seis fases, com base no nível de função renal, independentemente do diagnóstico. Estes estágios são:

- Estágio 0: grupos de risco para a DRC. Ausência de lesão renal com função renal normal (RFG  $\geq$  90 mL/min).
- Estágio 1: presença de lesão renal com função renal normal (RFG  $\geq$  90 mL/min)
- Estágio 2: insuficiência renal leve ou funcional (RFG entre 60 – 89 mL/min).
- Estágio 3: insuficiência renal moderada ou laboratorial (RFG entre 30 – 59 mL/min).

- Estágio 4: insuficiência renal severa ou clínica (RFG entre 15 – 29 mL/min).
- Estágio 5: insuficiência renal terminal ou dialítica (RFG < 15 mL/min) (ROMÃO JÚNIOR, 2004).

### 2.1.2 Fatores de risco para a doença renal crônica

A DRC pode ser resultante de um grande número de doenças (WARNOCK, 1998; VERRELLI et al., 2004). Segundo a SBN, os pacientes considerados de risco elevado para a DRC são os hipertensos, os diabéticos e os pacientes com história familiar de DRC. A incidência de DRC em hipertensos é de cerca de 156 casos por milhão e o risco de desenvolvimento de nefropatia é de cerca de 30% nos diabéticos do tipo 1 e de 20% nos diabéticos do tipo 2. No Brasil estima-se que a freqüência de doença renal entre os pacientes que sofrem de hipertensão arterial sistêmica (HAS) ou diabetes melito (DM) seja de 6,63%. Entretanto, esta freqüência pode estar subestimada, uma vez que os portadores de disfunção renal leve apresentam, quase sempre, evolução progressiva, insidiosa e assintomática, o que dificulta o diagnóstico precoce (ROMÃO JÚNIOR, 2004).

Em princípio, os fatores de risco para o desenvolvimento da DRC deveriam incluir os fatores de susceptibilidade e os fatores de iniciação (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2005c).

Os fatores de susceptibilidade são aqueles que aumentam a susceptibilidade do paciente à lesão renal. Como exemplos podem ser citadas a idade avançada e a história familiar (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2005c).

Os fatores de iniciação são aqueles diretamente responsáveis pelo início da lesão renal. Diabetes, hipertensão arterial, doenças auto-imunes, infecções do trato urinário, cálculos renais, obstrução do trato urinário inferior e exposição a substâncias nefrotóxicas podem ser citados como exemplos (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2005c).

Entretanto, por ser muitas vezes difícil detectar o início da DRC, também devem ser considerados alguns fatores de risco para a sua rápida progressão. Entre estes fatores, definidos como aqueles que pioram a lesão e aceleram a diminuição da função renal, podem ser citados a proteinúria elevada, o pobre controle pressórico, a glicemia elevada e o tabagismo (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2005c).

### 2.1.3 Aspectos clínicos da doença renal crônica

A DRC, em seus estágios iniciais, pode cursar sem quaisquer sinais ou sintomas clínicos importantes de insuficiência renal, requerendo, muitas vezes, métodos laboratoriais acurados para ser diagnosticada. Entretanto, com a perda progressiva da função, os rins começam a perder o controle sobre o meio interno e o paciente passa a apresentar sintomas marcados de uremia, geralmente a partir dos estágios 3 ou 4, correspondentes ao surgimento da insuficiência renal crônica clínica (ROMÃO JÚNIOR, 2004; NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2005b).

A insuficiência renal crônica é caracterizada pela destruição progressiva da massa renal com esclerose irreversível e perda de néfrons por um período que varia de meses a anos, dependendo da doença de base. Com a perda de néfrons ocorre uma diminuição do ritmo de filtração glomerular, podendo chegar a valores menores que 10 mL por minuto, caracterizando, desta forma, a insuficiência renal crônica terminal (WARNOCK, 1998; FERNANDES, 1999; VERRELLI et al., 2004).

A presença de comorbidades na IRCT é comum, desencadeando intensa sintomatologia entre os pacientes que se encontram neste estágio da DRC. Podem ser observados em pacientes com IRCT distúrbios hidroeletrólíticos, edema, distúrbios do equilíbrio ácido-base, aterosclerose, hipertensão, pericardite, anemia, hemorragias, infecções recorrentes, náuseas, vômitos, perda de peso com desnutrição, úlceras gástricas, osteodistrofias, neuropatias centrais e periféricas, miopatias, distúrbios endócrinos, hipotermia, fadiga, manifestações cutâneas e hiperuricemia. A mortalidade também é elevada entre os pacientes com IRCT. Mais de 90% dos pacientes com creatinina sérica acima de 10 mg/mL morrem em poucos dias ou meses, caso não seja iniciado o tratamento dialítico (WARNOCK, 1998; FERNANDES, 1999; VERRELLI et al., 2004).

### 2.1.4 Diretrizes gerais do tratamento da doença renal crônica

Os portadores de disfunção renal leve apresentam, quase sempre, evolução progressiva, insidiosa e assintomática, dificultando o diagnóstico precoce da DRC. Desta forma, a capacitação, a conscientização e a vigilância do profissional de saúde envolvido na atenção primária são essenciais para o diagnóstico e

---

encaminhamento precoce ao nefrologista, para que sejam então instituídas as diretrizes adequadas de tratamento (ROMÃO JÚNIOR, 2004).

A figura 1 ilustra as diretrizes gerais do tratamento da doença renal crônica. A terapia de pacientes portadores de DRC requer a compreensão de conceitos distintos, porém relacionados, de diagnóstico, risco de perda da função renal, gravidade da doença, comorbidades associadas e terapia de substituição renal (TSR), podendo ser dividida nos seguintes componentes:

- Detectar e corrigir as causas reversíveis da DRC;
- Estabelecer o diagnóstico etiológico (doença de base);
- Retardar a progressão da doença: pode ser obtido através do tratamento específico da doença de base, como o controle rigoroso da pressão arterial; controle rigoroso da glicemia em pacientes com diabetes; tratamento da hiperlipidemia e prevenção da exposição a agentes nefrotóxicos como contrastes radiológicos e alguns medicamentos como os antiinflamatórios não-esteroidais e os antibióticos aminoglicosídeos.
- Prevenir as complicações da IRC e modificar as comorbidades comuns a estes pacientes: anemia, distúrbios hidroeletrólíticos, infecções, miopatias, distúrbios endócrinos e hiperuricemia; estabelecer uma dieta individualizada com restrição de proteínas, fosfato, potássio, sódio e água, sobretudo em pacientes com IRCT; e
- Planejar precocemente a terapia de substituição renal (TSR) (WARNOCK, 1998; ROMÃO JÚNIOR, 2004; VERRELLI et al., 2004).

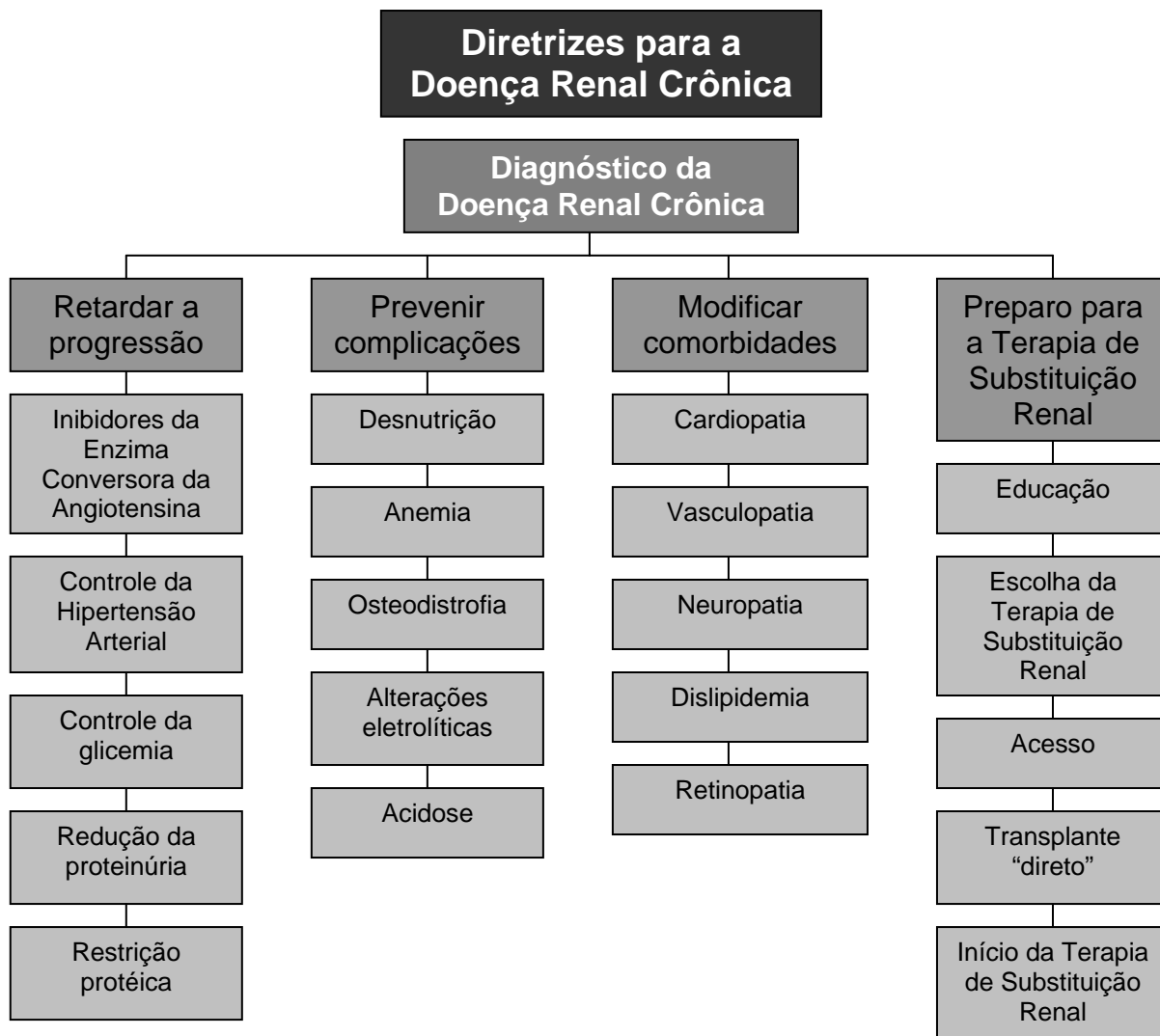


Figura 1 – Diretrizes gerais do tratamento da doença renal crônica (Adaptado de ROMÃO JUNIOR, 2004).

No tratamento da DRC os pacientes recebem prescrições de um grande número de medicamentos. Uma avaliação completa destes medicamentos deve ser feita pelo médico a cada consulta. Devem ser observados os ajustes das doses de acordo com o RFG, ser evitado o uso de medicamentos com efeitos adversos sobre a função renal, consideradas as interações entre os medicamentos e realizada a monitoração farmacocinética, se possível (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2005d).

Pacientes com IRC geralmente progridem para a IRCT, de forma que o início de uma terapia de substituição renal é imperativo para prevenir as complicações urêmicas que podem levar a significativa morbidade e mortalidade (VERRELLI et al,

2004). Recomenda-se o início de uma terapia de substituição renal quando o RFG é menor do que 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2005d).

Uma das terapias de substituição renal é o tratamento dialítico, baseado nos princípios de difusão e ultrafiltração. A diálise é capaz de regular os níveis sanguíneos de uréia, creatinina e eletrólitos, aumentando assim a sobrevida dos pacientes, entretanto é ineficaz contra algumas complicações da IRC como a anemia, osteodistrofias e neuropatias, que podem corrigidas com medicamentos. Pacientes em diálise crônica apresentam elevadas morbidade e mortalidade, pois o tratamento dialítico pode levar a intoxicações por alumínio (demência), acelerar o processo de complicações cardiovasculares, causar doença cística renal e amiloidose (CURTIS, 1998).

O transplante renal é outro tipo de terapia de substituição de órgãos. É indicado para pacientes com IRCT, sendo considerado o tratamento de escolha para pacientes pediátricos e pacientes com nefropatia diabética (CURTIS, 1998; KAUFMAN et al., 2004; WEBSTER et al., 2004). O transplante renal bem sucedido oferece aumento do tempo e da qualidade de vida do paciente, além de ser mais efetivo e econômico do que a terapia dialítica crônica. Atualmente nos EUA mais de 80000 pessoas vivem com rim transplantado e a taxa de mortalidade por 100 pacientes-ano varia entre 2 e 3,8 (KAUFMAN et al., 2004). No Brasil foram realizados 1696 transplantes renais no ano de 2004 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS, 2005).

#### 2.1.5 Tratamento específico das doenças de base da doença renal crônica

A instituição de condutas terapêuticas apropriadas para o retardo da progressão da DRC é essencial para a redução do sofrimento dos pacientes e dos custos financeiros com a enfermidade (ROMÃO JÚNIOR, 2004). Tais objetivos podem ser alcançados através do tratamento específico das doenças de base que constituem o diagnóstico etiológico da DRC (WARNOCK, 1998; VERRELLI et al., 2004). Os três tipos de doenças de base mais prevalentes entre os doentes renais crônicos são o diabetes melito, a hipertensão arterial e as doenças glomerulares primárias e secundárias (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2002; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2002; SALIFU et al., 2003).

A SBN estabelece as metas terapêuticas que devem ser instituídas na prevenção da progressão da DRC. A taxa de declínio do RFG deve ser avaliada periodicamente, objetivando-se que a sua diminuição não seja maior do que 4 mL/min/ano. Deve ser instituído o controle rigoroso da glicemia em pacientes diabéticos, de forma que os valores da glicemia de jejum estejam entre 80 e 120 mg/dL e a hemoglobina glicada esteja abaixo de 7%. O controle da pressão arterial e da proteinúria deve ser rigoroso para todos os pacientes. Em adultos, podem ser considerados normais valores de proteinúria menores que 300 mg, medidos em volume urinário de 24 horas. Quando a proteinúria estiver acima de 1 g/24 horas, a pressão arterial deve se manter abaixo de 125/75 mmHg. Quando a proteinúria estiver abaixo de 1 g/24 horas, a pressão arterial deve se manter abaixo de 135/85 mmHg (ALVES, 2004; BREGMAN, 2004).

#### 2.1.5.1 Diabetes melito e a nefropatia diabética

O diabetes melito é a principal causa de IRCT nos EUA e na Europa. No Brasil, cerca de 26% dos pacientes que ingressam em programas de diálise são diabéticos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2002). Tais observações parecem ter por origem o aumento da prevalência do diabetes, sobretudo do tipo 2, o aumento da sobrevivência dos pacientes diabéticos e a ampliação do acesso destes pacientes à terapia dialítica. Entre 20 e 30% dos pacientes diabéticos desenvolvem nefropatia e, dentre estes, mais da metade apresentam DM tipo 2 (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2004).

Em longo prazo, o DM leva a alterações vasculares que podem resultar em dano ou falência de vários órgãos, como a nefropatia, que pode progredir para a insuficiência renal (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2002). A resposta positiva ao tratamento com anti-hipertensivos somada ao conceito de que, freqüentemente, há uma deterioração da função renal, independentemente da etiologia, sustentaram a idéia de que fatores hemodinâmicos devem ser críticos em promover a queda do RFG. De acordo com esta hipótese, o dano aos glomérulos causa mudanças na microcirculação que resultam na ocorrência de hiperfiltração nos glomérulos remanescentes com aumento da pressão intraglomerular e da sensibilidade à angiotensina II; a hiperfiltração com hipertensão intraglomerular por si só é danosa para o glomérulo (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2004).



A evidência clínica mais precoce de nefropatia é o aparecimento de baixos níveis, porém anormais ( $\geq 30$  mg/dia ou  $20 \mu\text{g}/\text{min}$ ), de albumina na urina, referida como microalbuminúria. Uma vez iniciado o processo de nefropatia, caso não sejam feitas intervenções específicas, o RFG tende a cair gradativamente, de forma que 75% dos diabéticos do tipo 1 e 20% dos diabéticos do tipo 2, com diagnóstico de nefropatia, progridem para IRCT em um período de 20 anos (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2004).

O tratamento do diabetes envolve mudanças no estilo de vida e intervenções farmacológicas com insulina ou hipoglicemiantes orais. No diabetes tipo 1 o foco principal é repor a secreção de insulina. No diabetes tipo 2 as intervenções farmacológicas são necessárias caso a mudança no estilo de vida não alcance bons resultados (SHERWIN, 1998).

É indiscutível o benefício advindo do uso de insulina nos diferentes tipos de diabetes. Em DM tipo 1 é o medicamento que repõe a deficiência absoluta do hormônio endógeno. No DM tipo 2 a insulina é usada quando a dieta e os medicamentos orais não alcançaram os objetivos no controle glicêmico. Todas as formulações de insulina humana (regular e isófana) são consideradas como medicamentos de referência no tratamento do DM tipo 1, pela flexibilidade que permitem aos esquemas de administração e pelo menor índice de alergenicidade. A insulina exógena produz resposta biológica semelhante à da insulina endógena, que é um hormônio essencialmente anabolizante, pois promove a utilização periférica da glicose nos tecidos muscular e adiposo, inibindo a glicogenólise e a gliconeogênese hepáticas. As reações adversas mais importantes são hipoglicemia, distrofias do tecido adiposo subcutâneo, hipersensibilidade e resistência. Betabloqueadores, corticoesteróides e hipoglicemiantes orais podem aumentar o efeito hipoglicemiante da insulina, enquanto os bloqueadores dos canais de cálcio, agentes hipolipemiantes, diuréticos tiazídicos e furosemida podem diminuir seu efeito. A insulina é administrada por via subcutânea. A insulina regular é geralmente prescrita na dose inicial de 7 a 26 unidades, entre 30 e 60 minutos antes do desjejum, podendo ser necessária uma dose menor à noite. A dose de insulina NPH deve corresponder a 2/3 da dose diária total da insulina de ação curta (WANNMACHER et al., 2002).

O tratamento do DM tipo 2 inclui as seguintes estratégias: educação; modificações do estilo de vida, que incluem suspensão do fumo, aumento da

atividade física e reorganização dos hábitos alimentares; e, se necessário, uso de medicamentos. Alguns pacientes diabéticos do tipo 2 necessitam de terapia insulínica em casos de hiperglicemia extrema, entretanto os hipoglicemiantes orais são os fármacos de escolha para DM tipo 2. Acredita-se que cerca de 25% dos pacientes com DM tipo 2, com glicemia entre 220 e 240 mg/dL apresentam uma boa resposta às sulfoniluréias, de forma que os níveis glicêmicos são reduzidos aos valores desejáveis. Entretanto, entre 60 e 75% dos pacientes apresentam boa resposta às sulfoniluréias, mas requerem a adição de outro agente hipoglicemiante para que a glicemia atinja os níveis desejados. Entre as sulfoniluréias podemos citar a clorpropamida, a glibenclamida, a glipizida, a gliclazida e a glimepirida. O efeito clínico de todas parece ser semelhante. Outro fármaco empregado no tratamento do DM tipo 2 é a metformina, que geralmente é associada às sulfoniluréias para aumentar o efeito hipoglicemiante, mas é contra-indicada em casos de insuficiência renal. Podem ser empregadas ainda a acarbose, a repaglinida, a nateglinida, a rosiglitazona e a pioglitazona (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2002).

A eficácia das sulfoniluréias de segunda geração no controle dos sintomas do DM tipo 2 é incontestável. Todos os representantes desta classe têm eficácia, farmacocinética e toxicidade similares, sendo a glibenclamida a mais utilizada por ser o fármaco mais estudado. A glibenclamida age, primariamente, pelo estímulo da secreção de insulina pelas células beta do pâncreas. As reações adversas mais importantes são hipoglicemia, cefaléia, alterações gastrintestinais, reações de hipersensibilidade e fotossensibilidade. Interage com a furosemida, diuréticos tiazídicos, corticoesteróides e bloqueadores dos canais de cálcio, resultando em diminuição do efeito hipoglicemiante. Os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), metildopa e betabloqueadores podem aumentar o efeito hipoglicemiante da glibenclamida. A prescrição geralmente é feita com dose inicial de 5 mg em uma tomada por dia, podendo chegar a 20 mg/dia. Doses acima de 10 mg são, geralmente divididas em duas tomadas diárias (WANNMACHER et al., 2002).

#### 2.1.5.2 Hipertensão arterial sistêmica e a nefropatia hipertensiva

Os rins estão relacionados com a hipertensão de duas maneiras: a hipertensão pode contribuir para a progressão da doença renal e, em contrapartida,

a doença renal pode causar ou agravar a hipertensão. Cerca de 80 a 90% dos pacientes que iniciam um programa de diálise apresentam hipertensão. A nefropatia hipertensiva é aquela decorrente da hipertensão primária, sendo conhecida também como nefroesclerose hipertensiva e doença hipertensiva renal (FERNANDES, 1999). Nos rins, a HAS leva à hipertensão intraglomerular que causa diminuição progressiva da função dos glomérulos, na maioria das vezes silenciosa. O principal achado é o aumento na excreção de albumina. A diminuição da função de filtração dos rins pode levar à insuficiência renal franca. Na presença de DM, a lesão renal é precoce e mais intensa (BRASIL, 2002a).

O tratamento não medicamentoso da HAS consiste em redução do peso corporal, redução da ingestão de sal, redução da ingestão de álcool, prática de exercícios físicos regulares, abandono do tabagismo, controle do DM e das dislipidemias. O tratamento farmacológico da HAS é realizado com fármacos diuréticos, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina, antagonistas dos receptores AT1 da angiotensina II e, em pacientes idosos, com antagonistas dos canais de cálcio, sendo que, na maioria das vezes, é empregada uma associação de fármacos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2002).

Os princípios gerais do tratamento farmacológico da HAS são:

- O medicamento deve ser eficaz por via oral, bem tolerado e permitir o menor número possível de tomadas diárias.
- Nos pacientes em estágio 1, iniciar tratamento com as menores doses efetivas.
- Nos pacientes em estágio 2, considerar o uso associado de anti-hipertensivos para o início de tratamento.
- Respeitar o mínimo de quatro semanas para aumentar a dose, substituir a monoterapia ou mudar a associação de fármacos.
- Instruir o paciente sobre a doença, planificação e objetivos terapêuticos, necessidade do tratamento continuado e efeitos adversos dos fármacos.
- Considerar as condições socioeconômicas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2002).

O tratamento deve ser individualizado e procurar conservar a qualidade de vida do paciente. Qualquer grupo de fármacos anti-hipertensivos, com exceção dos

vasodilatadores de ação direta (minoxidil e hidralazina, por exemplo), pode ser empregado no controle da pressão arterial em monoterapia inicial. Para o paciente hipertenso com pressão arterial controlada, a associação de baixas doses de ácido acetilsalicílico pode diminuir a ocorrência de complicações cardiovasculares (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2002).

Segundo a SBN, os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou os antagonistas do receptor da angiotensina II (ARA II) devem ser utilizados por todos os pacientes com DRC que apresentem hipertensão arterial, microalbuminúria ou proteinúria, entretanto os níveis séricos de potássio devem ser monitorados e não devem ultrapassar 5,5 mEq/L (BREGMAN, 2004; PRAXEDES, 2004).

Pacientes com insuficiência renal crônica apresentam curso prolongado da doença, com perda gradual dos néfrons, hipertrofia glomerular e esclerose glomerular. À medida que há aumento da glomeruloesclerose focal, aparece proteinúria acentuada e hipertensão arterial sistêmica, efeitos que perpetuam a perda de néfrons funcionais. O uso de IECA e ARA II retarda este processo e diminui a proteinúria. Outros agentes anti-hipertensivos não têm esta propriedade (POLANCZYC et al., 2002). Entretanto, em pacientes com DRC avançada, os IECA e ARA II podem acelerar a perda da função renal (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2004). O captopril é um IECA muito utilizado na prática clínica e disponível nas farmácias do Sistema Único de Saúde para dispensação gratuita. Este fármaco atua inibindo a formação da angiotensina II e impedindo a inativação da bradicinina, levando à redução da pressão arterial. É contra-indicado na gestação. Suas principais reações adversas são a hiperpotassemia, a tosse e a hipotensão. Quando associado a diuréticos, o captopril pode ter seu efeito anti-hipertensivo potencializado. As doses inicialmente prescritas variam entre 12,5 e 25 mg, em duas ou três tomadas diárias, podendo ser aumentadas até 150 mg por dia, em três tomadas diárias (POLANCZYC et al., 2002).

A maioria dos pacientes com DRC deve ser tratada com diuréticos. Os diuréticos tiazídicos podem ser usados nos estágios 1 a 3, os de alça podem ser usados em todos os estágios e os diuréticos poupadores de potássio devem ser evitados nos estágios 4 e 5 e em pacientes em uso de IECA ou ARA II (PRAXEDES, 2004). A hidroclorotiazida é um diurético tiazídico. Promove a diurese por bloquear a reabsorção de sódio e cloro no túbulo distal, impedindo, conseqüentemente, a reabsorção de água. Sua ação anti-hipertensiva parece estar correlacionada com a

alteração no balanço de sódio, redução do volume plasmático e alguma mudança na resistência vascular periférica. Demonstra eficácia para reduzir níveis pressóricos e diminuir a incidência de complicações cardiovasculares de hipertensão arterial. A hidroclorotiazida é contra-indicada nos estágios 4 e 5 da DRC. As reações adversas mais freqüentes são a hipotensão, hipopotassemia, hiperglicemia, dislipidemias e disfunção sexual masculina. Interage com outros anti-hipertensivos ocorrendo aumento do efeito hipotensor. Outros fármacos diuréticos e os corticoesteróides podem aumentar a hipopotassemia. A interação com a ciclosporina pode potencializar a nefrotoxicidade do imunossupressor. A prescrição da hidroclorotiazida, em adultos, deve ser de 12,5 a 100 mg em dose única diária ou a cada 12 horas. Em idosos a dose máxima recomendada é de 25 mg, em uma tomada diária (POLANCZYC et al., 2002).

A furosemida também é um diurético importante no tratamento da HAS e da DRC. É um diurético de alça potente, que atua inibindo o co-transporte de sódio, potássio e cloreto, resultando em importante natriurese e perda de água. As reações adversas mais importantes são a hipotensão, hipopotassemia, hiperglicemia e dislipidemias. A furosemida pode potencializar o efeito de outros anti-hipertensivos. Diuréticos poupadores de potássio podem corrigir a hipopotassemia induzida pela furosemida. O efeito da insulina e dos fármacos hipoglicemiantes orais pode ser diminuído na presença de furosemida e a perda de potássio causada pelos corticoesteróides pode ser potencializada. Geralmente, a furosemida é prescrita nas doses de 20 a 120 mg/dia, em tomada única diária ou dividida em intervalos de 6 ou 8 horas (POLANCZYC et al., 2002).

### 2.1.5.3 Doenças glomerulares primárias e secundárias

Nos Estados Unidos da América as doenças glomerulares são a terceira causa mais importante de IRCT e estão presentes em 10% dos pacientes em diálise (SALIFU et al., 2003).

As doenças glomerulares são decorrentes de lesões nos glomérulos, que podem levar à insuficiência renal aguda ou crônica. A origem dos processos que levam à lesão renal pode ser diferente. Os mecanismos histopatológicos da lesão glomerular também podem variar, apesar de guardarem certas características comuns (APPEL, 1998).

As doenças glomerulares crônicas são caracterizadas pela fibrose glomerular e tubulointerstitial irreversível e progressiva que leva à DRC, com posterior redução do RFG e retenção de toxinas urêmicas (SALIFU et al., 2003).

A destruição do parênquima renal desde a lesão inicial reduz o RFG levando à hipertrofia e hiperfiltração dos néfrons remanescentes, desencadeando hipertensão intraglomerular, que leva à glomeruloesclerose e perda de mais néfrons. A redução do RFG leva à azotemia; redução da produção de eritropoetina e subsequente anemia; redução da produção de vitamina D-3 e subsequentes hipocalcemia, hiperparatireoidismo secundário, hiperfosfatemia e osteodistrofia renal; redução da excreção de ácido, potássio, sódio e água, causando acidose, hiperpotassemia, hipertensão e edema; e disfunção plaquetária com subsequente tendência às hemorragias (SALIFU et al., 2003).

Os achados clínicos mais precoces nas doenças glomerulares são a hematúria e a proteinúria, que pode ser superior a 3,5 g/24 horas, caracterizando desta forma a síndrome nefrótica. A investigação clínica inicial deve estar direcionada para o esclarecimento da causa da proteinúria, que pode ser primária (idiopática) ou secundária a uma doença sistêmica (APPEL, 1998).

As doenças glomerulares primárias são geralmente reconhecidas pelos mecanismos histopatológicos envolvidos na lesão renal. Podem ocorrer as chamadas doenças por lesão mínima, a glomeruloesclerose focal segmentar, a nefropatia membranosa, a glomerulonefrite membranoproliferativa e a nefropatia por IgA (Doença de Berger) (APPEL, 1998; SALIFU et al., 2003).

O tratamento das doenças glomerulares primárias tem o objetivo de reduzir a progressão para a IRC, envolvendo o tratamento das comorbidades, como a anemia e a hipocalcemia, antes de ser empregada a terapia de substituição renal. A pressão arterial em pacientes com proteinúria acima de 1 g/24 horas deve ser menor do que 125/75 mmHg, e pode ser obtida através do tratamento farmacológico da hipertensão. O tratamento das comorbidades segue as mesmas diretrizes das comorbidades da IRC (SALIFU et al., 2003). Nestes pacientes, para alcançar a remissão da lesão glomerular, são empregados fármacos corticoesteróides como a metilprednisolona e a prednisona e imunossupressores como a ciclofosfamida, a ciclosporina, a azatioprina e o micofenolato mofetil (APPEL, 1998).

Nos casos de doenças glomerulares secundárias, terapias específicas direcionadas ao controle da enfermidade sistêmica devem ser implementadas. Entre

várias doenças sistêmicas que podem resultar em acometimento glomerular estão as vasculites, o lupus eritematoso sistêmico e a nefrite lúpica (SALIFU et al., 2003).

Várias manifestações clínicas do LES estão relacionadas com os auto-anticorpos (anticorpos contra antígenos celulares e nucleares endógenos). O exemplo clássico é a glomerulonefrite proliferativa difusa, na qual imunocomplexos consistindo em antígenos nucleares (principalmente o DNA), fatores do complemento e anticorpos antinucleares (principalmente antiDNA), que se formam na circulação ou *in situ*, se depositam na membrana basal glomerular. O sistema do complemento é então ativado e fatores quimiotáticos são gerados, resultando na atração e infiltração de leucócitos, que irão fagocitar os imunocomplexos, liberando mediadores que tendem a perpetuar a inflamação glomerular. Com a contínua deposição de imunocomplexos ocorre inflamação crônica que pode levar à perda da função renal. Entre as manifestações clínicas renais que podem ser observadas em pacientes com LES, conhecidas como nefrite lúpica, há também a glomerulonefrite membranosa, a membranoproliferativa e a mesangial, com patogenia semelhante à da glomerulonefrite proliferativa difusa, além da nefrite mesangial. O acometimento renal pode progredir com transformações degenerativas tubulares (SCHUR, 1998).

A nefrite lúpica pode ocorrer em aproximadamente 50% dos pacientes com LES sendo caracterizada por anormalidades funcionais e urinárias, com elevada morbi-mortalidade. Podem ser observados aumentos da creatinina e uréia séricas, diminuição do RFG, proteinúria, oligúria, edema e infecções do trato urinário (SCHUR, 1998).

O tratamento do LES deve ser individualizado, mas o objetivo principal deve ser manter as funções orgânicas, prevenindo danos maiores. O paciente deve praticar atividade física, evitar exposição solar e evitar o uso de medicamentos que podem exacerbar o lupus, tais como penicilinas e sulfonamidas. No caso específico da nefrite lúpica o tratamento tem o objetivo de prevenir a deterioração da função renal. Para a glomerulonefrite focal ou mesangial é empregada uma dose de 30 mg ao dia de prednisona por um curto período. Para a glomerulonefrite proliferativa difusa usa-se, geralmente 1 mg de prednisona por quilograma de peso. Em caso de disfunção renal (creatinina sérica maior que 1,2 mg/dL) deve ser adicionado um imunossupressor, como a azatioprina (50 a 200 mg/dia) ou ciclofosfamida. A ciclofosfamida vem sendo empregada via intravenosa uma vez por mês durante 6 meses e depois uma dose a cada 3 meses por 24 meses, na dose de 0,5 a 1,0 g/1,7

m<sup>2</sup> de superfície corporal. A glomerulonefrite membranosa aguda responde a altas doses de prednisona associada ao tratamento imunossupressor. A hipertensão deve ser tratada com IECA e diuréticos (SCHUR, 1998).

A prednisona é um glicocorticóide sintético que mimetiza ações do cortisol endógeno. Exerce potente efeito antiinflamatório, estimulando a biossíntese da proteína lipomodulina que, por sua vez, inibe a ação enzimática da fosfolipase A<sub>2</sub>. Deste modo é impedida a liberação do ácido araquidônico e, em consequência, não se formam os seus metabólitos, como as prostaglandinas, os tromboxanos e os leucotrienos, mediadores da inflamação. Acredita-se que a prednisona seja capaz de diminuir o deslocamento de neutrófilos e monócitos para áreas inflamatórias; estabilizar lisossomos monocitários, diminuindo assim a digestão de antígenos e sua apresentação pelos macrófagos; alterar a produção de interleucina 1 (IL-1); e induzir a morte celular de linfócitos. Este fármaco inibe múltiplos sítios do sistema imunitário, interferindo tanto na imunidade humoral quanto na celular. Acredita-se que seus intensos efeitos em doenças da imunidade resultam mais do bloqueio da resposta inflamatória do que da inibição da resposta imunitária. As principais reações adversas à prednisona são decorrentes do uso crônico, tais como a insuficiência adrenocortical (quando o fármaco é retirado), atrofia muscular, osteoporose, infecções, distúrbios hidroeletrólíticos, catarata, glaucoma, Síndrome de Cushing iatrogênica, náuseas, vômitos, hiperglicemia, úlceras pépticas, disfunção do sistema nervoso central, efeitos dermatológicos e hipercolesterolemia. A ciclosporina compete com a prednisona pelo metabolismo hepático e a administração concomitante dos fármacos deve ser feita com ajuste de dose, para evitar exacerbação de efeitos tóxicos. Quando em uso crônico, a prednisona deve ser tomada uma vez ao dia às 8 horas (KALIL, 1996; AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS, 2000; FERREIRA; WANNMACHER, 2002; KAUFMAN et al., 2004).

A azatioprina é um dos mais antigos fármacos imunossupressores, em uso há mais de 25 anos. Trata-se de um pró-fármaco convertido, *in vivo*, em 6-mercaptopurina (6-MP), que é metabolizada, em seguida em compostos farmacologicamente ativos conhecidos como nucleotídeos 6-tioguanina (6-TGN) (ARMSTRONG; OELLERICH, 2001). O mecanismo exato de ação da azatioprina não está completamente elucidado. Considerada um antagonista do metabolismo das purinas, inibe a síntese de DNA e RNA ao ser incorporada aos ácidos nucleicos



resultando em quebra de cromossomos ou síntese de proteínas aberrantes, inibe a mitose e interfere em todo o metabolismo celular. A principal reação adversa à azatioprina é a depressão da medula óssea, que resulta em leucopenia, anemia e trombocitopenia. Outras reações incluem efeitos hepatotóxicos, efeitos gastrointestinais como náuseas, vômitos, diarreia, esofagites, ulcerações da mucosa oral, infecções, além de retinopatia, edema pulmonar e reações de hipersensibilidade. A interação medicamentosa mais importante é com o alopurinol, pois está relacionada à inibição da principal via metabólica da azatioprina, o metabolismo oxidativo da mercaptopurina pela xantina oxidase, que leva ao aumento dos efeitos mielotóxicos do fármaco. A monitoração do tratamento deve ser feita através de hemogramas freqüentes e avaliações da função hepática (RAOFI et al., 1999; AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS, 2000).

## **2.2 Adesão ao tratamento farmacológico da doença renal crônica**

A atenção aos pacientes portadores de doença renal crônica deve ser atualmente uma prioridade, devido à sua alta prevalência na população e aos elevados custos das terapias de substituição da função renal. Dessa forma, o seguimento clínico contínuo desde o diagnóstico da doença até a TSR é considerado ponto crucial para a prevenção e o tratamento da IRCT (PICCOLI et al., 2003).

Em nefrologia, a influência da não adesão ao tratamento vem sendo discutida em terapias de substituição renal, uma vez que representa a principal causa de falha no transplante renal, em longo prazo, e de comprometimento dos resultados do tratamento dialítico (GREENSTEIN; SIEGAL, 1999; PAPAJCIK, 1999; RAIZ, 1999; BUNZEL; LAEDERACH-HOFMANN, 2000; CHRISTENSEN, 2000; GOLPER, 2001; LOGHMAN-ADHAM, 2003; PICCOLI et al., 2003; VASQUEZ et al., 2003; KRESPI et al., 2004).

Na realização da presente revisão da literatura, foram realizadas buscas nas bases de dados *SCIELO*, *LILACS* e *MEDLINE*. A identificação dos termos que foram empregados nas buscas foi feita através do *MeSH Browser*. A busca no *SCIELO* foi realizada entre os dias 18 e 21 de julho de 2005 empregando-se os seguintes termos: “*compliance*” OR “*adherence*” OR “*concordance*”, tendo sido encontrados 373 trabalhos, e posteriormente “*adesão*” OR “*aderência*” OR “*concordância*”, tendo

sido encontrados 694 artigos. A busca no *LILACS* foi realizada no dia 22 de julho de 2005 empregando-se os mesmos termos em inglês, tendo sido encontrados 736 trabalhos, e posteriormente empregando-se os mesmos termos em português, com a localização de 2613 artigos. No *MEDLINE* as buscas foram feitas no dia 28 de julho de 2005 empregando-se os termos “*drug*” OR “*medication*” AND “*compliance*” OR “*adherence*” OR “*concordance*” AND “*kidney*”, tendo sido encontrados 1032 artigos. O critério adotado para seleção dos trabalhos foi que os mesmos deveriam ter realizado a mensuração da não adesão ao tratamento farmacológico em pacientes ambulatoriais com diagnóstico de DRC que não estivessem sendo submetidos a qualquer TSR. Após a leitura dos resumos encontrados foram selecionados apenas 2 trabalhos que preencheram os critérios mencionados (LEE et al., 1996a; LEE et al., 1996b).

Devido à escassez de estudos que preenchessem os critérios de seleção estabelecidos, foram também incluídos na revisão os estudos que analisaram a adesão ao tratamento da HAS e do DM, que são as principais doenças de base da DRC, os trabalhos que trataram do tema sem relacioná-lo a alguma condição patológica específica, artigos de revisão, capítulos de livros, dissertações e teses que abordaram o assunto. Desta forma, passaram a compor esta revisão 71 trabalhos.

Piccoli e colaboradores (2003) também perceberam esta lacuna na literatura, onde a questão da adesão não tem sido suficientemente estudada no contexto da DRC em seus estágios iniciais. Uma vez que a adesão é considerada crucial em doenças crônicas graves como na hipertensão e no diabetes, e que a prevalência de doença renal em pacientes diabéticos e hipertensos é alta, o problema da não adesão em doentes renais crônicos deve ser estudado antecipadamente, pois o cumprimento adequado do tratamento farmacológico é de extrema importância para o alcance dos resultados terapêuticos e para a prevenção da IRCT.

### 2.2.1 Adesão ao tratamento: histórico, relevância, terminologia e definições

O não cumprimento de um esquema terapêutico é um problema antigo. Hipócrates já alertava os médicos de que “os pacientes freqüentemente mentem quando dizem que tomaram certos medicamentos” (PERINI, 1998). Na história contemporânea, em tempos de medicamentos modernos e racionais, a adesão dos

pacientes aos tratamentos prescritos vem sendo objeto de interesse da ciência médica há quase cinquenta anos.

Segundo Haynes (1979), o primeiro artigo científico sobre adesão ao tratamento foi publicado em 1956. Segundo estes autores, entre 1956 e 1974, todo o conhecimento publicado sobre adesão estava contido em 245 artigos. Entre 1974 e 1979 o tema ganhou relevância ao ser incorporado ao *Index Medicus* com os termos “*Patient Compliance*” e “*Patient Dropouts*” e com o aumento considerável do número de publicações, que chegava a mais de 850 artigos.

Em 1998 o número de publicações científicas sobre adesão ao tratamento encontrado em uma revisão sistemática por DiMatteo e colaboradores (2000) foi de 9035. Estes trabalhos foram encontrados em buscas realizadas nas bases de dados *MEDLINE* e *PSYCHLIT*, abrangendo o período de 1968 a 1998 e empregando-se as expressões “*patient compliance*” e “*patient adherence*”.

Em junho de 2003, segundo Jiménez (2003), o número de artigos sobre adesão encontrados na base de dados *MEDLINE*, usando-se os termos “*compliance*” e “*drug*”, foi de 21042.

O aumento do número de artigos científicos publicados sobre adesão ao tratamento ao longo dos últimos 50 anos demonstra o crescente interesse dos profissionais de saúde e estudiosos do comportamento humano pelo tema (JIMÉNEZ, 2003).

Alfonso (2004) realizou um trabalho de revisão onde foram analisados os diferentes termos e expressões citados na literatura para referir-se à conduta de cumprimento dos tratamentos médicos. Segundo o autor os termos e expressões empregados para descrever este comportamento, nas línguas inglesa e espanhola, foram “*compliance*”, “*adherence*”, “*cumplimiento*”, “*adherencia*”, “*cooperación*”, “*colaboración*”, “*alianza terapéutica*”, “*seguimiento*”, “*obediencia*”, “*observancia*”, “*adhesión*” e “*concordancia*”.

Os termos empregados para descrever os pacientes que não seguiam as instruções médicas entre o final do século XIX e os anos 40 do século XX foram “*ignorantes*”, “*viciosos*” e “*obstinados*”. A partir dos anos 50, os primeiros estudos publicados sobre este tipo de comportamento definiam os pacientes com os termos “*incrédulo*”, “*indigno de confiança*” e “*inseguro*”. A partir dos anos 60 os termos “*compliance*” e “*adherence*” começaram a ser empregados. O termo “*compliance*” popularizou-se nos anos 70 como parte de uma proposta de estudo dos pacientes

que não seguiam seus regimes terapêuticos como um problema científico (LUTFEY; WISHNER, 1999; STEINER; EARNEST, 2000).

De acordo com Haynes (1979), *compliance* poderia ser definido, no contexto da assistência à saúde, como “o grau em que o comportamento da pessoa (em termos de tomar medicamentos, seguir dietas ou mudar de estilo de vida) coincide com o conselho médico ou recomendações de saúde”. Segundo o autor, a palavra “*adherence*” poderia ser empregada como sinônimo de “*compliance*”.

*Compliance*, na língua inglesa, é uma palavra derivada do verbo *to comply*, que, em sentido denotativo, significa “agir da maneira que uma outra pessoa comandou ou quis; obedecer; acatar”. *Adherence*, por sua vez, pode ser traduzido como “fidelidade” (KERNERMAN, 1999).

Na língua portuguesa, os termos “aderência” e “adesão” são freqüentemente usados para designar a atitude de seguir um tratamento. Entretanto, segundo Spritzer (1988), estes termos são traduções indevidas dos termos da língua inglesa “*adherence*”, “*adhesion*” e “*compliance*”. O autor comenta que a expressão “observância ao tratamento” seria mais apropriada para expressar o ato de cumprir um tratamento médico.

Em um trabalho de revisão da literatura sobre adesão ao tratamento em diferentes enfermidades, Leite e Vasconcellos (2003) observaram que os termos “*adherence*” e “*compliance*” podem ter significados diferentes na língua portuguesa. Segundo estes autores, *compliance* pode ser traduzido como obediência e sugere uma postura passiva do paciente, enquanto *adherence* sugere uma escolha livre da pessoa em adotar ou não certas recomendações.

Também em sua revisão, publicada em língua espanhola, Alfonso (2004) observou que os termos propostos por Haynes como sinônimos podem ter significados diferentes. O autor comenta que os termos “*compliance*” e “*cumplimiento*” são geralmente empregados para designar a obediência do paciente às instruções e recomendações do profissional de saúde, em posição passiva e submissa, sendo incapaz de tomar suas próprias decisões. Os termos e expressões “*adherence*”, “*adherencia*”, “*alianza terapéutica*”, “*colaboración*” e “*cooperación*”, entretanto, se referem a uma relação mais interativa entre o profissional de saúde e o paciente, sendo este último parte ativa no processo de tomada de decisões que afetam a sua saúde. O autor propõe uma posição conceitual que possa ser utilizada nas atividades de investigação neste campo, considerando o termo “*adherencia*

*terapêutica*“ como o mais adequado, e definindo-o como “uma conduta complexa que consta de uma combinação de aspectos que conduzem à participação e compreensão do tratamento por parte do paciente e do plano para o seu cumprimento, de maneira conjunta com o profissional de saúde, e a conseguinte resposta modulada por uma busca ativa e consciente de recursos para lograr o resultado esperado”.

Há trabalhos publicados na língua inglesa que também atribuem significados diferentes para *compliance* e *adherence*. Segundo uma revisão publicada por Lutfey e Wishner (1999), o termo “*compliance*” sugere que pacientes devem obedecer às instruções dos médicos, conformando-se com as metas impostas a eles pelos profissionais. Já o termo “*adherence*” considera os pacientes como pessoas independentes, que têm papel ativo nas definições e propostas de objetivos para seus tratamentos. Os autores advogam em favor da substituição do termo “*compliance*” pelo termo “*adherence*”.

Dando prosseguimento às discussões no campo da terminologia, Mullen (1997), em um editorial publicado no *British Medical Journal (BMJ)*, comenta que, se o termo “*compliance*” denota uma relação de obediência passiva às ordens dos médicos, os termos “*adherence*” e “*cooperation*” não são muito diferentes. Partidários desta mesma opinião, Steiner e Earnest (2000) consideram os termos “*compliance*” e “*adherence*” problemáticos porque acreditam que ambos sugerem uma relação unilateral e não um processo de negociação com o paciente, onde o profissional tem o papel de educar e orientar, mas é o paciente quem decide se seguirá as recomendações.

Em 1997, a *Royal Pharmaceutical Society of Great Britain* publicou o influente trabalho “*From compliance to concordance: achieving shared goals in medicine taking*”, resultado do esforço de uma equipe multidisciplinar que levou à conclusão de que o modelo de adesão que considerava os pacientes como meros cumpridores de ordens de médicos, sem considerar suas próprias idéias e experiências, era em vão. A equipe propôs o termo “*concordance*” que está relacionado com a intenção de ajudar o paciente a fazer uma escolha, da forma mais consciente possível, sobre o diagnóstico e o tratamento, sobre os benefícios e riscos, e a exercer um papel ativo na aliança terapêutica. Apesar de recíproca, esta é uma aliança na qual as determinações mais importantes são as que estão de acordo com o paciente. Para que ocorra concordância é necessário que pacientes e profissionais tenham

discussões abertas onde haja trocas de informações e percepções sobre os medicamentos (COX et al., 2004).

A partir de então, pode ser observada uma tendência de substituição dos termos anteriores pelo termo “*concordance*”, nos trabalhos publicados sobre o tema no *BMJ* (MULLEN, 1997; ELWYN; EDWARDS; BRITTEN, 2003; JONES, 2003).

Considerando o papel ativo dos pacientes no contexto dos tratamentos propostos, as definições de adesão evoluíram desde a proposta publicada por Haynes, em 1979. Kyngäs e colaboradores (2000) definiram adesão como “um processo ativo, intencional e responsável, no qual o indivíduo trabalha para manter sua saúde, em colaboração com os profissionais de saúde”. A Organização Mundial da Saúde define a adesão como “a extensão em que o comportamento de uma pessoa, em termos de tomar medicamentos, seguir dietas e executar mudanças no estilo de vida, corresponde à sua concordância com as recomendações provenientes de profissionais de saúde” (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

Para o presente trabalho optou-se por utilizar o termo “adesão” e adotou-se a definição proposta pela OMS.

### 2.2.2 Aspectos conceituais e metodológicos da mensuração da adesão ao tratamento

“Paciente aderente” e “paciente não aderente” são conceitos importantes no estudo da adesão aos tratamentos farmacológicos. Apesar da adesão poder ser estudada como uma variável contínua, sem que os pacientes estudados sejam classificados como aderentes ou não aderentes, em muitas situações da prática clínica e das pesquisas a dicotomização é essencial. Uma das formas utilizadas para proceder esta classificação consiste na aplicação de um ponto de corte (*cutoff*) sobre o nível de adesão necessário para a obtenção de resposta terapêutica adequada (GORDIS, 1979). A dicotomização, quando necessária, deve levar em conta que, para algumas condições, o consumo de uma quantidade menor de medicamentos que o recomendado pode ser suficiente para a obtenção dos resultados terapêuticos. Por exemplo, para o tratamento da HAS o consumo de 80% dos anti-hipertensivos prescritos pode ser suficiente para o controle da hipertensão (STEINER; EARNEST, 2000; HAYNES et al., 2004).

Para Monleón (2001) a adesão não é um fenômeno dicotômico, pois existem diferenças qualitativas e quantitativas entre os comportamentos dos pacientes que não seguem as prescrições e pode ser estabelecida uma graduação nesta escala contínua. Neste sentido, o estabelecimento do limite entre o aceitável e o inaceitável é bastante arbitrário.

Tal como outras dicotomizações na medicina, termos como não cumpridor ou não aderente são incapazes de descrever comportamentos distintos como a não aquisição dos medicamentos, a omissão de doses ocasionais, a redução de doses, o consumo esporádico dos medicamentos e o completo abandono do tratamento, que são decorrentes de diferentes fatores e requerem diferentes tipos de intervenções (STEINER; EARNEST, 2000).

Segundo a OMS, a mensuração acurada da adesão ao tratamento é necessária para realização de um plano terapêutico efetivo e eficiente e para assegurar que modificações dos resultados terapêuticos podem ser atribuídas ao regime prescrito. Além disso, estratégias de promoção de adesão requerem medidas válidas e seguras para terem sua efetividade comprovada (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

Gordis (1979) escreveu na conclusão do capítulo sobre mensuração da adesão do livro *Compliance in Health Care* que havia desafios críticos a serem superados com as pesquisas em adesão, referindo-se às limitações dos métodos então disponíveis para mensurá-la. Vinte e três anos depois, em um artigo de revisão, Haynes e colaboradores (2002) comentam que, atualmente, a falta de acurácia dos métodos de mensuração da adesão ainda é uma importante dificuldade a ser superada.

Os métodos de mensuração da adesão ao tratamento farmacológico podem ser classificados em métodos diretos e indiretos (GORDIS, 1979).

#### - Métodos diretos de mensuração da adesão ao tratamento

Os métodos diretos consistem na detecção dos fármacos, de seus metabólitos ou de marcadores atóxicos e inertes em fluidos biológicos e no método de observação direta. As medidas bioquímicas possuem maior acurácia, entretanto apresentam algumas limitações importantes:

- Os métodos analíticos não estão disponíveis para todos os fármacos;

- São métodos de alto custo que requerem análises em laboratórios nem sempre disponíveis;
- O procedimento de coleta de amostras pode ser considerado invasivo ou inconveniente para os pacientes;
- Os métodos analíticos de detecção empregados apresentam sensibilidade e especificidade inerentes;
- Ocorrem variações interindividuais na farmacocinética dos fármacos que podem levar a resultados confusos;
- Refletem o comportamento dos pacientes no curto intervalo de tempo anterior à coleta da amostra, e não no dia-a-dia. Por exemplo, pacientes que não usam adequadamente seus medicamentos e passam a fazê-lo poucos dias antes do exame podem ser considerados aderentes enquanto outros que seguem a posologia correta, mas porventura, omitem uma única dose antes da coleta da amostra, poderão ser considerados não aderentes (GORDIS, 1979; TEIXEIRA, 1998; OLIVEIRA, 2002; CASTRO, 2004).

O método de observação direta consiste na supervisão do ato do paciente de ingerir o medicamento prescrito. É um método objetivo, mas que se torna inviável nos casos de tratamentos de doenças crônicas como a DRC. Em determinadas condições, como no tratamento da tuberculose, este método vem sendo empregado com sucesso (WEIS et al., 1994).

#### - Métodos indiretos de mensuração da adesão ao tratamento

Os métodos indiretos de mensuração da adesão ao tratamento, apesar de menos acurados que os métodos diretos, são geralmente empregados porque são mais baratos e de execução mais fácil (OLIVEIRA, 2002). Podem ser considerados como métodos indiretos a avaliação dos resultados terapêuticos ou preventivos do tratamento, as entrevistas com os pacientes, a contagem de comprimidos, as estimativas feitas pelos médicos, os diários, a monitoração eletrônica, o registro de dispensação de medicamentos na farmácia, o comparecimento às consultas agendadas e a combinação de métodos (GORDIS, 1979; TEIXEIRA, 1998; OLIVEIRA, 2002; JIMÉNEZ, 2003; CASTRO, 2004).



Os resultados terapêuticos ou preventivos do tratamento, como medida de adesão, podem ser úteis na identificação de pacientes que não alcançam o êxito no tratamento, como possíveis não aderentes, para que então sejam aplicados outros métodos de avaliação da adesão. Há uma relação inexata entre resultados terapêuticos e adesão, como por exemplo:

- Pacientes em uso de vários medicamentos podem ser aderentes a uns e não aderentes a outros, apresentando melhora clínica;
- Pacientes não aderentes podem apresentar resultados terapêuticos satisfatórios decorrentes de fatores não farmacológicos (emocionais, socioeconômicos, culturais); e
- Pacientes sob regimes terapêuticos de longo prazo podem não ser aderentes por períodos de tempo que não afetam sua condição clínica (GORDIS, 1979, JIMÉNEZ, 2003).

A entrevista com os pacientes também é um método muito utilizado na prática clínica, por ser a forma mais simples de se medir a adesão ao tratamento. Pode ser considerada como um método baseado no auto-relato e ser realizada através de questionários estruturados ou através de conversas informais (STEINER; EARNEST, 2000). Em pesquisa, aparece como o único método empregado em alguns estudos (FLORENZANO et al., 1981; GREENSTEIN; SIEGAL, 1999; HORNE; WEINMAN, 1999; PAPAJCIK, 1999; RAIZ, 1999; SANO et al., 2002; ALFONSO et al., 2003; GRANT et al., 2003; KUO et al., 2003; PACE et al., 2003). As entrevistas permitem a avaliação do padrão das falhas na adesão e os motivos pelos quais acontecem (OLIVEIRA, 2002). Outra importante vantagem é que pacientes que admitem ser não aderentes parecem responder melhor a esforços de melhoria da adesão do que pacientes não aderentes que se declaram aderentes. A maior desvantagem deste método é a superestimação do número de pacientes considerados aderentes. Os auto-relatos de não adesão às prescrições médicas são, com frequência, mais verdadeiros do que os de adesão (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003). Entretanto, muitos pacientes não aderentes podem ser identificados por este método indireto, de forma que a validade desta informação será dada pelas conseqüências para aqueles não aderentes que se manifestarem como aderentes (GORDIS, 1979; TEIXEIRA, 1998).

Em um artigo de revisão, Haynes e colaboradores (2002) comentam que perguntar ao paciente que não responde bem ao tratamento sobre a sua adesão

apresenta 50% de sensibilidade e 87% de especificidade. Estas limitações do método são decorrentes de fatores relacionados ao paciente e ao profissional envolvido. Os pacientes que não dizem a verdade quando não admitem que deixaram de tomar seus medicamento o fazem, geralmente, por problemas de memória, tentativa de agradar o médico ou evitar o conflito, ou a combinação destes. Mesmo quando o paciente admite que deixou de tomar uma única dose o profissional deve pensar em problemas com a adesão. Segundo Jiménez (2003), a eficácia do método depende também da habilidade do profissional entrevistador para fazer as perguntas de forma que estas não pareçam agressivas ou gerem sentimento de culpa nos pacientes, sempre demonstrando consciência da dificuldade que existe em seguir um tratamento médico. É importante também que a entrevista seja conduzida em um ambiente confortável e reservado.

Recentemente, alguns instrumentos vêm sendo desenvolvidos na tentativa de melhorar a avaliação indireta da adesão ao tratamento através do método da entrevista, em diferentes condições patológicas (PAPAJCIK et al., 1999; KYNGÄS et al., 2000).

O método de contagem de comprimidos, que na verdade, é a comparação entre a quantidade de medicamentos restantes na embalagem do paciente e a quantidade teórica que deveria existir, tomando como base a posologia prescrita e o tempo decorrido desde a aquisição, vem sendo usado freqüentemente como método de mensuração da adesão. Entretanto, existem algumas desvantagens associadas a este método, que podem prejudicar sua acurácia: superestimação da adesão quando o medicamento é usado por outros membros da família ou foi retirado e não ingerido; necessidade de retorno do paciente portando os medicamentos não usados ou deslocamento do pesquisador até a residência do paciente; não avaliação das variações diárias da adesão, devido ao fato das contagens serem feitas com intervalos longos de tempo; e a dependência da informação exata da data de início do tratamento (GORDIS, 1979; TEIXEIRA, 1998, WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

As estimativas feitas pelos médicos são consideradas como uma medida imprecisa da adesão ao tratamento (OLIVEIRA, 2002). Consiste no juízo clínico feito pelo profissional de saúde sobre o comportamento dos pacientes relativo à adesão, a partir do conhecimento prévio dos mesmos (JIMÉNEZ, 2003). Os médicos

geralmente têm pouco sucesso em identificar pacientes não aderentes, tendendo a superestimar a adesão (GORDIS, 1979; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

Os diários são cadernetas onde os pacientes fazem as anotações sobre os medicamentos que estão em uso (OLIVEIRA, 2002). Também baseado no auto-relato, o método é limitado porque os pacientes podem anotar que ingeriram medicamentos quando não o fizeram realmente (CASTRO, 2004; GARBER et al., 2004).

Mais recentemente, a avaliação da adesão através de dispositivos eletrônicos tem se mostrado promissora. Embora sua utilidade na prática clínica ainda necessite ser apurada, sua utilização em pesquisas tem demonstrado grande avanço. Estes dispositivos são recipientes comuns dotados de circuitos microeletrônicos na tampa capazes de registrar a data e a hora de cada abertura do frasco, considerando como uma dose provavelmente administrada. As limitações ao emprego deste método são seu elevado custo e o fato de que a abertura do frasco não garante a retirada do medicamento nem sua ingestão (OLIVEIRA, 2002; JIMÉNEZ, 2003; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003; CASTRO, 2004).

Segundo Jiménez (2003), o registro de dispensação de medicamentos na farmácia é um método de mensuração da adesão que pode ser muito útil em farmácias comunitárias. Este método está baseado na posologia do medicamento prescrito e no registro das datas e quantidades em que ele foi dispensado. Para o seu emprego é necessário que o paciente sempre obtenha seus medicamentos na mesma farmácia, que as dispensações sejam cuidadosamente registradas e arquivadas e que qualquer mudança na posologia dos medicamentos seja informada imediatamente ao farmacêutico responsável. Outra desvantagem deste método é que a dispensação da quantidade adequada de medicamentos prescritos não garante que o paciente irá ingeri-los corretamente (HAYNES et al., 2002; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003; CASTRO, 2004). Cramer (2002), em um trabalho de revisão, comenta que alguns grandes centros de saúde nos Estados Unidos da América vêm mensurando a adesão baseados na dispensação dos medicamentos prescritos.

Cramer e Pugh (2005) realizaram um estudo com o objetivo de determinar a relação entre a auto-administração de insulina e o controle glicêmico, além de identificar características dos pacientes associadas com este controle. O estudo seguiu o desenho de coorte, prospectivo e longitudinal, com duração de 2 anos. As

informações foram coletadas do banco de dados de um sistema de saúde militar nos EUA e consistiam em dados sociodemográficos, dados de dispensação de insulina, características do regime terapêutico, características clínicas e laboratoriais dos pacientes. Foram incluídos 6222 pacientes diabéticos em uso regular de insulina. A adesão foi avaliada através dos dados de dispensação, com o emprego de uma pontuação baseada no número de dias em que o paciente tinha insulina disponível para uso e no total de dias do período avaliado. Os autores comentam que este método é limitado, pois não avalia se o medicamento fornecido ao paciente foi adequadamente utilizado, mas é um bom método de levantamento de informações para um diálogo entre profissional e paciente voltado para a melhoria da adesão.

A avaliação da adesão ao tratamento a partir do comparecimento dos pacientes às consultas agendadas está baseada na idéia de que pacientes que não comparecem às consultas médicas também não seguem os tratamentos prescritos. Este método requer que o serviço de saúde tenha controle sobre as faltas dos pacientes e procure se informar do motivo, pois os pacientes podem ter mudado de serviço, estar hospitalizados ou ter falecido. O comparecimento às consultas pode não ter relação com a adesão ao tratamento farmacológico (PICCOLI et al., 2003; CASTRO, 2004).

O *African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) Pilot Study*, estudo piloto de um ensaio clínico randomizado multicêntrico realizado nos Estados Unidos da América que teve por objetivo avaliar a influência de 2 diferentes níveis de controle da pressão arterial e de 3 diferentes tratamentos com fármacos anti-hipertensivos na redução da progressão da doença renal, envolveu 94 pacientes negros com hipertensão (pressão arterial diastólica  $\geq 95$  mmHg) e função renal moderadamente reduzida (RFG entre 25 e 70 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), com idades entre 18 e 70 anos. No *AASK Pilot Study*, a adesão ao tratamento entre os participantes do estudo foi avaliada prospectivamente durante as 6 primeiras consultas, por um período médio de 4,6 meses, sendo 313 o número total de períodos de avaliação analisados, com duração média de 27 dias, que correspondiam ao intervalo entre as consultas. No estudo, a adesão foi avaliada como uma variável contínua e, posteriormente, dicotomizada. Na dicotomização o nível considerado aceitável de adesão era obtido se 80 a 100% dos comprimidos prescritos fossem ingeridos, ou se, no mínimo 80% dos intervalos de dose fossem de  $24 \pm 6$  horas, para regimes terapêuticos de uma tomada diária, ou de  $12 \pm 3$  horas, para regimes de duas

tomadas diárias. No *AASK Pilot Study* foi empregada a contagem de comprimidos e o *Medication Event Monitoring System (MEMS)*, um dispositivo eletrônico que registra a data e o horário das aberturas dos frascos com os medicamentos na mensuração da adesão. A frequência de pacientes aderentes entre os 81 que foram acompanhados por, no mínimo, 3 meses, medida pela contagem de comprimidos foi de 62% e a medida pelo *MEMS* foi de 39%. As discrepâncias entre os dois métodos indicam que, mesmo se o número adequado de comprimidos for retirado da embalagem, o esquema terapêutico pode não estar sendo corretamente cumprido, pois o paciente pode não ingerir os comprimidos ou ingeri-los em intervalos inadequados (LEE et al., 1996a; LEE et al., 1996b).

Teixeira (1998) realizou um estudo com o objetivo de avaliar a adesão ao tratamento farmacológico da hipertensão arterial e seus determinantes em pacientes atendidos no ambulatório de um hospital em Fortaleza. O estudo seguiu o desenho transversal e envolveu 177 pacientes hipertensos. A adesão foi medida como uma variável categórica pelos métodos da entrevista com questionário e da contagem de comprimidos. O autor observou que o grau de concordância entre os dois métodos, de acordo com o teste de Kappa, foi baixo (0,336766). O desempenho da entrevista com questionário para detectar pacientes não aderentes, em relação à contagem de comprimidos, foi o seguinte: sensibilidade de 52,3%, especificidade de 85,3%, valor preditivo positivo de 85,1% e valor preditivo negativo de 52,7%. Uma das conclusões do trabalho é que o método da entrevista é de fácil aplicabilidade na prática clínica e pode auxiliar na promoção de medidas que visem melhorar a adesão ao tratamento.

Horne e Weinman (1999) realizaram um estudo com o objetivo de descrever as crenças de pacientes sobre a necessidade dos medicamentos prescritos e a preocupação de tomá-los, além de avaliar a influência das crenças na adesão ao tratamento. Seguindo o desenho transversal, foi estudado um grupo de 324 pacientes portadores de diferentes doenças crônicas como a asma, doença cardíaca, doença renal e câncer, que tivessem prescrição de uso crônico de, pelo menos um medicamento, há, no mínimo, 2 meses. As crenças dos pacientes sobre os medicamentos foram avaliadas com um instrumento validado conhecido como "*Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ)*", que abrange as crenças sobre a necessidade do tratamento e as preocupações com as potenciais conseqüências adversas do mesmo. Os resultados deste instrumento são transformados em

pontuações diretamente proporcionais à força das crenças do paciente e à força das preocupações, que pode ser avaliado em uma escala contínua ou dicotômica, empregando-se o ponto médio da escala como ponto de corte. A adesão ao tratamento foi medida pelo método do questionário com o emprego de uma pontuação diretamente proporcional à adesão, como uma variável contínua. Os autores comentam que o método do auto-relato de não adesão está sujeito à superestimação da adesão para agradar o médico e evitar julgamentos adversos ou penalidades, ou mesmo aos problemas de memória. Outros métodos como a monitoração eletrônica e a determinação dos níveis do fármaco ou seu marcador em líquidos biológicos também têm se mostrado problemáticos, como, por exemplo, o fato do paciente saber que está sendo monitorado e modificar o seu comportamento natural. Para o emprego do auto-relato devem ser tomados cuidados em garantir que as respostas sejam sigilosas e que nenhum juízo de valor será feito.

Strelec e colaboradores (2003) realizaram um estudo transversal com os objetivos de avaliar a relação entre o controle da pressão arterial e a adesão ao tratamento, a percepção dos pacientes sobre a doença e o tratamento, e o comparecimento às consultas médicas. O estudo foi realizado em São Paulo. Foram entrevistados, logo após a consulta médica, 130 pacientes com diagnóstico de hipertensão arterial leve ou moderada, com idade superior a 18 anos, sem outras doenças e que vinham realizando o tratamento há pelo menos 6 meses. Para mensurar a adesão ao tratamento foram aplicados questionários contendo, entre outras, as questões de um teste validado e consideradas as opiniões dos médicos em forma de graus atribuídos, em uma escala de 1 a 7. Os autores comentam que a avaliação da adesão feita pelos médicos mostrou associação com o controle da pressão arterial, o que sugere a influência dos resultados terapêuticos sobre este método de mensuração da adesão.

Garber e colaboradores (2004) realizaram uma revisão quantitativa da literatura com o objetivo de avaliar a concordância de métodos de mensuração da adesão por auto-relatos (entrevistas, diários e questionários) com métodos que não estejam baseados em auto-relatos (contagem de comprimidos, peso da embalagem, determinação de níveis plasmáticos do fármaco, monitoração eletrônica e estimativa dos médicos). Foi realizada uma busca empregando-se os termos “*compliance*”, “*adherence*” e “*medication*” nas bases de dados *MEDLINE*, *PSYCHINFO*, *INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL ABSTRACTS (IPA)* e *INSTITUTE FOR*

*SCIENTIFIC INFORMATION (ISI)*. Foram encontrados, inicialmente, 2757 artigos, entretanto, apenas 57 realizaram mensurações de adesão empregando métodos baseados em auto-relatos e não baseados em auto-relatos, que era o critério de seleção. Nos artigos selecionados foram feitas 86 comparações entre métodos. A concordância entre eles foi categorizada em alta, moderada ou baixa, baseados nos resultados de testes estatísticos como o teste de Kappa, coeficiente de correlação de Pearson ou medidas de acurácia. As entrevistas apresentaram alta concordância com métodos não baseados em auto-relatos em 31% das comparações, enquanto questionários apresentaram 55% de alta concordância e diários apresentaram 71% ( $p = 0,01$ ). Os autores concluem que os métodos do diário e do questionário são preferíveis às entrevistas como métodos de auto-relato de não adesão.

Cheng e colaboradores (2005) realizaram um estudo com o objetivo de comparar a acurácia dos relatos de pacientes e das contagens de comprimidos com a de um sistema de monitoração eletrônica na medida da adesão ao tratamento com estatinas. O estudo seguiu o desenho de um estudo de coorte prospectivo e observacional, foi realizado no ambulatório de um hospital universitário em Hong Kong, na China. Foram incluídos 83 pacientes com mais de 18 anos que estavam em uso de atorvastatina ou sinvastatina, uma vez ao dia, a menos de 12 meses. A avaliação da adesão foi feita através do uso do dispositivo *MEMS* durante um período de 3 a 4 meses. Ao final desse período, em uma consulta de avaliação, perguntava-se aos pacientes sobre o número de doses omitidas, os horários de uso do medicamento na semana anterior e contava-se o número de comprimidos restantes no frasco. A adesão foi avaliada como uma variável quantitativa, correspondente à percentagem de doses ingeridas e à percentagem de doses ingeridas no horário correto. Os pacientes foram alocados em 4 categorias segundo o número de doses que relataram ter omitido: 0 dose omitida, 1 dose omitida, 2 doses omitidas e mais de 2 doses omitidas. Os autores observaram que a mediana da percentagem de doses ingeridas mensurada pelo *MEMS* foi de 95% e a mediana da percentagem de doses ingeridas no horário correto foi de 78%. Pelo método da contagem de comprimidos a mediana da percentagem de doses ingeridas foi de 99%. O coeficiente de correlação entre os dois métodos para a percentagem de doses ingeridas foi de 0,37 ( $p < 0,001$ ). Entre os pacientes, 64% relataram não ter omitido dose alguma na semana anterior, enquanto o *MEMS* detectou uma mediana da percentagem de doses ingeridas de 95% entre esses pacientes, no mesmo

período. A frequência de pacientes que relataram ter utilizado o medicamento nos intervalos corretos foi de 73%, enquanto o *MEMS* detectou uma mediana da percentagem de doses ingeridas no horário correto de 87% ( $p < 0,001$ ). Segundo os autores, no geral, a taxa de adesão ao tratamento observada nos pacientes estudados foi alta e comentam que a contagem de comprimidos pode superestimar a adesão porque os pacientes podem não ingerir, ou ingerir em horários inadequados, os medicamentos retirados da embalagem. Os autores concluem que a adesão medida pela contagem de comprimidos e relatada pelos pacientes é mais comum do que a detectada pelo método da monitoração eletrônica e que a correlação entre os métodos é baixa.

Apesar da variedade de métodos de mensuração da adesão relatados na literatura científica, todos apresentam limitações importantes, de forma que nenhum deles apresenta sensibilidade e especificidade suficientes para ser considerado como o “padrão-ouro”. Desta forma, as estratégias empregadas atualmente envolvem, geralmente, uma combinação de métodos indiretos, de execução simples, com métodos diretos, mais acurados (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

Kilbourne e colaboradores (2005) realizaram um estudo com o objetivo de desenvolver um algoritmo de adesão ao tratamento baseado na combinação dos métodos de relatos de pacientes, relatos de médicos e dados da dispensação de medicamentos prescritos na farmácia e validá-lo em comparação com o método de monitoração eletrônica. O estudo seguiu o desenho longitudinal observacional e envolveu 169 pacientes diabéticos do tipo 2 acompanhados pelo ambulatório de um hospital militar em Pittsburgh, nos EUA, que estavam em uso de hipoglicemiantes orais. Foram empregados instrumentos de coleta de dados contemplando a avaliação da adesão de cada paciente pelo médico, dados da dispensação dos medicamentos na farmácia, auto-relatos de adesão pelos pacientes e um dispositivo de monitoração eletrônica que foi usado por 30 dias. A adesão medida pelo método de monitoração eletrônica foi analisada como uma variável contínua que representava a percentagem de dias em que o dispositivo registrou o número correto de aberturas. A adesão avaliada pelo questionário aplicado aos pacientes e pela estimativa dos médicos foi dicotomizada em adesão adequada e inadequada, sendo considerada adesão inadequada para qualquer resposta que sugerisse que a adesão não era perfeita. Na avaliação dos registros de dispensação da farmácia foi considerada adesão adequada quando a percentagem de dias em que o paciente



tinha medicamento suficiente em relação ao total de dias transcorridos até a nova dispensação foi de, no mínimo, 75%. Em um trabalho de regressão logística foi observado que a não adesão medida pelos métodos do questionário, da estimativa dos médicos e dos dados de dispensação da farmácia, em conjunto, foi estatisticamente correlacionado ( $p < 0,001$ ) com a abertura correta do dispositivo eletrônico em menos de 90% dos dias. A conclusão do estudo é que a mensuração da adesão baseada no auto-relato em questionário, na estimativa do médico e nos dados de dispensação da farmácia, analisados em conjunto, está altamente correlacionada com a mensuração pelo método de monitoração eletrônica, o que pode facilitar a mensuração da adesão na prática clínica rotineira.

### 2.2.3 Magnitude da adesão e da não adesão ao tratamento

A confiabilidade das mensurações da não adesão ao tratamento farmacológico encontradas nos trabalhos científicos tem como limitação importante o fato de que os estudos empregam, geralmente, diferentes definições para a não adesão e diferentes métodos para medi-la.

Para tratamentos farmacológicos de curta duração as taxas de não adesão estão abaixo de 30%, entretanto, para regimes auto-administrados de longa duração, para diferentes doenças e situações clínicas, os valores encontrados em estudos realizados em países desenvolvidos tendem a convergir para valores próximos de 50% (SACKETT; SNOW, 1979). Estima-se que a magnitude e o impacto da não adesão nos países em desenvolvimento seja ainda maior, devido à falta de recursos e às desigualdades sociais no acesso aos serviços de saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003). Em pacientes pediátricos, segundo Monleón (2001), a percentagem de adesão aos tratamentos (incluindo os medicamentos administrados pelos pais) é, em termos gerais, de 50%. Esta estimativa foi obtida considerando-se estudos realizados em diferentes populações pediátricas.

Ao avaliarmos a magnitude da não adesão é importante considerar não apenas as omissões de dose, mas também o respeito aos intervalos estabelecidos. O emprego do método de monitoração eletrônica pode ser muito útil no estudo deste tipo de não adesão. Segundo Cramer (2002), geralmente, menos de 59% das doses são administradas nos intervalos corretos.

Em um trabalho nacional, Lessa e Fonseca (1997) realizaram um estudo com o objetivo de comparar as freqüências raciais do controle da hipertensão arterial e da adesão ao tratamento ou às consultas, além de delinear o perfil de pacientes de baixo estrato social que aderem ou não às consultas ou ao tratamento. Foram estudados 200 pacientes hipertensos ambulatoriais, acompanhados por mais de 6 meses e com, pelo menos, 2 consultas realizadas neste período, de um hospital universitário na cidade de Salvador. Foi seguido o desenho de estudo transversal e a adesão foi medida através do método da avaliação dos resultados terapêuticos. Foram considerados aderentes os pacientes que apresentavam pressão arterial sistólica menor que 140 mmHg e diastólica menor que 90 mmHg. A prevalência de não adesão ao tratamento farmacológico relatada pelos autores foi de 76%, levando-os à conclusão de que a não adesão é elevada nesta população.

Em um trabalho realizado em Fortaleza com pacientes hipertensos, foi observada uma prevalência de 62,1% de pacientes aderentes pelo método da entrevista com questionário e de 38,4% pelo método da contagem de comprimidos (TEIXEIRA, 1998).

Sano e colaboradores (2002) realizaram um estudo com o objetivo de estabelecer a relação entre o nível de compreensão da prescrição pediátrica pela mãe ou outro acompanhante e os possíveis fatores causais da não adesão ao tratamento. Foi seguido o delineamento transversal e foram aplicados questionários a 100 acompanhantes de pacientes pediátricos após a consulta ambulatorial em um hospital universitário em São José do Rio Preto entre abril e outubro de 2000. No questionário foram abordados fatores relacionados à consulta que pudessem influenciar na compreensão das orientações sobre o tratamento, à compreensão da caligrafia e do conteúdo da receita, bem como tópicos relacionados à execução do tratamento prescrito. Os autores observaram que dos 83 acompanhantes de crianças que receberam prescrição de medicamentos, 9,78% informaram que iniciariam o tratamento apenas quando conseguissem adquirir os medicamentos (gratuitamente ou quando pudessem comprá-lo). Foi relatado por 5,4% dos entrevistados que tentariam adquirir gratuitamente os medicamentos e não os comprariam caso não conseguissem.

Empregando um questionário com questões validadas, foi observado por Strelec e colaboradores (2003) em um estudo realizado em São Paulo, que a

prevalência de não adesão ao tratamento farmacológico era de 77% entre os pacientes hipertensos.

Em um trabalho realizado na cidade de Chihuahua, no México, Durán-Varela e colaboradores (2001) realizaram um estudo com o objetivo de identificar a frequência da não adesão ao tratamento com hipoglicemiantes orais em pacientes diabéticos do tipo 2, sua correlação com o controle metabólico, assim como os fatores de risco associados. O estudo seguiu o desenho transversal e incluiu 150 pacientes com diabetes melito tipo 2, com mais de um ano de diagnóstico e que não estavam em uso de insulina. Foi aplicado um questionário estruturado na coleta de dados e a adesão foi estimada pelo método da contagem de comprimidos. Foram considerados aderentes os pacientes que ingeriram mais de 80% do total de comprimidos prescritos no período do estudo. Os autores encontraram uma frequência de 46% de pacientes não aderentes.

Grant e colaboradores (2003) realizaram um estudo com o objetivo de medir a adesão e analisar os fatores relacionados à não adesão ao tratamento farmacológico em pacientes diabéticos. O estudo seguiu o desenho transversal, foi realizado em um centro de atenção primária à saúde nas proximidades de Boston, nos EUA, e contou com a participação de 128 pacientes. Foi aplicado um questionário por um farmacêutico clínico, por telefone, para avaliar a adesão ao tratamento com os medicamentos relacionados ao diabetes (hipoglicemiantes, insulinas, anti-hipertensivos, hipolipemiantes e ácido acetilsalicílico), atitudes dos pacientes e barreiras para o uso destes fármacos. Dados sociodemográficos, dados clínicos e laboratoriais foram coletados dos registros médicos. A adesão foi medida como o número de dias em que o paciente relatou ter usado corretamente cada medicamento nos 7 dias anteriores à entrevista e também como o uso correto de todos os medicamentos prescritos no dia anterior. Os autores observaram que a média de dias em que os pacientes relataram ter usado corretamente seus medicamentos, na última semana, foi de  $6,7 \pm 1,1$  dias. A frequência de pacientes que admitiram não ter usado corretamente todos os medicamentos prescritos no dia anterior foi de 4%. Os autores concluíram que estes números revelam elevada adesão ao tratamento.

Kuo e colaboradores (2003) realizaram um estudo com o objetivo de examinar a relação entre a não adesão ao tratamento farmacológico do diabetes e o risco de doença renal, problemas oftalmológicos, circulatórios e morte em um período de 7

anos. O estudo foi realizado nos EUA, seguiu o desenho longitudinal, com 7 anos de duração, sendo 4 entrevistas de avaliação neste período, e envolveu 908 pacientes com auto-relato de diabetes, idade mínima de 65 anos, que admitiram estar em uso de medicamentos para o controle da doença. A coleta de dados foi feita em visitas domiciliares. A avaliação das complicações do diabetes também foi feita por auto-relato, enquanto a avaliação de mortes foi feita por relato de familiares ou pessoas próximas e por consultas ao banco de dados do sistema de registros de óbitos. A avaliação da adesão foi feita pelo método do questionário referindo-se ao período de 2 semanas anterior a cada entrevista. Foram considerados pacientes não aderentes aqueles que interromperam o uso dos medicamentos ao longo do estudo, não usaram os medicamentos conforme prescrito nas 2 semanas anteriores à entrevista ou não tinham medicamentos usados no controle do diabetes em casa no momento da visita, apesar de terem admitido que usavam tais medicamentos. As variáveis independentes estudadas foram os dados sociodemográficos e o tipo de medicamento utilizado. Os autores observaram que 36% dos pacientes do estudo foram considerados não aderentes ao uso dos medicamentos indicados para o diabetes.

Cramer (2004) realizou uma revisão sistemática da literatura com o objetivo de avaliar a extensão da adesão e da persistência ao tratamento com hipoglicemiantes orais e insulina e associar a adesão com o controle glicêmico. A busca de artigos foi feita nas bases de dados *MEDLINE* (1966 a 2003), *CURRENT CONTENTS* (1993 a 2003), *HEALTH & PSYCHOSOCIAL INSTRUMENTS* (1985 a 2003) e *COCHRANE COLLABORATIVE*. Foram incluídos trabalhos que mediram a taxa de adesão a tratamentos com hipoglicemiantes orais ou insulina e descreveram o método empregado nesta mensuração. As palavras-chave empregadas foram “*patient adherence*”, “*patient compliance*”, “*diabetes mellitus*”, “*hypoglycemic agents*” e “*insulin*”. A busca nos bancos de dados levou a 186188 publicações. Após a aplicação dos critérios de inclusão permaneceram 20 trabalhos que foram analisados. A taxa de adesão foi definida como a proporção de doses ingeridas em relação à prescrição. A adesão aos intervalos de dose foi definida como a proporção de doses ingeridas dentro do intervalo adequado ( $24 \pm 12$  h, para esquemas de uma tomada diária e  $12 \pm 6$  h para esquemas de 2 tomadas diárias). Persistência ao tratamento foi definida como a proporção de pacientes que permaneceram em tratamento após um período específico ou o número médio de dias de

descontinuidade do tratamento. O autor encontrou estudos que mensuraram a adesão a partir dos dados da dispensação e por monitoramento eletrônico e observou que as taxas de adesão ao tratamento com hipoglicemiantes orais variaram entre 36 e 93%. A persistência no tratamento após 6 a 24 meses variou entre 16 e 80%. As taxas de adesão ao tratamento com insulina variaram entre 63 e 80% e a única estimativa de persistência no tratamento com insulina foi de 80% após o segundo ano de estudo. O autor conclui que entre os pacientes para os quais foi prescrito tratamento com hipoglicemiantes orais e insulina há muitos que apresentam pobre adesão ao tratamento.

Lau e Nau (2004) realizaram um estudo com o objetivo de examinar a associação entre a adesão ao tratamento com hipoglicemiantes orais e as taxas de hospitalização entre indivíduos com diabetes melito do tipo 2. O estudo foi realizado nos EUA, seguiu o desenho longitudinal, teve duração de 2 anos (2000 e 2001) e envolveu 900 pacientes com diabetes do tipo 2, maiores de 18 anos e que usavam medicamentos hipoglicemiantes orais e não insulina. A adesão foi medida através dos dados de dispensação da farmácia, sendo considerados não aderentes os pacientes que permaneceram mais de 20% dos dias sem medicamento para uso. A hospitalização foi definida como uma admissão hospitalar com diagnóstico relacionado ao diabetes, às causas cardiovasculares ou cerebrovasculares. Os autores observaram que a incidência de não adesão entre os pacientes foi de 28,8% em 2000 e em 2001 foi de 28,9%.

Pladevall e colaboradores (2004) realizaram um estudo com o objetivo de examinar a associação entre a medida de adesão ao tratamento farmacológico pelo registro de dispensação de medicamentos na farmácia e os desfechos clínicos em pacientes com diabetes. O estudo foi realizado nos Estados Unidos da América com 677 pacientes vinculados a um sistema de saúde que provia a dispensação dos medicamentos prescritos, maiores de 18 anos, e que receberam, no mínimo, uma prescrição de um hipoglicemiante oral, um hipolipemiante ou um anti-hipertensivo. As informações foram obtidas a partir do banco de dados do sistema de saúde. A adesão foi estimada a partir da proporção de dias que o paciente passou sem o medicamento em relação ao período total entre uma dispensação e outra. O paciente era considerado não aderente se esta proporção fosse maior do que 20%. Os desfechos clínicos estudados foram a dosagem média de hemoglobina glicada, de colesterol LDL e de pressão arterial. Os autores observaram que a prevalência de

pacientes não aderentes ao tratamento com metformina foi de 43%, com as estatinas foi de 36% e com os IECA foi de 23%.

Nos Estados Unidos da América, empregando o método do registro de dispensação de medicamentos na farmácia, Cramer e Pugh (2005) observaram uma pontuação média de  $77,44 \pm 17,1\%$  para a adesão ao uso de insulina. Considerando a adesão como o alcance de um pontuação mínima de 80%, a frequência de pacientes não aderentes foi de 23,0%. Devido às limitações do método seguido, os autores concluem que estes números sugerem uma boa intenção dos pacientes em seguir as prescrições.

Também em uma amostra de pacientes diabéticos da América do Norte, na cidade de Pittsburgh, Kilbourne e colaboradores (2005) observaram que a percentagem média de dias em que o dispositivo eletrônico registrou o número correto de aberturas foi de  $66 \pm 33\%$ . A frequência de pacientes que relataram ter deixado de tomar seu medicamento hipoglicemiante alguma vez nos 30 dias anteriores à entrevista foi de 34,9%. A frequência de médicos que acreditam que seus pacientes não estão tomando seus medicamentos como prescrito foi de 37%. Os dados da farmácia demonstraram que a percentagem média de dias em que os pacientes tinham medicamento para uso no período entre as dispensações foi de  $59 \pm 31\%$  e que 66% dos pacientes apresentaram adesão inadequada ao tratamento.

#### 2.2.4 Classificações da não adesão ao tratamento

A falta de adesão ao tratamento farmacológico pode manifestar-se de várias maneiras, sendo classificada segundo vários critérios. Quanto à forma de utilização dos medicamentos a não adesão pode ser classificada como:

- Superutilização: quando o paciente usa um maior número de doses ou doses maiores que a prescrita, ou usa medicamentos que não lhe são indicados, por desinformação ou intencionalmente; e
- Subutilização: quando o paciente usa um menor número de doses ou doses menores que a prescrita, ou o total abandono do tratamento, por desinformação ou intencionalmente (TEIXEIRA, 1998; OLIVEIRA, 2002).

Peres e colaboradores (2003) realizaram um estudo com o objetivo de conhecer as atitudes, crenças, percepções, pensamentos e práticas de pacientes hipertensos atendidos na rede pública de saúde, sobre a hipertensão arterial. Foram

entrevistados 32 pacientes no município de Ribeirão Preto, sendo posteriormente realizado tratamento qualitativo dos dados por meio do método de análise de conteúdo. Os autores observaram que quando se referiam aos comportamentos adotados frente à elevação da pressão 38% dos pacientes relataram uso dos medicamentos, e comentam que esta automanipulação do tratamento medicamentoso parece indicar uma irregularidade na ingestão dos mesmos.

A forma mais freqüente de não adesão é a subutilização dos medicamentos. Nesta classificação encontra-se a não aquisição dos medicamentos, a omissão de doses, o abandono total da terapia, os casos de pacientes que repentina e abruptamente interrompem a administração dos seus medicamentos por mais de 24 horas e subitamente retomam o uso (geralmente relacionados a alterações da rotina diária), e aqueles que após um período de negligência reiniciam subitamente o uso dos medicamentos pouco tempo antes das consultas médicas (BUNZEL; LAEDERACH-HOFMANN, 2000).

Em um trabalho de revisão, Steiner e Earnest (2000) comentam que o emprego do método de monitoração eletrônica do consumo dos medicamentos prescritos tem mostrado que alguns pacientes deixam de usar os medicamentos em determinados dias, como aos finais de semana, usam uma quantidade maior dos mesmos quando estão próximos de consultas médicas ou reduzem a quantidade ingerida de cada fármaco quando o número de medicamentos a serem usados aumenta.

No *AASK Pilot Study*, a freqüência de adesão medida pelo *MEMS* nos regimes de uma dose diária, nos 5 dias anteriores à consulta, foi de 81%, e nos 5 dias posteriores foi de 63%. Este comportamento, segundo os autores, poderia ser explicado pelo fato dos pacientes saberem que teriam sua pressão arterial aferida e assim mudariam seu comportamento nos dias anteriores à consulta, um comportamento conhecido como “adesão de jaleco branco” (LEE et al., 1996a; CRAMER, 2002).

Segundo a intenção de uso dos medicamentos, podemos encontrar na literatura a seguinte classificação:

- Não adesão intencional: quando o paciente decide conscientemente não seguir o tratamento proposto; e
- Não adesão não intencional: quando o paciente quer seguir o tratamento, mas existe uma série de razões que o impedem de fazê-lo (JIMÉNEZ, 2003).

A não adesão pode também ser classificada, de acordo com suas conseqüências, em:

- Não adesão clínica: relacionada à ocorrência de eventos clinicamente mensuráveis (como a rejeição de enxertos no transplante ou morte); e
- Não adesão subclínica: referente a pacientes não aderentes que ainda não experimentaram eventos adversos clínicos (BUNZEL; LAEDERACH-HOFMANN, 2000).

#### 2.2.5 Fatores associados à adesão ao tratamento

Ainda não é possível prever a adesão/não adesão de uma forma completamente confiável (BUNZEL; LAEDERACH-HOFMANN, 2000). Dados conflitantes encontrados na literatura tornam difícil a análise dos fatores que influem sobre o processo. Entretanto, a identificação dos aspectos relacionados à não adesão é extremamente importante para que estratégias de intervenção bem sucedidas possam ser desenvolvidas (VASQUEZ et al., 2003).

Diversos fatores podem estar associados à não adesão. Sarquis e colaboradores (1998), em uma revisão dos trabalhos sobre adesão ao tratamento da hipertensão arterial, observaram que, dentre os fatores associados à adesão, os estudos fazem mais referência aos aspectos relacionados ao paciente, à doença e ao tratamento. Também deve ser comentado sobre os fatores relacionados aos profissionais e serviços de saúde envolvidos na assistência (LEITE; VASCONCELLOS, 2003; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

##### - Fatores relacionados ao paciente

Entre os aspectos relacionados ao paciente associados à não adesão podemos distinguir os fatores sociodemográficos, o apoio familiar, os fatores educacionais sobre a doença e o tratamento e os fatores psicológicos (BUNZEL; LAEDERACH-HOFMANN, 2000; VASQUEZ et al., 2003).

Os resultados encontrados na literatura a respeito da influência dos fatores sociodemográficos sobre a não adesão dos pacientes aos tratamentos farmacológicos são controversos e muitas vezes pouco consistentes (OLIVEIRA, 2002). Há autores que consideram o gênero como um fator importante, atribuindo ao



sexo masculino as maiores prevalências de não adesão (ALFONSO et al., 2003; TÉLLEZ, 2004), enquanto outros não acreditam na influência desta característica (CRAMER, 2002; OLIVEIRA, 2002). A idade parece ser um fator importante no seguimento das prescrições. O problema afeta todas as faixas etárias, entretanto, alguns autores sugerem que a não adesão é maior em grupos extremos, como as crianças, os adolescentes e os idosos (ALFONSO et al., 2003; TÉLLEZ, 2004). Monleón (2001) comenta, em sua revisão sobre a não adesão em pacientes pediátricos, que os adolescentes apresentam mais dificuldades de cumprimento do tratamento que os pacientes pediátricos mais jovens em várias enfermidades crônicas, inclusive no diabetes.

O estado civil e o apoio familiar são fatores associados com a não adesão ao tratamento (TÉLLEZ, 2004). Marín-Reyes e Rodríguez-Morán (2001) realizaram um estudo com o objetivo de determinar a associação entre o apoio familiar e a adesão ao tratamento da hipertensão arterial essencial. O estudo seguiu o desenho caso-controle e envolveu 80 pacientes hipertensos ambulatoriais na cidade de Durango (México). Foram considerados casos 40 pacientes aderentes, pareados com 40 pacientes não aderentes, que foram os controles. O pareamento foi feito por idade, gênero, duração da hipertensão, escolaridade e estado civil. Hipertensão secundária e outras doenças crônicas foram critérios de exclusão. A adesão ao tratamento e a condição de apoio familiar foram avaliadas através de questionários validados. Apoio familiar foi definido como comportamento familiar que favorecesse a adesão ao tratamento. Entre os resultados, os autores observaram que a frequência de pacientes com pressão arterial controlada (definida como PA < 140/90 mmHg) no grupo de casos foi significativamente maior do que no grupo de controles (77,5% *versus* 27,5%,  $p = 0,003$ ). A frequência de pacientes com apoio familiar foi significativamente maior no grupo dos casos do que no grupo dos controles (72,5% *versus* 30,0%, OR = 6,1, IC95% = 2,2 – 18,4,  $p = 0,0003$ ). O apoio familiar estava relacionado à motivação para usar os medicamentos, seguir a dieta e realizar exercícios físicos. Os autores comentam que as mudanças no estilo de vida e o uso de medicamentos são fatores que requerem o apoio familiar para lograrem êxito no controle da hipertensão arterial. Desta forma é necessário que ações de intervenção orientadas para a melhoria do apoio familiar sejam implementadas e a adesão ao tratamento seja otimizada. A conclusão do trabalho é que a adesão está significativamente relacionada ao apoio familiar que o paciente recebe.

Em pacientes pediátricos o apoio familiar assume especial importância. Monleón (2001) comenta em sua revisão que a separação dos pais também está associada com a não adesão ao tratamento do diabetes e da doença renal. O cumprimento de tratamentos médicos afeta toda a família do paciente pediátrico, pois os pais precisam tentar conseguir que o filho cumpra o tratamento; o filho, por sua vez pode não aceitar esta imposição dos pais e fazer com que eles sintam-se culpados por ter que assumir este papel; e os irmãos podem ser afetados pela descarga da tensão da família sobre eles, por serem os menos vulneráveis. Toda esta situação problemática tem como contraponto benefícios muitas vezes imperceptíveis e de longo prazo, que gera insatisfação, tristeza, vergonha e não adesão.

Apesar de não haver consenso na literatura, fatores como diferenças étnicas e socioeconômicas parecem ser relevantes para a adesão ao tratamento (BUNZEL; LAEDERACH-HOFMANN, 2000; TÉLLEZ, 2004). A não adesão é mais freqüente em países em desenvolvimento e em comunidades pobres e menos freqüente em pacientes com melhor situação econômica (PERINI, 1998; OLIVEIRA, 2002; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003). Monleón (2001) comenta em sua revisão que o baixo nível sociocultural está associado com a não adesão ao tratamento do diabetes e da doença renal. Segundo alguns autores, a adesão não está relacionada com inteligência, memória ou nível educacional. Outros sugerem que a não adesão é mais comum entre os pacientes que exercem atividades profissionais, o que sugere uma influência deste fator sobre o fenômeno (CRAMER, 2002; ALFONSO et al., 2003).

Em relação aos aspectos educacionais, vários autores sustentam que o conhecimento sobre a doença e o seu tratamento é um ponto chave na adesão. Geralmente, pacientes bem informados sobre a doença e sobre como e quando usar os medicamentos prescritos apresentam menores riscos de não adesão ao tratamento (GREENSTEIN; SIEGAL, 1999; FRIEDMAN, 2001; OLIVEIRA, 2002; VASQUEZ et al., 2003; TÉLLEZ, 2004). A ausência de informação constitui uma das principais razões pelas quais 30 a 50% dos pacientes não usam os medicamentos conforme a prescrição (BUNZEL; LAEDERACH-HOFMANN, 2000).

A não adesão ao tratamento parece estar associada mais fortemente aos fatores subjetivos do que aos objetivos, tais como os aspectos sociodemográficos e educacionais (RAIZ, 1999). Em relação aos aspectos psicológicos, acredita-se que a

adesão ao tratamento é em grande parte influenciada pelos valores, crenças e pela percepção que o paciente tem sobre a doença que, muitas vezes pode ser diferente da percepção do profissional (PERINI, 1998; OLIVEIRA, 2002). A percepção do risco que a doença oferece e da sua vulnerabilidade frente à mesma podem dificultar a compreensão sobre a gravidade da enfermidade e prejudicar a adesão (ALFONSO et al., 2003; LEITE; VASCONCELLOS, 2003). Neste aspecto devem ser consideradas também a percepção, as crenças e expectativas dos pacientes sobre a eficácia e os efeitos adversos do tratamento (ALFONSO et al., 2003; TÉLLEZ, 2004). Um paciente pode interromper o uso de um medicamento quando este o faz lembrar da existência da doença que ele não aceita, ou mesmo não percebe, por ser assintomática. Pode também haver receio de que o uso contínuo o faça perder algum grau de controle sobre sua própria vida (SILVA, 1999).

Em um trabalho de revisão, Steiner e Earnest (2000) comentam que há uma distinção fundamental entre as variações não intencionais do uso dos medicamentos, como o esquecimento ou alterações da rotina diária, e as variações intencionais que ocorrem quando os pacientes alteram as doses na tentativa de restabelecer o controle sobre sua saúde, que muitas vezes parece estar nas mãos dos médicos e dos medicamentos.

Aceitar a condição de doente e acreditar na farmacoterapia como instrumento capaz de reduzir a ameaça proporcionada pela doença pode aumentar a motivação do paciente em aderir ao tratamento (TEIXEIRA, 1998; GREENSTEIN; SIEGAL, 1999).

#### - Fatores relacionados à doença

Problemas com a não adesão podem ser observados em todas as situações clínicas onde os tratamentos auto-administrados são necessários, independentemente do tipo de doença, gravidade e acesso dos pacientes aos sistemas de saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003). Entretanto, a magnitude do problema pode estar associada a alguns fatores inerentes à enfermidade apresentada pelo paciente.

Em relação às características da doença, é possível observar que o uso preventivo de medicamentos ou para o tratamento de condições assintomáticas tende a ser mais difícil do que nos casos onde o uso correto dos medicamentos leva

à regressão dos sintomas apresentados (ARIAS, 2001; LEITE; VASCONCELLOS, 2003). O diagnóstico de doenças graves, com recaídas imediatas, geralmente representa menor probabilidade de não adesão, entretanto, esta impressão nem sempre é verdadeira (TEIXEIRA, 1998; SILVA, 1999; OLIVEIRA, 2002). Balint (2001) e Friedman (2001), por exemplo, relatam casos de pacientes com insuficiência renal crônica terminal com comportamento não aderente, e afirmam que a não adesão em unidades de diálise é comum. Há também divergências em relação à presença de comorbidades. Cramer (2002) afirma que pacientes com maior número de comorbidades tendem a ter melhor adesão, enquanto a posição da OMS é a de que a presença de comorbidades em pacientes diabéticos, como hipertensão, obesidade e depressão pode prejudicar a adesão (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

As enfermidades apresentadas pelo paciente também podem comprometer a sua habilidade em cooperar para o sucesso do tratamento. Pacientes que apresentam algum distúrbio psiquiátrico ou retardo mental, por exemplo, tendem a apresentar menor adesão (TEIXEIRA, 1998; SILVA, 1999; OLIVEIRA, 2002).

DiMatteo e colaboradores (2000) realizaram uma revisão quantitativa da literatura com o objetivo de sintetizar estudos que correlacionaram a não adesão ao tratamento com a ansiedade e a depressão de pacientes. Foram pesquisados artigos nas bases de dados *MEDLINE* e *PSYCHLIT* no período de 1968 a 1998, usando os termos “*patient compliance*” e “*patient adherence*”. A pesquisa inicial encontrou 9035 citações. Foram incluídos trabalhos que mediram a adesão a recomendações médicas (prescrição de medicamentos era um dos tipos); definiram claramente o que foi considerado como adesão; citaram o método de mensuração da adesão e tinham tamanho da amostra maior que 10 pacientes. O número de estudos analisados foi de 12 que correlacionavam adesão com depressão e de 13 que correlacionavam adesão com ansiedade. As definições de adesão observadas na revisão foram: ingestão de, no mínimo 80 ou 90% dos comprimidos, percentagem do número de doses ingeridas corretamente, interrupção total do tratamento, comparecimento às consultas e ao laboratório, aquisição dos medicamentos, não alcance das metas terapêuticas e dosagem sérica média dos metabólitos do fármaco. Os autores observaram que os métodos empregados na mensuração da adesão ao tratamento farmacológico nos estudos revisados foram a contagem de comprimidos, monitoração eletrônica, auto-relatos de pacientes, estimativas feitas pelos médicos, resultados terapêuticos ou preventivos e dosagem de metabólitos do

fármaco. Também observaram que as associações entre não adesão e ansiedade não foram significantes, entretanto a relação entre não adesão e depressão foi estatisticamente significativa (OR = 3,03, IC95% = 1,96 – 4,89). Os autores concluem que pacientes deprimidos têm 3 vezes mais chances de serem não aderentes a recomendações médicas do que pacientes não deprimidos.

#### - Fatores relacionados ao tratamento

Quanto aos aspectos do tratamento, observa-se que a complexidade do regime terapêutico, a duração, a segurança e o custo são os responsáveis pelo comportamento aderente ou não aderente dos pacientes.

Regimes terapêuticos complexos, que incluem muitos medicamentos e várias doses diárias ou dificuldades na administração podem confundir o paciente e interferir na sua rotina, dificultando a sua adesão ao tratamento (ARIAS, 2001; LEITE; VASCONCELLOS, 2003; TÉLLEZ, 2004). O número de tomadas diárias parece ser mais importante do que o número de medicamentos prescritos (CRAMER, 2002). Kilbourne e colaboradores (2005) observaram que pacientes que usavam os medicamentos hipoglicemiantes orais 3 vezes por dia apresentavam 43% de adesão pelo método de monitoração eletrônica, pacientes que usavam 2 vezes apresentavam 58% e pacientes que usavam 1 vez ao dia apresentavam 80% de adesão ( $p < 0,001$ ).

Geralmente, a obediência aos regimes terapêuticos de longo prazo é inferior aos regimes de curto prazo (SACKETT; SNOW, 1979; MATSUI, 1997; ARIAS, 2001). Segundo Cramer (2002) cerca da metade dos pacientes com dislipidemia descontinuam o tratamento farmacológico com estatinas antes de 5 anos.

Parece não haver ainda um consenso entre os pesquisadores quanto à interferência dos efeitos adversos. Alguns autores acreditam que a ocorrência de reações adversas aos medicamentos está negativamente relacionada à adesão. Quando elas ocorrem, os pacientes podem alterar intencionalmente a posologia prescrita ou mesmo interromper o tratamento com a intenção de amenizá-las (ARIAS, 2001; LEITE; VASCONCELLOS, 2003). Entretanto, segundo Vasquez e colaboradores (2003), a ocorrência de reações adversas parece não ter influência significativa sobre o comportamento aderente dos pacientes.

A falta de acesso é fator determinante da não adesão, pois o alto custo dos medicamentos dificulta a sua aquisição e a distribuição gratuita disponibilizada pelo poder público muitas vezes não cobre todas as necessidades (TÉLLEZ, 2004). Sano e colaboradores (2002), ao observarem que 61,94% dos acompanhantes dos pacientes pediátricos afirmaram depender da obtenção gratuita dos medicamentos prescritos para realizar o tratamento, comentam que o custo dos medicamentos pode ser fator limitante ao tratamento proposto.

- Fatores relacionados aos profissionais e instituição de saúde

A qualidade do atendimento prestado aos pacientes e aos seus familiares, as habilidades de comunicação e o bom relacionamento parecem favorecer a adesão ao tratamento. Lima e colaboradores (2001) comentam que o acompanhamento contudente e motivador do paciente e de sua família, através de veiculação de informações claras e o apoio social, têm sido enfatizados como fatores determinantes da adesão ao tratamento. Em pacientes pediátricos a adesão parece ser maior quando os pais e a criança estão satisfeitos com a equipe que presta os cuidados (OLIVEIRA, 2002). De acordo com Silva (1999), o contato direto entre o médico e o paciente, a habilidade do profissional em aconselhar, transmitir confiança ou simplesmente ouvir, são atividades terapêuticas. Perini (1998) comenta que muitos pacientes necessitam mais de afeto e compreensão dos médicos do que uma prescrição de medicamento. Portanto, o cuidado individualizado poderá aumentar a satisfação dos pacientes, de forma que quanto mais freqüentes são as consultas, maior a adesão. Pacientes atendidos sempre pelo mesmo médico também demonstram maior adesão (TEIXEIRA, 1998; OLIVEIRA, 2002).

A confiança do paciente na equipe de saúde, conquistada com o uso de linguagem adequada ao entendimento do paciente, maior tempo de consulta, atendimento acolhedor e respeito aos seus questionamentos, pode melhorar a adesão ao tratamento (LEITE; VASCONCELLOS, 2003). Arias (2001), em um trabalho de revisão, comenta que a relação profissional de saúde – paciente depende da comunicação eficaz e da satisfação do paciente. Proporcionar informação e garantir a compreensão contribui para melhorar a adesão.

A categorização dos fatores associados à não adesão ao tratamento tem objetivo meramente pedagógico. É importante lembrar que na prática, geralmente, é

a interação entre dois ou mais destes fatores que influencia no comportamento do paciente (LEITE; VASCONCELLOS, 2003; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

Os resultados da avaliação da adesão através de dispositivo eletrônico, no *AASK Pilot Study*, demonstraram que a não adesão no grupo de pacientes que utilizavam esquemas terapêuticos com uma tomada diária foi de 51%, enquanto no grupo de pacientes que usavam o medicamento duas vezes por dia a frequência foi de 95% ( $p < 0,001$ ). Não foi observada associação entre a não adesão e o não comparecimento às consultas agendadas (LEE et al., 1996a; LEE et al., 1996b).

Teixeira (1998) observou que maior renda familiar e apoio da família para tomar os medicamentos apresentaram associação com a adesão ao tratamento (OR = 3,19, IC95% = 1,01 – 10,04 e OR = 3,00, IC95% = 1,16 – 7,74). Quando perguntados sobre quais os fatores que dificultam a adesão ao tratamento, os pacientes responderam: número reduzido de consultas por ano, grande intervalo de tempo entre as consultas, orientação inadequada durante a consulta e falta de medicamentos para distribuição gratuita no hospital.

Horne (1999), em um editorial, comenta que algumas pessoas têm uma visão negativa dos medicamentos, percebendo-os como substâncias artificiais potencialmente perigosas superutilizadas pelos médicos, e tendem a buscar tratamentos alternativos como a homeopatia ou a fitoterapia. Segundo o autor, a adesão ao tratamento em vários grupos de doenças parece ser o resultado de uma interação dinâmica entre as percepções dos pacientes sobre a doença, sobre o benefício (eficácia) e os riscos (efeitos adversos) dos medicamentos que lhes são prescritos. Os modelos que cada paciente constrói sobre sua doença são fortemente influenciados pela avaliação dos sintomas. De forma semelhante, os sintomas podem influenciar nas crenças sobre o tratamento e na subsequente adesão. Alguns grupos podem descontinuar o tratamento ao ter suas expectativas de redução dos sintomas da doença frustradas, assim como o não surgimento de sintomas de efeitos adversos pode levar à não adesão, caso os pacientes correlacionem este fato com a não eficácia do medicamento.

Horne e Weinman (1999) observaram que quanto maior a pontuação de percepção de necessidade do tratamento maior a adesão ao mesmo ( $p < 0,01$ ) e quanto maior a pontuação de preocupações menor a adesão ( $p < 0,01$ ). Foi observada também uma relação positiva entre a adesão e a idade dos pacientes ( $p$

< 0,001). A conclusão do trabalho é que as crenças dos pacientes sobre a necessidade do tratamento são preditores mais fortes de adesão do que fatores clínicos e sociodemográficos.

Ciechanowski e colaboradores (2001) realizaram um estudo com o objetivo de observar se na ausência de boa comunicação entre paciente e profissional, a adesão ao tratamento em pacientes que exibem “vinculação insegura” é significativamente pior. Segundo a Teoria da Vinculação de John Bowlby, acredita-se que adultos que se enquadram na categoria da vinculação insegura são aqueles que experimentaram relacionamentos não responsivos e não emotivos com profissionais de saúde, anteriormente, e como resultado desenvolveram modelos cognitivos que os tornaram excessivamente autoconfiantes (visão positiva de si próprio), mas que os fazem se sentir desconfortáveis em confiar em outras pessoas (visão negativa dos outros). O estudo seguiu o modelo transversal e foi realizado com 236 pacientes diabéticos de um ambulatório especializado na cidade de Puget Sound, nos Estados Unidos da América. Era critério de seleção que os pacientes estivessem sendo acompanhados há, no mínimo, 2 anos e que tivessem realizado, pelo menos, 3 consultas com o mesmo médico neste período. Os dados foram coletados através de instrumentos validados enviados e devolvidos por correspondência. Os dados coletados eram relativos ao tipo de ligação apresentada pelo paciente, à qualidade da comunicação destes com os médicos que os atendiam, aos sintomas de depressão, ao estado clínico, ao tratamento do diabetes e dados sociodemográficos. A não adesão foi medida como a percentagem de dias de interrupção do tratamento com hipoglicemiantes orais. A definição de interrupção adotada foi a de casos em que não houve nova dispensação de medicamentos de uma prescrição antiga ou nova prescrição após um período superior a 14 dias da data em que estava previsto o consumo total dos medicamentos dispensados anteriormente. Os autores observaram que os pacientes que apresentavam vinculação insegura e pobre comunicação com os profissionais apresentaram, em média,  $24,0 \pm 19,0\%$  de dias de interrupção de tratamento, enquanto os demais grupos de ligação e de qualidade de comunicação apresentaram, em média,  $19,0 \pm 4,81\%$  de dias de interrupção, sendo esta diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

Durán-Varela e colaboradores (2001) observaram que os fatores que apresentaram relação estatisticamente significativa ( $p \leq 0,05$ ) com a não adesão foram: nível primário ou inferior de escolaridade (OR = 2,8, IC95% = 1,14 – 6,80,  $p =$



0,02) e falta de informação sobre a doença (OR = 1,97, IC95% = 0,97 – 3,98, p = 0,05). Os autores concluem que é importante estimular as intervenções educativas nas unidades de saúde que atendem aos pacientes diabéticos, a fim de esclarecê-los sobre a doença e melhorar a adesão ao tratamento.

Andrade e colaboradores (2002) realizaram um estudo transversal em Salvador com o objetivo de relacionar os motivos alegados por 401 pacientes hipertensos para o fato de terem abandonado o tratamento por um tempo mínimo de 60 dias antes da realização da pesquisa, através da aplicação de um questionário padronizado durante a consulta médica. As causas mais comuns alegadas pelos pacientes foram a normalização da pressão arterial (41,9%), efeitos adversos dos medicamentos anti-hipertensivos (27,7%), esquecimento (22,2%) e custo dos medicamentos (20,1%). Os autores comentam que estes resultados sugerem comunicação inadequada entre médico e paciente, devido à insuficiência de informações prestadas ou incapacidade de percepção por parte dos pacientes. Sobre a influência dos efeitos adversos os autores comentam que pode haver confusão por parte dos pacientes em atribuir a sintomas da hipertensão a condição de reações adversas. Uma das conclusões dos autores é que estratégias de intervenção devem ser desenvolvidas no sentido de melhorar o nível de informação dos pacientes sobre a doença e o tratamento, para aumentar a adesão.

Grant e colaboradores (2003) observaram que os motivos mais comuns alegados pelos pacientes para os problemas em usar os medicamentos foram efeitos adversos (58%), esquecimento (23%) e custos (8%). Os autores observaram que, nos 7 dias anteriores à entrevista, o número médio de dias em que os pacientes usaram corretamente os medicamentos em que eles acreditavam na eficácia foi maior do que o número de dias de uso correto daqueles nos quais não acreditavam na eficácia (6,9 *versus* 6,1 dias, p < 0,001). Os autores concluem que a perda de confiança dos pacientes na eficácia dos medicamentos são fatores que podem levar à não adesão ao tratamento.

Cramer (2004) observou que a taxa média de adesão ao tratamento com hipoglicemiantes orais para regimes de uma tomada diária foi de 79,1 ± 19%, para regimes de 2 tomadas diárias foi de 65,6 ± 30% e de 38,1 ± 36% para regimes de 3 tomadas diárias (p < 0,05). A adesão aos intervalos de dose foi de 77,7 ± 21% para regimes de uma dose diária, de 40,7 ± 28% para regimes de 2 tomadas diárias e de 5,3 ± 5% para os de 3 tomadas diárias (p < 0,01). Adolescentes (pacientes com

idades entre 10 e 20 anos) apresentaram maior probabilidade de estar incluídos na categoria dos pacientes com menores taxas de adesão e na categoria dos maiores níveis de hemoglobina glicada do que outros pacientes ( $p < 0,001$ ).

Cramer e Pugh (2005) observaram que a freqüência de pacientes afroamericanos com uso de insulina maior ou igual a 80% é aproximadamente a metade da freqüência de pacientes com o mesmo comportamento entre caucasianos (OR = 0,582, IC95% = 0,49 – 0,70). Houve uma maior freqüência de pacientes que haviam iniciado há pouco tempo o tratamento entre os que apresentaram uso de insulina maior ou igual a 80% do que entre aqueles que fazem uso crônico deste medicamento (OR = 2,49).

#### 2.2.6 Conseqüências da não adesão ao tratamento

A adesão ao tratamento é um assunto complexo e multifacetado, com relevante papel na prática clínica e na pesquisa médica. As conseqüências do problema da não adesão podem ser vistas sob os aspectos clínico, econômico e profissional (TEIXEIRA, 1998; OLIVEIRA, 2002). A adesão inadequada é a razão primária para benefícios clínicos insuficientes, que causa complicações médicas e psicossociais, reduz a qualidade de vida do paciente e desperdiça recursos financeiros (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

##### - Conseqüências clínicas

Parece haver um consenso geral sobre a relação entre a não adesão e os resultados da terapia (RAIZ, 1999). Em se tratando das conseqüências que a não adesão pode gerar na saúde das pessoas, o resultado mais previsível é a falha terapêutica, que leva ao prejuízo ou retardo na recuperação da saúde (SILVA, 1999). A efetividade de qualquer tratamento não depende somente da escolha correta do instrumento, mas também da cooperação do paciente com o regime terapêutico. A perda da cooperação por parte do paciente freqüentemente significa a falha da terapia, acarretando sofrimento desnecessário, hospitalizações ou mesmo a morte precoce (BUNZEL; LAEDERACH-HOFMANN, 2000; CRAMER, 2002). Há ainda o risco advindo do uso excessivo dos medicamentos, aumento do perigo de crianças terem acesso a medicamentos não utilizados guardados em casa, aumento

da resistência de microorganismos a antimicrobianos e o risco atribuído a tratamentos complementares que não seriam necessários em caso de eficácia da terapêutica original (TEIXEIRA, 1998).

Nos Estados Unidos da América apenas 23% dos pacientes hipertensos têm sua pressão controlada com o uso de medicamentos (HYMAN; PAVLIK, 2001; CRAMER, 2002). No Brasil, Freitas e colaboradores (2002) observaram que cerca de 20,9% dos pacientes hipertensos em um ambulatório de nefrologia, em São Paulo, apresentavam pressão arterial controlada, apesar de 70% estarem em uso de, pelo menos, um medicamento anti-hipertensivo. Os autores comentam que vários fatores podem contribuir para este pobre controle, desde a não adesão até a ineficácia do tratamento.

Román e colaboradores (2002) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar os níveis de pressão arterial e os possíveis fatores que explicassem uma eventual resistência ao tratamento, com o objetivo de modificá-los e otimizar os resultados. Neste estudo, realizado em Santiago, no Chile, foram acompanhados por 3 meses 160 pacientes com diagnóstico prévio de hipertensão, com aferições de pressão arterial durante este período e estabelecimento de uma média pressórica para cada um deles. Simultaneamente foi aplicado um questionário semi-estruturado para coletar as informações sobre os fatores causais da pressão arterial elevada. Os autores observaram que 59% dos pacientes apresentaram pressão arterial média superior a 140/90 mmHg. Entre estes pacientes, a não adesão ao tratamento foi de 57,4% (incluindo 23,7% de pacientes que não aderiram ao tratamento devido a falhas do sistema de saúde em prover os medicamentos), sendo o principal fator condicionante da pressão arterial elevada neste grupo. Os autores comentam que o método de mensuração da adesão empregado, uma entrevista com questionário, está sujeito a erros devido à superestimação da adesão por parte dos pacientes. Os autores concluem que a estratégia a ser seguida em casos de pacientes que não alcançam êxito no tratamento anti-hipertensivo é a abordagem personalizada que considere a não adesão como possível fator relacionado.

No *AASK Pilot Study*, os autores observaram que os níveis de pressão arterial estabelecidos como metas foram alcançados em 50% dos pacientes considerados aderentes pelos métodos da contagem de comprimidos e *MEMS*, enquanto que entre os pacientes considerados não aderentes por pelo menos um dos métodos a frequência foi de 14% ( $p = 0,001$ ). Os autores concluíram que a associação positiva

da adesão medida pelo método da contagem de comprimidos e pelo *MEMS* com o alcance das metas pressóricas sustenta o uso dos dois métodos em conjunto para avaliar a adesão (LEE et al., 1996a).

Ciechanowski e colaboradores (2001) observaram que os pacientes que apresentavam vinculação insegura e apresentaram piores níveis de adesão ao tratamento com hipoglicemiantes orais, tinham níveis de hemoglobina glicada mais elevados do que os pacientes que apresentavam outros tipos de ligação ( $p = 0,05$ ). Os pacientes com vinculação insegura que avaliaram sua comunicação com os profissionais de saúde como pobre tinham uma média de níveis de hemoglobina glicada mais elevada do que os que apresentavam vinculação insegura e avaliaram como boa sua comunicação com o profissional cuidador ( $8,50 \pm 1,55\%$  versus  $7,49 \pm 1,33\%$ ,  $p < 0,05$ ). Os autores concluem que pacientes que apresentam vinculação insegura e avaliam como pobre sua comunicação com os profissionais tem pior adesão ao tratamento e níveis de hemoglobina glicada mais elevados do que os demais pacientes do estudo.

Schectman e colaboradores (2002) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a associação entre adesão ao tratamento e controle metabólico em pacientes com diabetes do tipo 2. O estudo seguiu o desenho longitudinal e foi realizado em um ambulatório nos Estados Unidos da América com 829 pacientes em uso de, pelo menos, um hipoglicemiante oral. A adesão foi medida a partir do registro de dispensação de medicamentos na farmácia, como a proporção de dias em que o paciente passou sem o medicamento em relação ao período total entre uma dispensação e outra, como uma variável contínua. O controle metabólico foi baseado na mais recente dosagem de hemoglobina glicada e o aumento do controle metabólico foi baseado na diferença entre a primeira e a última dosagem dentro do período do estudo. Os autores observaram que a mais recente hemoglobina glicada foi 0,16% menor para cada 10% de aumento na adesão ( $p < 0,0001$ ) e a diminuição da dosagem de hemoglobina glicada foi 0,13% maior para cada 10% de aumento na adesão ( $p < 0,0001$ ). Os autores concluem que a adesão ao tratamento do diabetes do tipo 2 está fortemente associada ao controle metabólico.

Grant e colaboradores (2003) observaram que pacientes que relataram adesão perfeita ao tratamento anti-hipertensivo apresentaram pressão arterial diastólica média menor que os pacientes que relataram algum grau de não adesão (73 mmHg versus 88 mmHg,  $p < 0,001$ ).

Kuo e colaboradores (2003) observaram que o auto-relato de problemas renais foi mais comum entre os idosos diabéticos não aderentes (OR = 1,59, IC95% = 1,13 – 2,23,  $p = 0,008$ ). A não adesão estava relacionada com maior frequência de mortalidade por qualquer causa ( $p = 0,003$ ) e de mortalidade relacionada ao diabetes ( $p = 0,002$ ). A conclusão do estudo foi que a não adesão ao tratamento farmacológico do diabetes está associada ao aumento do risco de doença renal e à mortalidade em idosos.

Strelec e colaboradores (2003) observaram que a frequência de pacientes que responderam sim à pergunta “é descuidado com as horas de tomar os medicamentos?”, presente em um questionário, é maior entre os pacientes com pressão arterial não controlada (definida como pressão arterial igual ou superior a 140/90 mmHg) do que entre os pacientes com pressão arterial controlada, sendo esta diferença considerada estatisticamente significativa (74% *versus* 26%,  $p < 0,05$ ). Os autores também observaram que a frequência de pacientes que responderam não à pergunta “toma os medicamentos quando a pressão arterial está controlada?” é maior entre os pacientes com pressão arterial não controlada do que entre os pacientes com pressão arterial controlada, sendo a diferença considerada estatisticamente significativa (83% *versus* 17%,  $p < 0,05$ ). Na avaliação da adesão segundo o método das estimativas dos médicos, foi observado que os graus atribuídos aos pacientes com hipertensão controlada foram significativamente mais altos que os graus atribuídos aos pacientes com hipertensão não controlada ( $6 \pm 0,8$  *versus*  $5 \pm 1,2$ ,  $p < 0,05$ ). Uma das conclusões do trabalho é que o controle da pressão arterial é consequência da adesão ao tratamento e que, neste contexto, devem ser reconhecidas e consideradas as experiências, os valores e as crenças de cada paciente.

Cramer (2004) observou que os níveis de hemoglobina glicada variaram entre  $9,44 \pm 1,7\%$  no grupo dos pacientes com menores taxas de adesão até  $7,25 \pm 1,0\%$  no grupo dos pacientes com maiores taxas de adesão ( $p < 0,001$ ). A frequência de internações por complicações do diabetes foi significativamente maior no grupo com as menores taxas de adesão ao tratamento.

Lau e Nau (2004) observaram que, comparados com os pacientes aderentes em 2000, os pacientes não aderentes em 2000 apresentaram maior probabilidade de apresentar alguma hospitalização em 2001 (OR = 2,53, IC95% = 1,38 – 4,64). Os

autores concluem que pacientes com diabetes tipo 2 não aderentes ao tratamento com hipoglicemiantes orais apresentam maior risco de hospitalização.

Pladevall e colaboradores (2004) observaram que a dosagem média de hemoglobina glicada entre os pacientes não aderentes foi significativamente maior do que entre os pacientes aderentes ao tratamento com metformina ( $8,5 \pm 1,6\%$  versus  $8,0 \pm 1,2\%$ ,  $p < 0,01$ ) e a dosagem média de colesterol LDL entre os pacientes não aderentes foi significativamente maior do que entre os pacientes aderentes ao tratamento com estatinas ( $124 \pm 34,1$  mg/dL versus  $103 \pm 28,1$  mg/dL,  $p < 0,01$ ). Os autores concluíram que a medida da adesão ao tratamento baseada nos registros de dispensação de medicamentos na farmácia está associada com desfechos clínicos em pacientes com diabetes e pode ser útil como indicadora de não adesão na prática clínica.

Cramer e Pugh (2005) observaram, através de um modelo de regressão linear baseado no método dos mínimos quadrados, que quanto maior o escore de adesão ao uso de insulina, menor o nível da hemoglobina glicada avaliada no último exame do estudo. Os autores concluíram que a não adesão ao tratamento com insulina, as características do regime prescrito, ou ambos, podem levar a níveis inadequadamente elevados de hemoglobina glicada em pacientes diabéticos.

Kilbourne e colaboradores (2005) observaram que os níveis de hemoglobina glicada demonstraram correlação estatisticamente significativa com os níveis de não adesão ao tratamento com hipoglicemiantes orais ( $p = 0,001$ ).

#### - Conseqüências econômicas

Sob o ponto de vista econômico, a não adesão representa desperdício de tempo e recursos aplicados no diagnóstico, na aquisição dos medicamentos prescritos e nas despesas com tratamentos extras. O prejuízo ocorre em dois níveis:

- Nível macroeconômico: no nível macroeconômico estão contabilizados os prejuízos ao sistema de saúde decorrentes da inefetividade dos tratamentos; das admissões hospitalares que poderiam ter sido prevenidas, que acarretam procedimentos diagnósticos e terapêuticos adicionais; do aumento do número de microorganismos resistentes a antimicrobianos; e da insatisfação do paciente com os serviços recebidos. Podem ser citados também os prejuízos decorrentes da ausência dos pacientes ao trabalho.

- Nível microeconômico: no nível microeconômico encontra-se o reflexo sobre o paciente dos prejuízos macroeconômicos (TEIXEIRA, 1998; SILVA, 1999; BUNZEL; LAEDERACH-HOFMANN, 2000).

Teixeira e colaboradores (2000), em um trabalho de revisão da literatura, comentam que, em média, 5,3% das admissões hospitalares, nos Estados Unidos da América, estão ligadas à não adesão aos tratamentos farmacológicos prescritos. Rybacki (2002) comenta que os custos anuais diretos e indiretos da não adesão, nos EUA, são de 25 bilhões e 100 bilhões de dólares, respectivamente. Estas estimativas incluem custos de medicamentos não utilizados, consultas adicionais, atendimentos de emergência, hospitalizações e testes diagnósticos.

#### - Conseqüências profissionais

Para os profissionais envolvidos no atendimento ao paciente, por sua vez, a não adesão pode proporcionar concepções errôneas sobre a eficácia dos regimes terapêuticos. As decisões médicas podem ser prejudicadas, resultantes de alterações impróprias dos regimes terapêuticos e induzindo a investigações desnecessárias. Deve-se destacar ainda que, para os profissionais de saúde, geralmente, a questão da adesão não é sistematicamente considerada como fator decisivo para a efetividade das medidas terapêuticas tomadas (TEIXEIRA, 1998; SILVA, 1999; OLIVEIRA, 2002).

A não adesão pode também prejudicar a qualidade dos dados obtidos durante os ensaios clínicos desenvolvidos para avaliar novos medicamentos, caso não seja considerada como uma limitação potencial do estudo. O comportamento não aderente dos pacientes recrutados para os ensaios clínicos pode levar ao fracasso em se demonstrar as verdadeiras taxas de eficácia e toxicidade destes medicamentos (LEE et al., 1996a; TEIXEIRA, 1998; TEIXEIRA et al., 2000).



### *3 Justificativa*



### 3 JUSTIFICATIVA

A identificação e a análise dos fatores que podem levar à não adesão ao tratamento farmacológico em doentes renais crônicos adquire relevância à medida que:

- Nos últimos anos observa-se o aumento da taxa de incidência da DRC no Brasil (ROMÃO JÚNIOR, 2004);
- O retardo da progressão da DRC depende da efetividade e segurança da terapia farmacológica das doenças de base (WARNOCK, 1998; ROMÃO JÚNIOR, 2004; VERRELI et al., 2004);
- A não adesão à terapia farmacológica permanece como uma importante barreira à obtenção dos resultados ótimos no tratamento das principais doenças de base da DRC, como a hipertensão e o diabetes (LEE et al., 1996a; CIECHANOWSKI et al., 2001; SCHECTMAN et al., 2002; GRANT et al., 2003; KUO et al., 2003; STRELEC et al., 2003; CRAMER, 2004; PLADEVALL, 2004; CRAMER; PUGH, 2005; KILBOURNE et al., 2005), na IRCT e no transplante renal (GREENSTEIN; SIEGAL, 1999; PAPAJCIK, 1999; RAIZ et al., 1999; BUNZEL; LAEDERACH-HOFMANN, 2000; BALINT, 2001; FRIEDMAN, 2001; PICCOLI et al., 2003; VASQUEZ et al., 2003), levando ao aumento do número de hospitalizações (LAU; NAU, 2004) e elevando os custos em saúde (TEIXEIRA et al., 2000; RYBACKI; 2002);
- A identificação dos fatores associados à não adesão é extremamente importante para que estratégias de intervenção bem sucedidas, voltadas para a melhoria da adesão, possam ser desenvolvidas (VASQUEZ et al., 2003); e
- Há ainda poucos estudos publicados sobre o cumprimento das prescrições médicas por doentes renais crônicos pré-dialíticos, embora a questão da adesão na DRC devesse ser estudada precocemente, pois é de extrema importância para o sucesso do tratamento e prevenção da IRCT (PICCOLI et al., 2003).



## *4 Objetivos*

---

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo Geral**

Mensurar a prevalência da não adesão ao tratamento farmacológico e identificar os fatores associados à não adesão em doentes renais crônicos atendidos pelo ambulatório de nefrologia do Hospital Universitário Walter Cantídio.

### **4.2 Objetivos específicos**

- Mensurar a prevalência da não adesão ao tratamento farmacológico da doença renal crônica;
- Caracterizar o perfil sociodemográfico, a doença renal crônica e o tratamento farmacológico dos pacientes, além do atendimento oferecido pela instituição de saúde;
- Mensurar o nível de informação dos pacientes sobre o tratamento farmacológico da DRC;
- Descrever a percepção dos pacientes sobre a DRC, o tratamento farmacológico e o atendimento oferecido pela instituição de saúde; e
- Analisar a associação entre a não adesão ao tratamento farmacológico e os fatores sociodemográficos, fatores relacionados à DRC, fatores relacionados ao tratamento e fatores relacionados ao atendimento oferecido pela instituição de saúde.



## *5 Materiais e método*

---

## 5 MATERIAIS E MÉTODO

### 5.1 Delineamento

A presente investigação segue o modelo de um estudo observacional, descritivo e transversal.

### 5.2 Local

O estudo foi realizado no ambulatório de nefrologia do Hospital Universitário Walter Cantídio, da Universidade Federal do Ceará (UFC), na cidade de Fortaleza (CE).

O HUWC é um hospital geral, universitário, público e de nível terciário, que atende a pacientes provenientes de Fortaleza, do interior do estado do Ceará e de estados vizinhos. Possui atualmente 239 leitos para internação e 9 leitos na unidade de terapia intensiva, totalmente destinados ao Sistema Único de Saúde. O atendimento ambulatorial é realizado em 125 consultórios, distribuídos em 14 especialidades clínicas e 15 especialidades cirúrgicas (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ, 2005).

O ambulatório de nefrologia funciona a partir das 13 horas, nas tardes de quinta e sexta-feira, atendendo cerca de 60 pacientes por semana. Segundo o Serviço de Arquivo Médico e Estatística, das 4376 consultas agendadas no ano de 2004, 3179 foram realizadas (72,6%). O quadro de pessoal de nível superior é composto por 4 médicos nefrologistas e 2 enfermeiras, além de médicos residentes e estudantes de medicina que se revezam no atendimento.

O HUWC possui uma farmácia ambulatorial que realiza a dispensação dos medicamentos imunossupressores prescritos aos pacientes do ambulatório de nefrologia, que fazem parte da relação de medicamentos excepcionais (BRASIL, 2005). De acordo com a política de descentralização das ações de saúde, que estabelece as atribuições de cada esfera de governo, a dispensação dos medicamentos que fazem parte do Programa de Farmácia Básica, como os anti-hipertensivos e os hipoglicemiantes orais, por exemplo, é de responsabilidade dos municípios (MARIN et al., 2003).

### 5.3 Período

A coleta dos dados do estudo ocorreu no período de 4 de novembro de 2004 a 13 de maio de 2005.

### 5.4 População alvo

A população alvo do estudo foi definida com base nos critérios de seleção descritos nos dois tópicos seguintes.

#### 5.4.1 Critérios de inclusão

Para ser incluído no estudo o paciente:

- Deveria ter diagnóstico de doença renal crônica nos estágios 1 a 5, segundo os critérios de diagnóstico e estadiamento da DRC estabelecidos pela Sociedade Brasileira de Nefrologia nas Diretrizes de Condução da Doença Renal Crônica ou ter diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito ou doenças glomerulares primárias ou secundárias, por serem pacientes que apresentam risco elevado de desenvolvimento da DRC, sendo considerados pela SBN doentes renais crônicos de estágio 0 (ROMÃO JÚNIOR, 2004);
- Não poderia estar sendo submetido a qualquer terapia de substituição renal (diálise ou transplante renal).
- Deveria estar sendo acompanhado pelos médicos do ambulatório de nefrologia do HUWC;
- Deveria ter, no mínimo, uma consulta agendada durante o período do estudo;
- e
- Deveria ter idade superior a 18 anos;

#### 5.4.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo os pacientes que:

- Não compareceram às consultas agendadas durante o período do estudo;

- Não receberam prescrição médica na consulta do dia em que foram abordados ou receberam prescrição que não continha, no mínimo, um medicamento pertencente às classes dos anti-hipertensivos ou imunossupressores, do qual estivessem em uso há, pelo menos, 30 dias;
- Não aceitaram participar da pesquisa; e
- Não eram eles próprios os responsáveis pelo seu tratamento farmacológico (requeriam um cuidador).

## 5.5 Amostra

Uma amostra da população alvo do estudo foi recrutada de acordo com os critérios descritos nos dois tópicos seguintes.

### 5.5.1 Método de amostragem

Para o recrutamento da amostra foi adotado o método de amostragem por conveniência consecutiva. Desta forma, foram recrutados consecutivamente todos os pacientes que atendiam aos critérios de seleção durante o período do estudo.

### 5.5.2 Dimensionamento amostral

O dimensionamento da amostra foi realizado por meio do módulo *Statcalc* (*Sample size & power/Cohort or Cross-sectional*) do sistema EPI-INFO versão 6.04d, admitindo-se o nível de significância de 5% e o poder do estudo de 80%. Foi considerada como variável dependente (desfecho) a não adesão ao tratamento farmacológico da DRC e a variável independente (fator de exposição) escolhida foi o nível de informação insuficiente ou regular sobre o tratamento. A partir de um estudo piloto foi estimado que razão entre o número de não expostos e o número de expostos era de 8:3, a frequência esperada de não adesão no grupo de não expostos era de 37,5% e a frequência esperada de não adesão no grupo dos expostos era de 66,7%. Com base nestas informações foi calculada uma amostra de 128 pacientes, não incluindo as possíveis perdas.

De um total de 205 pacientes que atenderam aos critérios de inclusão 75 foram excluídos devido aos seguintes motivos:

- 23 por não comparecerem à consulta agendada;
- 23 por não receberem prescrição médica na consulta do dia em que foram abordados ou receberem prescrição que não continha, no mínimo, um medicamento pertencente às classes dos anti-hipertensivos ou imunossuppressores, do qual estivessem em uso há, pelo menos, 30 dias;
- 17 por não aceitarem participar da pesquisa; e
- 12 por não serem eles próprios os responsáveis pelo seu tratamento farmacológico (requeriam um cuidador).

## 5.6 Estudo piloto

Foi realizado um estudo piloto com uma amostra constituída por 11 pacientes, no período de 1 de julho a 16 de setembro de 2004, com os seguintes objetivos:

- Desenvolver um questionário (anexo 1) e uma ficha de coleta de dados do prontuário médico (anexo 2) capazes coletar os dados relativos às variáveis necessárias ao alcance dos objetivos específicos do estudo;
- Testar o questionário e a ficha de coleta de dados do prontuário médico quanto à aplicabilidade;
- Testar se a estrutura do questionário e da ficha de coleta de dados do prontuário médico possibilita a entrada adequada dos dados e sua posterior análise através do conjunto de programas EPI-INFO versão 6.04d; e
- Estimar prevalências para o cálculo do tamanho amostral para a coleta de dados definitiva.

## 5.7 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada pelo mestrando entre os dias 3 de novembro de 2004 e 13 de maio de 2005, em três etapas:

- 1ª Etapa: ocorreu no ambulatório de nefrologia do HUWC. Nesta etapa foi realizada a identificação dos pacientes que atendiam aos critérios de inclusão estabelecidos. De acordo com a rotina do serviço, os prontuários dos pacientes que tinham consulta agendada eram levados para o ambulatório na



---

véspera. Com o objetivo de se identificar todos os pacientes elegíveis a serem abordados no dia seguinte os prontuários eram então revisados.

- 2ª Etapa: ocorreu no ambulatório de nefrologia do HUWC. Nesta etapa foram realizadas as entrevistas com os pacientes selecionados. Primeiramente era feita a verificação dos pacientes identificados na véspera que faltaram à consulta para, em seguida, ser realizada a abordagem daqueles que compareceram. Os pacientes foram abordados na sala de espera, antes da consulta médica. Foi averiguado se eles eram os responsáveis pelo seu próprio tratamento e, nos casos positivos, solicitada a participação no trabalho, após ser explicado que se tratava de uma pesquisa sobre como as pessoas que têm problemas de rins estão usando os medicamentos receitados e que estas informações seriam úteis para melhorar os seus tratamentos. Era solicitado aos pacientes que aceitaram participar da pesquisa que, logo após a consulta, permanecessem na sala de espera para a realização da entrevista. Quando os pacientes saíam do consultório era observado se eles haviam recebido a prescrição médica conforme estabelecido nos critérios de seleção e, nos casos positivos, solicitado que assinassem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Participação em Pesquisa (anexo 5). Somente então era iniciada a entrevista, informando-se aos pacientes que as perguntas seriam sobre os medicamentos que o médico lhes haviam receitado, sobre a doença, sobre a instituição em que estavam sendo atendidos e sobre eles próprios, podendo responder apenas as que quisessem e da maneira que achassem melhor. Foram feitas perguntas sobre todos os medicamentos constantes na prescrição que integravam as classes dos anti-hipertensivos e imunossupressores, do qual estivessem em uso há, pelo menos, 30 dias, sendo considerados os medicamentos selecionados. Quando era feita uma pergunta sobre um medicamento o mesmo era apontado na receita, que permanecia sempre à vista do entrevistador e do paciente. Foi permitido ao paciente consultar a prescrição ou qualquer outro material para responder às questões. As informações obtidas nesta etapa foram relativas à percepção e nível de informação sobre o tratamento farmacológico, percepção sobre a DRC, adesão ao tratamento, percepção sobre a instituição de saúde e características sociodemográficas. Ao final da entrevista foram transcritos da

prescrição médica os nomes e posologias dos medicamentos sobre os quais foram feitas as perguntas.

- 3ª Etapa: ocorreu na sala de pesquisa do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do HUWC. Nesta etapa foram coletados os dados do prontuário médico dos pacientes entrevistados. As informações obtidas nesta etapa foram coletadas através de levantamento retrospectivo e incluíram os aspectos da prescrição anterior dos medicamentos sobre os quais foram feitas as perguntas da entrevista, os demais medicamentos em uso pelos pacientes, os possíveis registros de não adesão realizados pelos médicos atendentes nos seis meses anteriores à entrevista e os aspectos clínico-laboratoriais dos pacientes nos doze meses anteriores à entrevista.

### **5.8 Instrumentos de coleta de dados:**

Os dados foram coletados através da utilização de dois instrumentos desenvolvidos e testados em um estudo piloto (anexos 1 e 2), sendo posteriormente aperfeiçoados para a versão final:

- Questionário: as entrevistas com os pacientes foram feitas através da leitura das perguntas abertas e fechadas de um questionário previamente codificado. O questionário (anexo 3) foi elaborado com base no trabalho de Silva (1999), sendo dividido em cabeçalho, 1ª parte e 2ª parte, com os seguintes objetivos:
  - Cabeçalho: destinado a coletar dados de identificação do paciente, a data da entrevista e identificação do entrevistador.
  - 1ª Parte: destinada a coletar os dados de seleção da amostra, dados relativos à percepção e nível de informação sobre o tratamento farmacológico, adesão ao tratamento, percepção sobre a DRC e percepção sobre a instituição de saúde.
  - 2ª Parte: destinada a coletar os dados sociodemográficos.
- Ficha de coleta de dados do prontuário: os dados do prontuário médico foram coletados através de uma ficha previamente codificada (anexo 4). Os dados coletados com a ficha estavam relacionados aos aspectos da prescrição anterior dos medicamentos sobre os quais foram feitas as perguntas da entrevista, os demais medicamentos em uso pelos pacientes, os possíveis registros de não adesão realizados pelos médicos atendentes nos seis meses

anteriores à entrevista e os aspectos clínico-laboratoriais dos pacientes nos doze meses anteriores à entrevista.

## 5.9 Métodos de mensuração da adesão ao tratamento

Para mensurar a prevalência da não adesão ao tratamento farmacológico da doença renal crônica foram empregados três métodos: a entrevista com questionário, as estimativas de não adesão feitas pelos médicos e a avaliação dos resultados terapêuticos ou preventivos, com base na análise de dados clínico-laboratoriais registrados no prontuário.

### 5.9.1 Método da entrevista com questionário

Para a mensuração da adesão através do método da entrevista com questionário foi formulada uma pergunta que se referia ao comportamento adotado no período de trinta dias anteriores à data da entrevista para cada medicamento anti-hipertensivo ou imunossupressor prescrito que estivesse sendo utilizado pelo paciente há, pelo menos, 30 dias. O paciente deveria informar quantas vezes havia deixado de tomar o medicamento ou havia ingerido uma dose menor que a prescrita. A partir deste dado foi aplicada a equação proposta por Goldsmith (1979) e adaptada por Teixeira (1998), que define adesão como a razão entre o total de comprimidos ingeridos pelo paciente e o total prescrito para uso durante os últimos trinta dias.

$$A = \frac{\text{n}^\circ \text{ de comprimidos por vez} \times \text{n}^\circ \text{ de vezes ingeridas}}{\text{n}^\circ \text{ de comprimidos por vez} \times \text{n}^\circ \text{ de vezes prescritas}} \times 100$$

O critério empregado na definição do paciente como “aderente”, segundo o método da entrevista, foi a ingestão de, no mínimo, 80% dos comprimidos prescritos para uso nos trinta dias anteriores, de todos os medicamentos selecionados. Foi considerado como “não aderente” o paciente que ingeriu menos de 80% dos comprimidos prescritos, de pelo menos um medicamento selecionado. Este percentual é considerado o limite para a obtenção de resposta terapêutica

satisfatória no tratamento da hipertensão arterial (TEIXEIRA, 1998, STEINER; EARNEST, 2000; HAYNES et al., 2004).

### 5.9.2 Método da estimativa dos médicos

A mensuração da adesão através do método da estimativa dos médicos baseou-se no registro em prontuário de episódios de não adesão ao tratamento farmacológico nos seis meses anteriores à entrevista.

O critério empregado na classificação do paciente como “aderente”, segundo o método da estimativa do médico, foi a ausência de qualquer registro no prontuário de algum episódio de não adesão ao tratamento farmacológico durante os seis meses anteriores à entrevista, realizado por qualquer médico que tenha atendido o paciente. Foi considerado como “não aderente” o paciente que tinha qualquer registro no prontuário de algum episódio de não adesão ao tratamento farmacológico durante os seis meses anteriores à entrevista.

### 5.9.3 Método dos resultados terapêuticos ou preventivos

A mensuração da adesão através do método dos resultados terapêuticos ou preventivos foi feita através da avaliação de dados clínico-laboratoriais referentes ao período de doze meses anteriores à entrevista, que serviram como parâmetros de monitoração da efetividade do tratamento farmacológico. Foram coletados os valores das concentrações séricas da creatinina, realizadas por laboratórios de análises clínicas, e estimados os valores do ritmo de filtração glomerular a partir da creatinina sérica ajustada através da equação de Cockcroft-Gault (PECOITS-FILHO, 2004):

$$\text{RFG (mL/min)} = \frac{(140 - \text{idade}) \times \text{peso} \times (0,85 \text{ se mulher})}{72 \times \text{creatinina sérica}}$$

Também foram coletados os valores das quantificações de proteínas em volume urinário de 24 horas realizadas em laboratório e os valores das aferições da pressão arterial realizadas durante as consultas médicas. As metas terapêuticas foram estabelecidas com base nas Diretrizes de Condução da Doença Renal Crônica,

publicadas pela Sociedade Brasileira de Nefrologia (ALVES, 2004; BREGMAN, 2004).

O critério empregado na classificação do paciente como “aderente”, segundo o método dos resultados terapêuticos ou preventivos, foi a ausência de todos ou a presença de apenas um dos seguintes desfechos:

- Diminuição do ritmo de filtração glomerular maior do que 4 mL/min/ano.
- Aumento progressivo da proteinúria, considerando os valores acima de 300 mg por 24 h, ou proteinúria média acima de 3,5 g por 24 h.
- Pressão arterial sistólica média maior que 135 mmHg, ou pressão arterial diastólica média maior que 85 mmHg, quando a proteinúria média seja menor que 1 g por 24 h; ou pressão arterial sistólica média maior que 125 mmHg, ou pressão arterial diastólica média maior que 75 mmHg, quando a proteinúria média seja maior que 1 g por 24 h.

Foi considerado como “não aderente” o paciente que apresentou dois ou mais dos referidos desfechos.

#### 5.9.4 Classificação final dos pacientes quanto à adesão ao tratamento

Para fins deste estudo, a avaliação definitiva da adesão do paciente ao tratamento farmacológico foi feita analisando-se conjuntamente os métodos da entrevista com questionário, das estimativas dos médicos e dos resultados terapêuticos ou preventivos.

O critério empregado na classificação do paciente como “aderente”, segundo os três métodos empregados (entrevista com questionário, estimativa do médico e avaliação dos resultados terapêuticos ou preventivos), analisados em conjunto, foi a sua classificação como aderente por todos os métodos empregados. Foi considerado como “não aderente” o paciente que foi considerado não aderente em pelo menos um dos três métodos empregados.

#### 5.10 Método de mensuração do nível de informação sobre o tratamento

Para mensurar o nível de informação dos pacientes sobre o tratamento farmacológico da doença renal crônica foram empregadas questões adaptadas do questionário desenvolvido por Silva (1999). As perguntas formuladas referiam-se a

cada um dos medicamentos anti-hipertensivos ou imunossupressores prescritos, que estivessem sendo utilizados pelos pacientes há, pelo menos, 30 dias, eram apontados na receita que o paciente havia recebido na consulta médica e avaliavam o conhecimento dos pacientes sobre:

- Nome do medicamento: foi considerada como resposta correta quando houve concordância entre o nome dito pelo paciente e o nome genérico ou algum nome comercial do medicamento prescrito que esteja disponível no Brasil. A fonte de informação sobre o medicamento prescrito foi a prescrição médica.
- Indicação terapêutica: foi considerada como resposta correta quando o paciente fez alguma menção à pressão arterial (no caso dos anti-hipertensivos), à doença de base da DRC (no caso dos imunossupressores) ou diretamente aos rins (para ambas as classes). A fonte de informação sobre a indicação terapêutica foi o prontuário médico.
- Dose: foi considerada como resposta correta quando a quantidade administrada em cada horário dita pelo paciente, estava coerente com a prescrição médica. Respostas dadas em unidades de forma farmacêutica foram consideradas corretas quando a prescrição tiver sido feita desta forma. Caso contrário foram consideradas como corretas apenas as respostas em unidades internacionais.
- Frequência de administração: foi considerada como resposta correta quando houve concordância entre o número de vezes por dia que o paciente disse que tinha que tomar o medicamento e a posologia registrada na prescrição médica.
- Intervalo de doses: foi considerada como resposta correta quando houve concordância entre os intervalos de dose que o paciente disse que deveria cumprir e os descritos na prescrição médica. Quando houve determinação explícita, na receita, do horário do dia que o paciente deveria tomar o medicamento o paciente deveria mencioná-lo na sua resposta.
- Duração do tratamento: foi considerada como resposta correta quando o paciente expressou em sua resposta alguma informação sobre o uso contínuo ou por tempo indeterminado dos medicamentos selecionados.
- Efeitos adversos: foi considerada como resposta correta quando o paciente disse “sim” e citou, pelo menos, um efeito adverso descrito na monografia do

fármaco constante do livro *Martindale: The Complete Drug Reference 32<sup>th</sup> ed.* (PARFITT, 1999).

O julgamento das respostas dos pacientes às perguntas relativas ao nível de informação sobre o tratamento farmacológico, com o objetivo de definir se eles acertaram ou não a resposta foi feita de forma independente por dois revisores. Deveria haver concordância de parecer entre ambos. Em caso de discordância foi consultado um terceiro revisor, que decidiu sobre a questão. Dos revisores, dois eram farmacêuticos e um era médico.

Com base no julgamento das respostas dos pacientes foi empregada uma escala de pontuação para quantificar o nível de informação que os pacientes possuíam em relação ao tratamento farmacológico prescrito, também adaptada de Silva (1999). Foi conferida ao paciente a seguinte pontuação, em caso de resposta correta: 2 pontos para o nome do medicamento, dose e frequência e 1 ponto para indicação, intervalo de doses, duração do tratamento e efeitos adversos, totalizando o máximo de 10 pontos. Esta pontuação foi conferida separadamente para cada medicamento selecionado e posteriormente foi calculada a pontuação média entre elas. A partir da pontuação alcançada e considerando a segurança do uso dos medicamentos, foram definidos três níveis de informação:

- Insuficiente (menos de 6 pontos): uso dos medicamentos sem segurança.
- Regular (6 a 8 pontos): uso seguro dos medicamentos sob condições ideais.
- Bom (mais de 8 pontos): uso seguro dos medicamentos sob todas as circunstâncias.

## **5.11 Variáveis estudadas**

Os dois tópicos seguintes descrevem as variáveis exploradas no estudo.

### **5.11.1 Variável dependente: não adesão ao tratamento farmacológico da DRC**

Para coletar dados referentes à variável não adesão ao tratamento farmacológico da DRC, durante a realização das entrevistas, a pergunta formulada aos pacientes e os códigos para confecção do banco de dados foram:

- Quantificação (“Nos últimos trinta dias o Sr. (a) deixou de tomar este remédio alguma vez ou tomou menos comprimidos que o prescrito?” – ADEMED1 a

ADEMEDI0): a pergunta foi feita para cada um dos medicamentos selecionados. Em caso de “sim”, foi perguntado “aproximadamente quantas vezes?” e anotado exatamente o que o paciente disse. A partir deste dado foi aplicada a equação proposta por Goldsmith (1979) e adaptada por Teixeira (1998), que define adesão como a razão entre o total de comprimidos ingeridos pelo paciente e o total prescrito, em percentagem. O resultado foi expresso como um número inteiro variando entre 0 e 99, escrito com 3 algarismos. A variável foi codificada ainda como 100 (não), 777 (não sabe), 888 (não se aplica) e 999 (não respondeu).

- Classificação do paciente segundo o método da entrevista com questionário (“Paciente aderente:” – ADEREQ): a variável foi codificada como 0 (não), 1 (sim) e 8 (não se aplica).

Para coletar os dados referentes à variável não adesão ao tratamento farmacológico da DRC durante a realização da pesquisa nos prontuários, as respectivas questões da ficha e os códigos para confecção do banco de dados foram:

- Registro de episódios de não adesão ao tratamento farmacológico nos seis meses anteriores à entrevista (ADEREMEDI): a variável foi codificada como 0 (paciente não aderente) e 1 (paciente aderente).
- Dados clínico-laboratoriais: foram coletados os dados referentes aos últimos 12 meses e até 5 medidas para cada parâmetro.
  - Creatinina sérica (CREATI e DATACREA1 a CREAT5 e DATACREA5): foram coletados os valores das concentrações séricas da creatinina, em mg/dL. Os resultados foram registrados como valores variando entre 0 e 99,9, expressos com 3 algarismos, sendo uma casa decimal. A variável foi codificada ainda como 99,9 (dado não disponível). Foram também registrados dia, mês e ano (com 2 algarismos) da realização de cada medida, sendo também empregado o código 999999 (dado não disponível).
  - Ritmo de filtração glomerular (RFG1 e DATARFG1 a RFG5 e DATARFG5): foram estimados os valores do ritmo de filtração glomerular a partir da creatinina sérica ajustada através da equação de Cockcroft-Gault (PECOITS-FILHO, 2004). O resultado foi registrado como valor inteiro variando entre 0 e 999. A variável foi codificada ainda como 999



(dado não disponível). Foram também registrados dia, mês e ano (com 2 algarismos) da realização de cada medida da creatinina sérica empregada no cálculo, sendo também empregado o código 999999 (dado não disponível). A idade e o peso empregados no cálculo foram coletados na entrevista.

- Proteinúria (PROT1 e DATAPROT1 a PROT5 e DATAPROT5): foram coletados os valores das quantificações de proteínas, em mg, em volume urinário de 24 horas. Os resultados foram registrados como valores inteiros variando entre 0 e 99999, expressos com 5 algarismos. A variável foi codificada ainda como 99999 (dado não disponível). Foram também registrados dia, mês e ano (com 2 algarismos) da realização de cada quantificação, sendo também empregado o código 999999 (dado não disponível).
- Pressão arterial (PAS1, PAD1 e DATAPA1 a PAS5, PAD5 e DATAPA5): foram coletados os valores das aferições da pressão arterial, em mmHg. Os resultados foram registrados como valores inteiros variando entre 0 e 999, expressos com 3 algarismos. A variável foi codificada ainda como 999 (dado não disponível). Foram também registrados dia, mês e ano (com 2 algarismos) da realização de cada aferição, sendo também empregado o código 999999 (dado não disponível).
- Avaliação da adesão através dos resultados terapêuticos ou preventivos (ADERES2): a variável foi codificada como 0 (paciente não aderente) e 1 (paciente aderente).
- Avaliação da adesão através dos 3 métodos (ADEFIN2): a variável foi codificada como 0 (paciente não aderente) e 1 (paciente aderente).

#### 5.11.2 Variáveis independentes

As variáveis independentes coletadas através do questionário, as respectivas perguntas formuladas aos entrevistados e os códigos para confecção do banco de dados foram:

- Dados de seleção da amostra:
  - Porte da prescrição médica recebida na consulta do dia em que foram entrevistados (“O Sr.(a) está com a receita médica de hoje?” -

TEMRECEITA): a variável foi codificada em 0 (não), 1 (sim) e 9 (não respondeu). Foram selecionados para prosseguirem no estudo apenas os pacientes que estivessem de posse da prescrição médica do dia.

- Prescrição de algum medicamento anti-hipertensivo ou imunossupressor (“Observar se foi prescrito algum anti-hipertensivo ou imunossupressor” – AHIPI MSP): a variável foi codificada em 0 (não), 1 (sim) e 9 (recusou). Foram selecionados para prosseguirem no estudo apenas os pacientes que receberam prescrição de, no mínimo, um fármaco pertencente às classes dos anti-hipertensivos ou imunossupressores.
- Tempo de uso dos medicamentos (“Há quanto tempo o(a) Sr.(a) toma este remédio?”): valor correspondente ao número inteiro aproximado de meses em que o paciente vem utilizando de forma contínua cada um dos medicamentos de interesse do estudo (TEMPMED1 a TEMPMED10) e a média destes tempos (TEMPMED), expressos com 3 dígitos. A variável foi codificada ainda como 000 (não sabe), 999 (não respondeu) e 888 (não se aplica). Foram selecionados para prosseguirem no estudo apenas os pacientes que estivessem em uso de, pelo menos, um medicamento de interesse há, no mínimo 1 mês. As perguntas seguintes foram referentes aos medicamentos de interesse que estavam sendo usados há mais de 1 mês.
- Dados de nível de informação sobre o tratamento farmacológico prescrito:
  - Nome do medicamento (“Qual é o nome deste remédio?” – NOMEMED1 a NOMEMED10): a pergunta foi feita para cada um dos medicamentos selecionados. Foi anotado o nome que o paciente disse. A variável foi codificada como 0 (não sabe), 1 (sabe), 8 (não se aplica) e 9 (não respondeu).
  - Indicação terapêutica (“Para quê este remédio foi receitado” – INDMED1 a INDMED10): a pergunta foi feita para cada um dos medicamentos selecionados. Foi anotado exatamente o que o paciente disse. A variável foi codificada como 0 (não sabe), 1 (sabe), 8 (não se aplica) e 9 (não respondeu).
  - Dose (“Quantos comprimidos deste remédio o Sr.(a) tem que tomar de cada vez” – QCPVMED1 a QCPVMED2): a pergunta foi feita para cada um dos medicamentos selecionados. Foi anotado exatamente o que o

paciente disse. A variável foi codificada como 0 (não sabe), 1 (sabe), 8 (não se aplica) e 9 (não respondeu).

- Frequência de administração (“Quantas vezes por dia o Sr.(a) tem que tomar este remédio?” – QVPDMED1 a QVPDMED10): a pergunta foi feita para cada um dos medicamentos selecionados. Foi anotado exatamente o que o paciente disse. A variável foi codificada como 0 (não sabe), 1 (sabe), 8 (não se aplica) e 9 (não respondeu).
  - Intervalo de doses (“Em que horas do dia o Sr.(a) tem que tomar este remédio?” – HORAMED1 a HORAMED10): a pergunta foi feita para cada um dos medicamentos selecionados. Foi anotado exatamente o que o paciente disse. A variável foi codificada como 0 (não sabe), 1 (sabe), 8 (não se aplica) e 9 (não respondeu).
  - Duração do tratamento (“Por quanto tempo o Sr.(a) tem que tomar este remédio?” – DURAMED1 a DURAMED10): a pergunta foi feita para cada um dos medicamentos selecionados. Foi anotado exatamente o que o paciente disse. A variável foi codificada como 0 (não sabe), 1 (sabe), 8 (não se aplica) e 9 (não respondeu).
  - Efeitos adversos (“Este remédio pode causar reações desagradáveis ou efeitos colaterais?” – RAMMED1 a RAMMED10): a pergunta foi feita para cada um dos medicamentos selecionados. Os pacientes responderam “sim” ou “não”, e em caso de “sim” citaram “quais”. Foi anotado exatamente o que o paciente disse. A variável foi codificada como 0 (não sabe), 1 (sabe), 8 (não se aplica) e 9 (não respondeu).
- Nível de informação sobre o tratamento farmacológico (PONTMED): pontuação registrada como um valor numérico compreendido entre 0 e 10, escrito com 3 algarismos, com aproximação de até uma casa decimal.
- Dados de percepção do paciente sobre o tratamento farmacológico:
    - Eficácia (“O Sr.(a) acha que este(s) remédio(s) está(ao) melhorando sua saúde?” – MELMEDG ou MELMED1 a MELMED10): a pergunta foi respondida de forma geral ou de forma específica para cada medicamento selecionado. A variável foi codificada como 0 (não), 1 (sim), 7 (não sabe), 8 (não se aplica) e 9 (não respondeu). Caso o

paciente respondesse “não” para qualquer medicamento específico, foi considerada “não” como resposta geral.

- Efeitos adversos (“O Sr.(a) já teve alguma reação desagradável que acredite ter sido causada por este remédio”): a pergunta foi feita para cada um dos medicamentos selecionados (PRAMED1 a PRAMED10 e PRAMED). A variável foi codificada como 0 (não), 1 (sim), 7 (não sabe), 8 (não se aplica) e 9 (não respondeu). PRAMED foi considerada “sim” caso o paciente respondesse “sim” para algum medicamento. Caso o paciente respondesse “sim” foi perguntado “quais” e as respostas que ele citou foram registradas.
- Dados de adesão ao tratamento avaliada pelo questionário:
  - Motivo de não adesão (“Por que” – MNTMED1 a MNTMED10): a pergunta foi feita para cada resposta “sim” à questão de quantificação da adesão e para cada medicamento. A variável foi codificada como 00 (não quis tomar), 01 (não conseguiu adquirir), 02 (para durar mais), 03 (dose muito alta), 04 (reação desagradável), 05 (não sabe tomar), 06 (sente-se bem), 07 (esqueceu), 08 (outro), 77 (não sabe), 88 (não se aplica) e 99 (não respondeu). Em caso de “outro” foi anotado exatamente o que o paciente disse.
- Dados de percepção do paciente sobre a doença renal crônica:
  - Reconhece-se como doente renal (“O Sr.(a) acha que sofre de alguma doença dos rins?” – DR): a variável foi codificada como 0 (não), 1 (sim), 7 (não sabe) e 9 (não respondeu).
  - Acha necessário tratar a doença renal (“O Sr.(a) acha necessário tratar as doenças dos rins” – NETRDR): a variável foi codificada como 0 (não), 1 (sim), 7 (não sabe) e 9 (não respondeu).
  - Sabe do risco de vir a ser submetido à terapia de substituição renal em caso de não adesão ao tratamento farmacológico (“O que o Sr.(a) acha que pode acontecer se não tomar os remédios do jeito que o médico receitou?” – TSR): foi anotado exatamente o que o paciente disse. A variável foi codificada ainda como 0 (não sabe), 1 (sabe) e 9 (não respondeu). Foi considerada como resposta correta quando o paciente sugeriu que sabe do risco de ser submetido às terapias de substituição

renal, em caso de não adesão ao tratamento, desconsiderando-se o emprego de terminologia inadequada.

- Dados de percepção do paciente sobre o atendimento oferecido pela instituição de saúde:
  - Número de consultas nos últimos seis meses (“Quantas vezes, aproximadamente, o Sr.(a) veio se consultar neste ambulatório, ou fazer pulsoterapia, nos últimos seis meses?” – NCONS): foi anotado exatamente o que o paciente disse e posteriormente registrado o número de consultas realizadas como um valor inteiro expresso com 2 algarismos. A variável foi codificada ainda como 77 (não sabe) e 99 (não respondeu).
  - Número de faltas às consultas nos últimos seis meses (“Nos últimos seis meses o Sr.(a) faltou à consulta ou pulsoterapia alguma vez?” – NFALTA): Em caso de “sim”, foi perguntado “aproximadamente quantas vezes” e anotado exatamente o que o paciente disse. A partir deste dado foi registrado o número de faltas às consultas como um valor inteiro expresso com 2 algarismos. A variável foi codificada ainda como 00 (não), 77 (não sabe) e 99 (não respondeu). Em caso de “sim” foi perguntado também sobre o motivo.
  - Motivo (“Por que” – MOTFALTA): a pergunta foi feita em caso de resposta “sim” à questão de quantificação das faltas às consultas. A variável foi codificada como 00 (não quis), 01 (dificuldade de transporte), 02 (não sabia ir só), 03 (estava se sentindo bem), 04 (esqueceu), 05 (tinha outro compromisso), 06 (foi na data/hora errada), 07 (estava doente), 08 (serviço não estava atendendo), 77 (não sabe), 88 (não se aplica) e 99 (não respondeu).
  - Avaliação do atendimento (“Como o Sr.(a) avalia o atendimento que recebe neste ambulatório?” – AVALSERV): a variável foi codificada como 0 (ruim), 1 (bom), 7 (não sabe) e 9 (não respondeu).
  - Recomendação do serviço (“O Sr.(a) recomendaria este ambulatório a um parente?” – RECSERV): a variável foi codificada como 0 (não), 1 (sim), 7 (não sabe) e 9 (não respondeu).
  - Atendimento sempre feito pelo mesmo médico (“O Sr.(a) é sempre atendido(a) pelo mesmo médico neste ambulatório?” – MESMED): a

variável foi codificada como 0 (não), 1 (sim), 7 (não sabe) e 9 (não respondeu).

- Avaliação da consulta médica (“Como o Sr.(a) avalia a consulta que teve hoje com o médico?” – AVALCONS): a variável foi codificada como 0 (ruim), 1 (boa), 7 (não sabe) e 9 (não respondeu).
- Dados sociodemográficos:
  - Gênero (“Gênero:” – GEN): a variável foi codificada como 0 (feminino) e 1 (masculino).
  - Idade (“Qual é a data de nascimento do Sr.(a)?” – IDADE): idade em anos completados registrada como valor inteiro expresso com 2 algarismos. A variável foi codificada ainda como 00 (não sabe) e 01 (não respondeu).
  - Escolaridade (“Até que série o Sr.(a) estudou na escola?” – ESCPAC): a variável foi codificada como 0 (analfabeto ou ensino fundamental incompleto), 1 (ensino fundamental completo), 2 (ensino médio incompleto), 3 (ensino médio completo), 4 (superior incompleto), 5 (superior completo), 7 (não sabe) e 9 (não respondeu).
  - Está exercendo alguma atividade remunerada (“O Sr.(a) está trabalhando atualmente?” – TRAB): a variável foi codificada como 0 (não), 1 (sim), 7 (não sabe) e 9 (não respondeu). Em caso de “sim” foi feita a próxima pergunta e no caso de outra resposta o entrevistador passou para a pergunta sobre família.
  - Ocupação (“Em que o Sr.(a) está trabalhando atualmente?” – OCUPA): esta pergunta foi feita aos pacientes que responderam “sim” à questão anterior. Foi anotada a ocupação mencionada pelo paciente. Esta variável não foi codificada.
  - Vive com a família (“O Sr.(a) vive com a família?” – FAMILIA): a variável foi codificada como 0 (não), 1 (sim), 7 (não sabe) e 9 (não respondeu). Em caso de “sim” foi feita a próxima pergunta e no caso de outra resposta o entrevistador passou para a pergunta sobre renda familiar.
  - Chefe da família (“Quem é o chefe da família?” – CHEFE): esta pergunta foi feita aos pacientes que responderam “sim” à questão anterior. A variável foi codificada como 0 (outro), 1 (o próprio), 7 (não sabe), 8 (não se aplica) e 9 (não respondeu). Em caso de “outro” foi feita a próxima

pergunta e no caso de outra resposta o entrevistador passou para a pergunta sobre renda familiar.

- Escolaridade do chefe da família (“Até que série o chefe da família estudou na escola?” – ESCCHEFE): esta pergunta foi feita aos pacientes que responderam “outro” à questão anterior. A variável foi codificada como 0 (analfabeto ou ensino fundamental incompleto), 1 (ensino fundamental completo), 2 (ensino médio incompleto), 3 (ensino médio completo), 4 (superior incompleto), 5 (superior completo), 7 (não sabe), 8 (não se aplica) e 9 (não respondeu).
- Renda familiar total (“Qual foi a renda total do Sr.(a) ou de sua família no último mês, aproximadamente?” – RENDAFAM): foi anotado o valor dito pelo paciente, em reais, que foi posteriormente convertido em salários mínimos, tomando-se como base o salário mínimo de duzentos e sessenta reais, vigente à época do estudo. O resultado foi registrado como valor variando entre 0 e 99,9, expresso com 3 algarismos e com uma casa decimal. A variável foi codificada ainda como 77,7 (não sabe) e 99,9 (não respondeu).
- Renda familiar *per capita* (“Quantas pessoas vivem deste dinheiro, incluindo o Sr.(a)?” – RENPERCAP): foi anotado o número de pessoas que o paciente disse, e então foi calculada a renda *per capita* da família dele através da equação

$$RPC = \frac{\text{renda familiar total (em salários mínimos)}}{\text{número de pessoas que vivem da renda}}$$

O resultado foi registrado como valor variando entre 0 e 99,9, expresso com 3 algarismos e com uma casa decimal. A variável foi codificada ainda como 77,7 (não sabe) e 99,9 (não respondeu).

- Local de moradia (“Onde o Sr.(a) mora atualmente?” – RESIDE): a variável foi codificada como 0 (interior zona rural), 1 (interior zona urbana), 2 (grande fortaleza), 7 (não sabe) e 9 (não respondeu).
- Saneamento básico (“A casa em que o Sr.(a) vive tem água encanada?” – AGUAENC): a variável foi codificada como 0 (não), 1 (sim), 7 (não sabe) e 9 (não respondeu).

- Peso (“Peso” – PESO): valor correspondente ao peso do paciente, em quilogramas, determinado ao final da entrevista em balança clínica de uso do ambulatório, expresso com 3 algarismos e sem casa decimal. A variável foi codificada ainda como 999 (recusou).
- Prescrição médica do dia (“Transcrição da prescrição” – MED1 e POSO1 a MED10 e POSO10): foi transcrita da prescrição médica recebida pelo paciente na consulta do dia os nomes e as posologias dos medicamentos selecionados. Esta variável não foi codificada.

As variáveis independentes coletadas através da ficha de coleta de dados do prontuário e seus códigos foram:

- Diagnóstico etiológico (ETIOL): Foi anotado o provável diagnóstico etiológico da DRC do paciente. Esta variável não foi codificada.
- Estadiamento da DRC (ESTADRC): foi anotado o estágio da DRC em que se encontra o paciente, a partir do RFG mais recente e de acordo com os critérios de estadiamento da DRC estabelecidos pela Sociedade Brasileira de Nefrologia nas Diretrizes de Condução da Doença Renal Crônica (ROMÃO JÚNIOR, 2004). A variável foi codificada como 0 (fase 0), 1 (fase 1), 2 (fase 2), 3 (fase 3), 4 (fase 4), 5 (fase 5) e 9 (não disponível).
- Medicamentos anti-hipertensivos e imunossupressores prescritos na consulta anterior (MEDANT1 e POSOANT1 a MEDANT10 e POSOANT10): foram anotados os nomes e posologias dos medicamentos selecionados que foram prescritos para o paciente na consulta anterior à que ele foi entrevistado. Estes dados foram utilizados como prescrição de referência para a quantificação da adesão ao tratamento pelo método da entrevista. Esta variável não foi codificada. Em caso de insuficiência de informações no prontuário foi utilizada como referência a prescrição médica do dia da entrevista.
- Outros medicamentos em uso no mês anterior à entrevista (OMED1 e OPOSO1 a OMED10 e OPOSO10): foram anotados os nomes e posologias dos demais medicamentos prescritos para o paciente na consulta anterior à que ele foi entrevistado. Estes dados foram utilizados como referência para o cálculo do número total de medicamentos e o número total de doses por dia



prescritas para uso no mês anterior à entrevista. Esta variável não foi codificada.

- Número total de medicamentos prescritos para uso no mês anterior à entrevista (NMEDPRES): foi anotado o número total de medicamentos anti-hipertensivos, imunossupressores e outros prescritos para uso do paciente durante o mês anterior à entrevista. O resultado foi registrado como valor variando entre 0 e 99, expresso com 2 algarismos. A variável foi codificada ainda como 99 (dado não disponível).
- Número de tomadas diárias no mês anterior à entrevista (NDOSESDIA): este valor foi calculado, a partir das posologias de todos os medicamentos prescritos para uso pelo paciente no mês anterior à entrevista. Uma tomada foi definida como cada dose ingerida de um medicamento e não o conjunto de doses de vários fármacos ingeridas no mesmo horário. O resultado foi registrado como valor variando entre 0 e 99, expresso com 2 algarismos. A variável foi codificada ainda como 99 (dado não disponível).
- Tempo de diagnóstico de DRC (TDIAGDRC): corresponde ao número de meses decorridos entre o registro mais antigo de dados que permitissem diagnosticar o paciente como doente renal crônico e a entrevista. O resultado foi registrado como valor variando entre 0 e 999, expresso com 3 algarismos. A variável foi codificada ainda como 999 (dado não disponível).
- Tempo de acompanhamento pelo serviço (TACOMPA): corresponde ao número de meses decorridos entre o registro mais antigo de uma consulta do paciente no ambulatório de nefrologia do HUWC e a entrevista. O resultado foi registrado como valor variando entre 0 e 999, expresso com 3 algarismos. A variável foi codificada ainda como 999 (dado não disponível).

### **5.12 Aspecto ético**

Foi solicitado o consentimento a cada paciente participante do estudo. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Participação em Pesquisa (anexo 5) foi lido pelo paciente e só depois assinado. No caso de pacientes analfabetos ou com dificuldades visuais o termo foi lido pelo entrevistador. Foi garantido o sigilo sobre as respostas e respeitada a recusa do paciente em responder a qualquer pergunta do questionário.

O modelo do termo de consentimento livre e esclarecido para participação em pesquisa, junto com o projeto do estudo, foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará (COMEPE), com o número de protocolo 235/04, aprovado na reunião do dia 30 de setembro de 2004 e comunicado através do ofício nº 585/04 (anexo 6).

### **5.13 Processamento dos dados**

O processamento dos dados foi realizado através do programa *Microsoft Excel* para *Windows XP* e do EPI-INFO versão 6.04d, um sistema de processamento de texto, banco de dados e estatística para epidemiologia em microcomputadores (PONTES, 1999). Os dados coletados foram armazenados no *Excel* através da elaboração de um banco de dados. No EPI-INFO os dados foram codificados através dos programas *Eped* e *Check* e inseridos em outro banco de dados através do programa *Enter*.

### **5.14 Plano de análise dos dados**

A avaliação da concordância entre os métodos de mensuração da adesão ao tratamento farmacológico da DRC foi feita através do cálculo do coeficiente de concordância, definido como a proporção de observações em que os três métodos concordam (NEWMAN et al., 2003a). Com o emprego do programa *Epitable* (*Compare/Proportion/Rater agreement*) do EPI-INFO foi realizada a avaliação da concordância entre os métodos de mensuração da adesão através da aplicação do teste de Kappa.

A análise dos dados foi realizada através do programa *Analysis* do EPI-INFO. A estatística descritiva utilizada compreendeu medidas de tendência central e dispersão (média e desvio padrão) e distribuições de freqüências.

Para a análise bivariada foi utilizado o teste do qui-quadrado corrigido por Yates e o teste exato de Fisher nos casos de variáveis com valores esperados menores que 5. Dos 130 pacientes entrevistados 11 foram excluídos para fins de análise estatística bivariada por não terem registros em prontuário que permitissem a avaliação final da adesão ao tratamento analisando-se conjuntamente os dados dos três métodos empregados segundo o critério estabelecido.

---

As variáveis que apresentaram associação com a não adesão ao tratamento farmacológico na análise bivariada até o nível de significância de 0,26 ( $p < 0,2600$ ) foram incluídas na análise multivariada por meio de um modelo de regressão logística, onde foi utilizado o programa *SPSS for Windows*, versão 10.0. Para a realização desta etapa um dos 119 pacientes que tiveram seus dados submetidos à análise bivariada foi excluído por não ter respondido a uma das perguntas envolvidas. Assim, o número de pacientes que tiveram seus dados submetidos à análise estatística multivariada foi de 118.

Em todos os testes estatísticos utilizados nas análises bivariada e multivariada as diferenças foram consideradas estatisticamente significantes para “ $p$ ” menor que 0.05 (bicaudal).



## *6 Resultados*

## 6 RESULTADOS

### 6.1 Caracterização sociodemográfica

As características sociodemográficas da população estudada são apresentadas na tabela 1. Houve predominância de pacientes do gênero feminino (73,1%). A idade média dos entrevistados foi de  $48,8 \pm 15,8$  anos. As menores freqüências de idade ocorreram nas faixas etárias de 18 a 30 anos (10,0%) e 60 a 70 anos (10,0%), e a maior na faixa dos 50 a 60 anos (24,6%). A maior parte dos pacientes eram analfabetos ou tinham como escolaridade o ensino fundamental incompleto (54,6%), não estavam exercendo atividade remunerada (77,7%) e viviam em família (96,9%) quando foram entrevistados. Dos pacientes que responderam que viviam em família apenas 39,7% consideravam-se como chefes da mesma. Os pacientes que não se consideraram como chefes de família informaram a escolaridade do mesmo, e foi observada a predominância de pessoas analfabetas ou com o ensino fundamental incompleto (67,6%) exercendo esta função.

A renda familiar total média foi de  $2,6 \pm 3,7$  salários mínimos ( $300,44 \pm 427,56$  dólares) por mês e a renda familiar *per capita* média foi de  $0,9 \pm 1,8$  salários mínimos ( $104,00 \pm 208,00$  dólares) por mês. A maior parte dos entrevistados que informaram a renda familiar (74,8%) viviam com menos de 1 salário mínimo (115,56 dólares) *per capita* por mês. Houve predominância de pacientes procedentes de Fortaleza e dos municípios que integram a região metropolitana da capital cearense (72,3%) e que eram atendidos pela rede de água tratada (90,0%).

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes, segundo as características sociodemográficas. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).

<b>Características sociodemográficas</b>	<b>Frequência absoluta (n)</b>	<b>Frequência percentual simples (%)</b>	<b>Frequência percentual acumulada (%)</b>
<b>Gênero</b>			
Feminino	95	73,1	73,1
Masculino	35	26,9	100,0
Total	130	100,0	
<b>Idade (em anos)</b>			
18   30	13	10,0	10,0
30   40	30	23,1	33,1
40   50	24	18,5	51,6
50   60	32	24,6	76,2
60   70	13	10,0	86,2
70   80	18	13,8	100,0
Total	130	100,0	
<b>Escolaridade</b>			
Analfabeto ou ensino fundamental incompleto	71	54,6	54,6
Ensino fundamental completo	18	13,8	68,5
Ensino médio incompleto	5	3,8	72,3
Ensino médio completo	27	20,8	93,1
Ensino superior incompleto	2	1,5	94,6
Ensino superior completo	7	5,4	100,0
Total	130	100,0	
<b>Exercício de atividade remunerada</b>			
Não	101	77,7	77,7
Sim	29	22,3	100,0
Total	130	100,0	
<b>Vive em família</b>			
Sim	126	96,9	96,9
Não	4	3,1	100,0
Total	130	100,0	
<b>Chefe de família</b>			
Outro	76	60,3	60,3
O próprio	50	39,7	100,0
Total	126 <sup>1</sup>	100,0	
<b>Escolaridade do chefe de família</b>			
Analfabeto ou ensino fundamental incompleto	50	67,6	67,6
Ensino fundamental completo	6	8,1	75,7
Ensino médio incompleto	3	4,1	79,7
Ensino médio completo	12	16,2	95,9
Ensino superior incompleto	-	-	-
Ensino superior completo	3	4,1	100,0
Total	76 <sup>2</sup>	100,0	

/Continua

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes, segundo as características sociodemográficas. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).

<b>Características sociodemográficas</b>	<b>Freqüência absoluta (n)</b>	<b>Freqüência percentual simples (%)</b>	<b>Freqüência percentual acumulada (%)</b>
<b><i>Escolaridade do chefe de família</i></b>			
Analfabeto ou ensino fundamental incompleto	50	67,6	67,6
Ensino fundamental completo	6	8,1	75,7
Ensino médio incompleto	3	4,1	79,7
Ensino médio completo	12	16,2	95,9
Ensino superior incompleto	-	-	-
Ensino superior completo	3	4,1	100,0
Total	76 <sup>2</sup>	100,0	
<b><i>Renda familiar total (em salários mínimos)</i></b>			
0   1	8	6,7	6,7
1   2	50	42,0	48,7
2   3	29	24,4	73,1
3   4	18	15,1	88,2
4   5	5	4,2	92,4
5   7	4	3,4	95,8
7   10	4	3,4	99,2
≥10	1	0,8	100,0
Total	119 <sup>3</sup>	100,0	
<b><i>Renda familiar per capita (em salários mínimos)</i></b>			
0   0,5	47	39,5	39,5
0,5   1	42	35,3	74,8
1   2	23	19,3	94,1
2   3	4	3,4	97,5
3   4	2	1,7	99,2
≥ 4	1	0,8	100,0
Total	119 <sup>3</sup>	100,0	
<b><i>Procedência</i></b>			
Grande Fortaleza	94	72,3	72,3
Cidade do interior	25	19,2	91,5
Zona rural	11	8,5	100,0
Total	130	100,0	
<b><i>Água tratada no domicílio</i></b>			
Sim	117	90,0	90,0
Não	13	10,0	100,0
Total	130	100,0	

Nota: <sup>1</sup>Pacientes que informaram que vivem em família.

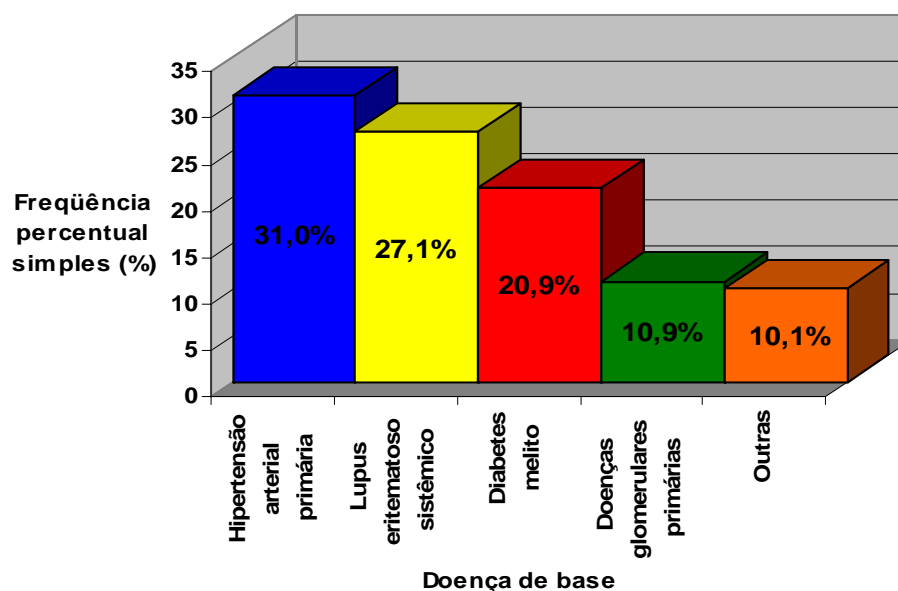
<sup>2</sup>Pacientes que informaram que o chefe da família é outra pessoa.

<sup>3</sup>Pacientes que informaram a renda familiar total. Salário mínimo vigente à época da pesquisa: R\$ 260,00 ou U\$ 115,56.

## 6.2 Caracterização e percepção da doença renal crônica

O gráfico 1 apresenta as doenças de base observadas na população estudada. A hipertensão primária é a doença de base mais prevalente entre os entrevistados (31,0%), seguida do lupus eritematoso (27,1%), do diabetes melito (20,9%) e das doenças glomerulares primárias (10,9%). A prevalência de pacientes com hipertensão arterial sistêmica, primária ou secundária à DRC, é de 54,3%.

Gráfico 1 – Distribuição dos pacientes, segundo a doença de base da doença renal crônica. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 129<sup>1</sup>)

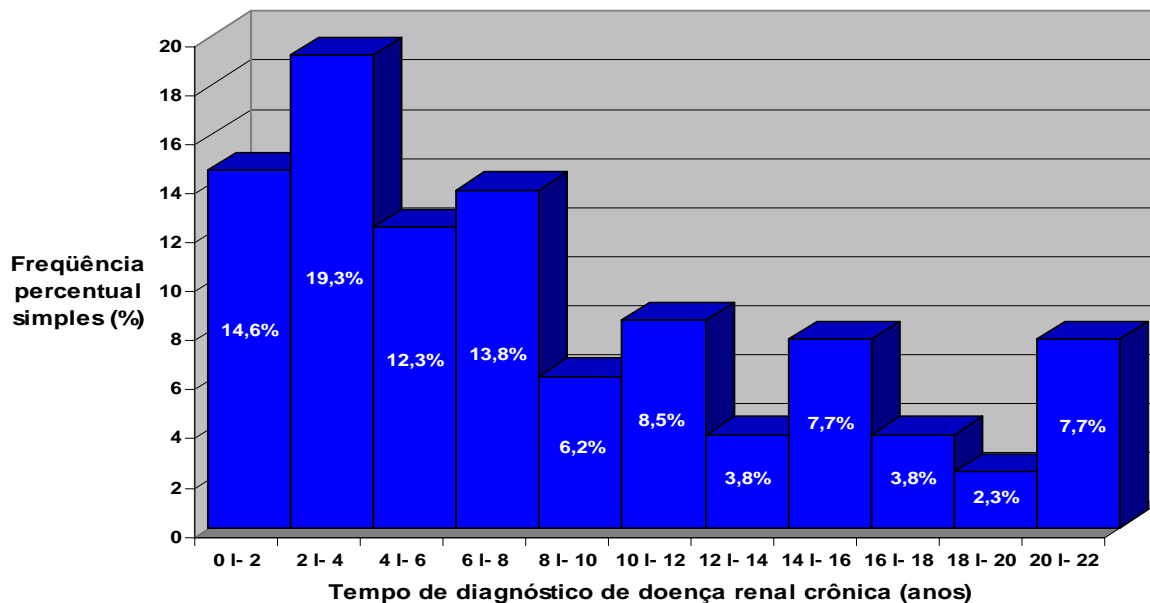


Nota: <sup>1</sup>Um paciente não apresentava o diagnóstico etiológico em seu prontuário.

O gráfico 2 apresenta os tempos de diagnóstico da DRC nos pacientes entrevistados. O tempo médio de diagnóstico é de  $8,1 \pm 6,2$  anos. A maior parte dos pacientes (66,2%) são doentes renais crônicos há menos de 10 anos.

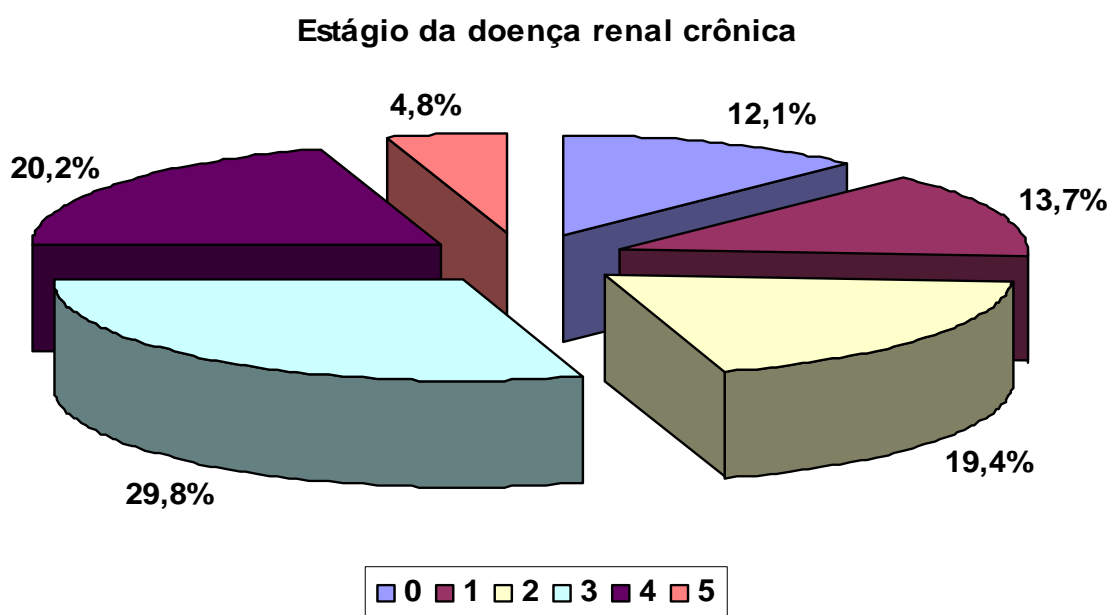


Gráfico 2 – Distribuição dos pacientes, segundo o tempo de diagnóstico da doença renal crônica. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130)



O estadiamento da DRC na população estudada está demonstrado no gráfico 3. Entre os estágios da doença, houve maior prevalência do estágio 3 (29,8%) e menor do estágio 5 (4,8%).

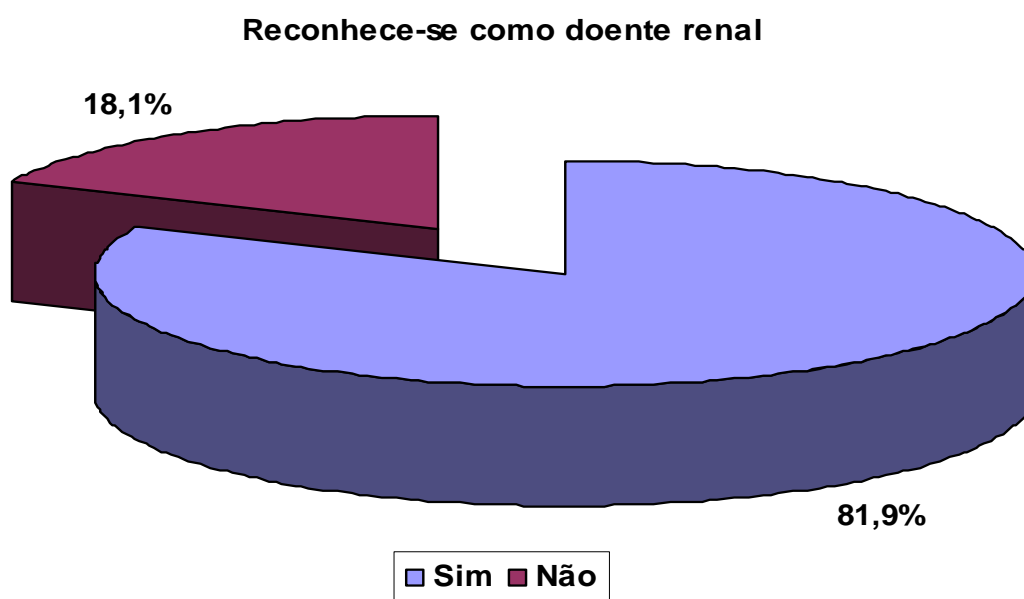
Gráfico 3 – Distribuição dos pacientes, segundo o estadiamento da doença renal crônica. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 124<sup>1</sup>)



Nota: <sup>1</sup>Seis pacientes tinham dados insuficientes para estadiamento da doença renal crônica em seus prontuários.

A percepção dos pacientes sobre a DRC pode ser observada no gráfico 4. Entre os entrevistados, 104 (81,9%) achavam que sofriam de alguma doença dos rins e 23 (18,1%) não se reconheciam como doentes renais.

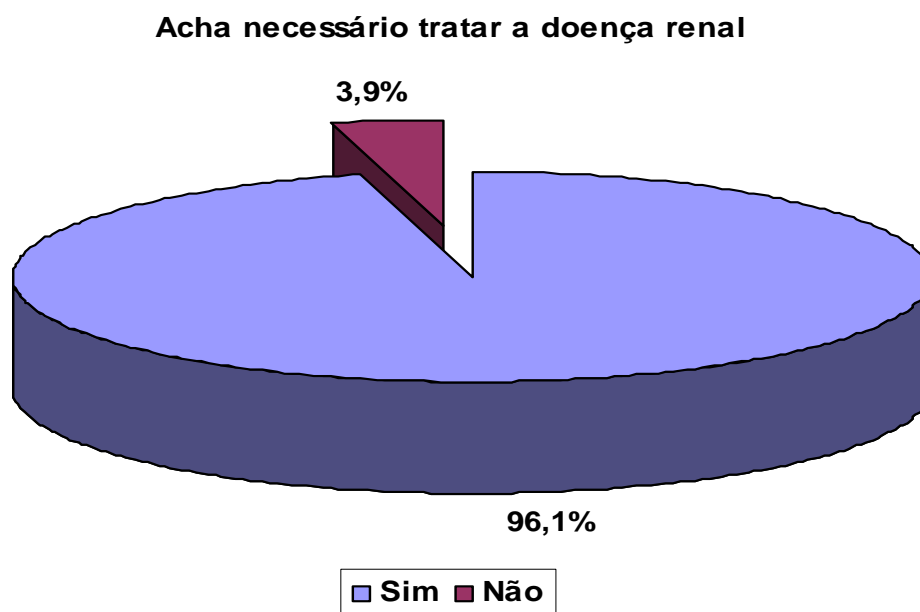
Gráfico 4 – Distribuição dos pacientes, segundo a percepção da doença renal crônica. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 127<sup>1</sup>)



Nota: <sup>1</sup>Três pacientes não responderam a esta pergunta.

O gráfico 5 demonstra a percepção dos pacientes sobre a necessidade de tratamento da DRC. A maior parte dos entrevistados (96,1%) acha necessário tratar a DRC.

Gráfico 5 – Distribuição dos pacientes, segundo a percepção da necessidade de tratamento da doença renal crônica. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 127<sup>1</sup>)

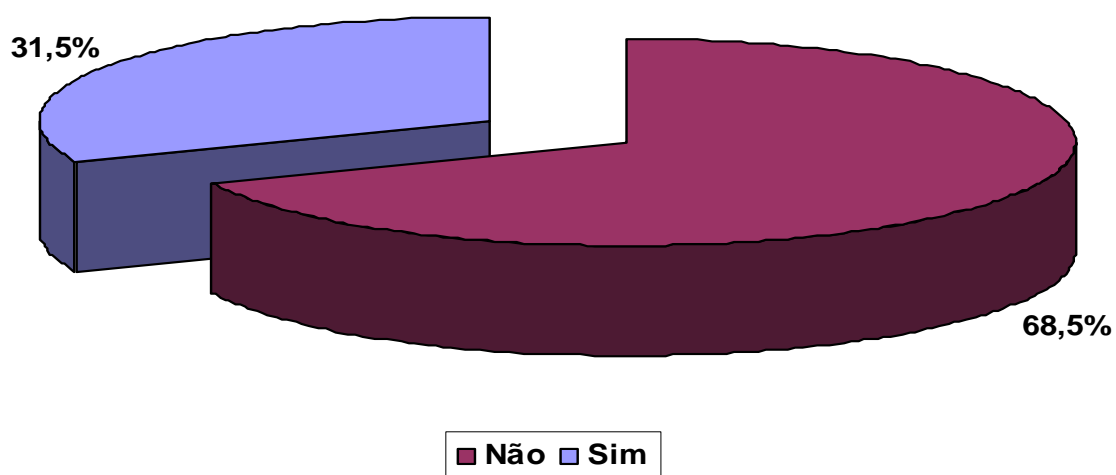


Nota: <sup>1</sup>Três pacientes não responderam a esta pergunta.

A percepção dos pacientes sobre o risco de serem submetidos à terapia de substituição renal em caso de não adesão ao tratamento farmacológico pode ser observada no gráfico 6. Houve predominância de pacientes que foram considerados desconhecedores deste risco, caso não utilizassem os medicamentos conforme a prescrição médica (68,5%).

Gráfico 6 – Distribuição dos pacientes, segundo a percepção do risco de ser submetido à terapia de substituição renal em caso de não adesão ao tratamento farmacológico. Fortaleza, novembro de 2004 a abril de 2005 (n = 130)

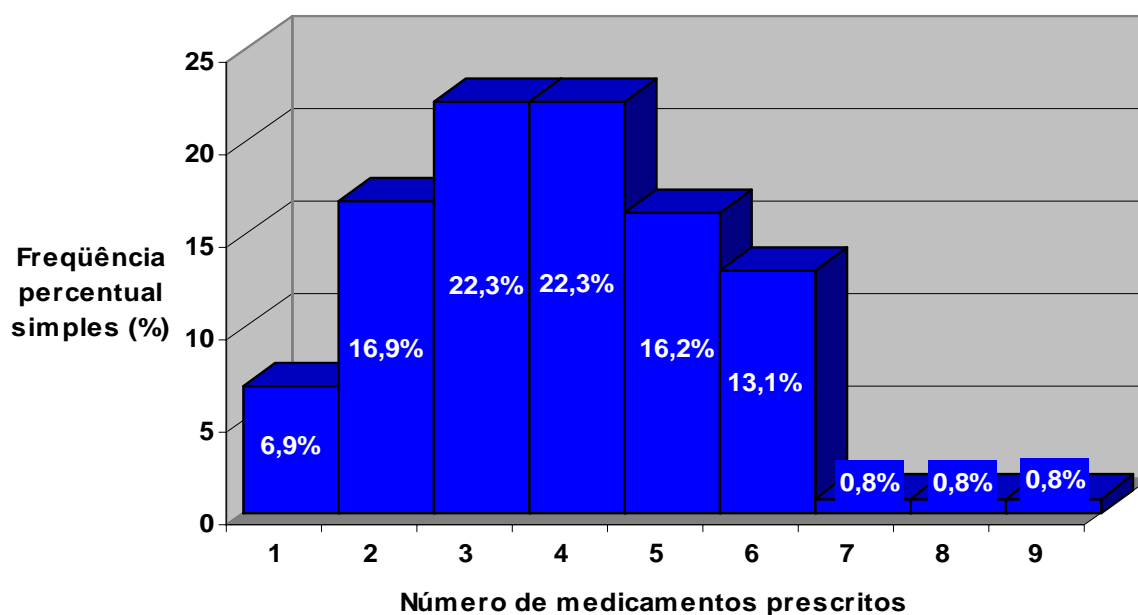
**Sabe do risco de vir a ser submetido à terapia de substituição renal em caso de não adesão ao tratamento farmacológico**



### 6.3 Caracterização, percepção e nível de informação sobre o tratamento farmacológico

O número total de medicamentos prescritos para uso no mês anterior à entrevista foi, em média, de  $3,7 \pm 1,6$  medicamentos por paciente. Dos pacientes entrevistados, 53,8% usavam 4 ou mais medicamentos (gráfico 7).

Gráfico 7 – Distribuição dos pacientes, segundo o número de medicamentos prescritos no mês anterior à entrevista. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130)



A tabela 2 mostra que 90,8% dos pacientes receberam prescrição para uso no mês anterior à entrevista de pelo menos um fármaco do grupo dos medicamentos que atuam no sistema cardiovascular, de acordo com a classificação *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)* (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2005). A classe menos prevalente foi a de medicamentos que atuam no sistema genito urinário e hormônios sexuais (3,8%). Um mesmo paciente pode ter recebido prescrição de medicamentos incluídos em mais de um grupo terapêutico.

Tabela 2 – Distribuição dos pacientes, segundo a classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* dos medicamentos prescritos. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).

<b>Grupo terapêutico</b>	<b>Frequência absoluta (n)</b>	<b>Frequência percentual simples (%)</b>
Medicamentos que atuam no sistema cardiovascular	118	90,8
Medicamentos que atuam no aparelho digestivo e metabolismo	49	37,7
Hormônios de uso sistêmico, excluindo hormônios sexuais	41	31,5
Medicamentos que atuam no sangue e órgãos hematopoiéticos	31	23,8
Medicamentos antineoplásicos e agentes moduladores do sistema imunológico	30	23,1
Medicamentos que atuam no sistema músculo esquelético	14	10,8
Medicamentos que atuam no sistema nervoso central	7	5,4
Medicamentos anti-infecciosos gerais para uso sistêmico	6	4,6
Medicamentos que atuam no sistema genito urinário e hormônios sexuais	5	3,8

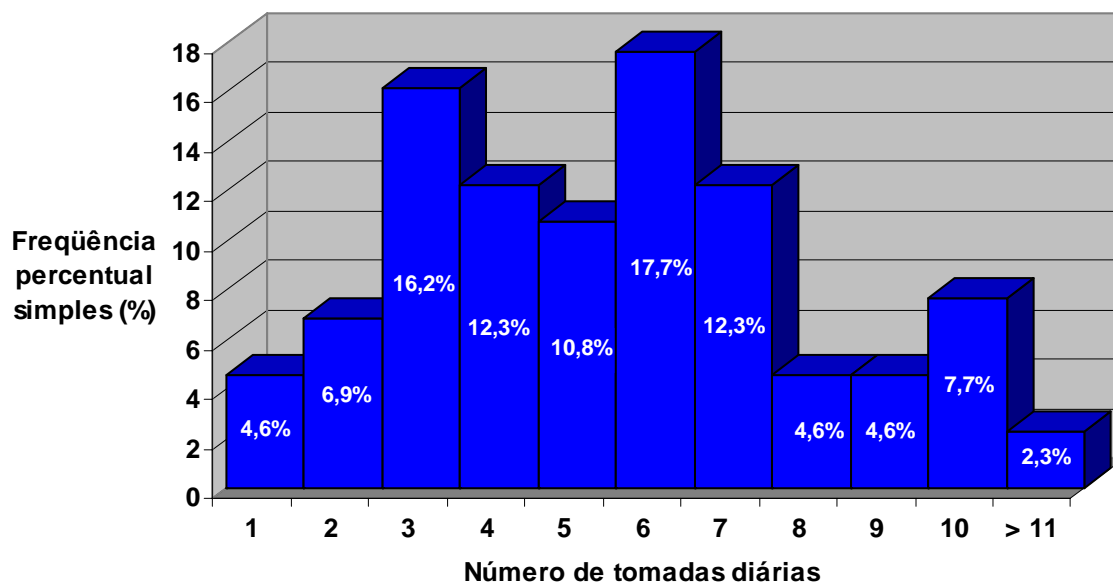
Os medicamentos mais freqüentes na amostra, prescritos para uso no mês anterior à entrevista estão descritos na tabela 3. De um total de 74 medicamentos observados, o mais freqüente foi o captopril, do qual 55 (42,3%) pacientes faziam uso. Um mesmo paciente pode ter recebido prescrição de mais de um medicamento.

Tabela 3 – Distribuição dos pacientes, segundo os medicamentos prescritos mais freqüentes. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).

<b>Medicamento (código <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>)</b>	<b>Freqüência absoluta (n)</b>	<b>Freqüência percentual simples (%)</b>
Captopril (C09AA01)	55	42,3
Hidroclorotiazida (C03AA03)	44	33,8
Furosemida (C03CA01)	41	31,5
Prednisona (H02AB07)	41	31,5
Propranolol (C07AA05)	27	20,8
Nifedipino (C08CA05)	27	20,8
Ácido acetilsalicílico (B01AC06)	19	14,6
Sinvastatina (C10AA01)	17	13,1
Carbonato de cálcio (A12AA04)	17	13,1
Azatioprina (L04AX01)	15	11,5
Metildopa (C02AB01)	15	11,5
Enalapril (C09AA02)	12	9,2
Insulina (A10A)	12	9,2
Alopurinol (M04AA01)	11	8,5
Atenolol (C07AB03)	7	5,4
Ciclosporina (L04AA01)	7	5,4
Micofenolato mofetil (L04AA06)	7	5,4

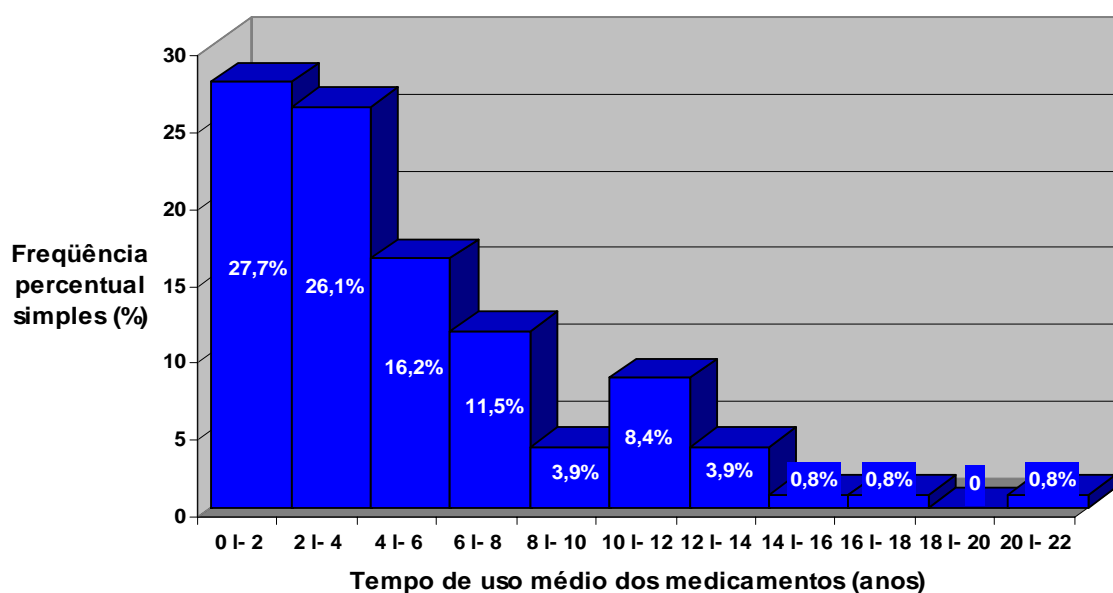
Os pacientes entrevistados administravam os medicamentos, em média,  $5,5 \pm 2,7$  vezes por dia no mês anterior à entrevista. Houve predominância de indivíduos que utilizavam 6 tomadas diárias (17,7%), enquanto a freqüência dos que utilizavam 11 ou mais tomadas por dia foi de 2,3% (gráfico 8). Cada dose ingerida de um medicamento representa uma tomada.

Gráfico 8 – Distribuição dos pacientes, segundo o número de doses de medicamentos por dia. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130)



O tempo de uso médio dos medicamentos está descrito no gráfico 9. Os pacientes entrevistados usavam os medicamentos, em média, há  $4,4 \pm 3,9$  anos. 27,7% dos indivíduos usavam seus medicamentos há menos de 2 anos, 57,7% utilizavam os medicamentos há mais de 2 e menos de 10 anos, enquanto 14,7% deles utilizavam os medicamentos, em média, há pelo menos 10 anos.

Gráfico 9 – Distribuição dos pacientes, segundo o tempo de uso médio dos medicamentos. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130)

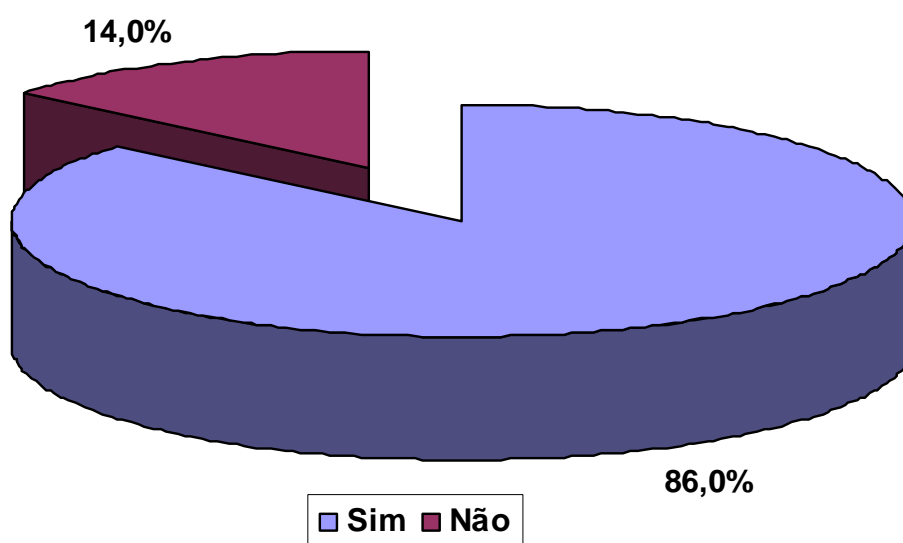




O gráfico 10 demonstra a percepção dos pacientes sobre a eficácia do tratamento farmacológico. A maior parte dos pacientes (86,0%) acredita que os medicamentos que utiliza estão contribuindo para melhorar a sua saúde.

Gráfico 10 – Distribuição dos pacientes, segundo a percepção da eficácia do tratamento farmacológico. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130)

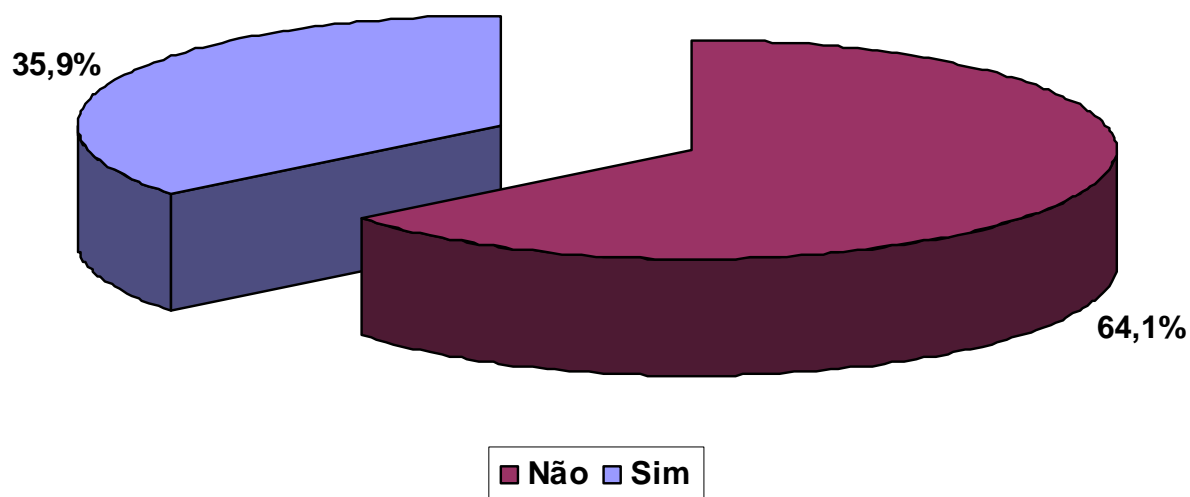
**Acha que os medicamentos estão melhorando sua saúde**



A maior parte dos pacientes entrevistados (64,1%) responderam que nunca sofreram qualquer reação desagradável aos medicamentos anti-hipertensivos e imunossupressores, enquanto 35,9% deles referiram alguma reação adversa (gráfico 11).

Gráfico 11 – Distribuição dos pacientes, segundo a percepção dos efeitos adversos do tratamento farmacológico. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130)

**Sofreu reação desagradável a algum medicamento**



A pontuação média do nível de informação sobre o tratamento farmacológico dos pacientes entrevistados foi de  $7,8 \pm 1,7$  pontos. O gráfico 12 mostra a distribuição da pontuação obtida pelos pacientes e o gráfico 13 demonstra a distribuição dos entrevistados segundo o nível de informação sobre o tratamento farmacológico. Houve predominância de pacientes com bom nível de informação (48,5%), seguido daqueles com nível de informação regular (41,5%) e insuficiente (10,0%).

Gráfico 12 – Distribuição dos pacientes, segundo a pontuação do nível de informação sobre o tratamento farmacológico. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130)

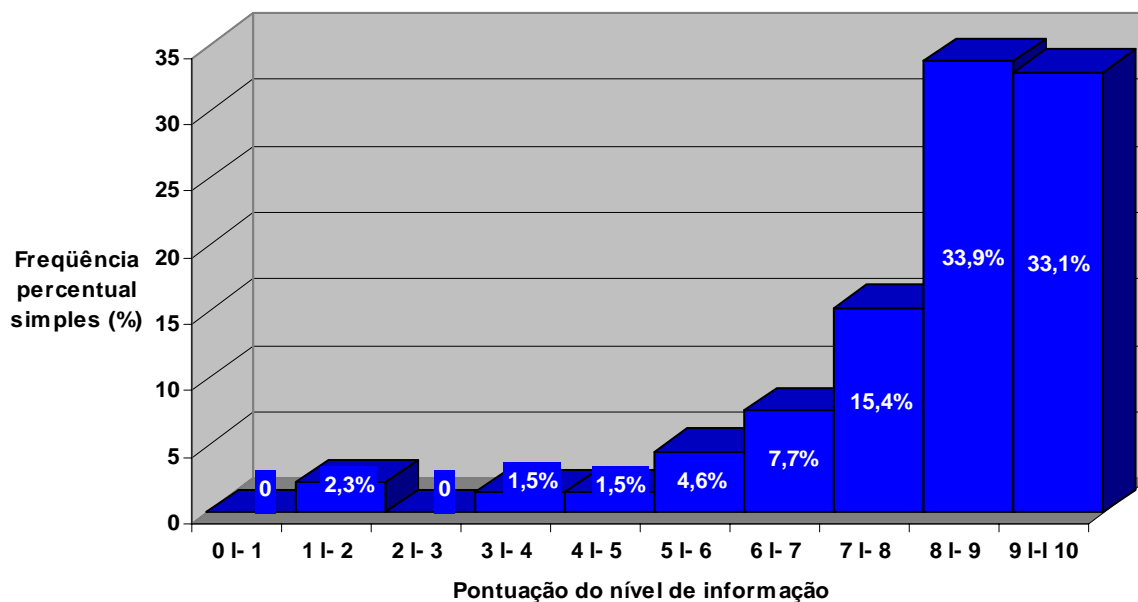
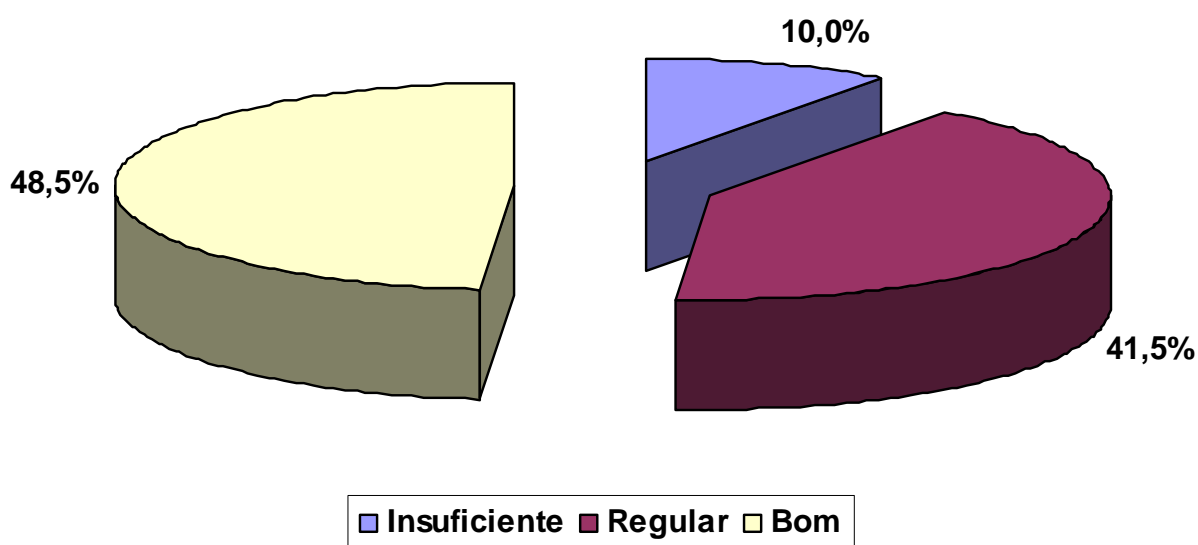


Gráfico 13 – Distribuição dos pacientes, segundo o nível de informação sobre o tratamento farmacológico. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130)

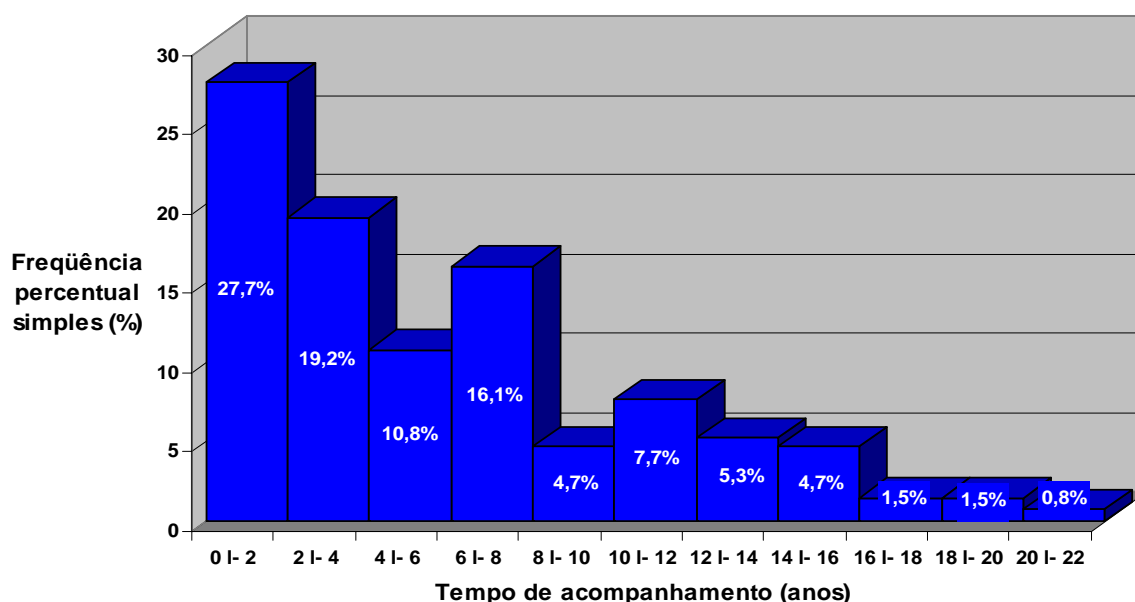
#### Nível de informação sobre o tratamento farmacológico



## 6.4 Caracterização e percepção do atendimento oferecido pela instituição de saúde

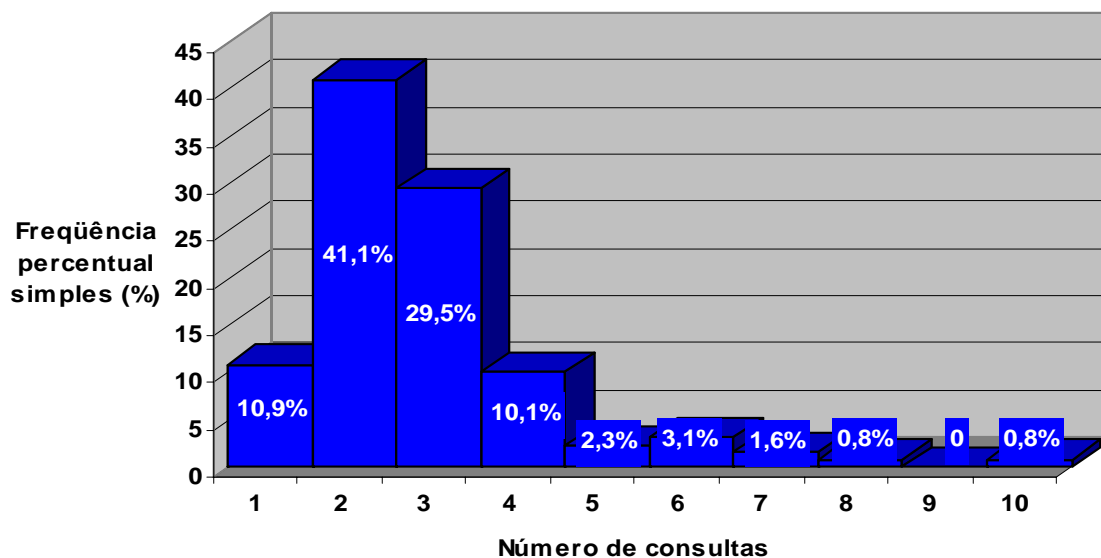
O gráfico 14 mostra a distribuição dos pacientes segundo o tempo de acompanhamento pelo ambulatório de nefrologia. O tempo médio de acompanhamento foi de  $5,8 \pm 4,8$  anos. A maior parte dos pacientes (57,5%) vem sendo acompanhada há menos de 6 anos enquanto 21,5% dos entrevistados tem mais de 10 anos de acompanhamento pelo serviço.

Gráfico 14 – Distribuição dos pacientes, segundo o tempo de acompanhamento pelo ambulatório de nefrologia. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130)



Entre os pacientes entrevistados, 51,9% haviam se consultado no ambulatório de nefrologia uma ou duas vezes nos seis meses anteriores à entrevista. A média de consultas por paciente durante este período foi de  $2,8 \pm 1,5$ . Onze pacientes (8,5%) realizaram 5 ou mais consultas no semestre anterior à realização da entrevista (gráfico 15).

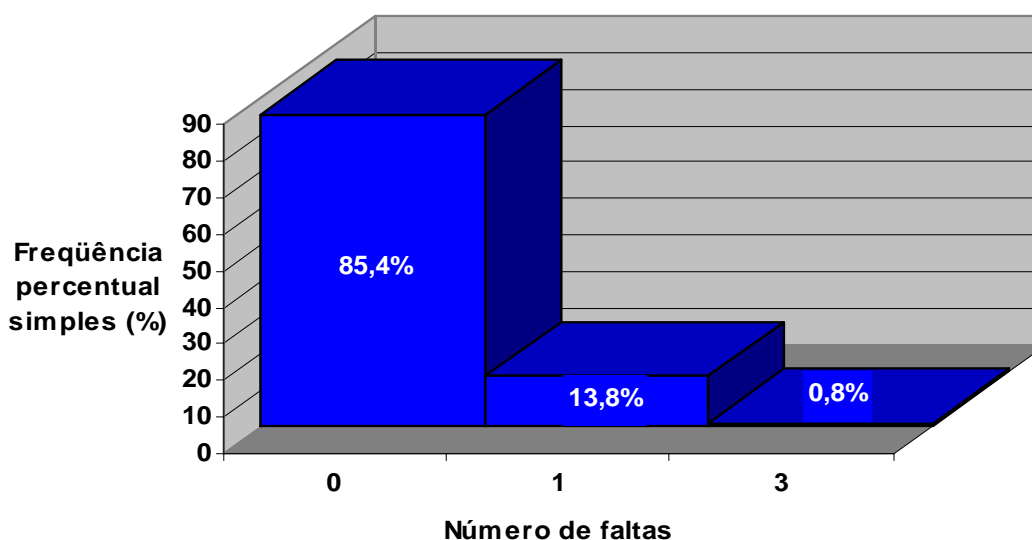
Gráfico 15 – Distribuição dos pacientes, segundo o número de consultas no ambulatório de nefrologia no semestre anterior à entrevista. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 129<sup>1</sup>)



Nota: <sup>1</sup>Um paciente não respondeu a esta pergunta.

O número médio de faltas a consultas no semestre anterior à entrevista foi de  $0,2 \pm 0,4$  faltas por paciente. A maior parte dos entrevistados (85,4%) não relatou faltas a consultas, 13,8% relatou uma falta e um paciente relatou três faltas no período (gráfico 16).

Gráfico 16 – Distribuição dos pacientes, segundo o número de faltas a consultas agendadas no ambulatório de nefrologia no semestre anterior à entrevista. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130)



A tabela 4 mostra os motivos alegados pelos pacientes que relataram, no mínimo, uma falta às consultas agendadas. O motivo mais freqüente foi o de dificuldade de transporte (36,8%). Esquecimento, outros compromissos e erros de data ou hora foram os motivos menos freqüentes (5,3% cada).

Tabela 4 – Distribuição dos pacientes, segundo os motivos das faltas às consultas agendadas no ambulatório de nefrologia no semestre anterior à entrevista. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 19<sup>1</sup>).

<b>Motivos</b>	<b>Freqüência absoluta (n)</b>	<b>Freqüência percentual simples (%)</b>
Dificuldade de transporte	7	36,8
Serviço não estava atendendo	4	21,1
Não quis	3	15,8
Estava doente	2	10,5
Esqueceu	1	5,3
Tinha outro compromisso	1	5,3
Foi na data/hora errada	1	5,3
<b>Total</b>	<b>19<sup>1</sup></b>	<b>100,0</b>

Nota: <sup>1</sup>Pacientes que relataram, no mínimo, uma falta às consultas agendadas.

A percepção dos pacientes sobre o atendimento oferecido a eles pelo ambulatório de nefrologia do HUWC pode ser observado na tabela 5. A maior parte dos entrevistados avaliou como bom o atendimento que recebe no ambulatório (93,0%), recomendaria o serviço a um familiar (99,2%), é sempre atendida pelo mesmo médico (93,1%) e avaliou como boa a consulta médica que tiveram no dia da entrevista (99,2%).

Tabela 5 – Distribuição dos pacientes, segundo a percepção do atendimento oferecido pelo ambulatório de nefrologia. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).

<b>Percepção do atendimento oferecido pela instituição de saúde</b>	<b>Frequência absoluta (n)</b>	<b>Frequência percentual simples (%)</b>
<b><i>Avaliação do atendimento recebido no ambulatório de nefrologia</i></b>		
Bom	120	93,0
Ruim	9	7,0
Total	129 <sup>1</sup>	100,0
<b><i>Recomendaria o ambulatório de nefrologia a um familiar</i></b>		
Sim	129	99,2
Não	1	0,8
Total	130	100,0
<b><i>É sempre atendido pelo mesmo médico no ambulatório de nefrologia</i></b>		
Sim	121	93,1
Não	9	6,9
Total	130	100,0
<b><i>Avaliação da consulta médica do dia da entrevista</i></b>		
Boa	127	99,2
Ruim	1	0,8
Total	128 <sup>2</sup>	100,0

Nota: <sup>1</sup>Um paciente não respondeu a esta pergunta.

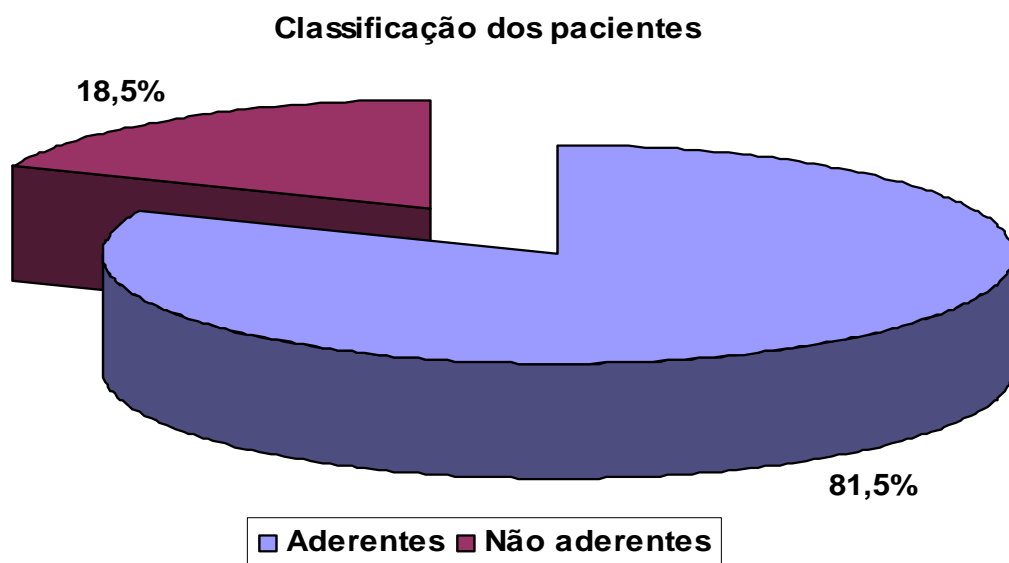
<sup>2</sup>Dois pacientes não responderam a esta pergunta.

## 6.5 Adesão ao tratamento farmacológico

### 6.5.1 Adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelo método da entrevista com questionário

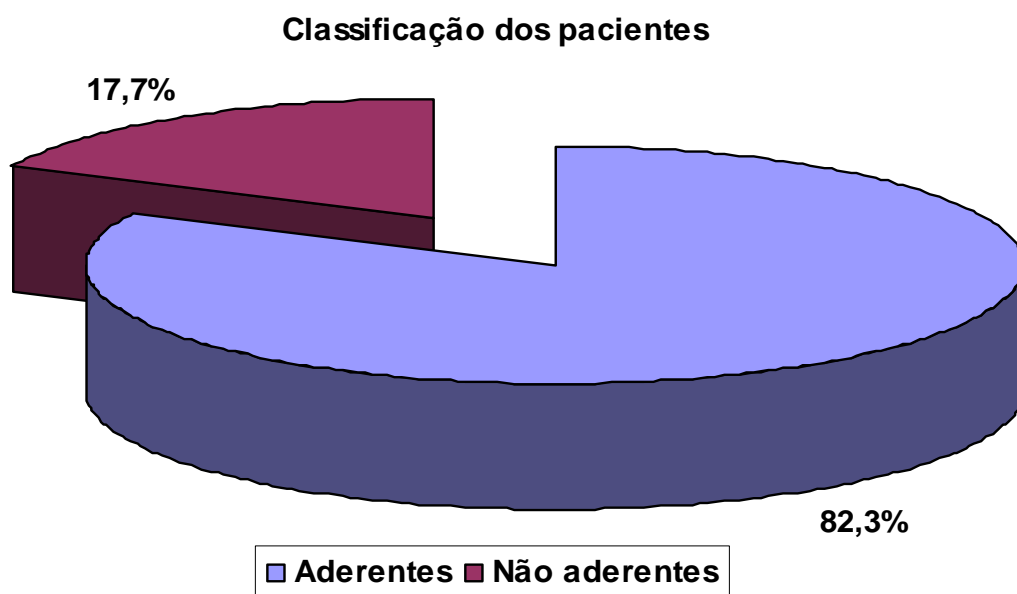
Houve predominância de pacientes classificados como aderentes ao tratamento farmacológico pelo método da entrevista com questionário (81,5%, IC95% = 73,8 – 87,8%), sendo que 24 dos entrevistados (18,5%, IC95% = 12,2 – 26,2%) relataram comportamento não aderente perante a posologia prescrita (gráfico 17).

Gráfico 17 – Distribuição dos pacientes, segundo a adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelo método da entrevista com questionário. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130)



Uma análise estratificada por grupo farmacológico revela que entre os 113 pacientes entrevistados que utilizavam, pelo menos, um anti-hipertensivo, 20 (17,7%, IC95% = 11,2 – 26,3) apresentaram não adesão ao tratamento com medicamentos inseridos neste grupo (gráfico 18).

Gráfico 18 – Distribuição dos pacientes, segundo a adesão ao tratamento farmacológico com anti-hipertensivos avaliada pelo método da entrevista com questionário. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 113<sup>1</sup>)

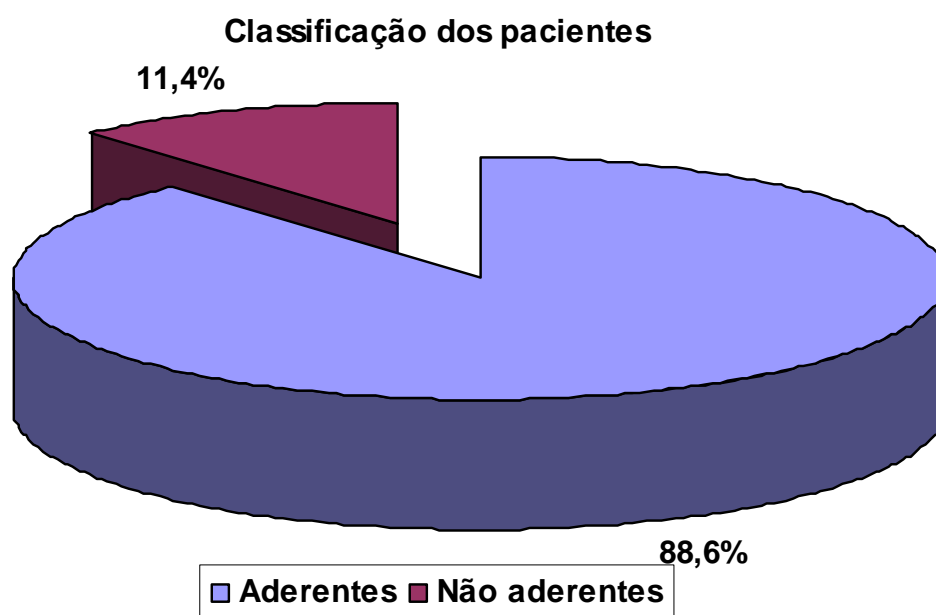


Nota: <sup>1</sup>Pacientes que utilizavam, pelo menos, um anti-hipertensivo.



Entre os 44 pacientes que utilizavam, pelo menos, um medicamento incluído na classe dos imunossupressores, 5 (11,4%, IC95% = 3,8 – 24,6) apresentaram não adesão ao tratamento (gráfico 19).

Gráfico 19 – Distribuição dos pacientes, segundo a adesão ao tratamento farmacológico com imunossupressores avaliada pelo método da entrevista com questionário. Fortaleza, novembro de 2004 a abril de 2005 (n = 44)



Nota: <sup>1</sup>Pacientes que utilizavam, pelo menos, um imunossupressor.

A tabela 6 mostra os motivos alegados pelos pacientes classificados como não aderentes ao tratamento farmacológico, de acordo com o método da entrevista com questionário, para o comportamento apresentado. Houve predominância de pacientes que alegaram não terem conseguido adquirir os medicamentos (62,5%), seguido dos que alegaram esquecimento (16,7%) e reação desagradável aos fármacos (12,5%). Um mesmo paciente pode ter alegado mais de um motivo, caso tenha sido classificado como não aderente ao tratamento com mais de um medicamento.

Tabela 6 – Distribuição dos pacientes, segundo os motivos da não adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelo método da entrevista com questionário. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 24<sup>1</sup>).

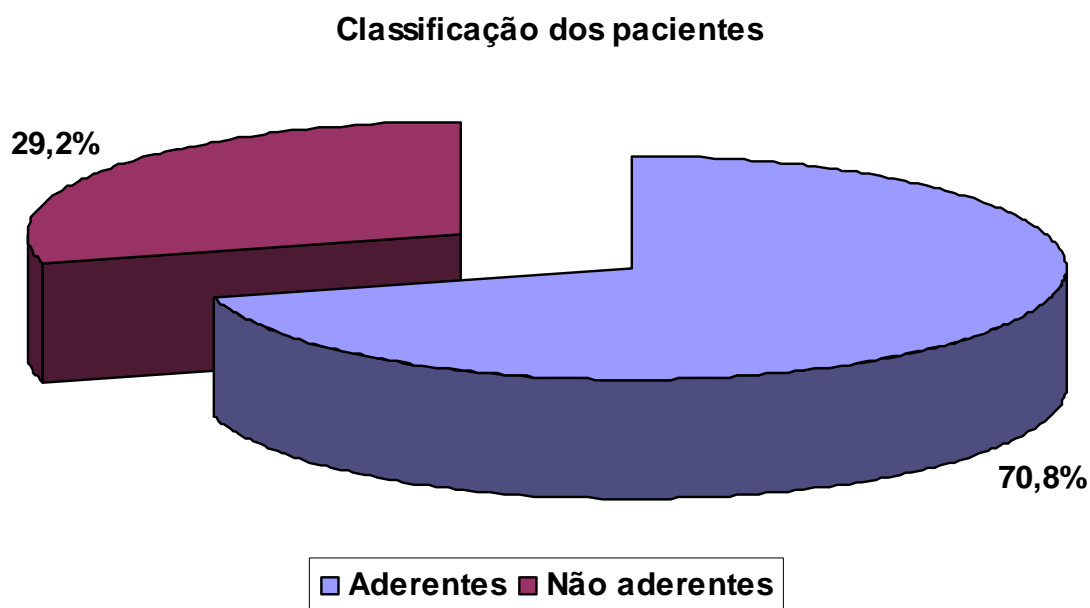
<b>Motivos</b>	<b>Frequência absoluta (n)</b>	<b>Frequência percentual simples (%)</b>
Não conseguiu receber o medicamento de distribuição gratuita no Sistema Único de Saúde	14	58,3
Esqueceu	4	16,7
Reação desagradável	3	12,5
Não conseguiu comprar o medicamento não distribuído gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde	3	12,5
Orientação médica	2	8,3
Ouviu falar que o medicamento “não prestava”	1	4,2
Acreditava que se tomasse o medicamento todos os dias “se acostumaria”	1	4,2

Nota: <sup>1</sup>Pacientes classificados como não aderentes pelo método da entrevista com questionário.

#### 6.5.2 Adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelo método da estimativa dos médicos

A adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelo método da estimativa dos médicos pode ser observada no gráfico 20. De acordo com este método, 70,8% (IC95% = 62,2 – 78,4%) dos pacientes foram classificados como aderentes e 29,2% (IC95% = 21,6 – 37,8%) como não aderentes.

Gráfico 20 – Distribuição dos pacientes, segundo a adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelo método da estimativa dos médicos. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130)

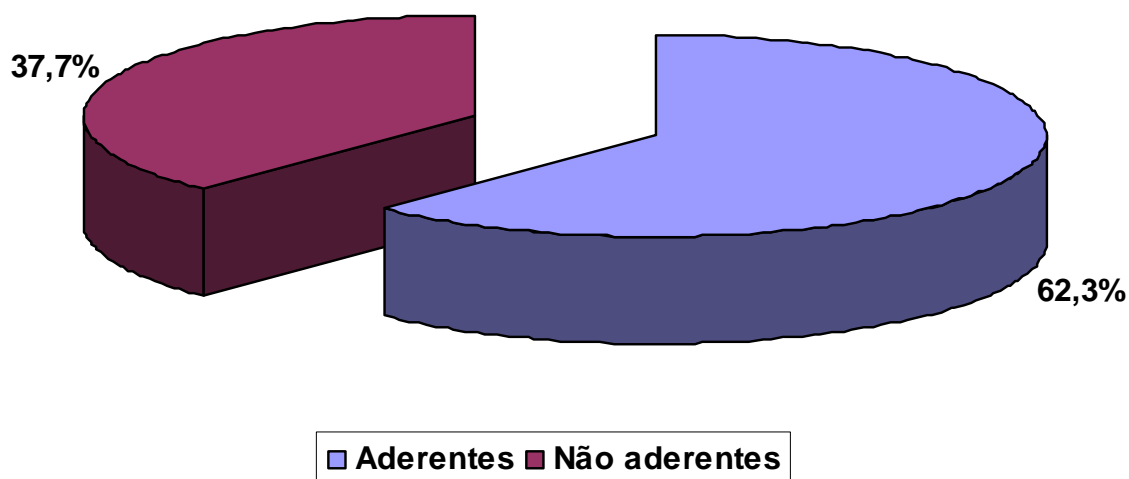


6.5.3 Adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelo método dos resultados terapêuticos ou preventivos

A maior parte dos pacientes (62,3%, IC95% = 52,7 – 71,2%) também foi classificada como aderente ao tratamento farmacológico, na avaliação realizada pelo método dos resultados terapêuticos ou preventivos. Entre os entrevistados, 37,7% (IC95% = 28,8 – 47,3%) foram classificados como não aderentes (gráfico 21).

Gráfico 21 – Distribuição dos pacientes, segundo a adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelo método dos resultados terapêuticos ou preventivos. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 114<sup>1</sup>)

### Classificação dos pacientes



Nota: <sup>1</sup>Dezesseis pacientes tinham dados clínico-laboratoriais insuficientes em seus prontuários para a classificação.

6.5.4 Adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelos métodos da entrevista com questionário, da estimativa dos médicos e dos resultados terapêuticos ou preventivos analisados em conjunto

A tabela 7 ilustra a comparação da adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelos métodos da entrevista com questionário e da estimativa dos médicos. O coeficiente de concordância entre os dois métodos foi de 73,8%. A avaliação de concordância realizada através do teste de Kappa foi igual a 0,2912 (IC95% = 0,0982 – 0,4842).

Tabela 7 – Comparação da adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelos métodos da entrevista com questionário e da estimativa dos médicos. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 130).

		Estimativa dos médicos		Total
		Não aderentes	Aderentes	
Entrevista com questionário	Não aderentes	14	10	24
	Aderentes	24	82	106
Total		38	92	130

A comparação da adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelos métodos da entrevista com questionário e dos resultados terapêuticos ou preventivos pode ser observada na tabela 8. O coeficiente de concordância entre os dois métodos foi de 58,8%. A avaliação de concordância realizada através do teste de Kappa foi igual a 0,0290 (IC95% = -0,1900 – 0,2567).

Tabela 8 – Comparação da adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelos métodos da entrevista com questionário e dos resultados terapêuticos ou preventivos. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 114<sup>1</sup>).

	Resultados terapêuticos ou preventivos		Total
	Não aderentes	Aderentes	
Entrevista com questionário	Não aderentes	9	22
	Aderentes	34	92
<b>Total</b>		43	114

Nota: <sup>1</sup>Dezesseis pacientes tinham dados clínico-laboratoriais insuficientes em seus prontuários para a classificação pelo método dos resultados terapêuticos ou preventivos.

O coeficiente de concordância entre a avaliação da adesão ao tratamento farmacológico pelo método da estimativa dos médicos e pelo método dos resultados terapêuticos ou preventivos foi de 57,0% (tabela 9). O coeficiente de concordância entre os dois métodos foi de 58,8%. A avaliação de concordância realizada através do teste de Kappa foi igual a 0,0458 (IC95% = -0,1400 – 0,2378).

Tabela 9 – Comparação da adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelos métodos da estimativa dos médicos e dos resultados terapêuticos ou preventivos. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 114<sup>1</sup>).

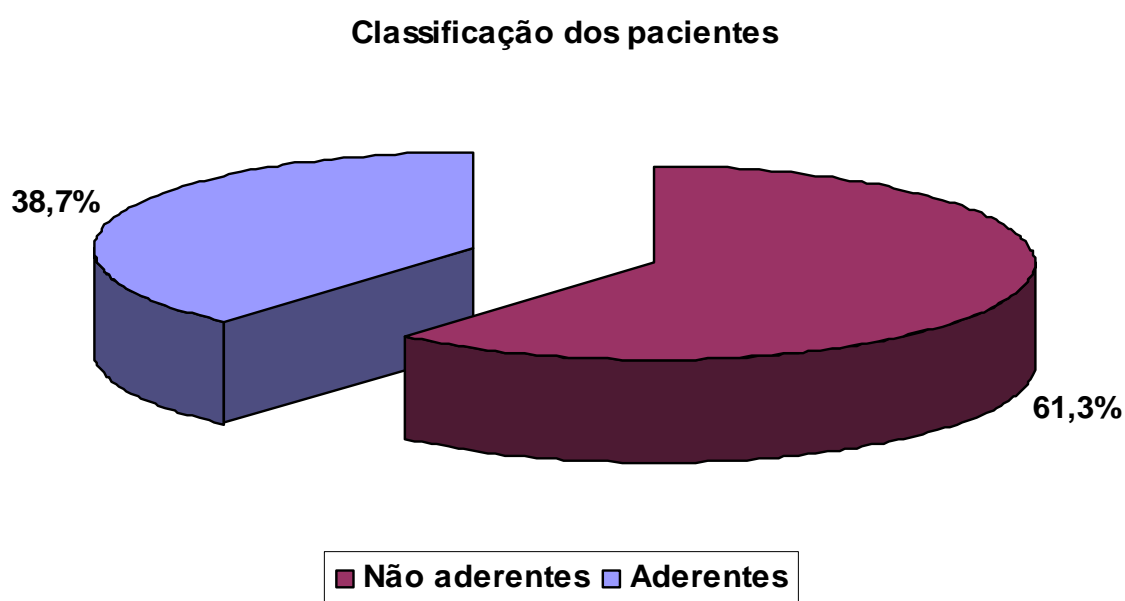
	Resultados terapêuticos ou preventivos		Total
	Não aderentes	Aderentes	
Estimativa dos médicos	Não aderentes	14	34
	Aderentes	29	80
<b>Total</b>		43	114

Nota: <sup>1</sup>Dezesseis pacientes tinham dados clínico-laboratoriais insuficientes em seus prontuários para a classificação pelo método dos resultados terapêuticos ou preventivos.

O gráfico 22 mostra a avaliação da adesão ao tratamento farmacológico segundo os métodos da entrevista com questionário, da estimativa dos médicos e dos resultados terapêuticos ou preventivos analisados em conjunto. A prevalência

da não adesão detectada por pelo menos um método foi de 61,3% (IC95% = 52,0 – 70,1%), enquanto 38,7% (IC95% = 29,9 – 48,0%) dos pacientes foram considerados aderentes.

Gráfico 22 – Distribuição dos pacientes, segundo a adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelos métodos da entrevista com questionário, da estimativa dos médicos e dos resultados terapêuticos ou preventivos analisados em conjunto. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 119<sup>1</sup>)



Nota: <sup>1</sup>Onze pacientes não tinham registros em prontuário que permitissem a avaliação final da adesão ao tratamento

## 6.6 Análise bivariada dos fatores associados à não adesão ao tratamento farmacológico

Para a realização da análise estatística bivariada, foi considerado como “não aderente” o paciente que foi considerado não aderente em pelo menos um dos três métodos empregados.

A influência dos fatores sociodemográficos sobre a não adesão ao tratamento farmacológico está demonstrada na tabela 10.

Tabela 10 – Influência dos fatores sociodemográficos sobre a não adesão ao tratamento farmacológico. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 119<sup>1</sup>).

Fatores	Frequência total (n)	Frequência de não adesão n (%)	p-valor
<b>Gênero – n = 119</b>			
Feminino	87	50 (57,5)	0,2231 <sup>5</sup>
Masculino	32	23 (71,9)	
<b>Idade (em anos) – n = 119</b>			
18   50	62	38 (61,3)	0,8605 <sup>5</sup>
50   80	57	35 (61,4)	
<b>Escolaridade – n = 119</b>			
Analfabeto ou ensino fundamental incompleto	63	37 (58,7)	0,6653 <sup>5</sup>
Ensino fundamental completo a superior completo	56	36 (64,3)	
<b>Exercício de atividade remunerada – n = 119</b>			
Não	92	56 (60,9)	0,9774 <sup>5</sup>
Sim	27	17 (63,0)	
<b>Vive em família – n = 119</b>			
Sim	116	70 (60,3)	0,2826 <sup>6</sup>
Não	3	3 (100,0)	
<b>Chefe de família – n = 116<sup>2</sup></b>			
Outro	70	39 (55,7)	0,2875 <sup>5</sup>
O próprio	46	31 (67,4)	
<b>Escolaridade do chefe de família – n = 68<sup>3</sup></b>			
Analfabeto ou ensino fundamental incompleto	46	24 (52,2)	0,7829 <sup>5</sup>
Ensino fundamental completo a ensino superior	22	13 (59,1)	
<b>Renda familiar total (em salários mínimos) – n = 109<sup>4</sup></b>			
0   2	51	33 (64,7)	0,7865 <sup>5</sup>
≥ 2	58	35 (60,3)	
<b>Renda familiar per capita (em salários mínimos) – n = 109<sup>4</sup></b>			
0   0,5	44	27 (61,4)	0,9838 <sup>5</sup>
≥ 0,5	65	41 (63,1)	
<b>Procedência – n = 119</b>			
Grande Fortaleza	83	48 (57,8)	0,3221 <sup>5</sup>
Interior do Ceará	36	25 (69,4)	

/Continua

Tabela 10 – Influência dos fatores sociodemográficos sobre a não adesão ao tratamento farmacológico. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 119<sup>1</sup>).

Fatores	Frequência total (n)	Frequência de não adesão n (%)	p-valor
<b>Água tratada no domicílio – n = 119</b>			
Sim	106	64 (60,4)	0,7513 <sup>5</sup>
Não	13	9 (69,2)	

Nota: <sup>1</sup>Onze pacientes não tinham registros em prontuário que permitissem a avaliação da adesão ao tratamento.

<sup>2</sup>Três pacientes não viviam em família.

<sup>3</sup>Cinquenta e um pacientes eram chefes de família.

<sup>4</sup>Dez pacientes não informaram a renda familiar.

<sup>5</sup>Teste do qui-quadrado corrigido por Yates.

<sup>6</sup>Teste exato de Fisher

A tabela 11 demonstra a influência dos fatores relacionados à DRC sobre a não adesão ao tratamento farmacológico. Com relação ao tempo de diagnóstico da DRC pode ser observado que a prevalência da não adesão entre os pacientes com diagnóstico estabelecido há menos de 5 anos foi maior do que entre os pacientes diagnosticados há 5 anos ou mais (76,7% versus 52,6%, p = 0,0164).



Tabela 11 – Influência dos fatores relacionados à doença renal crônica sobre a não adesão ao tratamento farmacológico. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 119<sup>1</sup>).

Fatores	Frequência total (n)	Frequência de não adesão n (%)	p-valor
<b>Tempo de diagnóstico de DRC (anos) – n = 119</b>			
0   5	43	33 (76,7)	<b>0,0164<sup>5</sup></b>
5   22	76	40 (52,6)	
<b>Estágio da doença renal crônica – n = 115<sup>2</sup></b>			
0   3	51	29 (56,9)	0,6734 <sup>5</sup>
3   5	64	40 (62,5)	
<b>Auto reconhecimento como doente renal – n = 116<sup>3</sup></b>			
Sim	96	60 (62,5)	0,7084 <sup>5</sup>
Não	20	11 (55,0)	
<b>Necessidade de tratamento da doença renal crônica – n = 117<sup>4</sup></b>			
Sim	112	68 (60,7)	1,0000 <sup>6</sup>
Não	5	3 (60,0)	
<b>Sabe do risco de ser submetido à terapia de substituição renal – n = 119</b>			
Não	81	54 (66,7)	0,1239 <sup>5</sup>
Sim	38	19 (50,0)	

Nota: <sup>1</sup>Onze pacientes não tinham registros em prontuário que permitissem a avaliação da adesão ao tratamento.

<sup>2</sup>Quatro pacientes tinham dados insuficientes para estadiamento da DRC em seus prontuários.

<sup>3</sup>Três pacientes não responderam a esta pergunta.

<sup>4</sup>Dois pacientes não responderam a esta pergunta.

<sup>5</sup>Teste do qui-quadrado corrigido por Yates.

<sup>6</sup>Teste exato de Fisher

A influência dos fatores relacionados ao tratamento farmacológico sobre a não adesão ao tratamento está demonstrada na tabela 12. Entre os 104 pacientes com tempo de uso médio dos medicamentos menor do que 10 anos incluídos na análise estatística, 68 (65,4%) foram considerados não aderentes. No grupo de pacientes com 10 anos ou mais de tempo de uso médio dos medicamentos a prevalência da não adesão observada foi de 33,3%, sendo a diferença encontrada estatisticamente significativa ( $p = 0,0358$ ).

A tabela 12 mostra também que 91,7% dos pacientes com nível de informação insuficiente sobre o tratamento farmacológico foram considerados não aderentes, enquanto a prevalência da não adesão entre os entrevistados com nível

de informação regular ou bom foi de 57,9%, sendo esta diferença considerada estatisticamente significativa ( $p = 0,0276$ ).

Tabela 12 – Influência dos fatores relacionados ao tratamento sobre a não adesão ao tratamento farmacológico. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 ( $n = 119^1$ ).

Fatores	Frequência total (n)	Frequência de não adesão n (%)	p-valor
<b>Número de medicamentos prescritos – n = 119</b>			
1   4	54	34 (63,0)	0,8876 <sup>3</sup>
4   9	65	39 (60,0)	
<b>Número de tomadas diárias – n = 119</b>			
1   5	46	27 (58,7)	0,7812 <sup>3</sup>
5   14	73	46 (63,0)	
<b>Tempo de uso médio dos medicamentos (anos) – n = 119</b>			
0   10	104	68 (65,4)	<b>0,0358<sup>3</sup></b>
10   22	15	5 (33,3)	
<b>Acha que os medicamentos estão melhorando a sua saúde – n = 118<sup>2</sup></b>			
Sim	102	61 (59,8)	0,6844 <sup>3</sup>
Não	16	11 (68,8)	
<b>Sofreu reação desagradável a algum medicamento – n = 118<sup>2</sup></b>			
Não	76	43 (56,6)	0,2574 <sup>3</sup>
Sim	42	29 (69,0)	
<b>Nível de informação sobre o tratamento – n = 119</b>			
Insuficiente	12	11 (91,7)	<b>0,0276<sup>4</sup></b>
Regular ou bom	107	62 (57,9)	

Nota: <sup>1</sup>Onze pacientes não tinham registros em prontuário que permitissem a avaliação da adesão ao tratamento.

<sup>2</sup>Um paciente não respondeu a esta pergunta.

<sup>3</sup>Teste do qui-quadrado corrigido por Yates.

<sup>4</sup>Teste exato de Fisher

A tabela 13 ilustra a influência dos fatores relacionados ao atendimento oferecido pela instituição de saúde sobre a não adesão ao tratamento farmacológico. A frequência de não adesão ao tratamento entre os pacientes com tempo de acompanhamento pelo ambulatório de nefrologia menor do que 4 anos foi de 72,2%, enquanto que entre os pacientes com 4 anos ou mais de acompanhamento o problema foi detectado em 52,3% ( $p = 0,0422$ ) dos pacientes.

Tabela 13 – Influência dos fatores relacionados ao atendimento oferecido pela instituição de saúde sobre a não adesão ao tratamento farmacológico. Fortaleza, novembro de 2004 a maio de 2005 (n = 119<sup>1</sup>).

Fatores	Frequência total (n)	Frequência de não adesão n (%)	p-valor
<b>Tempo de acompanhamento pelo ambulatório de nefrologia (anos) – n = 119</b>			
0   4	54	39 (72,2)	<b>0,0422<sup>4</sup></b>
4   21	65	34 (52,3)	
<b>Número de consultas no ambulatório de nefrologia no semestre anterior – n = 118<sup>2</sup></b>			
0   3	58	35 (60,3)	0,9668 <sup>4</sup>
3   11	60	37 (61,7)	
<b>Número de faltas às consultas agendadas no ambulatório de nefrologia no semestre anterior – n = 119</b>			
0	101	61 (60,4)	0,8098 <sup>4</sup>
1   4	18	12 (66,7)	
<b>Avaliação do atendimento recebido no ambulatório de nefrologia – n = 118<sup>2</sup></b>			
Bom	110	65 (59,1)	0,1473 <sup>5</sup>
Ruim	8	7 (87,5)	
<b>Recomendação do ambulatório de nefrologia a um familiar – n = 119</b>			
Sim	118	73 (61,9)	0,3866 <sup>5</sup>
Não	1	0 (0)	
<b>Atendido sempre pelo mesmo médico no ambulatório de nefrologia – n = 119</b>			
Sim	111	67 (60,4)	0,4828 <sup>5</sup>
Não	8	6 (75,0)	
<b>Avaliação da consulta médica do dia da entrevista – n = 117<sup>3</sup></b>			
Boa	116	72 (62,1)	0,3846 <sup>5</sup>
Ruim	1	0 (0)	

Nota: <sup>1</sup>Onze pacientes não tinham registros em prontuário que permitissem a avaliação da adesão ao tratamento.

<sup>2</sup>Um paciente não respondeu a esta pergunta.

<sup>3</sup>Dois pacientes não responderam a esta pergunta.

<sup>4</sup>Teste do qui-quadrado corrigido por Yates.

<sup>5</sup>Teste exato de Fisher

## 6.7 Análise multivariada dos fatores associados à não adesão ao tratamento farmacológico

As variáveis que apresentaram associação com a não adesão ao tratamento farmacológico na análise bivariada até o nível de significância de 0,26 ( $p < 0,2600$ ) foram incluídas na análise multivariada por meio de um modelo de regressão logística, controlando-se estatisticamente o efeito de variáveis independentes. Dessa forma, foram incluídas no modelo as seguintes variáveis: gênero ( $p = 0,2231$ ), tempo de diagnóstico da DRC ( $p = 0,0164$ ), percepção do risco de ser submetido à TSR ( $p = 0,1239$ ), tempo de uso médio dos medicamentos ( $p = 0,0358$ ), percepção sobre ter sofrido efeito adverso a algum medicamento ( $p = 0,2574$ ), nível de informação dos pacientes sobre o tratamento ( $p = 0,0276$ ) e tempo de acompanhamento do paciente pelo ambulatório de nefrologia ( $p = 0,0422$ ). O número de pacientes que tiveram seus dados incluídos na análise multivariada foi de 118, pois estes pacientes apresentaram observações para todas as variáveis analisadas.

A variável “avaliação do atendimento recebido no ambulatório de nefrologia”, apesar de ter apresentado nível de significância de 0,1473 na associação com a não adesão ao tratamento, foi excluída da análise multivariada por gerar inconsistência no modelo de regressão logística, devido ao pequeno número de pacientes que avaliaram como ruim o atendimento recebido no ambulatório de nefrologia (ocorreram valores esperados menores do que 5). A variável “nível de informação sobre o tratamento”, ao ser analisada na forma categórica, também gerou inconsistência no modelo, entretanto permaneceu na análise sob a forma contínua.

Na análise multivariada, três fatores mostraram associação estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) com a não adesão ao tratamento farmacológico: tempo de diagnóstico da DRC menor que 5 anos ( $p = 0,0150$ ), percepção de já ter sofrido efeito adverso a algum medicamento ( $p = 0,0150$ ) e baixa pontuação média do nível de informação sobre o tratamento farmacológico ( $p = 0,0280$ ). É possível observar que a razão de chances para a variável pontuação média do nível de informação sobre o tratamento é menor que 1, o que significa que um maior nível de informação é fator de proteção contra a não adesão, pois à medida que aumenta a pontuação diminuiu a prevalência de não adesão (tabela 14).

Tabela 14 – Modelo de análise multivariada dos fatores estudados sobre a não adesão ao tratamento farmacológico. Fortaleza, novembro de 2004 a abril de 2005 (n = 118<sup>1</sup>).

<b>Fatores</b>	<b>p-valor</b>	<b>Razão de chances</b>	<b>Intervalo de confiança (95%)</b>
Tempo de diagnóstico de doença renal crônica < 5 anos	0,0150	3,0820	1,2480 – 7,6090
Acreditar que sofreu efeito adverso a algum medicamento	0,0150	3,5450	1,2670 – 8,8270
Pontuação média do nível de informação sobre o tratamento	0,0280	0,6910	0,4960 – 0,9610

Nota: <sup>1</sup>Onze pacientes não tinham registros em prontuário que permitissem a avaliação da adesão ao tratamento e um paciente não respondeu à pergunta sobre percepção de efeitos adversos.



## *7 Discussão*

## 7 DISCUSSÃO

A definição e o estadiamento da DRC adotados no presente trabalho estão baseados em diretrizes recentemente publicadas por *The National Kidney Foundation – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI)*, em 2002, e pela Sociedade Brasileira de Nefrologia, em 2004, de forma que não foram encontrados na literatura, estudos publicados sobre adesão ao tratamento em pacientes de fase pré-dialítica da DRC considerando estas diretrizes. Também não foram encontrados estudos sobre adesão ao tratamento farmacológico das doenças glomerulares com imunossupressores. Desta forma, para fins de discussão, os resultados do presente trabalho foram comparados com estudos sobre adesão ao tratamento da HAS e do DM, uma vez que os pacientes portadores destas condições são considerados doentes renais de fase 0, são estas as doenças de base mais prevalentes na população estudada e estes estudos são mais freqüentes na literatura (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2005b; ROMÃO JÚNIOR, 2004).

Algumas limitações dos resultados do presente trabalho foram decorrentes de anotações incompletas e ilegíveis nos prontuários, que prejudicaram a coleta de dados.

### 7.1 Caracterização sociodemográfica

O número de pacientes incluídos neste estudo (n = 130) pode ser considerado compatível com outros estudos com objetivos semelhantes, como os de Hernández-Ronquillo e colaboradores (n = 79), Alfonso e colaboradores (n = 103), Grant e colaboradores (n = 128), Strelec e colaboradores (n = 130), Durán-Varela e colaboradores (n = 150), Kilbourne e colaboradores (n = 169), Teixeira (n = 177) e Lessa e Fonseca (n = 200) (LESSA; FONSECA, 1997; TEIXEIRA, 1998; DURÁN-VARELA et al., 2001; ALFONSO et al., 2003; HERNÁNDEZ-RONQUILLO et al., 2003; GRANT et al., 2003; STRELEC et al., 2003, KILBOURNE et al., 2005). Entretanto, alguns estudos norte-americanos multicêntricos ou baseados em informações de bancos de dados de serviços de saúde, tais como os trabalhos de Kuo e colaboradores (n = 908), Lau e Nau (n = 900) e Pladevall e colaboradores (n = 677) analisaram amostras muito superiores (KUO et al., 2003; LAU; NAU, 2004; PLADEVALL et al., 2004).

Na amostra estudada observou-se um predomínio de pacientes do gênero feminino (73,1%). Nos estudos semelhantes encontrados na literatura, a distribuição dos pacientes por gênero variou bastante. Alguns trabalhos realizados com dados de serviços de saúde militares empregaram amostras constituídas exclusivamente por homens (CRAMER; PUGH, 2005; KILBOURNE et al., 2005). No *AASK Pilot Study*, a frequência de mulheres foi de 24% (LEE et al., 1996a; LEE et al., 1996b). Indivíduos do sexo feminino representaram 55,6% da amostra de Ciechanowski e colaboradores (2001), 58,4% da amostra de Andrade e colaboradores (2002), 60,2% da amostra de Alfonso e colaboradores (2003), 61% da amostra de Grant e colaboradores (2003) e 65% da amostra de Durán-Varela e colaboradores (2001). No trabalho de Teixeira (1998) a frequência de mulheres na amostra foi de 70,1% e no estudo de Hernández-Ronquillo e colaboradores (2003) foi de 73%, resultados compatíveis com o obtido na presente investigação. O elevado número de mulheres no presente trabalho pode ser explicado pela elevada prevalência de LES na amostra (27,1%), uma doença mais comum em mulheres (SCHUR, 1998).

A idade média dos entrevistados no presente trabalho foi de  $48,8 \pm 15,8$  anos. Esta média está abaixo da média encontrada nos estudos revisados. Lee e colaboradores (1996a) observaram média de  $53,4 \pm 1,2$  anos, Teixeira (1998) encontrou  $57,21 \pm 11,41$  anos, Marín-Reyes e Rodríguez-Morán (2001) observaram uma média de idade de  $58,9 \pm 11,1$  anos, Hernández-Ronquillo e colaboradores encontraram  $59 \pm 11$  anos, Durán-Varela e colaboradores (2001) encontraram  $60 \pm 9$  anos, Ciechanowski e colaboradores encontraram  $61,3 \pm 11,9$  anos, enquanto Grant e colaboradores observaram média de idade de  $66 \pm 11,7$  anos para a amostra estudada. A diferença encontrada em relação aos trabalhos revisados pode ser decorrente, também, do elevado número de pacientes com LES na amostra (27,1%), uma doença mais comum em mulheres jovens (SCHUR, 1998). Nos trabalhos analisados não foram estudados pacientes com LES.

A maior parte dos pacientes entrevistados eram analfabetos ou tinham como escolaridade o ensino fundamental incompleto (54,6%). Este achado é compatível com estudos previamente realizados. Teixeira (1998) observou uma frequência de 55,9% de pacientes analfabetos ou com educação primária incompleta, nos pacientes entrevistados em Fortaleza. Em trabalhos realizados no México, Marín-Reyes e Rodríguez-Morán (2001) observaram que 45% dos pacientes estudados eram analfabetos ou tinham educação primária incompleta, Durán-Varela e



colaboradores (2001) observaram que 78,57% dos pacientes tinham educação primária completa ou inferior, enquanto Hernández-Ronquillo e colaboradores (2003) encontraram 82% dos pacientes que possuíam até a educação elementar.

Houve predomínio na população estudada de pacientes que não estavam exercendo atividade remunerada (77,7%), resultado comparável aos achados de outros trabalhos semelhantes publicados. Hernández-Ronquillo e colaboradores (2003) observaram que 56% dos pacientes estudados exerciam atividades relacionadas ao lar, Lee e colaboradores (1996a) encontraram 66% de pacientes desempregados e Marín-Reyes e Rodríguez-Morán (2001) observaram que 90% dos pacientes não exerciam atividade profissional. O predomínio de pacientes que não estavam exercendo atividade remunerada observado no presente trabalho pode ser decorrente da freqüência de pacientes maiores de 60 anos (23,8%) e das limitações impostas pela DRC, fatores que podem levar a um número elevado de aposentadorias, e da baixa escolaridade da população estudada, que pode levar a uma maior taxa de desemprego.

A freqüência de pacientes que responderam que viviam em família quando foram entrevistados foi de 96,9%. A situação familiar dos pacientes foi avaliada por outros autores em estudos semelhantes, mas com algumas diferenças na forma de perguntar. Lee e colaboradores (1996a) observaram que 82% dos pacientes estudados não viviam sós. Outros autores avaliaram a situação conjugal dos pacientes. Hernández-Ronquillo e colaboradores (2003) observaram que 56% dos pacientes eram casados, Grant e colaboradores (2003) encontraram 57% de casados na amostra, Ciechanowski e colaboradores (2001) 68,7%, Teixeira (1998) 71,3% e Marín-Reyes e Rodríguez-Morán (2001) 75% de casados. A diferença encontrada do resultado observado no presente trabalho e nos relatos da literatura pode ser decorrente de que pacientes que não são casados podem viver em família enquanto solteiros, separados ou viúvos.

Dos pacientes que responderam que viviam em família apenas 39,7% consideravam-se como chefes da mesma. Foi também observada baixa escolaridade dos chefes das famílias onde os pacientes entrevistados não exercem tal função, pois 67,6% eram analfabetos ou possuíam ensino fundamental incompleto.

Foi observado no presente trabalho que a renda familiar total média foi de 2,6  $\pm$  3,7 salários mínimos (300,44  $\pm$  427,56 dólares) por mês e que 73,1% dos

pacientes viviam em famílias com renda inferior a 3 salários mínimos (346,67 dólares) por mês. Teixeira (1998), estudando a adesão ao tratamento em pacientes hipertensos de Fortaleza, observou que a renda familiar média era de  $4,5 \pm 4,5$  salários e que 68,8% dos pacientes tinham renda familiar inferior a 5 salários mínimos. Lee e colaboradores (1996a), em um estudo com pacientes hipertensos nos Estados Unidos da América, encontraram 48% de pacientes com rendas familiares menores que 10000 dólares por ano. No presente trabalho também foi observado que a renda familiar *per capita* média era de  $0,9 \pm 1,8$  salários mínimos (104,00  $\pm$  208,00 dólares) por mês e que 74,8% dos pacientes viviam em famílias com renda familiar *per capita* menores que 1 salário mínimo (115,56 dólares) por mês. Teixeira (1998) observou uma renda familiar *per capita* média de  $1,2 \pm 1,2$  salários mínimos e que 61,3% dos pacientes apresentavam menos de 1 salário mínimo como renda familiar *per capita*. Hernández-Ronquillo (2003), em um trabalho com pacientes diabéticos na Cidade do México, observou que 3% dos pacientes apresentavam baixo nível socioeconômico. As rendas familiares total e *per capita* dos pacientes entrevistados são inferiores às rendas observadas na literatura pesquisada, possivelmente devido à baixa ou nenhuma escolaridade, à falta de atividade remunerada e ao fato de terem uma doença crônica que lhes impõe limitações importantes.

Observou-se que 72,3% dos pacientes eram procedentes de Fortaleza e dos municípios que integram a região metropolitana da capital cearense, enquanto 27,7% são procedentes do interior do Ceará ou de outros estados e que, apesar do baixo nível socioeconômico, 90% dos pacientes vivem em residências atendidas por rede de água tratada.

A baixa escolaridade, o desemprego e a baixa renda familiar observados na população estudada podem estar relacionados ao perfil assistencial do hospital onde foi realizado o estudo, que é público e destinado a atender os pacientes do SUS (UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ, 2005).

## **7.2 Caracterização e percepção da doença renal crônica**

A hipertensão arterial primária é a doença de base mais prevalente entre os entrevistados (31,0%), seguida do lúpus eritematoso sistêmico (27,1%), do diabetes melito (20,9%) e das doenças glomerulares primárias (10,9%). Havia 70 pacientes

que apresentaram HAS, primária ou secundária (54,3%). A hipertensão pode ser causa de DRC (HAS primária) ou conseqüência da mesma (HAS secundária). Dados da literatura mostram que nos países desenvolvidos o DM é a principal causa de IRCT, seguida da HAS e das doenças glomerulares. No Brasil, cerca de 80 a 90% dos pacientes que iniciam um programa de diálise apresentam hipertensão, seguido do diabetes com 26% e pelas doenças glomerulares (FERNANDES, 1999; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2002; SALIFU et al., 2003). Os resultados do presente trabalho guardam semelhanças com os dados da literatura quando se referem às doenças de base mais prevalentes na DRC, mas diferem quanto à sua ordem de freqüência. Esta discrepância pode ser explicada pela diferença entre as populações citadas na literatura, que são pacientes com IRCT, e a população estudada, onde foram excluídos os pacientes submetidos às TSR.

Em relação ao tempo de diagnóstico da DRC observou-se no presente trabalho uma média de  $8,1 \pm 6,2$  anos e que 66,2% dos pacientes são doentes renais crônicos há menos de 10 anos. Estes resultados são compatíveis com a literatura. Marín-Reyes e Rodríguez-Morán (2001) observaram uma média de  $7,7 \pm 5,1$  anos de duração da HAS em seus pacientes, Ciechanowski e colaboradores (2001) encontraram média de  $10,7 \pm 1,9$  anos de diagnóstico de DM e Lee e colaboradores (1996a) encontraram uma média de  $12,8 \pm 1,0$  anos de duração da HAS nos pacientes estudados. Teixeira (1998), observou que 81,9% dos pacientes referem ser hipertensos há menos de 10 anos e Hernández-Ronquillo e colaboradores (2003) encontraram 11% de pacientes com diagnóstico de DM há menos de 10 anos. É importante ressaltar que no presente estudo haviam pacientes com outras doenças de base além da HAS e do DM e que, em sua maioria, apresentavam lesão ou disfunção renal, sendo, portanto, uma população com algumas diferenças em relação às populações estudadas nos trabalhos pesquisados.

Apenas 12,1% dos pacientes da amostra podem ser classificados no estágio 0 da DRC, enquanto 87,9% dos pacientes apresentam lesão renal ou algum grau de disfunção renal (estágios 1 a 5). Entre os estágios da doença, houve maior prevalência do estágio 3 (29,8%) e menor do estágio 5 (4,8%). A baixa prevalência de pacientes no estágio 5 da DRC pode ser explicada pelo fato de que estes pacientes requerem o emprego de alguma TSR como medida terapêutica e serem encaminhados para unidades de diálise (ROMÃO JÚNIOR, 2004). Os pacientes

submetidos a alguma TSR foram excluídos do presente estudo. A menor frequência de pacientes dos estágios 1 e 2 é preocupante, uma vez que pacientes com DRC em estágios iniciais deveriam ser encaminhados precocemente ao ambulatório de nefrologia, para que fosse instituído um seguimento cuidadoso voltado para a diminuição do ritmo de progressão da doença (PICCOLI et al., 2003).

A maior parte dos pacientes entrevistados (81,9%) tinha consciência da sua condição de doente renal (81,9%) e acreditava ser necessário tratar a DRC (96,1%). Infelizmente, a maioria dos pacientes demonstrou desconhecimento do risco de serem submetidos a alguma TSR, caso não utilizassem os medicamentos conforme a prescrição médica (68,5%). Este resultado pode ter sido influenciado pela forma como a pergunta foi elaborada (“O que o Sr.(a) acha que pode acontecer se não tomar os remédios do jeito que o médico receitou?”), pois não havia qualquer menção à diálise ou transplante renal, a fim de se evitar a influência sobre a resposta. Foram consideradas corretas apenas as respostas que sugeriam a consciência dos pacientes da necessidade de alguma TSR em caso de progressão da DRC, uma consequência da não adesão ao tratamento. Respostas vagas do tipo “posso piorar” ou “posso até morrer” não foram consideradas corretas. Teixeira (1998) observou que 88,4% dos pacientes hipertensos entrevistados acham que é necessário tratar a hipertensão sempre e 85,9% sabem o que pode acontecer com a pessoa que tem HAS. As percepções sobre a DRC podem estar relacionadas ao conhecimento dos pacientes sobre a doença. Durán-Varela e colaboradores (2001), em um trabalho realizado no México, observaram que 61,43% dos pacientes com DM estudados não tinham informações sobre sua enfermidade. Marín-Reyes e Rodríguez-Morán (2001), no México, aplicaram um questionário de 15 perguntas para medir o conhecimento dos pacientes sobre a natureza, prognóstico e tratamento da HAS e a pontuação média obtida foi de  $4,7 \pm 2,1$  pontos, o que demonstra baixo nível de conhecimento. Ciechanowski e colaboradores (2001) aplicaram um questionário que media o nível de conhecimento dos pacientes sobre o DM, em uma escala contínua de percentagens de respostas corretas, nos Estados Unidos da América, e encontraram uma média de  $73,4 \pm 18,4\%$  de respostas corretas. Desta forma, o aumento do nível de informação dos pacientes sobre a doença poderia formar uma maior consciência sobre a gravidade da DRC e sobre a necessidade de seu tratamento.

### 7.3 Caracterização, percepção e nível de informação sobre o tratamento farmacológico

No presente trabalho, o número médio de medicamentos prescritos para uso no mês anterior à entrevista, por paciente, foi de  $3,7 \pm 1,6$ . Os pacientes que usavam mais de um medicamento representaram 93,1% da amostra e os que usavam 3 ou mais medicamentos eram 76,2%. Marín-Reyes e Rodríguez-Morán (2001) observaram que 16,2% dos pacientes utilizavam mais de um fármaco para HAS, Durán-Varela e colaboradores (2001) encontraram 57% de pacientes diabéticos em uso de mais de um medicamento e Cramer e Pugh (2005) observaram que 60% dos diabéticos do estudo usavam insulina (era critério de seleção) e, no mínimo, mais um medicamento no controle do DM. Entretanto, os resultados do presente trabalho são compatíveis com os resultados de Grant e colaboradores (2003), que observaram que 76,6% dos pacientes diabéticos faziam uso de 3 ou mais medicamentos. Por se tratarem de pacientes com, muitas vezes, várias comorbidades associadas, o número elevado de medicamentos por paciente era esperado no presente estudo.

Em relação à classificação ATC dos medicamentos prescritos, pode ser observada maior frequência de pacientes em uso de medicamentos que atuam no sistema cardiovascular (90,8%), seguida de pacientes que usam medicamentos que atuam no aparelho digestivo e no metabolismo (37,7%) e de pacientes em uso de hormônios de uso sistêmico, excluindo hormônios sexuais (31,5%). Estes resultados são coerentes com as doenças de base mais prevalentes entre os pacientes. Os medicamentos que atuam no sistema cardiovascular envolvem os anti-hipertensivos e 54,3% dos pacientes apresentam HAS. Os medicamentos que atuam no aparelho digestivo e no metabolismo envolvem os hipoglicemiantes orais e as insulinas, importantes no tratamento dos 21,7% de pacientes diabéticos da amostra. Os hormônios de uso sistêmico envolvem os corticoesteróides, indicados para o tratamento das doenças glomerulares primárias e secundárias, que acometem 38% dos pacientes estudados (APPEL, 1998; SCHUR, 1998; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2002; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2002).

O captopril foi o medicamento mais frequente, sendo utilizado por 42,3% dos pacientes, seguido da hidroclorotiazida (33,8%), da furosemida e da prednisona (31,5% para ambos). A azatioprina era utilizada por 15 pacientes (11,5%), enquanto a ciclosporina e o micofenolato mofetil eram utilizadas por 7 pacientes (5,4%). Estes

resultados também estão coerentes com as doenças de base mais prevalentes entre os pacientes. Este resultado é consoante com as recomendações da Sociedade Brasileira de Nefrologia, que orienta o uso dos IECA ou dos ARA II por todos os pacientes com DRC que apresentem hipertensão arterial, microalbuminúria ou proteinúria e que a maioria dos pacientes com DRC devem ser tratados com diuréticos (BREGMAN, 2004; PRAXEDES, 2004). A prednisona é indicada no tratamento das doenças glomerulares primárias e secundárias, como a nefrite lúpica (APPEL, 1998; SCHUR, 1998). Outro fator importante a ser comentado é que entre os dez medicamentos mais utilizados pelos pacientes da amostra, nove fazem parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, sendo contemplados pela Política Nacional de Medicamentos e indicando boa qualidade na seleção dos medicamentos prescritos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1993; BRASIL, 1998, 2002b).

O número médio de tomadas diárias por paciente observado no presente trabalho foi de  $5,5 \pm 2,7$  vezes. A frequência de pacientes que tomavam uma dose por dia é de 4,6%, duas doses é de 6,9%, três doses é de 16,2% e quatro doses ou mais é de 72,3%. Estes resultados estão discrepantes dos achados de Teixeira (1998), que observou frequências de 47%, 62%, 38% e 30% para os pacientes hipertensos que faziam uso de uma, duas, três e quatro ou mais tomadas diárias de anti-hipertensivos, respectivamente. Lee e colaboradores (1996a), estudando a adesão ao tratamento da HAS, observaram que em 72,5% dos períodos de avaliação observados foram prescritos regimes de uma dose diária e em 27,5% duas doses. As discrepâncias entre os resultados obtidos e os resultados encontrados por Teixeira (1998) podem ser decorrentes da definição adotada para tomada. No presente estudo uma tomada foi definida como cada dose ingerida de um medicamento e não o conjunto de doses de vários fármacos ingeridas no mesmo horário. Por exemplo, caso o paciente utilizasse captopril três vezes ao dia e prednisona uma vez ao dia o número de tomadas diárias era de quatro, mesmo que a prednisona fosse ingerida no mesmo horário que uma das três tomadas do captopril. Por se tratarem de pacientes de maior complexidade, que não usam apenas medicamentos anti-hipertensivos, o número elevado de tomadas diárias por paciente era esperado no presente estudo.

Observou-se no presente trabalho que o tempo de uso médio dos medicamentos é de  $4,4 \pm 3,9$  anos. Entre os pacientes entrevistados 70% usavam

os medicamentos, em média, há menos de 6 anos. Este resultado é compatível com o resultado de Teixeira (1998), que observou em 67,2% dos pacientes hipertensos um tempo médio de uso dos medicamentos de 5 anos ou menos. Entretanto, a população do presente estudo é acometida por outras doenças de base para a DRC além da HAS, o que dificulta a comparação dos resultados.

A maior parte dos pacientes entrevistados no presente trabalho acredita que os medicamentos estão contribuindo na melhoria da sua saúde (86%) e mais de um terço acreditam já ter sofrido alguma reação adversa (35,9%). Estes resultados são semelhantes aos de Teixeira (1998), que relata 95,3% de pacientes hipertensos que perceberam melhoria da saúde com o tratamento da HAS e de Horne e Weinman (1999) que, estudando pacientes portadores de diferentes doenças crônicas, observaram 89% de pacientes que possuíam crenças fortes sobre a necessidade do tratamento e 36% que tinham preocupações intensas sobre as potenciais consequências adversas do mesmo. Em uma abordagem diferente, Grant e colaboradores (2003) observaram que 6% dos 523 medicamentos estudados foram citados como causadores de efeitos adversos entre os pacientes diabéticos, 82% foram citados como capazes de ajudar na melhoria dos sintomas e 83% de proteger a saúde.

Em relação ao nível de informação sobre o tratamento farmacológico dos pacientes entrevistados observou-se no presente estudo uma pontuação média de  $7,8 \pm 1,7$  pontos. Entre as três faixas estabelecidas houve predominância de pacientes com bom nível de informação (48,5%), seguido daqueles com nível de informação regular (41,5%) e insuficiente (10,0%). Estes resultados sugerem um nível de informação superior ao encontrado por Silva (1999) que, aplicando um questionário semelhante, em pacientes de um ambulatório de medicina interna em Porto Alegre, observou que 34% dos pacientes apresentavam bom nível de informação sobre um dos medicamentos prescritos, 57% apresentaram nível regular e 9% nível insuficiente. Marín-Reyes e Rodríguez-Morán (2001), aplicando um questionário de 15 perguntas que avaliou o nível de informação dos pacientes hipertensos sobre a HAS e seu tratamento, no México, observaram uma pontuação média de  $4,7 \pm 2,1$  pontos, o que demonstra baixo nível de conhecimento. A comparação com estes dois trabalhos tem limitações devido às diferenças nos questionários aplicados e nas enfermidades dos pacientes.

#### **7.4 Caracterização e percepção do atendimento oferecido pela instituição de saúde**

O tempo médio de acompanhamento pelo ambulatório de nefrologia observado no presente trabalho foi de  $5,8 \pm 4,8$  anos. A maior parte dos pacientes (53,1%) vem sendo acompanhada há 4 anos ou mais. Estes resultados sugerem um maior tempo de acompanhamento do que o observado por Piccoli e colaboradores (2003), que estudaram a perda de seguimento de pacientes com DRC de fases pré-dialíticas em um ambulatório de nefrologia que tem por objetivo atender casos precocemente encaminhados, na Itália. Estes autores encontraram um tempo médio de seguimento dos pacientes pelo serviço de 1,4 anos. Considerando que os pacientes submetidos a qualquer TSR foram excluídos do presente trabalho, os resultados encontrados sugerem que os mesmos vêm sendo encaminhados ao ambulatório de nefrologia muito antes de iniciar o tratamento dialítico, o que sugere encaminhamento precoce, possivelmente por serem encaminhados da enfermaria ou dos demais ambulatórios do HUWC. Entretanto, conforme comentado anteriormente, este encaminhamento não vem sendo feito preferencialmente nos estágios 0, 1 e 2, para que fosse instituído um seguimento cuidadoso voltado para a diminuição do ritmo de progressão da doença nestes estágios. Cabe ressaltar que o encaminhamento dos pacientes nos estágios iniciais da DRC pode ser dificultado quando a doença é assintomática, devido ao diagnóstico realizado tardiamente.

O número médio de consultas no ambulatório de nefrologia no semestre anterior à entrevista observado no presente trabalho foi de  $2,8 \pm 1,5$ . Entre os pacientes entrevistados, 41,1% haviam se consultado no ambulatório de nefrologia duas vezes nos seis meses anteriores à entrevista. Estes resultados são discrepantes dos resultados encontrados por Teixeira (1998), que observou uma média de  $2,7 \pm 0,9$  consultas por ano e uma frequência de 45,8% de pacientes que realizaram duas consultas nos doze meses anteriores à entrevista. A diferença encontrada sugere que pacientes com DRC possuem um seguimento mais cuidadoso do que os pacientes com HAS. Este seguimento cuidadoso está de acordo com as recomendações da SBN, que considera necessária a estimativa do RFG a cada três meses em pacientes a partir do estágio 3 (BREGMAN, 2004).

A maior parte dos entrevistados (85,4%) não relatou faltas às consultas agendadas. O número médio de faltas no semestre anterior à entrevista foi de  $0,2 \pm$



0,4 por paciente, o que representa uma porcentagem média de comparecimento às consultas de 94,1%. Estes resultados representam elevada assiduidade dos pacientes e são semelhantes aos resultados encontrados na literatura. Em trabalhos com pacientes hipertensos, Lee e colaboradores (1996b) encontraram uma porcentagem média de comparecimento às consultas de 87,5% e Teixeira (1998) observou que 91,0% dos pacientes não relataram faltas às consultas.

Em relação aos motivos das faltas às consultas agendadas, observou-se, no presente estudo, que o mais freqüente foi a dificuldade de transporte, alegado por 36,8% dos pacientes. Este resultado é discrepante do encontrado por Teixeira (1998), que observou que o motivo de falta mais alegado foi o esquecimento da consulta (31,5%). Tal discrepância poderia ser explicada pelo elevado número de pacientes procedentes do interior do Ceará ou de outros estados (27,7%) observado na amostra do presente estudo.

A maior parte dos entrevistados avaliou como bom o atendimento que recebe no ambulatório (93,0%), recomendaria o serviço a um familiar (99,2%), é sempre atendida pelo mesmo médico (93,1%) e avaliou como boa a consulta médica que teve no dia da entrevista (99,2%). Estes resultados são semelhantes aos encontrados por Teixeira (1998), que observou 96,3% de pacientes que avaliaram como bom ou ótimo o atendimento do hospital e 94,3% que consideraram a consulta médica boa ou ótima. Entretanto, a forma estruturada com que as perguntas foram elaboradas no presente trabalho, deixando apenas duas opções de resposta aos pacientes, pode ter influenciado nos resultados. Em um trabalho com pacientes diabéticos, Ciechanowski e colaboradores (2001) observaram que 30,9% dos pacientes consideram pobre a comunicação com o profissional de saúde. Apesar da boa avaliação dos pacientes sobre o atendimento oferecido no ambulatório de nefrologia, foi observada, durante o período do estudo, a ocorrência de algumas deficiências que podem prejudicar a qualidade do atendimento. Atrasos no início do atendimento médico foram observados com freqüência, assim como o elevado tempo de espera para a consulta e a não localização de prontuários de pacientes. Estes problemas prejudicam especialmente os pacientes provenientes do interior do Ceará ou de outros estados, que chegam a Fortaleza pela manhã, muitas vezes não têm condições financeiras para se alimentarem adequadamente, e são atendidos no final da tarde. As condições físicas do ambulatório também são problemáticas, pois a sala de espera é pouco ventilada, os bancos não são suficientes para todos os

pacientes e são desconfortáveis. Os consultórios médicos são separados por divisórias que não proporcionam privacidade aos pacientes. O aumento do número de profissionais, maior capacitação no sentido de desenvolver uma abordagem holística destes em relação aos pacientes, além da melhoria da estrutura física do ambulatório são fundamentais para o aumento da qualidade no atendimento.

## **7.5 Adesão ao tratamento farmacológico**

Os estudos encontrados na literatura empregam diferentes definições de adesão e diferentes métodos para medi-la, o que torna difícil a comparação entre eles (SACKETT; SNOW, 1979).

No presente estudo, a não adesão ao tratamento farmacológico da DRC foi definida como uma variável categórica e dicotômica, foi mensurada através dos métodos da entrevista com questionário, das estimativas feitas pelos médicos e da avaliação dos resultados terapêuticos ou preventivos e posteriormente foi aplicado um ponto de corte sobre o nível de adesão necessário para a obtenção de resposta terapêutica adequada, que definiu se o paciente seria considerado aderente ou não aderente (GORDIS, 1979). Estes métodos indiretos foram escolhidos por serem mais baratos e de execução mais fácil (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

### **7.5.1 Adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelo método da entrevista com questionário**

A entrevista com o paciente é a forma mais simples de se medir a não adesão ao tratamento (STEINER; EARNEST, 2000). A maior desvantagem deste método é a superestimação do número de pacientes considerados aderentes (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

A frequência de pacientes não aderentes medida pelo método da entrevista com questionário foi de 18,5%. Empregando este mesmo método, Grant e colaboradores (2003) encontraram uma prevalência de 4% de pacientes não aderentes, perguntando sobre o uso dos medicamentos no dia anterior à entrevista; Kilbourne e colaboradores (2005) encontraram 34,9% de não aderentes perguntando sobre o uso dos medicamentos nos 30 dias anteriores, Kuo e colaboradores (2003), observaram que 36% dos pacientes foram considerados não

aderentes, ao perguntarem sobre o uso dos medicamentos nas 2 semanas anteriores à entrevista; Teixeira e colaboradores encontraram 37,8% de não aderentes perguntando sobre o uso dos medicamentos na véspera da entrevista; Alfonso e colaboradores (2003), sem mencionar o período ao qual se referiam as perguntas feitas aos pacientes, observaram uma prevalência de não adesão de 47,6%, assim como Strelec e colaboradores (2003) que encontraram 77% de não adesão pelo método da entrevista com questionário.

No presente estudo, a pergunta sobre a adesão ao tratamento feita aos pacientes referia-se ao comportamento adotado nos 30 dias anteriores à entrevista. Desta forma, pode ter ocorrido viés de memória, e os pacientes poderiam não se lembrar de alterações eventuais no seguimento do esquema prescrito durante este período. Outra limitação a ser considerada é a de que os questionários foram aplicados na sala de espera do consultório de nefrologia, um local pouco reservado e pouco confortável, o que pode ter levado muitos pacientes a não relatarem comportamentos não aderentes.

A definição empregada de não adesão, segundo o método da entrevista com questionário, baseou-se no fato de que o consumo regular de 80% das doses prescritas de anti-hipertensivos pode ser considerado o limite para a obtenção de resposta terapêutica satisfatória no tratamento da hipertensão arterial (LEE et al., 1996a; LEE et al., 1996b; TEIXEIRA, 1998, STEINER; EARNEST, 2000; HAYNES et al., 2004).

Uma importante vantagem do método das entrevistas é que elas permitem a avaliação dos motivos pelos quais acontece a não adesão (OLIVEIRA, 2002).

Entre os motivos apresentados pelos pacientes classificados como não aderentes ao tratamento farmacológico para o comportamento observado, houve predominância de pacientes que alegaram não terem conseguido receber gratuitamente os medicamentos (58,3%), seguido dos que alegaram esquecimento (16,7%) e reação desagradável aos fármacos (12,5%). Estes resultados estão coerentes com os resultados de estudos nos quais foram feitas perguntas semelhantes. Teixeira (1998) observou que quando perguntados sobre quais os fatores que dificultam a adesão ao tratamento, entre as respostas mais frequentes estava a falta de medicamentos para distribuição gratuita no hospital. Andrade e colaboradores (2002) observaram que entre as causas mais comuns alegadas pelos pacientes estavam os efeitos adversos dos medicamentos anti-hipertensivos

(27,7%), esquecimento (22,2%) e custo dos medicamentos (20,1%). No estudo realizado por Mion Júnior e Ortega (2002) entre as respostas mais freqüentes estavam o alto custo dos medicamentos (89%), os efeitos colaterais (54%) e esquecimento (75%). Grant e colaboradores (2003) observaram que os motivos mais comuns alegados pelos pacientes para os problemas em ingerir os medicamentos foram efeitos adversos (58%), esquecimento (23%) e custos (8%). Hernández-Ronquillo e colaboradores (2003) observaram que, entre as razões mencionadas pelos pacientes para a não adesão estavam situação econômica (30%) e esquecimento (25%).

Estes resultados demonstram que a falta de acesso aos medicamentos essenciais permanece como um importante problema de saúde no Brasil. Em 1998, foi aprovada a Política Nacional de Medicamentos, que tem como um de seus propósitos garantir o acesso da população aos medicamentos considerados essenciais, no âmbito do SUS, através da reorientação da assistência farmacêutica (BRASIL, 1998). Infelizmente, na esfera executiva, ocorrem problemas financeiros e administrativos que podem levar a desabastecimento e desperdício de medicamentos, o que prejudica o cumprimento integral da Política Nacional de Medicamentos (NAVES; SILVER, 2005). Outro fato importante observado no estudo foi que os medicamentos anti-hipertensivos não são distribuídos pela farmácia do HUWC, pois de acordo com a política de descentralização das ações de saúde a dispensação destes medicamentos passou a ser responsabilidade dos municípios (MARIN et al., 2003). Entretanto, muitos pacientes informaram que as prescrições dos médicos do HUWC não estavam sendo aceitas nas farmácias do município de Fortaleza, e assim eles não recebiam os medicamentos. Nestes locais os pacientes estavam sendo orientados a buscar atendimento por médicos do serviço municipal de saúde, para receberem nova prescrição e então poderem ter acesso aos anti-hipertensivos. Possivelmente foi esta a causa da diferença observada entre a prevalência da não adesão no grupo de pacientes que utilizavam, pelo menos, um anti-hipertensivo, que foi de 17,7% e a prevalência no grupo que utilizava, pelo menos, um imunossupressor, que foi de 11,4%.

A influência do esquecimento das doses e dos efeitos adversos dos medicamentos sobre a não adesão pode estar relacionada com os valores, crenças e percepções dos pacientes sobre a doença e o tratamento (ANDRADE et al., 2002; ALFONSO et al., 2003; LEITE; VASCONCELLOS, 2003; TÉLLEZ, 2004).

### 7.5.2 Adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelo método da estimativa dos médicos

O método de mensuração da adesão através das estimativas feitas pelos médicos é simples de ser aplicado, mas também tem como desvantagem a superestimação da adesão (GORDIS, 1979; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

A prevalência de pacientes não aderentes observada no presente estudo com o uso deste método foi de 29,2%. Foram encontrados na literatura 3 estudos que empregaram este método. Entretanto, no estudo de Mion Júnior e colaboradores (2001) o resultado da estimativa da não adesão ao tratamento farmacológico da hipertensão feita pelos médicos foi demonstrado em função da não adesão ao tratamento não farmacológico, o que prejudica a comparação destes resultados com os do presente trabalho. Strelec e colaboradores (2003), ao empregarem este método, utilizaram uma escala e a adesão foi estudada como uma variável contínua, o que também dificultou a comparação dos resultados. Kilbourne e colaboradores (2005) mensuraram a frequência de médicos que acreditam que seus pacientes não ingeriam seus medicamentos como prescrito, encontrando 37%.

A aplicação do método da estimativa dos médicos na mensuração da não adesão, no presente trabalho, está baseada no registro em prontuário de episódios de não adesão, no período de seis meses anteriores à entrevista. Neste caso, além da não detecção do problema por parte dos médicos, pode haver ainda a falta do registro em prontuário, quando ele é detectado.

A classificação do paciente como não aderente, segundo este método, que consistiu em haver qualquer registro de não adesão feito pelo médico no prontuário, no período de seis meses anteriores à entrevista, baseou-se no fato de que, mesmo quando o paciente admite que deixou de tomar uma única dose, o profissional deve pensar em problemas com a adesão (HAYNES et al., 2002).

### 7.5.3 Adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelo método dos resultados terapêuticos ou preventivos

Outro método simples e barato de se mensurar a não adesão é através da avaliação dos resultados terapêuticos ou preventivos. Entretanto, sua principal limitação está na relação inexata entre adesão e os efeitos do tratamento farmacológico (GORDIS, 1979; JIMÉNEZ, 2003). Na doença renal crônica o ritmo de filtração glomerular pode diminuir rapidamente mesmo se os medicamentos forem tomados corretamente, pois existem doenças glomerulares que não respondem ao tratamento. A proteinúria pode aumentar sem que ocorra não adesão e a hipertensão arterial, em casos como da nefrite lúpica e da síndrome nefrótica descompensada, pode ser difícil de ser controlada mesmo com o uso correto dos medicamentos.

No presente trabalho, foi observada uma prevalência de 37,7% de pacientes considerados não aderentes avaliando-se os resultados esperados do tratamento farmacológico da DRC. Lessa e Fonseca (1997) aplicaram este método na mensuração da não adesão ao tratamento farmacológico da hipertensão arterial. Foram considerados aderentes os pacientes que apresentavam pressão arterial sistólica menor que 140 mmHg e diastólica menor que 90 mmHg. A prevalência de não adesão ao tratamento farmacológico relatada pelos autores foi de 76%.

O critério empregado na classificação do paciente como “aderente”, segundo o método dos resultados terapêuticos ou preventivos, foi a ausência de todos ou a presença de apenas um dos seguintes desfechos, avaliando-se os dados de 12 meses anteriores à entrevista:

- Diminuição do ritmo de filtração glomerular maior do que 4 mL/min/ano.
- Aumento progressivo da proteinúria, considerando os valores acima de 300 mg por 24 h, ou proteinúria média acima de 3,5 g por 24 h.
- Pressão arterial sistólica média maior que 135 mmHg, ou pressão arterial diastólica média maior que 85 mmHg, quando a proteinúria média for menor que 1 g por 24 h; ou pressão arterial sistólica média maior que 125 mmHg, ou pressão arterial diastólica média maior que 75 mmHg, quando a proteinúria média for maior que 1 g por 24 h.

Estes critérios foram baseados nas metas terapêuticas que devem ser instituídas na prevenção da progressão da DRC, publicadas nas Diretrizes de

Condução da Doença Renal Crônica pela Sociedade Brasileira de Nefrologia (ALVES, 2004; BREGMAN, 2004). Román e colaboradores (2002) observaram que entre os pacientes hipertensos em tratamento, que apresentavam pressão arterial média superior a 140/90 mmHg, 57,4% eram não aderentes. Segundo a OMS, a pobre adesão é a razão primária para benefícios clínicos insuficientes (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

Podem ser encontrados na literatura trabalhos que estabeleceram relação estatisticamente significativa entre a não adesão e o comprometimento dos resultados do tratamento farmacológico.

No *AASK Pilot Study*, os autores observaram que os níveis de pressão arterial estabelecidos como metas foram alcançados em 50% dos pacientes considerados aderentes pelos métodos da contagem de comprimidos e *MEMS*, enquanto que entre os pacientes considerados não aderentes por pelo menos um dos métodos a frequência foi de 14% ( $p = 0,001$ ).

Kuo e colaboradores (2003) observaram que o auto-relato de problemas renais foi mais comum entre os pacientes diabéticos não aderentes ( $OR = 1,59$ ,  $IC95\% = 1,13 - 2,23$ ,  $p = 0,008$ ).

Strelec e colaboradores (2003) observaram que a frequência de pacientes que responderam sim à pergunta “é descuidado com as horas de tomar os medicamentos?”, presente em um questionário, foi maior entre os pacientes com pressão arterial não controlada (definida como pressão arterial igual ou superior a 140/90 mmHg) do que entre os pacientes com pressão arterial controlada, sendo esta diferença considerada estatisticamente significativa (74% versus 26%,  $p < 0,05$ ). Os autores também observaram que a frequência de pacientes que responderam não à pergunta “toma os medicamentos quando a pressão arterial está controlada?” é maior entre os pacientes com pressão arterial não controlada do que entre os pacientes com pressão arterial controlada, sendo a diferença considerada estatisticamente significativa (83% versus 17%,  $p < 0,05$ ).

Anotações incompletas e ilegíveis nos prontuários também limitaram a coleta de dados para a aplicação deste método. Outro importante problema foi a constante falta de reagentes no laboratório de análises clínicas do hospital, o que reduziu o número de exames por paciente e prejudicou a qualidade da avaliação dos resultados terapêuticos.

#### 7.5.4 Adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelos métodos da entrevista com questionário, da estimativa dos médicos e dos resultados terapêuticos ou preventivos analisados em conjunto

Com o objetivo de analisar a concordância entre os resultados da mensuração da não adesão através dos três métodos empregados foi aplicado o teste de Kappa.

Na comparação entre os métodos da entrevista com questionário e da estimativa dos médicos foi encontrado o valor de 0,2912 para o teste de Kappa. Segundo Garber e colaboradores (2004), valores de Kappa inferiores a 0,4 significam baixo nível de concordância. Estes autores realizaram uma revisão da literatura com o objetivo de avaliar a concordância de métodos de mensuração da adesão por auto-relatos (entrevistas, diários e questionários) com métodos que não estivessem baseados em auto-relatos (contagem de comprimidos, peso da embalagem, determinação de níveis plasmáticos do fármaco, monitoração eletrônica e estimativa dos médicos). Dois estudos foram revisados onde havia comparação entre o método da entrevista com questionário e as estimativas dos médicos. Em um deles a concordância foi considerada alta e no outro foi considerada baixa.

A comparação da adesão ao tratamento farmacológico avaliada pelos métodos da entrevista com questionário e dos resultados terapêuticos ou preventivos resultou no valor de 0,0290 para o teste de Kappa, o que representa baixo nível de concordância. Aplicando outras ferramentas estatísticas, Strelec e colaboradores (2003) observaram que a frequência de pacientes que responderam sim à pergunta “é descuidado com as horas de tomar os medicamentos?”, presente em um questionário, é maior entre os pacientes com pressão arterial não controlada (definida como pressão arterial igual ou superior a 140/90 mmHg) do que entre os pacientes com pressão arterial controlada, sendo esta diferença considerada estatisticamente significativa (74% *versus* 26%,  $p < 0,05$ ). Os autores também observaram que a frequência de pacientes que responderam não à pergunta “toma os medicamentos quando a pressão arterial está controlada?” é maior entre os pacientes com pressão arterial não controlada do que entre os pacientes com pressão arterial controlada, sendo a diferença considerada estatisticamente significativa (83% *versus* 17%,  $p < 0,05$ ).



O valor encontrado no teste de Kappa foi de 0,0458 quando foi comparado o método da estimativa dos médicos com o método dos resultados terapêuticos ou preventivos, indicando baixo nível de concordância entre eles. Segundo Strelec e colaboradores (2003), na avaliação da adesão segundo o método das estimativas dos médicos, aplicando uma escala contínua, foi observado que os graus de adesão atribuídos aos pacientes com hipertensão controlada foram significativamente mais altos que os graus atribuídos aos pacientes com hipertensão não controlada ( $6 \pm 0,8$  versus  $5 \pm 1,2$ ,  $p < 0,05$ ). Os autores comentam que a avaliação da adesão feita pelos médicos mostrou associação com o controle da pressão arterial, o que sugere a influência dos resultados terapêuticos sobre este método de mensuração da adesão.

As baixas concordâncias observadas entre os métodos empregados na mensuração da não adesão, possivelmente, são resultado das limitações encontradas na aplicação individual de cada um deles, já discutidas anteriormente.

Devido à inexistência de um método considerado como padrão-ouro, para correlacionar a não adesão com as diversas variáveis estudadas, optou-se por aplicar no presente estudo uma combinação de métodos, conforme sugerido pela OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003). Esta decisão visa atenuar as limitações de cada método quando aplicados isoladamente, conforme verificado através das baixas concordâncias entre eles, avaliadas pelo teste de Kappa. Desta forma, na classificação final, foram considerados como pacientes não aderentes os assim classificados por pelo menos um dos métodos.

Na classificação final, 61,3% dos pacientes foram considerados não aderentes. Kilbourne e colaboradores (2005) realizaram um estudo com o objetivo de desenvolver um algoritmo de adesão ao tratamento baseado na combinação dos métodos de relatos de pacientes, relatos de médicos e dados de dispensação de medicamentos prescritos na farmácia e validá-lo em comparação com o método de monitoração eletrônica. Os autores concluíram que o algoritmo estava altamente correlacionada com a mensuração da não adesão pelo método de monitoração eletrônica ( $p < 0,001$ ). No *AASK Pilot Study*, empregando o método da monitoração eletrônica, a prevalência encontrada de pacientes não aderentes foi de 61% (LEE et al, 1996a). Para tratamentos farmacológicos de longa duração, como o da DRC, os valores encontrados em estudos realizados em países desenvolvidos tendem a convergir para valores próximos de 50% (SACKETT; SNOW, 1979). A OMS acredita

que esta frequência seja ainda maior nos países em desenvolvimento (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

Diante do exposto, a prevalência da não adesão ao tratamento farmacológico da DRC encontrada no presente trabalho pode ser considerada compatível com outros estudos semelhantes publicados na literatura, apesar das limitações previamente comentadas.

## **7.6 Análise dos fatores associados à não adesão ao tratamento farmacológico**

O presente trabalho seguiu o delineamento de um estudo observacional, descritivo e transversal. Este modelo tem como desvantagem a dificuldade em se estabelecer relações causais entre as variáveis a partir de um corte transversal no tempo (NEWMAN et al., 2003b). A definição das variáveis associadas à não adesão ao tratamento farmacológico como fatores de risco ou como conseqüências deve ser feita em estudos analíticos longitudinais como os estudos de coorte ou estudos caso-controle.

### **7.6.1 Fatores sociodemográficos**

No presente trabalho, o gênero não apresentou relação estatisticamente significativa com a não adesão ao tratamento farmacológico da DRC. Este resultado é coerente com os resultados de Teixeira (1998), Durán-Varela e colaboradores (2001), Hernández-Ronquillo e colaboradores (2003) e Cramer e Pugh (2005), que também não encontraram associação estatisticamente significativa entre não adesão ao tratamento da HAS ou do DM e sexo.

A idade também não mostrou associação estatisticamente significativa com a não adesão ao tratamento no presente estudo. Alguns trabalhos envolvendo pacientes hipertensos e diabéticos também não encontraram associação estatisticamente significativa entre não adesão e idade (TEIXEIRA, 1998; HERNÁNDEZ-RONQUILLO et al., 2003; CRAMER; PUGH, 2005). Entretanto, Cramer (2004), estudando pacientes diabéticos, observou que os adolescentes (pacientes com idades entre 10 e 20 anos) apresentaram menores taxas de adesão ao tratamento com insulina ( $p < 0,001$ ). No presente estudo os pacientes menores de 18 anos foram excluídos da amostra.

A não adesão foi fracamente relacionada com a escolaridade dos pacientes estudados no presente trabalho, de forma que a associação não foi estatisticamente significativa. Teixeira (1998) e Hernández-Ronquillo e colaboradores (2003) encontraram resultado semelhante. Entretanto, Durán-Varela e colaboradores (2001) observaram que a frequência de pacientes diabéticos não aderentes com educação primária completa ou inferior foi maior que a frequência de pacientes não aderentes com nível educacional superior (78,57% *versus* 21,43%,  $p = 0,02$ ).

Em relação ao exercício de atividade remunerada, observou-se que este fator não apresentou associação estatisticamente significativa com a não adesão na população estudada no presente trabalho. Este resultado também se repetiu em um trabalho feito com pacientes diabéticos no México (HERNÁNDEZ-RONQUILLO et al., 2003).

No presente trabalho, o relato do paciente de que vive em família não apresentou associação estatisticamente significativa com a não adesão ao tratamento farmacológico da DRC. Este resultado é semelhante ao encontrados por Teixeira (1998) e Hernández-Ronquillo e colaboradores (2003), que não encontraram associação estatisticamente significativa entre não adesão ao tratamento e o estado civil dos pacientes. Entretanto, Teixeira (1998) observou que a frequência de pacientes aderentes no grupo dos que recebem ajuda familiar para tomar os medicamentos foi maior que a mesma frequência no grupo dos que não recebem ajuda familiar, sendo esta diferença estatisticamente significativa (63,6% *versus* 35,3%,  $p = 0,023$ ). Marín-Reyes e Rodríguez-Morán (2001), em um estudo do tipo caso-controle realizado no México, observaram que frequência de pacientes com apoio familiar foi significativamente maior no grupo dos pacientes aderentes do que no grupo dos pacientes não aderentes (72,5% *versus* 30,0%,  $p = 0,0003$ ). O presente estudo não avaliou o apoio familiar, apenas o relato do paciente de que vive ou não com a família.

O fato de ter se declarado como chefe de família e a escolaridade do chefe de família declarada quando o paciente não exerce esta função não mostraram associação estatisticamente significativa com a não adesão ao tratamento no presente estudo. Não foram identificados estudos publicados que tenham estudado estas variáveis.

A não adesão foi fracamente relacionada com a renda familiar total e a renda familiar *per capita* dos pacientes estudados no presente trabalho, de forma que a

associação não foi estatisticamente significativa. Hernández-Ronquillo e colaboradores (2003) não observaram associação estatisticamente significativa entre a não adesão e o nível socioeconômico dos pacientes. Entretanto, Teixeira (1998) observou que a prevalência da não adesão entre os pacientes com renda familiar menor ou igual a dez salários mínimos é maior que a prevalência entre os pacientes com renda familiar maior que 10 salários mínimos (64,6% *versus* 33,3%,  $p = 0,047$ ).

Em relação à procedência dos pacientes e à presença de água tratada no domicílio, observou-se que estes fatores não apresentaram relação estatisticamente significativa com a não adesão na população estudada no presente trabalho. Não foram identificados investigações publicadas que tenham estudado estas variáveis.

#### 7.6.2 Fatores relacionados à doença renal crônica

No presente trabalho, o tempo de diagnóstico de DRC apresentou associação estatisticamente significativa com a não adesão ao tratamento farmacológico da DRC, nas análises bivariada ( $p = 0,0164$ ) e multivariada ( $p = 0,0150$ ). A prevalência de não adesão entre os pacientes com menos de 5 anos de diagnóstico é maior do que a prevalência entre os pacientes com 5 anos ou mais de diagnóstico de DRC (76,7% *versus* 52,6%,  $p = 0,0150$ ). Entretanto, Durán-Varela e colaboradores (2001) e Hernández-Ronquillo e colaboradores (2003), em estudos sobre adesão ao tratamento com pacientes diabéticos realizados no México, não encontraram associação estatisticamente significativa entre o tempo de evolução da enfermidade e a não adesão ao tratamento.

O estágio da DRC não mostrou associação estatisticamente significativa com a não adesão ao tratamento no presente estudo. Em estágios mais avançados da DRC a presença de comorbidades é comum (WARNOCK, 1998; FERNANDES, 1999; VERRELLI et al., 2004). Portanto, este resultado é discrepante de um estudo realizado no México, onde os autores observaram que a prevalência de não adesão entre pacientes diabéticos apresentando comorbidades (hipertensão e obesidade) é maior que a prevalência entre pacientes diabéticos que não apresentam tais complicações (60% *versus* 39%,  $p = 0,02$ ).

Na presente investigação a não adesão foi fracamente relacionada com as percepções dos pacientes sobre a DRC. A associação não foi estatisticamente significativa com o auto-reconhecimento como doente renal, a percepção da

necessidade de tratar a DRC e a percepção do risco de ser submetido a uma TSR caso não utilizassem os medicamentos conforme a prescrição médica. Estes resultados são semelhantes aos encontrados por Teixeira (1998), que observou a percepção dos pacientes sobre a necessidade de tratar a HAS e o conhecimento sobre suas complicações como fatores que não estavam associados significativamente com a não adesão. Entretanto, em um estudo com pacientes diabéticos feito no México, Durán-Varela e colaboradores (2001) observaram que a prevalência de não adesão em pacientes sem informações sobre sua enfermidade foi maior que a prevalência em pacientes com informações (61,43% *versus* 38,57%,  $p = 0,05$ ).

### 7.6.3 Fatores relacionados ao tratamento da doença renal crônica

Em relação ao número de medicamentos prescritos observou-se que este fator não apresentou associação estatisticamente significativa com a não adesão na população estudada no presente trabalho. Este resultado também se repetiu em outros trabalhos encontrados na literatura (TEIXEIRA, 1998; DURÁN-VARELA et al., 2001; GRANT et al., 2003; CRAMER; PUGH, 2005). Entretanto, em uma revisão sistemática publicada por Cramer (2004), envolvendo 15 estudos retrospectivos sobre adesão ao tratamento com hipoglicemiantes orais, observou-se que regimes terapêuticos com um fármaco têm maior adesão que regimes com mais de um fármaco.

No presente trabalho, o número de tomadas diárias de medicamentos não apresentou associação estatisticamente significativa com a não adesão ao tratamento farmacológico da DRC. Este resultado é semelhante ao encontrado por Teixeira (1998). Entretanto, Lee e colaboradores (1996a), Cramer (2004) e Kilbourne e colaboradores (2005), em trabalhos realizados nos Estados Unidos da América, observaram associação estatisticamente significativa entre o maior número de tomadas diárias e a não adesão ao tratamento.

O tempo de uso médio dos medicamentos inferior a 10 anos mostrou associação estatisticamente significativa com a não adesão ao tratamento na análise bivariada do presente estudo ( $p = 0,0358$ ), entretanto não permaneceu no modelo final da análise multivariada, sendo considerada uma variável de confusão. Teixeira (1998) não encontrou associação estatisticamente significativa entre o tempo de uso

dos medicamentos e a não adesão. Entretanto, em um trabalho feito nos Estados Unidos da América com pacientes diabéticos os autores observaram que pacientes que iniciaram o uso de insulina recentemente apresentaram melhor adesão do que pacientes que fazem uso crônico deste medicamento (CRAMER; PUGH, 2005).

No presente trabalho, a não adesão foi fracamente relacionada com a percepção dos pacientes sobre a eficácia dos medicamentos, de forma que a associação não foi estatisticamente significativa com a crença na capacidade do medicamento em melhorar a saúde. Porém, em um trabalho realizado no Reino Unido com pacientes portadores de diferentes doenças crônicas, Horne e Weinman (1999) observaram que quanto maior a percepção da necessidade do tratamento maior a adesão ao mesmo ( $p < 0,01$ ). Grant e colaboradores (2003) encontraram maior número médio de dias em que os pacientes diabéticos usaram corretamente os medicamentos em que eles acreditam na eficácia do que o número de dias em uso correto dos medicamentos em que os pacientes não acreditam na eficácia (6,9 *versus* 6,1 dias,  $p < 0,001$ ).

Em relação à percepção dos pacientes sobre os efeitos adversos a algum medicamento observou-se que este fator não apresentou associação estatisticamente significativa com a não adesão na análise bivariada do presente trabalho ( $p = 0,2574$ ), entretanto, na análise multivariada, esta associação foi considerada estatisticamente significativa ( $p = 0,0150$ ). A prevalência de não adesão entre os pacientes que acreditam ter sofrido reação adversa a algum medicamento foi maior que entre os pacientes que não relataram efeitos adversos (69,0% *versus* 56,6%,  $p = 0,0150$ ). Resultado semelhante foi obtido por Horne e Weinman (1999), que observaram menor adesão entre os pacientes com maiores preocupações sobre os efeitos adversos dos medicamentos prescritos ( $p < 0,01$ ). Grant e colaboradores (2003) observaram que o número médio de dias em que os pacientes diabéticos usaram corretamente os medicamentos problemáticos (aqueles que causaram reações adversas ou eram muito caros) foi menor que o número de dias em uso correto dos medicamentos não problemáticos (5,4 *versus* 6,9 dias,  $p < 0,001$ ).

A prevalência da não adesão entre os pacientes com nível de informação insuficiente sobre o tratamento farmacológico foi maior que entre os pacientes com nível de informação regular ou bom, sendo esta diferença considerada estatisticamente significativa na análise bivariada (91,7% *versus* 57,9%,  $p = 0,0276$ ). Na análise multivariada, esta variável gerou inconsistência no modelo ao ser

analisada na forma categórica, entretanto permaneceu na análise sob a forma contínua, de maneira que à medida que aumentou a pontuação média do nível de informação sobre o tratamento diminuiu a prevalência de não adesão ( $p = 0,0280$ ). Vários autores sustentam que pacientes com maiores conhecimentos sobre a doença e o tratamento apresentam menores riscos de não adesão ao tratamento (GREENSTEIN; SIEGAL, 1999; FRIEDMAN, 2001; OLIVEIRA, 2002; VASQUEZ et al., 2003; TÉLLEZ, 2004). Entretanto, em um estudo realizado no México com pacientes hipertensos os autores aplicaram um questionário de 15 perguntas que avaliou o nível de informação dos pacientes hipertensos sobre a HAS e seu tratamento e não encontraram diferença estatisticamente significativa na pontuação obtida por aderentes e não aderentes (MARÍN-REYES; RODRÍGUEZ-MORÁN, 2001). Não foram encontrados estudos que tenham avaliado isoladamente a associação entre nível de informação sobre o tratamento farmacológico e a não adesão.

#### 7.6.4 Fatores relacionados ao atendimento oferecido pela instituição de saúde

O tempo de acompanhamento pelo ambulatório de nefrologia inferior a 4 anos mostrou associação estatisticamente significativa com a não adesão ao tratamento na análise bivariada do presente estudo ( $p = 0,0422$ ), porém, não permaneceu no modelo final da análise multivariada, sendo considerada uma variável de confusão. Não foram encontrados trabalhos que tenham estudado a associação entre esta variável e a não adesão ao tratamento farmacológico. Entretanto, Piccoli e colaboradores (2003), em um trabalho realizado em um ambulatório de nefrologia na Itália, observaram que o tempo de acompanhamento médio dos pacientes que se mantinham em seguimento foi superior ao tempo de acompanhamento dos pacientes em que o seguimento foi perdido (2,5 *versus* 0,9 anos,  $p = 0,005$ ). Os autores consideram a perda de seguimento como uma forma de não adesão ao tratamento.

No presente trabalho, o número de consultas no ambulatório de nefrologia no semestre anterior à entrevista não apresentou associação estatisticamente significativa com a não adesão. Não foram encontrados estudos que avaliaram a influência desta variável na não adesão ao tratamento farmacológico.

A não adesão foi fracamente relacionada com o número de faltas às consultas agendadas no ambulatório de nefrologia no semestre anterior à entrevista entre os pacientes estudados no presente trabalho, de forma que a associação não foi estatisticamente significativa. Lee e colaboradores (1996b) também não observaram associação entre a não adesão e o não comparecimento às consultas agendadas.

Em relação à avaliação do paciente sobre o atendimento recebido no ambulatório de nefrologia, à possibilidade de recomendar o serviço a um familiar, o fato de ser atendido sempre pelo mesmo médico e a avaliação da consulta médica do dia da entrevista, observou-se que estes fatores não apresentaram associação estatisticamente significativa com a não adesão na população estudada no presente trabalho. Em um estudo com pacientes diabéticos, realizado nos Estados Unidos da América, os autores observaram que os pacientes que apresentavam vinculação insegura e pobre comunicação com os profissionais apresentaram, em média,  $24,0 \pm 19,0\%$  de dias de interrupção de tratamento, enquanto os demais grupos de ligação e de qualidade de comunicação apresentaram, em média,  $19,0 \pm 4,81\%$  de dias de interrupção, sendo esta diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) (CIECHANOWSKI et al., 2001). Em um estudo com 21 pacientes hipertensos não aderentes em Fortaleza, empregando um método qualitativo, Moreira e Araújo (2005) observaram que houve relatos de dificuldade de comunicação entre pacientes e profissionais, autoritarismo do profissional em relação aos pacientes, demora no atendimento, a necessidade dos pacientes de desenvolvimento e manutenção de vínculo afetivo com os profissionais envolvidos no atendimento.





## *8 Conclusões*

## 8 CONCLUSÕES

Os resultados do presente estudo permitem que sejam feitas as seguintes conclusões:

- A prevalência da não adesão ao tratamento farmacológico da doença renal crônica, entre os pacientes atendidos pelo ambulatório de nefrologia do Hospital Universitário Walter Cantídio foi de 61,3% (IC95% = 52,0 – 70,1%) e pode ser considerada elevada;
- Houve predominância de pacientes que apresentaram bom nível de informação sobre o tratamento farmacológico a que estão submetidos;
- O principal motivo alegado pelos pacientes para a não adesão ao tratamento farmacológico foi não terem conseguido receber gratuitamente os medicamentos prescritos. Este resultado demonstra que a falta de acesso aos medicamentos essenciais permanece como um importante problema de saúde no Brasil;
- Os fatores que apresentaram associação estatisticamente significativa com a não adesão ao tratamento farmacológico da doença renal crônica foram o tempo de diagnóstico de DRC menor do que 5 anos ( $p = 0,0150$ ), percepção do paciente de já haver experimentado efeito adverso a algum medicamento prescrito ( $p = 0,0150$ ) e baixo nível de informação sobre o tratamento farmacológico ( $p = 0,0280$ ). O alto nível de informação sobre o tratamento é fator de proteção contra a não adesão, pois à medida que aumentou a pontuação diminuiu a prevalência da não adesão; e
- Novos estudos, com delineamento adequado, são necessários para avaliar as causas da não adesão ao tratamento farmacológico da DRC e a efetividade das intervenções direcionadas para a redução da frequência da não adesão.



## *9 Referências bibliográficas*

## 9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALFONSO, L. M. Acerca del concepto de adherencia terapéutica. **Rev. Cubana Salud Pública**, v. 30, n. 4, p. set. – dez. 2004. Disponível em: <[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662004000400008&lng=pt&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662004000400008&lng=pt&nrm=iso&tlng=es)>. Acesso em: 06 ago. 2005.
- ALFONSO, L. M.; AGRAMONTE, M. S.; VEA, H. D. B. Frecuencia de cumplimiento del tratamiento médico en pacientes hipertensos. **Rev. Cuba. Med. Gen. Integr.**, v. 2, n. 19, p. mar. – abr. 2003.
- ALVES, M. A. R. Diagnóstico de doença renal crônica: avaliação de proteinúria e sedimento urinário. **J. Bras. Nefrol.**, v. 26, n. 3, s. 1, p. 6 – 8, ago. 2004.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Nephropathy in diabetes. **Diabetes Care**, v. 27, s. 1, p. S79 – S83, jan. 2004.
- AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS. **AHFS Drug Information**. 42<sup>th</sup> ed. Bethesda: AHFS, 2000. 3546 p.
- ANDRADE, J. P. et al. Epidemiological aspects of adherence to the treatment of hypertension. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 79, n. 4, p. 380 – 384, 2002.
- APPEL, G. B. Glomerular disorders. In: BENNETT, J. C. (Ed.), PLUM, F. (Ed.). **Cecil Textbook of Medicine**. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1998. Chap. 79, 1 CD ROM.
- ARIAS, Y. G. La adherencia terapéutica. **Rev. Cubana Med. Gen. Integr.**, v. 17, n. 5, sep. – oct. 2001.
- ARMSTRONG, V. W.; OELLERICH, M. New developments in the immunosuppressive drug monitoring of cyclosporine, tacrolimus, and azathioprine. **Clinical Biochemistry**, v. 34, p. 9 – 16, 2001.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS. Registro Brasileiro de Transplantes. Disponível em: <<http://www.abto.org.br/profissionais/profissionais.asp#>>. Acesso em: 29 nov. 2005.
- BALINT, J. There is a duty to treat noncompliant patients. **Seminars in Dialysis**, v. 14, n. 1, p. 28 – 31, jan. – feb. 2001.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Medicamentos**. Brasília: MS, 1998. 26 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano de Reorganização à Hipertensão Arterial e ao Diabetes *mellitus* – Manual de Hipertensão Arterial e Diabetes *mellitus***. Brasília: MS, 2002a. 104 p.

- BRASIL. Ministério da Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**. 3. ed. Brasília: MS, 2002b. 72 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1318/GM, de 23 de julho de 2002. Disponível em: <<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2002/Gm/GM-1318.htm>>. Acesso em: 05 set. 2005.
- BREGMAN, R. Prevenção da progressão da doença renal crônica (DRC). **J. Bras. Nefrol.**, v. 26, n. 3, s. 1, p. 11 – 14, ago. 2004.
- BUNZEL, B.; LAEDERACH-HOFMANN, K. Solid organ transplantation: are there predictors for posttransplant noncompliance? A literature overview. **Transplantation**, v. 70, n. 5, p.711 – 716, sept. 2000.
- CASTRO, M. S. **Atenção farmacêutica: efetividade do seguimento farmacoterapêutico de pacientes hipertensos não controlados**. 2004. 183 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas)-Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2004.
- CHENG, C. W. R. et al. Assessing adherence to statin therapy using patient report, pill count , and an electronic monitoring device. **Am. J. Health-Syst. Pharm.**, v. 62, p. 411 – 415, feb. 2005.
- CHRISTENSEN, A. J. Patient-by-treatment context interaction in chronic disease: a conceptual framework for the study of patient adherence. **Psychosomatic Medicine**, v. 62, p. 435 – 443, 2000.
- CIECHANOWSKI, P. S. et al. The patient-provider relationship: Attachment Theory and adherence to treatment in diabetes. **Am. J. Psychiatry**, v. 158, n. 1, p. 29 – 35, jan. 2001.
- COX, K. et al. **A Systematic Review of Communication Between Patients and Health Care Professionals About Medicine-taking and Prescribing**. Medicines Partnership, 2004. Introduction. p 10 – 11.
- CRAMER, J. A. Effect of partial compliance on cardiovascular medication effectiveness. **Heart**, v. 88, p. 203 – 206, 2002.
- CRAMER, J. A. A systematic review of adherence with medications for diabetes. **Diabetes Care**, v.27, n. 5, p. 1218 – 1224, may. 2004.
- CRAMER, J. A.; PUGH, M. J. The influence of insulin use on glycemic control. **Diabetes Care**, v. 28, n. 1, p. 78 – 83, jan. 2005.
- CURTIS, J. J. Treatment of irreversible renal failure. In: BENNETT, J. C. (Ed.), PLUM, F. (Ed.). **Cecil Textbook of Medicine**. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1998. Chap. 78, 1 CD ROM.

- DIMATTEO, M. R.; LEPPER, H. S.; CROGHAN, T. W. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. **Arch. Intern. Med.**, v. 160, p. 2101 – 2107, 2000.
- DURÁN-VARELA, B. R.; RIVERA-CHAVIRA, B.; FRANCO-GALLEGOS, E. Apego al tratamiento farmacológico en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. **Salud Publica Mex.**, v. 43, p. 233 – 236, mayo – jun. 2001.
- ELWYN, G. EDWARDS, A.; BRITTEN, N. “Doing prescribing”: how doctors can be more effective. **BMJ**, v. 327, p. 864 – 867, 2003.
- FERNANDES, P. F. C. B. C. **Validação das causas de insuficiência renal crônica terminal em negros em três hospitais universitários da cidade de Londres**. 1999. 159f. Tese (Doutorado em Medicina)-Escola Paulista de Medicina da UNIFESP, São Paulo, 1999.
- FERREIRA, M. B. C.; WANNMACHER, L. Fármacos utilizados em dor e inflamação. In: ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA. **Fundamentos Farmacológico-clínicos dos Medicamentos de Uso Corrente**. 20. ed. Rio de Janeiro: ENSP, 2002. 1 CD-ROM.
- FLORENZANO, R. et al. Permanencia en tratamiento antihipertensivo: comparación de dos sistemas de seguimiento. **Bol. Of. Sanit. Panam.**, v. 91, n. 5, p. 428 – 440, nov. 1981.
- FREITAS, J. B. et al. Cross-sectional study on blood pressure control in the department of nephrology of the Escola Paulista de Medicina – UNIFESP. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 79, n. 2, p. 123 – 128, 2002
- FRIEDMAN, E. A. Must we treat noncompliant ESRD patients? **Seminars in Dialysis**, v. 14, n. 1, p. 23 – 27, jan. – feb. 2001.
- GARBER, M. C. The concordance of self-report with other measures of medication adherence. **Medical Care**, v. 42, p. 649 – 652, jul. 2004.
- GOLDSMITH, C. H. The effect of compliance distributions on therapeutic trials. In: HAYNES, R. B.; TAYLOR, D. W.; SACKETT, D. L. **Compliance in health care**. Baltimore: John Hopkins University, 1979. Cap. 19, p 297 – 308.
- GOLPER, T. Patient education: can it maximize the success of therapy? **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 16, n. 7, p. 20 – 24, 2001.
- GORDIS, L. Conceptual and methodologic problems in measuring patient compliance. In: HAYNES, R. B.; TAYLOR, D. W.; SACKETT, D. L. **Compliance in health care**. Baltimore: John Hopkins University, 1979. Cap. 3, p. 23 – 45.
- GRANT, R. W. et al. Polypharmacy and medication adherence in patients with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 26, p. 1408 – 1412, may 2003.

- GREENSTEIN, S.; SIEGAL, B. Odds probabilities of compliance and noncompliance in patients with a functioning renal transplant: a multicenter study. **Transplantation Proceedings**, v. 31, p. 280 – 281, 1999.
- HAYNES, R. B. et al. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications (Cochrane Review). In: **The Cochrane Library**, Issue 2, 2004. Disponível em: <<http://cochrane.bireme.br/cochrane/main.php?lang=&PHPSESSID=59299d7a79e43c1aa9b55c125f0cc55b>>. Acesso em: 20 set. 2004.
- HAYNES, R. B. Introduction. In: HAYNES, R. B.; TAYLOR, D. W.; SACKETT, D. L. **Compliance in health care**. Baltimore: John Hopkins University, 1979. Cap. 1, p 1 – 7.
- HAYNES, R. B.; MCDONALD, H. P.; GARG, A. X. Helping patients to follow prescribed treatment. **JAMA**, v. 288, n. 22, p. 2880 – 2883, dec. 2002.
- HERNÁNDEZ-ROQUILLO, L. et al. Factors associated with therapy noncompliance in type-2 diabetes patients. **Salud Publica Mex.**, v. 45, p. 191 – 197, mayo – jun. 2003.
- HORNE, R. Patients' beliefs about treatment: the hidden determinant of treatment outcome? **Journal of Psychosomatic Research**, v. 47, n. 6, p. 491 – 495, 1999.
- HORNE, R.; WEINMAN, J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 47, n. 6, p. 555 – 567, 1999.
- HYMAN, D. J.; PAVLIK, V. N. Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the United States. **N. Engl. J. Med.**, v. 345, n. 7, p. 479 – 486, aug. 2001.
- JIMÉNEZ, E. G. **Incumplimiento como causa de problema relacionado con medicamentos en el seguimiento farmacoterapéutico**. 2003. 153f. Tese (Doutorado em Farmácia)-Universidad de Granada, Granada, 2003.
- JONES, G. Prescribing and taking medicines. **BMJ**, v. 327, p. 819, oct. 2003.
- KALIL, J. Imunologia do transplante renal. In: RIELLA, M. C. **Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. cap. 49, p. 646 – 656.
- KAUFMAN, D. et al. Renal Transplantation (Medical), dec. 2001. Disponível em:<<http://www.emedicine.com/med/topic374.htm>>. Acesso em 24 mar. 2004.
- KERNERMAN, L. **Password: English Dictionary for Speakers of Portuguese**. São Paulo: Martins Fontes, 1999. 783 p.

- 
- KILBOURNE, A. M. et al. Algorithm for assessing patients' adherence to oral hypoglycemic medication. **Am. J. Health-Syst. Pharm.**, v. 62, p. 198 – 204, jan. 2005.
  - KUO, Y. F. et al. Inconsistent use of diabetes medications, diabetes complications, and mortality in older Mexican Americans over a 7-year period. **Diabetes Care**, v. 26, n. 11, p. 3054 – 3060, nov. 2003.
  - KRESPI, R. et al. Haemodialysis patients' beliefs about renal failure and its treatment. **Patient Education and Counseling**, v. 53, p. 189 – 196, 2004.
  - KYNGÄS, H. A.; SKAAR-CHANDLER, C.; DUFFY, M. E. The development of an instrument to measure the compliance of adolescents with a chronic disease. **J. Adv. Nurs.**, v. 32, n. 6, p. 1499 – 1506, 2000.
  - LAU, D. T.; NAU, D. P. Oral antihyperglycemic medication nonadherence and subsequent hospitalization among individuals with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 27, n. 9, p. 2149 – 2153, sept. 2004.
  - LEE, J. Y. et al. Assessing medication adherence by pill count and electronic monitoring in the African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) Pilot Study. **American Journal of Hypertension**, v. 9, n. 8, p. 719 – 725, aug. 1996a.
  - LEE, J. Y. Appointment attendance, pill counts, and achievement of goal blood pressure in the African American Study of Kidney Disease and Hypertension Pilot Study. **Controlled Clinical Trials**, v. 16, p. 34S – 39S, 1996b.
  - LEITE, S. N.; VASCONCELLOS, M. P. C. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 8, n. 3, p. 775 – 782, 2003.
  - LESSA, I.; FONSECA, J. Raça, aderência ao tratamento e/ou consultas e controle da hipertensão arterial. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 68, n. 6, p. 443 – 449, 1997.
  - LIMA, M. B. et al. Estudo de casos sobre abandono do tratamento da tuberculose: avaliação do atendimento, percepção e conhecimentos sobre a doença na perspectiva dos clientes (Fortaleza, Ceará, Brasil). **Cad. Saúde Pública**, v. 17, n. 4, p. 877 – 885, jul. – ago. 2001.
  - LOGHMAN-ADHAM, M. Medication noncompliance in patients with chronic disease: issues in dialysis and renal transplantation. **Am. J. Manag. Care**, v. 9, n. 2, p. 155 -171, feb. 2003.
  - LUTFEY, K. E.; WISHNER, W. J. Beyond “compliance” is “adherence”. **Diabetes Care**, v. 22, n. 4, p. 635 – 639, apr. 1999.



- MARÍN-REYES, F.; RODRÍGUEZ-MORÁN, M. Apoyo familiar en el apego al tratamiento de la hipertensión arterial esencial. **Salud Publica Mex.**, v. 43, p. 336 – 339, 2001.
- MARIN, N. et al. O Sistema Único de Saúde. In: MARIN, N. (Org). **Assistência Farmacêutica para Gerentes Municipais**. Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003. cap. 1, p. 13 – 34.
- MATSUI, D. M. Drug compliance in pediatrics. **Pediatr. Clin. North Am.**, v. 44, p. 1 – 11, 1997.
- MION JÚNIOR, D.; ORTEGA, K. C. Should we spend less or control a greater percentage of hypertensive patients? **São Paulo Med. J.**, v. 120, n. 4, p. 99, 2002.
- MION JÚNIOR, D.; PIERIN, A. M. G., GUIMARÃES, A. Tratamento da hipertensão arterial – respostas de médicos brasileiros a um inquérito. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 47, n. 3, p. 249 – 254, 2001.
- MONLEÓN, M. C. B. Intervención psicológica en la adhesión al tratamiento de enfermedades crónicas pediátricas. **An. Esp. Pediatr.**, v. 55, n. 4, p. 329 – 334, 2001.
- MOREIRA, T. M. M.; ARAÚJO, T. L. Las relaciones entre el paciente con no adhesión al tratamiento de hipertensión y los profesionales de salud. Disponível em <<http://www.enfervalencia.org/ei/articles/rev57/artic04.htm>>. Acesso em: 18 fev. 2005.
- MULLEN, P. D. Compliance becomes concordance. Making a change in terminology produce a change in behaviour. **BMJ**, v. 314, p. 691, mar. 1997.
- NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. Part 3: Chronic kidney disease as a public health problem, 2002. Disponível em: <[http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines\\_ckd/p3\\_pubhealth.htm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/p3_pubhealth.htm)>. Acesso em: 21 ago. 2005a.
- NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. Part 4: Definition and classification of stages of chronic kidney disease. Guideline 1: Definition and stages of chronic kidney disease. Disponível em: <[http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines\\_ckd/p4\\_class\\_g1.htm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/p4_class_g1.htm)>. Acesso em: 21 ago. 2005b.
- NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. Part 4: Definition and classification of stages of chronic kidney disease. Guideline 3: Individuals at increased risk of chronic kidney disease. Disponível em: <[http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines\\_ckd/p4\\_class\\_g3.htm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/p4_class_g3.htm)>. Acesso em: 21 ago. 2005c.

- NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. Part 4: Definition and classification of stages of chronic kidney disease. Guideline 2: Evaluation and treatment. Disponível em: <[http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines\\_ckd/p4\\_class\\_g2.htm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/p4_class_g2.htm)>. Acesso em: 21 ago. 2005d.
- NAVES, J. O. S.; SILVER, L. D. Evaluation of pharmaceutical assistance in public primary care in Brasília, Brazil. **Rev. Saúde Pública**, v. 39, n. 2, p. 223 – 230, 2005.
- NEWMAN, T. B. et al. Delineando estudos de testes médicos. In: HULLEY, S. B. et al. **Delineando a Pesquisa Clínica: Uma Abordagem Epidemiológica**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2003b. cap. 12, p. 203 – 224.
- NEWMAN, T. B. et al. Delineando um estudo observacional: estudos transversais e de caso-controle. In: HULLEY, S. B. et al. **Delineando a Pesquisa Clínica: Uma Abordagem Epidemiológica**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2003b. cap. 8, p. 127 – 145.
- OLIVEIRA, B. M. **Avaliação da adesão ao tratamento em crianças com leucemia linfoblástica através de métodos clínicos e laboratoriais**. 2002. 155f. Tese (Doutorado em Pediatria)-Faculdade de Medicina da UFMG, Belo Horizonte, 2002.
- PACE, A. E.; NUNES, P. D.; OCHOA-VIGO, K. O conhecimento dos familiares acerca da problemática do portador de diabetes mellitus. **Revista Latino-americana de Enfermagem**, v. 11, n. 3, p. 312 – 319, maio – jun. 2003.
- PAPAJCIK, D. et al. A tool to identify risk factors for noncompliance in the adult renal transplant recipient. **Transplantation Proceedings**, v. 31, n. 4A, p. 84S – 86S, 1999.
- PARFITT, K (Ed.) et al. **Martindale: The Complete Drug Reference**. 32<sup>th</sup> ed. London: Pharmaceutical Press, 1999. 2315 p.
- PECOITS-FILHO, R. Diagnóstico de doença renal crônica: avaliação da função renal. **J. Bras. Nefrol.**, v. 26, n. 3, s. 1, p. 4 – 5, ago. 2004.
- PÉRES, D. S.; MAGNA, J. M.; VIANA, L. A. Portador de hipertensão arterial: atitudes, crenças, percepções, pensamentos e práticas. **Rev. Saúde Pública**, v. 37, n. 5, p. 635 – 642, 2003.
- PERINI, E. **O abandono do tratamento da tuberculose: transgredindo regras, banalizando conceitos**. 2002. 218f. Tese (Doutorado em Ciência Animal)-Escola de Veterinária da UFMG, Belo Horizonte, 1998.
- PICCOLI, G. B. et al. Lost to follow-up: the bottleneck of early referral to renal units? **Med. Sci. Monit.**, v. 9, n. 11, p. CR493 – CR499, 2003.

- PLADEVALL, M. et al. Clinical outcomes and adherence to medications measured by claims data in patients with diabetes. **Diabetes Care**, v. 27, n. 12, p. 2800 – 2805, dec. 2004.
- POLANCZYC, C. A.; MOREIRA, L. B.; ROHDE, L. E. Fármacos utilizados no sistema cardiovascular. In: ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA. **Fundamentos Farmacológico-clínicos dos Medicamentos de Uso Corrente**. 20. ed. Rio de Janeiro: ENSP, 2002. 1 CD-ROM.
- PONTES, L. R. S. K. **Epi info versão 6.04b: sistema de processamento de texto, banco de dados e estatística para epidemiologia em microcomputadores**. Fortaleza: UFC, 1999. 21 p.
- PRAXEDES, J. N. Diretrizes sobre hipertensão arterial e uso de anti-hipertensivos na doença renal crônica. **J. Bras. Nefrol.**, v. 26, n. 3, s. 1, p. 44 – 46, ago. 2004.
- RAIZ, L. R. et al. Medication compliance following renal transplantation. **Transplantation**, v. 68, n. 1, p. 51 – 55, 1999.
- RAOFI, V. et al. A prospective randomized trial comparing the efficacy of tacrolimus versus cyclosporine in black recipients of primary cadaveric renal transplants. **The American Journal of Surgery**, v. 177, p. 299 – 302, apr. 1999.
- ROMÁN, O. et al. Optimización de la reducción de la presión arterial en hipertensos esenciales. **Rev. Méd. Chile**, v. 130, n. 5, p. 519 – 526, mayo 2002.
- ROMÃO JÚNIOR, J. E. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. **J. Bras. Nefrol.**, v. 26, n. 3, s. 1, p. 1 – 3, ago. 2004.
- RYBACKI, J. J. Improving cardiovascular health in postmenopausal women by addressing medication adherence issues. **J. Am. Pharm. Assoc.**, v. 42, n. 1, p. 63 – 73, jan./feb. 2002.
- SACKETT, D. L.; SNOW, J. C. The magnitude of compliance and noncompliance. In: HAYNES, R. B., TAYLOR, D. W., SACKETT, D. L. **Compliance in health care**. Baltimore: John Hopkins University, 1979. Cap. 2, p 11 – 22.
- SALIFU, M. O. Glomerulonephritis, Chronic. Disponível em: <<http://www.emedicine.com/med/topic880.htm>>. Acesso em: 19 jun. 2004.
- SANO, P. Y. et al. Avaliação do nível de compreensão da prescrição pediátrica. **Jornal de Pediatria**, v. 78, n. 2, p. 140 – 145, 2002.
- SARQUIS, L. M. M. A adesão ao tratamento na hipertensão arterial: análise da produção científica. **Rev. Esc. Enf. USP**, v. 32, n. 4, p. 335 – 353, dez. 1998.

- SCHECTMAN, J. M.; NADKARNI, M. M.; VOSS, J. D. The association between diabetes metabolic control and drug adherence in an indigent population. **Diabetes Care**, v. 25, n. 6, p. 1015 – 1021, june 2002.
- SCHUR, P. H. Systemic lupus erythematosus. In: BENNETT, J. C. (Ed.), PLUM, F. (Ed.). **Cecil Textbook of Medicine**. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1998. chap. 240, 1 CD-ROM.
- SHERWIN, R. S. Diabetes mellitus. In: BENNETT, J. C. (Ed.), PLUM, F. (Ed.). **Cecil Textbook of Medicine**. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1998. chap. 205, 1 CD-ROM.
- SILVA, T. **Caracterização e análise do nível de informação sobre medicamentos prescritos a pacientes ambulatoriais do Hospital de Clínicas de Porto Alegre**. 1999. 154f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas)-Faculdade de Farmácia da UFRGS, Porto Alegre, 1999.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Consenso Brasileiro sobre Diabetes – Diagnóstico e Classificação do Diabetes Melito e Tratamento do Diabetes Melito Tipo 2**. Rio de Janeiro: Diagraphic Editora, 2002. 75 p.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO. **VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial**. São Paulo: BG Cultural, 2002. 40 p.
- SPRITZER, N. Observância ao tratamento da hipertensão arterial. **Rev. Bras. Med.**, v. 45, n. 10, p. 418 – 421, out. 1988.
- STEINER, J. F.; EARNEST, M. A. The language of medication-taking. **Annals of Internal Medicine**, v. 132, n. 11, p. 926 – 930, 2000.
- STRELEC, M. A. A. M.; PIERIN, A. M. G.; MION JÚNIOR, D. The influence of patient's consciousness regarding high blood pressure and patient's attitude in face of disease controlling medicine intake. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 81, n. 4, p. 349 – 354, 2003.
- TEIXEIRA, A. C. A. **Adesão ao tratamento farmacológico da hipertensão arterial e seus determinantes em pacientes de ambulatório**. 1998. 102f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública)-Faculdade de Medicina da UFC, Fortaleza, 1998.
- TEIXEIRA, J. J. V. et al. Drug compliance and the elderly: who is publishing, where, and when? **Cad. Saúde Pública**, v. 16, n. 1, p. 139 – 144, jan. – mar. 2000.
- TÉLLEZ, A. Prevención y adherencia: dos claves para el enfrentamiento de las enfermedades crónicas. **Rev. Méd. Chile**, v. 132, p. 1453 – 1455, 2004.

- TISHER, C. C. Structure and function of the kidneys. In: BENNETT, J. C. (Ed.); PLUM, F. (Ed.). **Cecil Textbook of Medicine**. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1998. chap. 74, 1 CD-ROM.
- UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ. Hospital universitário. Disponível em: <<http://www.ufc.br/comunidade/huwc.html>>. Acesso em 26 jun. 2005.
- VASQUEZ, E. M. et al. Medication compliance after renal transplantation. **Am. J. Health-Syst. Pharm.**, v. 60, n. 3, p. 266 – 269, 2003.
- VERRELLI, M. et al. Chronic Renal Failure, jan. 2004. Disponível em: <<http://www.emedicine.com/med/topic374.htm>>. Acesso em 24 mar 2004.
- WANNMACHER, L et al. Fármacos utilizados no sistema endócrino. In: ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA. **Fundamentos Farmacológico-clínicos dos Medicamentos de Uso Corrente**. 20. ed. Rio de Janeiro: ENSP, 2002. 1 CD-ROM.
- WARNOCK, D. G. Chronic renal failure. In: BENNETT, J. C. (Ed.); PLUM, F. (Ed.). **Cecil Textbook of Medicine**. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1998. chap. 77, 1 CD-ROM.
- WEBSTER, A. et al. Tacrolimus for kidney transplant recipients (protocol for a cochrane review). In: **The Cochrane Library**, Issue 1, 2004. Disponível em: <<http://cochrane.bireme.br/cochrane/main.php?lang=&PHPSESSID=59299d7a79e43c1aa9b55c125f0cc55b>>. Acesso em 24 mar. 2004.
- WEIS, S. E. et al. The effect of directly observed therapy on the rates of drug resistance and relapse in tuberculosis. **N. Engl. J. Med.**, v. 330, n. 17, p. 1179 – 1184, apr. 1994.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **How to Investigate Drug Use in Health Facilities: Selected Drug Use Indicators**. Geneva: WHO, 1993. 87 p.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Adherence to Long-term Therapies: Evidence for Action**. Geneva: WHO, 2003. 198 p.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **ATC index with DDD's 2005**. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2000. Disponível em <<http://www.whocc.no/atcddd/>>. Acesso em 25 jun. 2005.