Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara

Isabela Rosa de Camargo Leite

Atenção Farmacêutica: Adesão ao tratamento.

Araraquara-SP
2013

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara

Isabela Rosa de Camargo Leite

Atenção Farmacêutica: Adesão ao tratamento.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista para obtenção do grau de Farmacêutica-Bioquímica

Orientador: Prof. Dr. Jean Leandro dos Santos

Araraquara-SP
2013

Dedicatória

À minha família, principalmente aos meus pais e à minha tia Maria Helena por todo apoio, incentivo e compreensão durante todos os anos de curso e realização deste trabalho.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Jean Leandro dos Santos pela orientação neste trabalho e por seus ensinamentos.

Aos meus amigos pela confiança, motivação e apoio que sempre incentivaram e fizeram possíveis minhas conquistas.

SUMÁRIO

1) INTRODUÇÃO 8
2) OBJETIVO 10
3) JUSTIFICATIVA DO TRABALHO 10
4) MATERIAIS E MÉTODOS 11
5) DESENVOLVIMENTO 11
5.1) Adesão ao tratamento 11
5.1.1) Adesão ao tratamento não medicamentoso 15
5.1.2) Adesão ao tratamento medicamentoso 17
5.1.3) Métodos de adesão 19
5.2) Diabetes 24
5.2.1) Definição 24
5.2.2) Adesão no diabetes 27
5.2.2.1) Diabetes Tipo 1 31
5.2.2.2) Diabetes Tipo 2 34
5.2.3) Desafios e estratégias para melhorar a adesão 36
5.2.4) Considerações Finais 38
5.3) Epilepsia 40
5.3.1) Definição 40
5.3.2) Adesão na epilepsia 43
5.3.3) Desafios e estratégias para melhorar a adesão 47
5.3.4) Considerações Finais 49
5.4) Hipertensão 50
5.4.1) Definição 50
5.4.2) Adesão na hipertensão 55
5.4.3) Desafios e estratégias para melhorar a adesão 57
5.4.4) Considerações Finais 60
5.5) Tuberculose 61
5.5.1) Definição 61
5.5.2) Adesão na tuberculose 64
5.5.3) Desafios e estratégias para melhorar a adesão 66
5.5.4) Considerações Finais 69

5.6) Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) 70

5.6.1) Definição 70

5.6.2) Adesão no HIV/AIDS 73

5.6.3) Desafios e estratégias para melhorar a adesão 75

5.6.4) Considerações Finais 78

6) CONCLUSÃO 79

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 81

RESUMO

O trabalho se baseia em uma revisão bibliográfica de trabalhos da literatura que abordam o tema adesão ao tratamento medicamentoso. Segundo a Organização Mundial da Saúde, a efetividade do tratamento é caracterizada pela relação estabelecida em uma atmosfera na qual as alternativas terapêuticas são exploradas, o regime terapêutico é negociado, a adesão é discutida e o acompanhamento planejado. Para a manutenção da adesão ao tratamento, o paciente precisa ser esclarecido e auxiliado quanto suas próprias decisões. Além disso, é imprescindível entender as características do indivíduo, do processo de atendimento à saúde e de aspectos referentes aos elementos envolvidos. Portanto, faz-se necessário o conhecimento do farmacêutico sobre a importância da realização de intervenções personalizadas e com divisões de responsabilidades, que juntamente com a mudança de comportamento do profissional de saúde e com a existência de um sistema de saúde que garanta o acesso aos recursos terapêuticos irão contribuir para o aumento da adesão. Neste trabalho, a adesão ao tratamento em doenças crônicas tais como diabetes, epilepsia, hipertensão, tuberculose, e HIV/AIDS é avaliada, assim como as possíveis intervenções que visam o aumento da adesão e, consequentemente, proporcionam uma melhor qualidade de vida para o paciente.

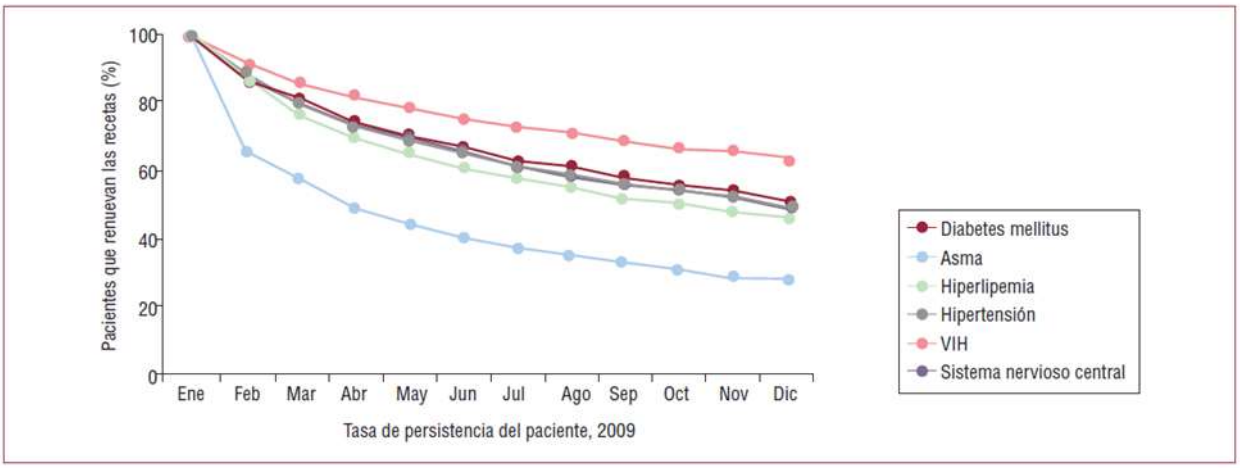
Palavras-chave: Adesão ao tratamento. Diabetes. Epilepsia. Hipertensão. Tuberculose. HIV. AIDS.

1) INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a porcentagem média de adesão em doenças crônicas é de 50%. Nos países em desenvolvimentos a taxa de adesão é ainda menor evidenciando a dificuldade de muitos indivíduos em seguir um tratamento recomendado (World Health Organization [WHO], 2003).

O problema da não adesão ao tratamento em regimes terapêuticos de longa duração tem magnitude internacional afetando, principalmente, certas doenças crônicas como o diabetes mellitus, a hipertensão, o HIV/AIDS, a tuberculose, a epilepsia, entre outras. Evidências sugerem a diminuição significativa da adesão à terapia de doenças crônicas nos primeiros seis meses de tratamento, após a prescrição farmacológica (Figura 1). Trata-se, portanto, de um período crítico e decisivo para atuar nesse problema (FUSTER, 2012).

Figura 1 – Diminuição da taxa de adesão ao tratamento medicamentoso de distintas doenças crônicas ao longo de 12 meses de seguimento.



Fonte: (FUSTER, 2012, p.11).

A não adesão compromete severamente os resultados e a efetividade do tratamento implicando consequências importantes na saúde da população tanto no aspecto da qualidade de vida quanto nos aspectos econômicos. A comorbidade, a mortalidade e as hospitalizações

relacionadas à não adesão podem ser evitadas através do desenvolvimento de intervenções que visam a melhoria da adesão ao tratamento recomendado (WHO, 2003).

A complexidade da adesão se dá devido ao seu caráter multifatorial em que as barreiras que impedem ou dificultam a adesão do paciente ao tratamento estão relacionadas a diferentes aspectos. Fatores socioeconômicos, características da doença, fatores com relação ao paciente, fatores relacionados à terapia e ao sistema de saúde e/ou profissionais de saúde podem interferir no comportamento da adesão (WHO, 2003).

A avaliação da adesão e dos problemas apresentados individualmente por cada paciente é essencial para o desenvolvimento de intervenções. Métodos de avaliação da adesão são classificados em diretos e indiretos e incluem, principalmente, contagem de comprimidos; monitoramento eletrônico; autorrelato; relato do prescritor; diário do paciente; medida da reposição da prescrição; terapia de observação direta; e quantificação dos níveis do fármaco, de um metabólito ou de um marcador em fluidos biológicos (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005).

A escolha do melhor método para avaliar a adesão é difícil uma vez que todos apresentam vantagens e limitações. Após a avaliação da adesão e identificação dos problemas apresentados são propostas intervenções com o objetivo de aumentar a adesão do paciente. Devido ao caráter multifatorial da adesão, o engajamento de diferentes profissionais da saúde na identificação e resolução de problemas relacionados à adesão é imprescindível.

Segundo a Proposta de Consenso de Atenção Farmacêutica, a Atenção Farmacêutica é definida como:

> Um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades bio-psico-sociais, sob a ótica da integralidade das ações de

> saúde (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE [OPAS], 2002, p.16-17).

Atualmente, com a ênfase crescente do cuidado centrado no paciente e sua participação ativa nas escolhas em relação à terapia, a Atenção Farmacêutica constitui uma estratégia potencial para aumentar a adesão ao tratamento.

Neste estudo a adesão ao tratamento de doenças crônicas tais como o diabetes, a hipertensão, a tuberculose, a epilepsia e o HIV/AIDS é avaliada assim como as estratégias propostas para sua melhoria.

2) OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é realizar uma análise não sistemática da literatura pautada no tema da adesão à terapia e apresentar estratégias para melhorar o uso dos medicamentos pelos pacientes, principalmente em doenças crônicas.

3) JUSTIFICATIVA DO TRABALHO

Nas novas diretrizes curriculares do curso de farmácia, a atenção farmacêutica consta como norteador da formação profissional. Um dos desafios da profissão farmacêutica é modificar as condutas, introduzindo na prática profissional uma visão mais humanística e um modelo capaz de proporcionar ao farmacêutico atuar como promotor do uso racional de medicamentos e assumir a responsabilidade com a farmacoterapia do paciente.

Dados da OMS apontam que 50% dos pacientes portadores de doenças crônicas não apresentam adesão à terapia medicamentosa. Neste contexto, trabalhos que visam melhorar esse problema são fundamentais para paciente e sistema de saúde.

4) MATERIAIS E MÉTODOS

O material estudado foi obtido por meio de pesquisas não sistemáticas realizadas em bases de dados PubMed, Medline, Medscape, Clinical Pharmacology; documentos institucionais internacionais e nacionais; livros que discutissem os temas centrais; consensos e diretrizes.

Os artigos e trabalhos da pesquisa foram analisados criticamente e informações duvidosas ou obtidas em fontes não indexadas não foram utilizadas. As informações obtidas foram separadas de acordo com o conteúdo temático proposto no trabalho.

5) DESENVOLVIMENTO

5.1)Adesão ao tratamento

A adesão ao tratamento foi definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS), como "o grau em que o comportamento de uma pessoa em relação à administração de medicamentos, ao seguimento de dietas e/ou a mudanças no estilo de vida corresponde às recomendações assumidas em um acordo com profissionais de saúde" (World Health Organization [WHO], 2003, p. 3-4).

Na literatura, os termos mais utilizados para adesão em inglês são: "adherence" e "compliance". A terminologia "compliance" tem sido cada vez menos utilizada, pois sugere que o paciente atua passivamente no plano de tratamento, ao contrário do atual modelo no

qual o foco é o paciente e este atua de forma ativa em conjunto com os profissionais de saúde nas escolhas referentes à terapia (LAUFS ; RETTIG-EWEN; BÖHM, 2011).

A procura de atendimento médico, o seguimento das prescrições, o uso correto do medicamento, a obtenção de imunizações por vacinação, o comparecimento a consultas de acompanhamento e a execução de modificações comportamentais que influenciam e tentam solucionar problemas de higiene pessoal, automanejo de doenças, tabaquismo, comportamento sexual de alto risco, contracepção, dieta e atividade física insuficiente são exemplos de comportamentos relacionados ao tratamento (WHO, 2003).

A não adesão ao tratamento é um problema multidimensional e complexo que pode ocorrer em qualquer momento do tratamento. O paciente pode decidir não aderir às recomendações prescritas antes de iniciar o uso dos medicamentos. Pode ainda utilizar os medicamentos de forma inadequada administrando maior ou menor quantidade do que a prescrita e/ou abandonar o tratamento (HUGTENBURG et al., 2013).

A não adesão relacionada ao comportamento do paciente na administração dos medicamentos prescritos pode ser classificada em intencional ou não intencional. A não intencional ocorre devido à comportamentos como esquecimento, mal uso do medicamento ou confusão na utilização. A intencional descreve uma decisão ativa do paciente de renunciar ao tratamento prescrito (EASTHALL; SONG; BHATTACHARYA, 2013).

A escolha em aderir ou não à terapia não está restrita ao paciente. Fatores de diferentes dimensões influenciam o comportamento da adesão. Além dos fatores relacionados ao paciente, fatores socioeconômicos; relacionados às características da doença; relacionados à terapia da doença e relacionados aos profissionais e ao sistema de saúde também interferem no comportamento do indivíduo e na sua capacidade de aderir ao tratamento. (WHO, 2003).

São exemplos de problemas relacionados ao paciente que possuem impacto na adesão à terapia o esquecimento do uso do medicamento, a baixa autoeficácia e as crenças e opiniões

equivocadas sobre as doenças e os medicamentos prescritos (ALGHURAIR et al., 2012). Com relação à terapia, a complexidade do regime, a duração do tratamento, histórias prévias de falha terapêutica, a presença de efeitos adversos, entre outras causas estão relacionados à baixa adesão (WHO, 2003).

Nos países em desenvolvimento, principalmente, há muitos problemas socioeconômicos que limitam a adesão. Pobreza, analfabetismo, baixo nível educacional, desemprego, alto custo de transportes públicos, distância dos centros de saúde, falta de apoio social, culturas e crenças sobre as doenças e seus tratamentos aparecem nos estudos tendo maior influencia na adesão do que variáveis sociodemográficas como idade, gênero e estado civil (WHO, 2003).

A relação entre paciente e profissionais de saúde é um fator significativo para a adesão e alcance de melhores resultados clínicos. Quando o paciente percebe que possui uma boa relação com o profissional de saúde e está satisfeito com essa relação, maior é a probabilidade de aderir ao tratamento (CHOU; LIN, 2012). Além disso, serviços de saúde pouco desenvolvidos, falta de medicamentos, falta de profissionais de saúde treinados para a gestão de doenças crônicas, baixa capacidade para treinar o paciente no automanejo da doença e falta de incentivo são fatores relacionados ao sistema de saúde que dificultam a adesão (WHO, 2003).

As características particulares da doença podem influenciar a adesão pelo nível de severidade dos sintomas e pelo nível de incapacidade (física, mental, social ou profissional) provocados (WHO, 2003). A natureza assintomática, o caráter crônico da doença e as condições psiquiátricas reduzem a motivação do paciente para o uso dos medicamentos (KARDAS; LEWEK; MATYJASZCZYK, 2013).

A adesão é essencial para o êxito de todas as terapias farmacológicas, entretanto, é particularmente crítica nas doenças crônicas (BROWN; BUSSELL, 2011). A complexidade e

individualidade do comportamento do paciente no seguimento da terapia exigem estratégias multifatoriais e esforços coordenados e sustentados que visem a melhoria da adesão (HEATON; TUNDIA; LUDER, 2013).

A baixa adesão compromete seriamente o êxito terapêutico e aumenta a mortalidade. Futuras internações e emergências podem ser evitadas através do aumento da adesão por meio da identificação e do direcionamento de pacientes com alto risco de não seguirem o regime prescrito (HEATON; TUNDIA; LUDER, 2013).

Intervenções educativas para a autogestão da doença, programas de gestão em farmácia, protocolos de intervenção para profissionais de saúde, orientação do paciente, intervenções comportamentais, acompanhamento do paciente, lembretes por meio de alarmes ou mensagens entre outras são estratégias que têm sido eficazes para a melhoria da adesão. Entretanto, a maioria dos casos exige que essas intervenções sejam utilizadas de forma conjunta devido às barreiras multifatorias que um indivíduo pode apresentar (WHO, 2003).

Intervenções psicossociais melhoram a resposta cognitiva e comportamental do indivíduo com doenças crônicas, uma vez que a cronicidade está relacionada com alto nível de ansiedade e depressão. Instrumentos tais como aqueles que avaliam a depressão, a ansiedade, o estresse, a qualidade de vida, a autoeficácia e o apoio social são utilizados para medir o bem-estar psicológico e social (PAUL et al., 2013).

Nas doenças crônicas, a educação e o apoio para a autogestão da doença é fundamental. Pacientes que recebem educação e apoio assumem a gestão da própria doença e são encorajados a resolver seus próprios problemas relacionados ao tratamento, em parceria com os profissionais de saúde. Essa participação ativa do paciente no controle sobre suas decisões e práticas é chamada de empoderamento e contribui para o aumento da adesão e melhoria dos resultados (BAGNASCO et al., 2013; TOL et al., 2013).

5.1.1)Adesão ao tratamento não medicamentoso

Pacientes que possuem doenças crônicas enfrentam uma extensa demanda de tratamento que incluem a gestão de inúmeros compromissos, adesão ao medicamento e automonitoramento de suas condições junto com a necessidade de praticar importantes mudanças no estilo de vida, tais como a prática de esportes e manutenção de uma dieta saudável (BODDE et al., 2013).

Após o diagnóstico de hipertensão os resultados clínicos são influenciados significativamente pela adesão às recomendações das diretrizes para atividade física, ingestão de sal, dieta, peso e consumo de álcool e tabaco. Um estudo realizado no Canadá concluiu que menos da metade dos pacientes diagnosticados com hipertensão aderem às modificações comportamentais combinadas ao tratamento medicamentoso (GEE et al., 2012).

Em outro estudo foram identificadas as barreiras para a adesão às mudanças comportamentais na hipertensão. A baixa motivação, ou seja, o baixo interesse, desejo ou preocupação foi o problema mais comum relatado pelos pacientes para reduzir a ingestão de sal, optar por uma dieta saudável, reduzir o consumo de álcool e parar de fumar. No engajamento da prática de atividade física os problemas encontrados foram: limitações diárias de tempo e desafio em gerir um estado de saúde coexistente (GEE et al., 2012).

Em outra doença crônica como a dislipidemia, os benefícios da dieta e exercícios na redução do LDL-C e em alterações cardiovasculares tem sido demonstrados em muitos estudos com pacientes que possuem ou não doença coronariana. O tratamento inicial para redução do LDL-C implica modificações no estilo de vida por meio da adoção de hábitos saudáveis de alimentação com o consumo limitado de açúcar e carboidratos e aumento do consumo de frutas, vegetais e grãos; cessação do fumo; manutenção de valores ideais de

medida da circunferência abdominal e do peso; engajamento em atividades físicas (SCHULTZ et al., 2012).

Quando a redução dos níveis lipídicos não é alcançada através do tratamento não medicamentoso por modificações do estilo de vida é necessária a introdução de medicamentos hipolipemiantes na terapia. Entretanto, na prática clínica as estatinas são, frequentemente, prescritas sem que haja uma tentativa prévia de atingir a redução do colesterol através da adoção de comportamentos saudáveis (MANN et al., 2007).

Em um estudo realizado com 64 pacientes, 79% relataram preferir a tentativa de modificar o estilo de vida antes de iniciar a terapia com estatina, porém essa oportunidade foi dada à apenas metade dos pacientes. Entre eles, 43% relatou que não teve tempo suficiente para controlar a dieta antes que fosse introduzida a estatina no tratamento (MANN et al., 2007).

Inúmeros esforços têm sido realizados para explicar as mudanças e a adesão em comportamentos específicos relacionados à saúde. A identificação de uma abordagem mais efetiva para auxiliar o paciente na mudança comportamental tem sido considerada no desenvolvimento de teorias que são aplicadas em campanhas de prevenção e que incluem o aconselhamento breve e serviços de orientação (PÉRULA et al., 2011).

Estratégias efetivas para prevenção e promoção da saúde que possam ser utilizadas por profissionais para motivar mudanças de comportamento em seus pacientes são essenciais. A teoria da entrevista motivacional é um modelo transteórico que combina entendimento e empatia no aconselhamento e ajuda o indivíduo a trabalhar sua ambivalência e provocar mudanças (PÉRULA et al., 2012).

O Modelo Transteórico de Prochaska e DiClemente que auxilia o paciente a decidir quando e como mudar o comportamento, é composto de cinco estágios de mudança: pré-contemplação, na qual o indivíduo ainda não considera a possibilidade de mudança;

contemplação, na qual o indivíduo admite o problema, é ambivalente e considera adotar mudanças, mas ainda não se compromete; preparação, em que o indivíduo planeja, cria condições e se propõe a mudar nos próximos dias; ação, em que o indivíduo ativamente engajado modificou seu comportamento; manutenção, na qual o comportamento modificado é mantido por mais de seis meses. Trata-se de um movimento cíclico no qual podem ocorrer recaídas em qualquer estágio, sendo necessário voltar ao estágio correspondente (VAN LEER et al., 2008; HYMAN et al., 2007).

5.1.2)Adesão ao tratamento medicamentoso

A adesão ao tratamento medicamentoso pode ser mensurada de diversas maneiras, porém a mais utilizada na literatura é definida em inglês como Medication Possession Ratio (MPR) que mede a porcentagem de medicamentos prescritos verdadeiramente administrados pelo paciente em um período determinado. Os estudos consideram uma boa adesão quando a MPR é maior que 80%, porém, no tratamento com antirretrovirais é necessária uma taxa de adesão de pelo menos 95% para alcançar êxito na terapia (COHEN; MEYERS; DAVIS, 2013; FRISHMAN, 2007; VITTORINO GADDI et al., 2013).

A taxa de adesão pode variar de zero até valores maiores do que 100%. A adesão maior do que 100% é sugestiva do uso incorreto do medicamento indicando que o paciente administra maior quantidade do que a prescrita (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005).

Pacientes que possuem doenças agudas, sintomáticas ou com alto risco de mortalidade têm maior probabilidade de aderir ao medicamento do que aqueles que possuem doenças crônicas. As doenças de caráter crônico implicam o compromisso diário de administração do medicamento e, geralmente, são assintomáticas. Essas características podem provocar o esquecimento do uso da medicação pelo paciente (FRISHMAN, 2007).

A percepção do estado de saúde influencia a adesão de tal modo que há uma tendência de interrupção do tratamento medicamentoso quando o paciente se sente bem. O paciente que não se sente incomodado com os sintomas tende a não aderir ao medicamento. Doenças assintomáticas como hipertensão arterial sistêmica e dislipidemias têm essa característica como um problema para a adesão (FRISHMAN, 2007).

Os efeitos adversos dos medicamentos é outro problema que contribui com a não adesão à terapia medicamentosa. Na terapia antirretroviral, há evidência de que tais efeitos provocados pelos medicamentos estão entre as principais causas de não adesão. Para atingir os objetivos terapêuticos é importante a identificação, prevenção e gerenciamento dos efeitos adversos (MOYA et al., 2012).

A complexidade do regime medicamentoso e o aumento da frequência de doses estão relacionados à diminuição da adesão e consequentes prejuízos terapêuticos. O número de medicamentos, a frequência de administração, as instruções de administração e as formas farmacêuticas prescritas são fatores relacionados à terapia medicamentosa que influenciam o comportamento de adesão (LIBBY et al., 2013).

Tratamentos que oferecem a opção de única dose diária são mais aceitos e favorecem a adesão. Uma revisão da literatura avaliou 76 estudos com o objetivo de verificar a adesão de acordo com a frequência diária. A conclusão foi que um regime mais simples e com menos administrações diárias melhora a adesão à diversos tipos de medicamentos (CLAXTON; CRAMER; PIERCE, 2001).

Além dos fatores abordados anteriormente, fatores relacionados ao paciente e ao sistema e profissionais de saúde também determinam a adesão ao uso do medicamento. Nesse contexto, o farmacêutico tem a oportunidade de exercer sua profissão educando o paciente sobre a terapia medicamentosa (MANSOOR; ASLANI; KRASS, 2013).

Após a avaliação do problema apresentado pelo paciente, o farmacêutico pode utilizar estratégias e fornecer informações sobre o uso de ferramentas que auxiliam a adesão, tais como calendários de medicamentos. O farmacêutico pode ainda prestar serviços de aferição da pressão arterial e glicemia na tentativa de estimular a autogestão da terapia e a adesão aos medicamentos (MANSOOR; ASLANI; KRASS, 2013).

5.1.3)Métodos de adesão

A determinação da eficácia de um tratamento envolve uma avaliação precisa do comportamento do paciente em relação à adesão. Uma avaliação confiável e bem fundamentada é capaz de fornecer evidências de que mudanças e melhorias na saúde e qualidade de vida do indivíduo podem ser atribuídas à terapia recomendada (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003). A adesão ao tratamento é medida através de diferentes métodos descritos na literatura, os quais apresentam benefícios e limitações e são classificados em diretos e indiretos (TADDEO; EGEDY; FRAPPIER, 2008).

O método direto tem como base a quantificação de níveis do fármaco, de um metabólito ou de um marcador no sangue, na saliva ou na urina do indivíduo (GABARRÓ, 1999). Há também a terapia de observação direta (DOT) na qual um profissional treinado observa a administração do medicamento pelo paciente (HAMILTON, 2003; WHO, 2006).

Em geral, defende-se que a utilização de métodos diretos produz resultados mais confiáveis (GILLISSEN; BÜSCH; JUERGENS, 2007). Porém, até mesmo a determinação dos parâmetros bioquímicos pode apresentar falhas e variar de acordo com fatores individuais como dieta, taxa de excreção e taxa de absorção.(VITOLINS et al., 2000).

A supervisão do paciente por meio da DOT pode ser realizada em uma unidade de saúde, no trabalho, na comunidade ou no domicílio do paciente. A escolha depende das

condições do local e do paciente. A observação direta pretende garantir a adesão de profissionais de saúde, através do fornecimento de cuidado e apoio adequados, e de pacientes, através da administração regular dos medicamentos (WHO, 2006).

Os métodos classificados como indiretos são: contagem de comprimidos, autorrelato, relato do prescritor, monitoramento eletrônico do uso do medicamento, medida da reposição da prescrição e elaboração de um diário de administração do medicamento (CASTRO; SIMONI, 2010; GABARRÓ, 1999). Esses métodos indiretos apesar de serem mais utilizados são, frequentemente, criticados por produzirem resultados duvidosos e estimativas incertas sobre a adesão (INSULL, 1984).

O monitoramento eletrônico, definido em inglês como "Medication Event Monitor Systems" (MEMS), consiste na presença de um dispositivo eletrônico (chip) na tampa de frascos padronizados de medicamentos, o qual registra e armazena informações sobre datas e horários em que o frasco foi aberto (CRAMER et al., 1989).

Apesar do MEMS ser considerado, atualmente, o "padrão-ouro" entre os métodos existentes, sabe-se que a simples retirada do medicamento do frasco de acondicionamento não garante sua utilização pelo paciente. Além disso, o paciente pode retirar maior ou menor número de comprimidos em relação à posologia prescrita (VAN ONZENOORT et al., 2010).

Outras limitações importantes relacionadas ao monitoramento eletrônico são: o alto custo que demanda muitos recursos financeiros para a implementação, o desgaste natural devido ao tempo de uso e a aplicação limitada a determinadas formas farmacêuticas (SHI et al.,2010). Infelizmente, a utilização deste recurso no sistema de saúde, principalmente na realidade do Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil, se faz inviável em consequência das elevadas despesas atreladas a este serviço.

A literatura também aborda o uso de base de dados em farmácias. Estes programas registram informações sobre a primeira dispensação e as retiradas subsequentes do

medicamento pelo paciente conforme o tratamento prescrito. Pode haver questionamentos quanto à eficácia deste método, pois retirada do medicamento não garante sua utilização e a aquisição dos mesmos pelo paciente pode não ser feita sempre na mesma farmácia (WHO, 2003).

A contagem de comprimidos remanescentes é um método simples que envolve baixos custos. Entretanto, a ausência de comprimidos não garante que o medicamento tenha sido utilizado pelo paciente. A avaliação dos horários de administração do medicamento também não é possível neste método (MATSUI et al., 1994).

Este método é utilizado em vários estudos em conjunto com outros métodos devido a tais limitações e à dificuldade em avaliar se há um seguimento adequado da posologia recomendada. A contagem dos comprimidos remanescentes, muitas vezes, superestima a taxa de adesão e isto pode ser verificado de forma clara em um estudo que compara o grau de adesão obtido pelo método de monitoramento eletrônico e pelo método de contagem de comprimidos (MATSUI et al., 1994).

A avaliação da adesão ao tratamento que mais aparece na literatura sendo amplamente aceita e utilizada é realizada por questionários. Estes questionários são simples e bastante específicos no diagnóstico de não adesão, porém possuem baixa sensibilidade. A superestimação da adesão pelo paciente pode ocorrer limitando a confiabilidade do método para refletir a total e verdadeira adesão (NIEUWENHUIS et al., 2012).

A comparação entre as vantagens e desvantagens dos principais métodos utilizados pode ser visualizada na Tabela 1:

Tabela 1 – Vantagens e desvantagens dos principais métodos de medida da adesão.

Método	Vantagens	Desvantagens
Diretos:		
Identificação de fármaco, metabólito ou marcador biológico no fluidos corpóreos	Proporciona uma curva dose-resposta.	Pode sofrer variações devido à alterações no metabolismo individual; é invasiva; alto custo.

Observação direta	Simplicidade, maior precisão.	O paciente pode deixar o comprimido na boca e depois descarta-lo; impraticável para o uso rotineiro.
Indiretos:		
Autorrelato	Simplicidade; baixo custo; facilidade na execução; possibilita dados adicionais sobre o uso dos medicamentos; especificidade no diagnóstico de não-adesão.	Superestimaçao; distorção dos resultados, baixa sensibilidade.
Relato do prescritor	Facilidade de execução.	Superestimação da adesão; baixa sensibilidade.
Contagem de comprimidos	Facilidade de execução; simplicidade; baixo custo; quantificável.	Dados facilmente alterados pelo paciente; a ausência de comprimidos não garante sua utilização.
Monitoração eletrônica	Preciso; resultados fáceis de quantificar; alta aceitabilidade; permite a verificação do horário de administração.	A abertura do frasco não garante a administração do medicamento; caro.
Reabastecimento da prescrição	Possibilita a detecção de não adesão por falta de acesso aos medicamentos;	Requer programa de computação e centralização dos registros e das farmácias; a aquisição do medicamento não garante o uso.
Diário do paciente	Auxilia a lembrança dos medicamentos administrados.	Facilmente alterado pelo paciente.

Fonte: Adaptado de OSTERBERG; BLASCHKE (2005, p.489); CASTRO; SIMONI, 2010.

Em 1986, Morisky, Green e Levine desenvolveram e validaram um questionário para avaliar a adesão através de quatro perguntas fechadas. Tais perguntas são observadas na Tabela 2:

Tabela 2 – Questionário de Morisky, Green e Levine.

Questões	Sim	Não
Você, alguma vez, se esqueceu de tomar seu remédio?		
Você, as vezes, é descuidado para tomar seu remédio?		
Quando você se sente melhor, as vezes para de tomar o remédio?		

Às vezes, se você se sente pior quando toma o remédio, você para de toma-lo?

Fonte: MORISKY, GREEN, LEVINE (1986, p.69).

Trata-se de um questionário validado, inicialmente para pacientes com hipertensão que posteriormente foi utilizado para outras doenças crônicas como doenças cardiovasculares, asma, diabetes e câncer. Neste método, a obtenção de uma resposta afirmativa classifica o paciente como não aderente ao tratamento (MORISKY; GREEN; LEVINE, 1986, KORB-SAVOLDELLI et al, 2012).

Mais recentemente, Morisky e colaboradores (2008), desenvolveram um estudo com pacientes hipertensos, no qual foi desenvolvido um questionário composto por oito perguntas para avaliar a adesão. O questionário de oito itens foi desenvolvido a partir do questionário validado de quatro itens e apresenta maior sensibilidade do que o original.

Outro questionário validado é o Teste de Haynes que é constituído por uma pergunta e tem como objetivo definir a adesão ao tratamento nos últimos trinta dias. A pergunta é introduzida na tentativa de se obter a informação verdadeira do paciente, de modo que não haja a superestimação da adesão: "Muitas pessoas têm alguns problemas para tomar seus medicamentos. Nos últimos trinta dias, você teve dificuldade para tomar seus medicamentos?" (HAYNES et al., 1980).

No caso de resposta afirmativa, o paciente é questionado quanto às suas prescrições atuais e o número médio de comprimidos não ingeridos por dia, semana ou mês. O paciente é considerado não aderente quando revela uma taxa de adesão ao medicamento menor que 80% (HAYNES et al., 1980).

Como visto anteriormente, não há uma forma padronizada de se mensurar a adesão. Acredita-se que o mais adequado é a utilização de dois ou mais métodos para se obter maior precisão. A escolha deve ser feita a partir das características da doença e do paciente, dos

recursos disponíveis no sistema de saúde e da viabilidade da aplicação do método visando sempre a robustez nos resultados a fim de verificar a real situação de adesão do indivíduo para que haja melhoria da efetividade e eficácia de seu tratamento.

5.2) Diabetes

5.2.1) Definição

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), "diabetes mellitus (DM) não é uma única doença, mas um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresenta em comum a hiperglicemia, a qual é resultado de defeitos na ação da insulina, na secreção de insulina ou em ambos" (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES [SBD], 2009, p.13).

A cronicidade da doença está associada a danos a longo prazo, disfunção e falência de diversos órgãos, tais como olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos. Retinopatia com potencial perda da visão; nefropatias que levam à falência renal; neuropatias com risco de ulcerações e amputações entre outras complicações são decorrentes da diabetes a longo prazo (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION [ADA], 2011).

O diabetes *mellitus* é um problema de saúde pública que está emergindo como uma epidemia, principalmente, nos países em desenvolvimento onde vivem cerca de dois terços dos indivíduos com DM. Segundo estimativas, em 1985 haviam 30 milhões de adultos com DM no mundo; em 1995 esse número aumentou para 135 milhões e atingiu 173 milhões em 2002, com projeções de alcançar 300 milhões de indivíduos em 2030 (NARAYAN et al., 2000; SBD, 2009).

Indivíduos que possuem diabetes têm taxas de mortalidade cerca de duas vezes maior do que os indivíduos que não possuem a doença (MULNIER et al., 2006). Além disso, as complicações relacionadas ao diabetes como doenças renais e cardíacas, acidente vascular

cerebral e doença vascular periférica levam ao crescimento da morbidade e mortalidade precoce (COLLINS et al., 2011).

A OMS e a American Diabetes Association (ADA) preconizam a classificação do DM em quatro classes clínicas de acordo com a etiologia: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), outros tipos específicos de DM e DM gestacional. Outros tipos específicos de DM são formas menos comum cujos defeitos ou processos causadores podem ser identificados. Incluem-se nessa classe defeitos genéticos na função de células beta, doenças no pâncreas exócrino e outras condições (SBD, 2009).

No diabetes *mellitus* tipo 1, a causa é a absoluta deficiência na secreção de insulina. Indivíduos sujeitos ao desenvolvimento desse tipo de DM podem ser identificados, muitas vezes, por meio de provas sorológicas e por marcadores genéticos. Este tipo é responsável por apenas 5-10% do total dos casos de diabetes e aparece, comumente, em crianças e adolescentes (ADA, 2011).

O diabetes tipo 2 é responsável por, aproximadamente, 90-95% e é caracterizado por defeitos na ação e secreção da insulina. O DM2 engloba indivíduos que apresentam resistência à insulina. Geralmente, essa resistência é relativa e não absoluta, de modo que o indivíduo no início ou ao longo de sua vida não necessita de tratamento com insulina para a sobrevivência (ADA, 2011).

A maioria das pessoas que possuem DM2 é obesa ou tem grande porcentagem de gordura corporal distribuída, principalmente na região abdominal. A obesidade por si só pode causar certo grau de resistência à insulina (ADA, 2011).

O diagnóstico do DM2 é realizado, muitas vezes, após anos do surgimento da doença. Isso ocorre devido ao desenvolvimento gradual da hiperglicemia que não apresenta severidade suficiente, nos estágios iniciais, para que os sintomas clássicos do diabetes sejam notados. O

risco de desenvolver este tipo de diabetes aumenta com a idade, obesidade e sedentarismo (ADA, 2011).

De acordo com a OMS, ADA e SBD os critérios para diagnóstico do diabetes mellitus aceitos atualmente são quatro (Quadro 1).

Quadro 1 – Critérios diagnósticos para o diabetes.

Critérios	Comentários
HbA1C ≥ 6,5%	O teste deve ser realizado através de método rastreável ao método do DCCT e devidamente certificado pelo National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) (http://www.ngsp.org)
Glicemia de Jejum ≥126 mg/dL	O período de jejum deve ser definido como ausência de ingestão calórica por pelo menos 8 horas.
Glicemia 2h após sobrecarga com 75g de glicose: ≥ 200 mg/dL	Em teste oral de tolerância à glicose. Esse teste deverá ser conduzido com a ingestão de uma sobrecarga de 75 g de glicose anidra, dissolvida em água, em todos os indivíduos com glicemia de jejum entre 100 mg/dL e 125 mg/dL.
Glicemia ao acaso ≥ 200 mg/dL	Em pacientes com sintomas clássicos de hiperglicemia, ou em crise hiperglicêmica.

Fonte: adaptada de SBD (2011, p. 7)

O resultado positivo de qualquer um dos parâmetros descritos confirma o diagnóstico de diabetes. As metas laboratoriais para a caracterização do bom controle glicêmico são: hemoglobina glicada (HbA1C) para pessoas adultas e na ausência de gravidez menor do que 7 e glicemia de jejum menor que 100 mg/dL, sem qualquer nível de tolerância (SBD, 2011).

Portadores de pré-diabetes podem prevenir ou ao menos retardar o desenvolvimento do DM2 através da mudança no estilo de vida. É recomendada a modificação dos hábitos alimentares, perda ponderal (redução de 5 a 10% do peso corporal) em caso de sobrepeso ou obesidade e atividade física moderada como caminhada, no mínimo, 150 minutos por semana (SBD, 2011).

No diabetes *mellitus* a orientação nutricional e o estabelecimento de uma dieta controlada em associação a mudanças no estilo de vida com a prática de atividade física, por exemplo, são considerados como terapia de primeira escolha. Quando o paciente com DM2 não realiza ou abandona as medidas de alteração do estilo de vida indicadas no tratamento não

medicamentoso, é necessário a indicação de agentes antidiabéticos visando o controle da glicemia e a redução dos valores de hemoglobina glicada (SBD, 2009).

A terapêutica no DM1 tem sido a combinação de insulina, alimentação controlada e atividade física. Entretanto os avanços tecnológicos e terapêuticos e os novos conhecimentos de fatores psicológicos e sociais envolvidos no diabetes mellitus apontam a necessidade da mudança do tratamento para a combinação entre insulina, monitorização e educação em diabetes, em atividade física e em alimentação com orientação para o paciente e sua família (SBD, 2012).

5.2.2) Adesão no diabetes

Nos estudos sobre adesão ao tratamento do diabetes é importante avaliar separadamente o nível de adesão de cada componente do tratamento (automonitoramento da glicose sanguínea, administração de insulina ou antidiabéticos orais, dieta, exercício físico e outras práticas do autocuidado) ao invés de utilizar um método único para a avaliação geral do tratamento (WHO, 2003).

Os problemas relacionados à adesão ao tratamento do diabetes *mellitus* envolvem diversas variáveis. As características da doença e do seu tratamento, os fatores intrapessoais, interpessoais e ambientais podem explicar os motivos da baixa adesão à terapia (WHO, 2003).

A ausência de sintomas e de risco evidente durante o início da doença pode ocasionar a não adesão ao tratamento inicial. Porém, a duração da doença está relacionada de forma inversa à adesão. Um estudo realizado entre pacientes com DM1 concluiu em seus resultados que há a redução na prática de atividades físicas e no cumprimento de dietas adequadas, com o aumento da ingestão de gorduras saturadas, ao longo dos anos após o diagnóstico da doença (GLASGOW; MCCAUL; SCHAFER, 1987).

A mudança de hábitos alimentares e de prática de atividade física exigem esforços para a alteração de costumes, muitas vezes, consolidados. Estudos sugerem maior adesão ao tratamento medicamentoso com o uso de hipoglicemiantes orais e/ou insulina que auxiliam o controle da glicemia do que às prescrições que exigem mudanças de estilo de vida (ANDERSON; FITZGERALD; OH, 1993).

A complexidade do regime terapêutico pode ser uma barreira para o tratamento do diabetes. Kardas (2005), concluiu que a adesão a terapia de hipoglicemiantes orais, em pacientes com diabetes tipo 2, é significativamente maior quando o medicamento é prescrito para ser administrado apenas uma vez ao dia em comparação ao regime posológico de duas vezes ao dia.

A aceitabilidade e adesão à terapia medicamentosa com a utilização de insulina são baixas devido ao caráter invasivo que requer injeções subcutâneas diárias visando alcançar o controle dos níveis glicêmicos. Com o objetivo de eliminar a dor e inconvenientes relacionados ao uso de injeções de insulina, foi desenvolvida a insulina inalável que pode ser utilizada em diabetes tipo 1 e 2 (DÍES; IGLESIAS, 2003).

Médicos e pacientes de diversos países foram avaliados em um levantamento de dados por internet e telefone para relatarem as principais dificuldades da administração de insulina e apontaram as mesmas razões para a não adesão a terapia com insulina: estado de muita ocupação, situações de viagem, a não realização de refeições, problemas emocionais ou estresse e constrangimento público (PEYROT et al., 2012).

Idade, sexo, autoestima, percepção de autoeficácia, estresse, depressão e uso abusivo de álcool são variáveis importantes para entender o grau de adesão. Um estudo concluiu que os homens com DM2 são, em geral, menos aderentes do que as mulheres. Neste estudo a média de idade entre os homens (67.2 anos) era menor do que entre as mulheres (69.7 anos) e porcentagem de fumantes era 6,1% maior entre os homens. A maioria dos indivíduos que

encontravam-se casados era homens, entretanto, pacientes casados mostraram menor frequência de não adesão do que aqueles que eram solteiros e viúvos (RAUM et al., 2012).

Jovens com DM que possuem baixa autoestima, muita preocupação com seu corpo e medo intenso de engordar podem apresentar distúrbios alimentares que combinados com o diabetes resultam em não adesão à administração de insulina, tendo como consequência o aumento do risco de complicações microvasculares, como retinopatias e nefropatias, e cetoacidose (KELLY et al., 2005).

O grande consumo de álcool em pacientes com diabetes está relacionado a baixo grau de adesão à administração de insulina (COX et al., 1996). Aqueles que consomem álcool apresentam maior probabilidade de não aderir à dieta recomendada, à pratica de atividades físicas, à utilização dos medicamentos orais e ao atendimento às consultas médicas (JOHNSON; BAZARGAN; BING, 2000). O uso de álcool também pode induzir a hipoglicemia, representando riscos ao paciente (RICHARDSON et al., 2005).

A prevalência da depressão em portadores de doenças crônicas é significativamente maior do que em indivíduos que não possuem essas doenças (ALI et al., 2006). O paciente nesta condição torna-se menos aderente ao autocuidado com dietas, exercícios físicos, cessação do fumo e utilização adequada dos medicamentos prescritos. Cerca de 9% dos pacientes que possuem diabetes também têm depressão. Os sintomas desta doença associada atingem pelo menos um em quatro pacientes com DM ocasionando baixo controle glicêmico, complicações, crescentes gastos em saúde e risco de morte (CHURCHILL, 2010).

Melhores resultados na adesão à terapia e no autocuidado em doenças crônicas podem ser obtidos em pacientes que possuem boa saúde emocional (ROBERTSON et al., 2012). Gherman e colaboradores (2011), em um estudo de meta-análise contendo 48 artigos, mostrou que a adesão ao tratamento pelo paciente com DM está fortemente associada à convicção de

autoeficácia, à percepção de bom relacionamento com o médico e a crenças sobre as consequências pessoais da adesão.

O apoio social encontra-se entre os fatores interpessoais que influenciam a adesão, de tal modo que um reduzido apoio social pode estar associado à não adesão ao medicamento, sobretudo, quando há sintomas de depressão (OSBORN; EGEDE, 2012). Além disso, mudanças no estilo de vida, como a prática de atividades físicas, podem ser alcançadas e mantidas mais facilmente quando há o apoio social de familiares, amigos e profissionais de saúde (QIU et al., 2012).

No diabetes tipo 1 é comum os pais acreditarem que a responsabilidade de seus filhos sobre o gerenciamento do diabetes irá aumentar conforme a idade e maturidade. Entretanto, quando os pais se afastam das responsabilidades relacionadas ao diabetes, os pacientes adolescentes não as assumem exatamente (CLARKE, 2011).

Atitudes, opiniões e conhecimento médico sobre a doença podem influenciar a adesão ao tratamento (NAM et al, 2012). A participação e autonomia na tomada de decisão do paciente aumentam quando os profissionais de saúde demonstram o cuidado centrado nele. Esse cuidado engloba empatia, compaixão e capacidade de responder às necessidades do paciente e aos valores e preferências expressos por ele auxiliando a melhoria da adesão (CIECHANOWSKI et al., 2004).

Mudanças ambientais são elementos que interferem na adesão ao tratamento do DM. A dinâmica atual das cidades facilita a disseminação dos fatores de risco do diabetes e expõe as pessoas a um ambiente de fácil acesso aos alimentos processados e pré-embalados; de meios de transportes eficientes e rápidos que desestimulam a atividade física; e de elevado desenvolvimento tecnológico voltado para o crescimento econômico. Entretanto, poucos gastos energéticos são exigidos e até mesmo as brincadeiras de criança foram substituídas por

jogos eletrônicos de caráter sedentário (POPKIN, 2001; SIEGEL; NARAYAN, KINRA, 2008).

No âmbito da dieta recomendada, representam barreiras na adesão do paciente com DM: a realização de refeições fora de casa; o sentimento de privação; a dificuldade em resistir à tentações; as prioridades recorrentes; a pressão devido ao curto tempo para realizar as refeições e os eventos sociais (SCHLUNDT et al., 1994).

Muitos dos fatores ambientais relacionados à terapia do diabetes são modificáveis (PASALA, 2010). A adoção de um estilo de vida com hábitos saudáveis e/ou preventivos não requer apenas esforços individuais. Estratégias de saúde pública são fundamentais para controlar a epidemia da obesidade e do DM2 (HU, 2011).

Alterações na atual cultura alimentar e no meio social são necessárias. Para isso, é fundamental o planejamento do sistema de saúde e o incentivo de políticas públicas que visam a prevenção através da promoção de dietas e estilo de vida saudáveis (HU, 2011).

5.2.2.1) Diabetes Tipo 1

O DM1 é resultado da destruição das células betapancreáticas que provocam a deficiência de insulina. Na maioria dos casos de DM1 a destruição das células beta ocorre devido a processos autoimunes. Porém, existem casos em que não há evidências de processo autoimune sendo denominada de forma idiopática de DM1 (SBD, 2009).

O gerenciamento do DM1 inclui um regime diário de administração de insulina, exame de glicemia capilar e monitoramento da dieta. Além disso, o paciente com DM1 tem que estar constantemente alerta aos possíveis episódios de hipoglicemia e hiperglicemia que podem ser fatais (MOORE et al, 2013).

O início do DM1 é rápido e costuma aparecer antes ou durante a adolescência, quando ocorrem as principais mudanças físicas, cognitiva e psicológica. O indivíduo nesta fase também está mais vulnerável aos comportamentos de alto risco como o uso de drogas e álcool e de desenvolver problemas mentais. Essa propensão ao desenvolvimento de comportamentos de alto risco em indivíduos com DM1 é relacionada ao descuido com sua condição, problemas de saúde mental e maus resultados metabólicos (MOORE et al, 2013).

As evidências sugerem que a adesão ao tratamento do autocuidado no diabetes mellitus durante a adolescência é especialmente baixa (STEWART et al, 2005). A perspectiva de promoção da saúde, na qual o empoderamento do paciente o torna protagonista na gestão de sua própria saúde foi utilizada em um estudo com adolescentes com DM1 entre 13-15 anos. O estudo confirmou a hipótese de que a melhoria do nível de controle glicêmico estaria relacionada com o aumento nível de autonomia e de percepção de autocuidado do adolescente (PELICAND et al., 2012).

O automonitoramento da glicose sanguínea é um componente crítico para a gestão intensiva do diabetes e a adesão à essa prática está relacionada com os melhores resultados da hemoglobina glicada (GRAY et al., 2013).

Em um estudo com crianças e adolescentes entre 6-17 anos de idade com DM1 diagnosticada há pelo menos dois anos, foi observado diferenças significativas na gestão do diabetes entre o grupo que exibia um excelente controle da doença (HbA1C<7) e um grupo que exibia pouco controle da doença (HbA1C≥9). Aqueles que exibiam um controle excelente do DM1 realizavam o automonitoramento da glicose sanguínea cinco ou mais vezes ao dia (CAMPBELL et al., 2013).

Quanto à administração de insulina, vários estudos mostram a relação existente entre distúrbios alimentares e omissão intencional da aplicação de insulina por pacientes,

principalmente, adolescentes do sexo feminino (AFFENITO; ADAMS, 2001; TOLJAMO; HENTINEN, 2001).

Um estudo transversal, realizado com 241 pacientes que possuíam DM1 sugeriu que a prevalência da sobredosagem de insulina em crianças e adolescentes é quase igual à omissão da administração. Neste estudo, apresentaram adesão ao regime terapêutico de insulina 103 (42,7%) pacientes, enquanto 71 (29,5%) confessaram subdosagem e/ou superdosagem intencional e 67 (27,8%) dos adolescentes relataram administração de doses inadequadas de insulina por problemas de gestão, ou seja, não intencionais (SCHOBER et al, 2011). A superdosagem intencional pode ocorrer, por exemplo, para compensar a ingestão excessiva de açúcar.

A administração da insulina para o tratamento da DM1 tem sido realizada por ampolas e seringas. Entretanto, para muitos pacientes a imprecisão da dosagem, a dor, a ansiedade, a inconveniência e aceitabilidade social representam empecilhos para a adesão à este regime terapêutico. Como observado em estudos com adultos e adolescentes, as evidências sugerem que a utilização de dispositivos discretos como canetas de aplicação de insulina facilitam a adesão à terapia insulínica intensiva (HANAS et al., 2011, p.518).

Patton (2011), analisou a adesão à dieta em jovens com diabetes mellitus tipo 1 por meio de um estudo de revisão de 23 artigos. As taxas de adesão a comportamentos alimentares variaram de 21% a 95%. A revisão revelou maior ingestão de gorduras e gorduras saturadas do que a quantidade recomendada e a ingestão de frutas, verduras e grãos integrais abaixo das quantidades recomendadas. Fatores comportamentais e conhecimento deficiente foram associados à baixa adesão, de acordo com a análise realizada em seis estudos.

O consumo de uma dieta saudável é significativamente importante para a melhoria dos resultados de saúde em pacientes jovens com DM1. Patton e colaboradores (2013) em outro estudo, observaram que a melhor qualidade da alimentação provocava a redução dos níveis

médios de glicemia diária. A baixa percepção de problemas com o horário das refeições também foram relacionados com pouca adesão à dieta saudável.

A prática de atividades físicas tem um papel fundamental no tratamento do DM1 uma vez que tem demonstrado contribuir com a melhoria do controle glicêmico, com a redução dos fatores de risco cardiovascular, com a perda de peso e com o aumento do bem-estar. Em um estudo de meta-análise com 1435 indivíduos com DM1 a atividade física foi relacionada a melhoria de 0,33% na HbA1C auxiliando o aumento do controle metabólico (CARRAL et al., 2013).

5.2.2.2) Diabetes Tipo 2

Nas fases iniciais do diagnóstico de diabetes tipo 2 é possível a obtenção do controle glicêmico através de mudanças no estilo de vida do paciente. Entretanto, com a evolução da doença e a perda gradual da capacidade secretora das células betapancreáticas, se faz necessário a utilização de medicamentos antidiabéticos orais ou insulinização exógena. Quando o controle glicêmico permanece inadequado, mesmo com a utilização de antidiabético oral isolado ou em terapia combinada, se faz necessário a indicação da insulinoterapia (SBD, 2009).

Para atingir um nível ótimo de controle metabólico é imprescindível a completa adesão às recomendações do tratamento com a utilização de medicamentos, alterações na alimentação, prática de atividades físicas e automonitorização regular da glicose sanguínea (ASANTE, 2013). A avaliação através de questionários de autorrelato entre 142 indivíduos com DM2 revelou a porcentagem de adesão em diversos aspectos medidos: 76,8% de adesão na dieta, 33,8% em atividade física, 81% no monitoramento da glicemia, 20,4% na aquisição de medicamentos e 52% na utilização de medicamentos (HANKÓ et al., 2007).

O automonitoramento da glicose foi avaliado em um estudo de meta-análise que concluiu que esta medida poderia ser efetiva em melhorar o controle glicêmico no tratamento de pacientes com DM2 que não utilizavam insulina (GIACCARI; GRASSI; OZZELLO, 2012). Outro estudo relacionou adesão à medicação, o automonitoramento e mudanças na HbA1C revelando que pacientes aderentes à medicação tiveram uma maior redução da HbA1C que os pacientes não aderentes e que aqueles os quais praticavam o automonitoramento da glicose tinham maior probabilidade de aderir à medicação (VIRDI et al., 2012).

A adesão à administração de antidiabéticos orais foi avaliada através do método de Morisky em 287 adultos (40% também utilizavam insulina) com DM2. Os níveis glicêmicos também foram avaliados através da hemoglobina glicada durante o início do estudo e após seis meses. Concluiu-se neste estudo que a adesão autorrelatada à medicação prediz o controle glicêmico a longo prazo (AIKENS; PIETTE, 2013).

A terapia nutricional é um componente integrado à prevenção e tratamento do diabetes mellitus. Um estudo realizado entre os anos de 1999-2002 nos Estados Unidos mostrou deficiências importantes na alimentação de uma população representativa de adultos com diabetes mellitus. Foi constatado o consumo excessivo de gorduras saturadas e a baixa ingestão de fibras (MUÑOZ-PAREJA et al., 2012).

Os efeitos benéficos do exercício físico são intensos na prevenção ou atraso do desenvolvimento de DM2 e suas complicações, afetando positivamente lipídeos, pressão sanguínea, alterações cardiovasculares, mortalidade e qualidade de vida, através da melhoria do controle da glicêmico. Entretanto, os pacientes com DM2 não são engajados na atividade física e mostram-se pouco aderentes à prática (QIU et al., 2012).

Dados fornecidos nas diretrizes da Associação Americana de Diabetes (ADA) em 2007 e em estudos do Departamento de Saúde e Serviços Humanos (DHHS) em 2008

apontam que apenas 25% e 42% dos idosos com DM aderem regularmente ao exercício físico recomendado, respectivamente. Adultos com DM foram de 13% a 19% menos propensos a realizar atividades físicas em níveis insuficientes e de 31% a 34% menos propensos em serem fisicamente ativos em níveis que atendem às recomendações, comparados com aqueles sem DM (QIU et al., 2012).

5.2.3) Desafios e estratégias para melhorar a adesão

O sistema de saúde não encontra grandes obstáculos no atendimento das enfermidades de características agudas, porém ainda enfrenta dificuldades no gerenciamento das enfermidades crônicas que exigem uma política preventiva e de incentivo e apoio às mudanças comportamentais ao invés de medidas curativas.

Na autogestão do diabetes que envolve o controle glicêmico da doença ao longo do tempo, os atributos psicossociais como a angústia emocional relacionada à condição do paciente devido à doença, devem ser alvos de intervenções (ZULMAN et al., 2012). Intervenções comportamentais e psicossociais aparecem na literatura de maneira positiva na prevenção de doenças crônica como o DM2 (WEINGER et al., 2011; FEKETE; ANTONI; SCHNEIDERMAN, 2007).

Programas de mudanças comportamentais para a redução de peso aparecem como opção efetiva para melhorar o risco cardiovascular em pacientes obesos que possuem DM2 (UNICK et al., 2011). Intervenções que objetivam a melhoria do autocuidado pelo paciente promovem o aumento inicial do controle glicêmico, entretanto, a longo prazo seus efeitos não são claros (GOODALL; HALFORD, 1991).

O apoio entre os pacientes em iguais condições, associado a intervenções educativas é uma medida efetiva para a perda de peso e controle dos níveis de glicemia (WILSON;

PRATT, 1987). O apoio familiar intenso também está relacionado ao alto controle glicêmico. Um estudo que avaliou o índice glicêmico através da hemoglobina glicada, definindo o controle glicêmico como valores menores que 6,5%, observou em seus resultados que pacientes que possuíam intenso apoio familiar tinham risco três vezes menor de apresentarem baixo controle glicêmico (ÁVILA-JIMÉNEZ, 2013).

O empoderamento do paciente tem sido amplamente reconhecido como um modelo interessante para a educação em autogestão e mudança de comportamento no diabetes. O empoderamento no diabetes tem como base a premissa de que o paciente tem a capacidade de autogerir a doença e o tratamento tomando a maioria das decisões diárias em relação à terapia (escolha da alimentação, atividade física e monitoramento da glicose sanguínea) (TANG et al., 2010).

Neste modelo, o profissional de saúde deve enfatizar sua relação colaborativa como educador e consultor para o paciente que toma as decisões e identifica as prioridades de autogestão que possuem maior impacto em sua vida. Os pacientes com DM estarão mais motivados para iniciar e sustentar mudanças quando atuam selecionando suas próprias prioridades de mudança de comportamento (TANG et al., 2010).

Em um estudo, 90 pacientes com DM1 em terapia intensiva de insulina foram convidados para participar de uma intervenção educativa baseada no empoderamento. Os 54 participantes da intervenção tiveram o bem-estar psicossocial e mudanças na qualidade de vida comparados àqueles que se recusaram a participar da intervenção. Através de questionários aplicados doze meses mais tarde, concluiu-se a melhora significativa nos aspectos psicossociais do diabetes e na qualidade de vida em pacientes que praticavam ativa e efetivamente a autogestão da doença (FORLANI et. al, 2006).

Os benefícios da intervenção farmacêutica na melhoria da adesão aos medicamentos são potenciais, principalmente, na educação do paciente (LINDENMEYER et al., 2006). A

colaboração entre paciente e educador em diabetes também demonstram melhores resultados clínicos e economia de custos (DUNCAN et al., 2012).

Um estudo realizado na Austrália avaliou a efetividade do serviço de farmacêuticos treinados para auxiliar pacientes no autocuidado do DM2, através do número e tipo de intervenção realizada; número de casos e objetivos alcançados; e resultados clínicos do paciente como controle da glicemia, adesão aos medicamentos e a satisfação dos mesmos. Os resultados mostraram que em um total de 387 pacientes, 87% obtiveram um objetivo documentado parcial ou completamente atingido através do serviço. Foi observada a redução do risco de não adesão e melhoria nos níveis glicêmicos, sendo que mais de 90% dos pacientes relataram melhorias no conhecimento da autogestão do diabetes (MITCHELL et al., 2011).

5.2.4) Considerações Finais

O aumento do número de indivíduos com diabetes pode ser atribuído a fatores como maior urbanização, crescimento e envelhecimento populacional, maior sobrevida de pacientes com DM e crescente prevalência de obesidade e sedentarismo (SBD, 2009). Neste contexto, a prevenção da morbidade e mortalidade relacionada às complicações do diabetes é de suma importância.

A adesão ao tratamento medicamentoso e não medicamentoso por pacientes com DM é problemática devido às inúmeras barreiras que impedem ou dificultam a adesão, principalmente, por implicar mudanças no estilo de vida e administração diária do medicamento a longo prazo.

O engajamento em atividades físicas e a alteração da dieta que fazem parte do tratamento não medicamentoso exigem intervenções comportamentais e motivacionais que

estimulem a adesão do paciente. É necessário que as particularidades do indivíduo e suas limitações sejam consideradas na elaboração de um plano de exercícios físicos e de alimentação favorecendo a adesão.

A educação para motivar o autocuidado do paciente tem se mostrado efetiva em aumentar o controle glicêmico podendo auxiliar na prevenção de episódios de hiperglicemia ou de hipoglicemia e no estabelecimento da eficácia da terapia medicamentosa. Além disso, o aumento do conhecimento do paciente sobre as implicações da doença e seu gerenciamento pode melhorar a adesão.

A educação em diabetes, na prática, deve integrar atendimento clínico, manejo, promoção de saúde, aconselhamento e pesquisa. Profissionais de saúde necessitam ser capacitados nas técnicas e princípios da prática de educação para o autocuidado do diabetes a fim de atingir uma melhor abordagem da mudança comportamental (SBD, 2009).

Intervenções educacionais com base em princípios teóricos psicoeducacionais, que integram a rotina do cuidado clínico, e modelos cognitivocomportamentais utilizando moderna tecnologia (incluindo automonitorização da glicemia, análogos de insulina e bombas de infusão contínua de insulina) e estratégias motivacionais para o incentivo do autocuidado têm se mostrado efetivas para promover a adesão (SBD, 2009).

Antes de iniciar um tratamento, é necessário que a equipe multidisciplinar envolvida na orientação do paciente sobre o diabetes conheça os padrões individuais de resposta do paciente em relação aos seus sentimentos, angústias, ansiedades, conflitos e necessidades. Após estabelecido um vínculo afetivo entre paciente e profissionais de saúde, estratégias a serem alcançadas a curto, médio e longo prazo devem ser traçadas conjuntamente visando a adesão ao tratamento e o controle metabólico (COSTA et al., 2011).

As intervenções educativas, embora sejam efetivas para alcançar o controle metabólico e objetivos a curto prazo, não garantem a manutenção do autocuidado ao longo da vida do

paciente. Após os seis meses de intervenção é comum que o paciente não tenha o mesmo comportamento inicial de controle metabólico e autocuidado sendo necessário o planejamento de reforço contínuo para o paciente por todos os profissionais de saúde envolvidos no processo de educação (SBD, 2009).

5.3) Epilepsia

5.3.1) Definição

Epilepsia é uma doença neurológica crônica que afeta cerca de 50 milhões de pessoas no mundo, sendo um dos distúrbios cerebrais mais comuns. É comumente definida como uma tendência para crises convulsivas recorrentes (WHO, 2005).

Noronha e colaboradores (2007), determinaram que há maior frequência de crises em indivíduos de baixa classe social, atingindo 7.5/1000 indivíduos, comparado a 1.6/1000 indivíduos de classes social mais elevada. Além disso, foi constatado que um total de 38% dos pacientes com epilepsia ativa recebiam tratamento inadequado, e desse total 19% dos casos não eram tratados. A prevalência da doença no Brasil evidencia a semelhança com os outros países subdesenvolvidos.

Diversos fatores influenciam o prognóstico da doença incluindo o número de convulsões apresentadas, o tipo de convulsão e o uso de medicamentos antiepilépticos (BELL; SANDER, 2001). Apesar da variedade de opções de medicamentos antiepiléticos disponíveis, a resistência e a tolerância medicamentosa é um problema prevalente (WIDDESS-WALSH; DEVINSKY, 2007). Em aproximadamente 70% dos casos, a epilepsia responde ao tratamento (WHO, 2002).

A doença é caracterizada por crises recorrentes, provocada por descargas elétricas excessivas em um grupo de células cerebrais, geralmente breves. Tais crises são reações que podem variar de físicas a súbitas.(WHO, 2002). Quando as descargas elétricas limitam-se a

uma região do cérebro a crise é denominada parcial e quando envolve os dois hemisférios cerebrais, é chamada crise generalizada (LIGA BRASILEIRA DE EPILEPSIA, 2012).

As crises podem variar em relação à frequência podendo aparecer uma vez ao ano ou até mesmo muitas vezes ao dia. As características das crises também são diversas e podem variar dos mais breves lapsos de atenção ou contração muscular até as mais longas e graves convulsões, nas quais ocorrem contrações vigorosas e involuntárias ou inúmeras contrações do músculo (WHO, 2002).

O tratamento é complexo uma vez que envolve classificação e diagnóstico, seleção e monitoramento de medicamentos adequados, avaliação dos efeitos adversos dos agentes antiepilépticos selecionados e interações medicamentosas. A combinação entre os medicamentos ocasiona o aumento dos efeitos adversos, portanto, a monoterapia é mais recomendada (CRAMER et al., 2010). O paciente pode ter sido erroneamente diagnosticado ou classificado quando as crises não são controladas pela medicação (FRENCH, 1994).

As causas podem ser desconhecidas ou não. A epilepsia de causas desconhecida, ou idiopática, é a mais comum e atinge 6 em cada 10 indivíduos que possuem a doença. Na epilepsia secundária, ou sintomática a causa é conhecida e pode ser um dano cerebral devido à baixa oxigenação ou trauma durante o nascimento, um golpe forte na cabeça, uma infecção como a meningite ou um tumor cerebral (WHO, 2002).

As crises parciais e generalizadas variam de acordo com a idade do paciente, sendo as parciais frequentes nos mais jovens e idosos. As generalizadas tônico-clônicas ocorrem durante toda a vida de forma uniforme; as de ausência entre cinco e dez anos; e as mioclônicas são comuns antes dos cinco e por volta dos quinze anos (WHO, 2005).

O objetivo da terapia medicamentosa é atingir a independência das crises e deste modo, minimizar as comorbidades tais como lesões, deficiência mental, morte súbita inexplicável e problemas comportamentais (CREPEAU; MOSELEY; WIRRELL, 2012).

Todos os medicamentos têm efeito adverso potencial, porém esses efeitos são mais problemáticos e frequentes em medicamentos de primeira geração como fenitoína, ácido valpróico, fenobarbital e carbamazepina do que nos medicamentos de segunda geração como vigabatrina, lamotrigina, oxcarbamazepina, gabapentina, tiagabina, topiramato, levetiracetam e rufinamda, que surgiram entre 1990 e 2011 (BIALER, 2012; CREPEAU; MOSELEY; WIRRELL, 2012; REIMERS; BRODTKORB, 2012).

Os efeitos adversos mais comuns são: sedação, fadiga e sonolência, porém podem causar náusea, tremor, insônia, acidose metabólica, hiperatividade, anorexia, entre outros. Também podem ser observados efeitos raros e graves como síndrome de Stevens-Jhonson, arritmias, dano hepático, pancreatite, glaucoma e teratogênese (CREPEAU; MOSELEY; WIRRELL, 2012). Os efeitos idiossincráticos, embora raros, são mais frequentes com o uso de antiepilépticos do que com outros medicamentos e levam a morbidade e mortalidade (PERUCCA et al., 2011), sendo que as comorbidades envolvem disfunções respiratórias, cardiovasculares e neurológicas (CARDARELLI; SMITH, 2010).

Trata-se de uma doença comum em crianças, causando certo grau de deficiência intelectual em um quarto delas e problemas de aprendizagem em muitas outras. Para evitar os problemas de aprendizagem utiliza-se a lamotrigina e oxcarbazepina, pois esse efeito adverso é mais limitado com esses medicamentos, sendo que são mais comuns com benzodiazepínicos e fenobarbital (CREPEAU; MOSELEY; WIRRELL, 2012).

Os antiepilépticos funcionam em 70% dos casos controlando as crises convulsivas. Para alguns dos casos resistentes à medicação, ou seja, epilepsia refratária podem ser realizadas cirurgias (ROSSETTI; VULLIÉMOZ, 2012). Os medicamentos mais novos para a epilepsia têm um papel importante no tratamento da epilepsia refratária. Um estudo realizado com 102 crianças com epilepsia refratária, durante seis meses, mostrou que a terapia com o

leviracetam reduziu mais de 50% da frequência de crises em 45.1% dos casos e em 15.6% dos casos houve supressão das crises (INCECIK; HERGÜNER; ALTUNBASAK, 2012)

Outro fator importante que deve ser considerado no tratamento da epilepsia é a relação custo-benefício. Vlasov e Orekhova (2011) realizaram um estudo concluindo que a terapia racional com a utilização dos novos antieplépticos (levetiracetam, lamotrigina, topiramato e oxcarbazepina) permite reduzir ambos os custos totais do tratamento e a relação custo-benefício.

Os custos diretos atribuídos à epilepsia geralmente incluem o tratamento medicamentoso recebido, consultas ao neurologista, hospitalizações, número e tipo de exames laboratoriais, apoio psicopedagógico e social para a doença. Custos indiretos são relacionados a dias perdidos de trabalho e qualidade de vida reduzida (PATO PATO et al., 2011).

A baixa adesão à terapia dos medicamentos antiepilépticos está associada à redução do controle das crises e ao aumento dos custos (ETTINGER et al., 2009). Além disso, sabe-se que a qualidade de vida diminui em consequência da não adesão aos antiepilépticos. Sendo assim, programas de orientação ao paciente com epilepsia e estratégias de comunicação esclarecedoras a fim de promover o autocuidado e o entendimento da doença pelo paciente são fundamentais para melhorar a qualidade de vida e diminuir os custos (HOVINGA et al., 2008).

5.3.2) Adesão na epilepsia

Os métodos diretos de medida da adesão consistem na avaliação da concentração sérica do medicamento e de forma alternativa, em nenonatos é proposta a utilização da urina como método não invasivo de avaliação dos níveis do fármaco (GUILLET et al., 2012).

O tratamento da epilepsia exige uma avaliação minuciosa e individual, uma vez que é direcionado não apenas ao controle das convulsões ou comorbidades, mas também na melhoria da qualidade de vida. Deste modo, a presença de raras crises convulsivas ou convulsões mais frequentes que não representam perigo ao paciente, em alguns casos, parecem ser mais apropriadas do que o aumento do número ou de dose dos medicamentos antiepilépticos que podem gerar diminuição na qualidade de vida (VORONKOVA et al., 2011).

O tratamento selecionado deve considerar as particularidades do estilo de vida do paciente e suas prioridades. O medicamento antiepiléptico, que visa primeiramente o controle das crises convulsivas ao longo do tempo, deve demonstrar eficácia continuada e tolerabilidade favorável em relação ao paciente. Além disso, o perfil farmacocinético do AED (Antiepiletic drug) deve ser estável e previsível, a opção de única dose diária deve estar disponível e é necessário ter amplo espectro de atividade e não possuir interações com outros medicamentos, ou outros AED que estejam sendo utilizados (TRINKA, 2012).

Em um estudo em que a adesão foi medida através da escala de Morisky, 63% dos pacientes demonstraram não adesão em pelo menos um dos itens, sendo que o problema mais recorrente foi o esquecimento. Também foi feita uma auto-avaliação dos pacientes mostrando que os menos aderentes expressam maior preocupação em relação aos medicamentos antiepilépticos e possuem crenças de que os medicamentos, em geral, possuem um efeito nocivo intrínseco e pouco efeito benéfico (NAKHUTINA et al., 2011). Estratégias para melhorar a adesão devem ser identificadas e adequadas para garantir a melhoria dos resultados clínicos e menores custos (STERN, 2011).

Estudos utilizam a contagem de comprimidos, os questionários de autorrelato, níveis séricos do medicamento, dispositivos eletrônicos e revisão dos registros em farmácia para obter medidas de adesão na terapia de antiepilépticos. Entretanto, esses diversos métodos

utilizados possuem limitações e a aplicabilidade em epilepsia não é confiável (FAUGHT E, 2012). O método de Morisky aparece em muitos estudos (FERRARI; DE SOUSA; CASTRO, 2013; NAKHUTINA et al., 2011; TANG et al., 2013), principalmente associado a outros métodos. Em crianças que apresentam a doença, a adesão pode ser avaliada através de informações relatadas pelos pais (MODI et al., 2011).

Um estudo analisou pacientes adultos que esqueceram de tomar a medicação ao menos uma vez a fim de identificar as principais barreiras encontradas para a adesão. As causas mais relatadas foram: o esquecimento, estar por um período livre de crises e o medo dos efeitos adversos causados pelos medicamentos (TANG et al., 2013).

Nakhutina e colaboradores (2011) realizaram um estudo com 72 pacientes com epilepsia em que a adesão aos medicamentos antiepilépticos foi medida através da escala de Morisky e autoavaliação do paciente. Nesta escala, 63% dos pacientes tiveram resposta positiva em pelo menos um dos quatro itens do questionário de Morisky e o principal problema para a adesão foi o esquecimento. O estudo também revelou uma relação significativa entre a frequência de crises e a adesão aos antiepilépticos.

Ferrari e colaboradores (2013) em seu estudo com 385 pacientes com epilepsia, também avaliou a adesão aos medicamentos antiepilépticos através da escala de Morisky. Nesse estudo, a resposta positiva para um ou dois itens significava média adesão; a ausência de respostas positivas era significativa de alta adesão; e mais de duas respostas positivas significava baixa adesão. Foi observado que 66,2% dos pacientes tinham baixo ou moderado nível de adesão, 47,5% dos pacientes relataram que se esquecem de utilizar o medicamento e 39,2% relataram a falta de tempo como causa de não adesão (FERRARI; DE SOUSA; CASTRO, 2013).

Outro estudo avaliou 907 pacientes dos quais 69,7% eram tratados com monoterapia, 25,4% estavam tomando dois medicamentos e 4,9% estavam utilizando mais de dois

medicamentos antiepilépticos. Os resultados mostraram que a maior aceitação dos antiepilépticos e a melhor qualidade de vida foram apresentadas por aqueles pacientes que faziam uso de apenas um medicamento (HAAG et al., 2010). Estudos como este evidenciam a necessidade de priorizar a monoterapia sempre que não haja prejuízos ao paciente ou na eficácia terapêutica.

A não adesão pode ser identificada através da avaliação dos níveis séricos de antiepiléptico sendo expressa na forma de sobredose ou subdose (CARPENTIER et al., 2013). Gomes, Maia e Noé (1998), concluíram que a medida dos níveis séricos de AED, quando utilizada como método único de avaliação, não é suficiente para a identificar o uso incorreto ou a não adesão ao tratamento, exceto em casos extremos de baixa aderência e variabilidade na ingestão de medicamentos.

Em relação à terapia, mais de 70% dos pacientes têm a expectativa de tornar-se livres de crises com o uso de um medicamento antiepiléptico ideal (SANDER, 2004). Sander (2004) propõe que o objetivo terapêutico deveria ser a supressão de crises através da utilização de apenas um medicamento com posologia simples de uma ou duas vezes ao dia e com ausência de efeitos adversos. Deste modo, a monoterapia com regimes de administração simples e redução ou supressão de efeitos adversos contribuiria com o aumento da adesão.

Mundialmente há grandes disparidades na terapia da epilepsia. Uma revisão que avaliou a magnitude e variação das lacunas no tratamento da epilepsia concluiu a diferença de 10% em países de alta renda e 75% nos países de baixa renda, sendo que a localização dentro dos países também influenciava uma vez que foram observadas lacunas no tratamento significantemente maior nas áreas rurais (MEYER et al., 2010). Tal lacuna de tratamento é definida como a proporção de pessoas com a doença que requerem tratamento, mas não o recebem (KALE, 2002).

A dificuldade de acesso ao tratamento devido aos custos dos medicamentos antiepilépticos e à distância dos centros de saúde contribuem negativamente com a adesão à terapia, sobretudo, em locais de poucos recursos financeiros, onde a proximidade entre os serviços de saúde e a residência do paciente é um importante fator que afeta o uso desses serviços. Além disso, quando o medicamento é distribuído gratuitamente observa-se maior seguimento à terapia do que quando as pessoas com epilepsia têm que pagar para obtê-lo (MBUBA et al., 2012).

Outro fator importante que influencia a não adesão é o sentimento de estigmatização. Dilorio e colaboradores (2003) observou em um estudo realizado entre adultos com epilepsia que aqueles participantes que apresentavam maiores níveis de estigma também demostravam expectativas de resultados negativos relacionados ao tratamento e convulsões, menores índices de eficácia no auto-manejo da doença e menores níveis de gestão de medicamentos, adesão à medicação e satisfação. O estigma social sentido pelo paciente pode ser agravado devido ao conhecimento insuficiente e informação errada sobre a epilepsia ou à má comunicação com seu médico (PASCHAL et al., 2005).

Quando se tem uma boa relação com o médico e outros profissionais de saúde envolvidos na terapia há maior probabilidade de adesão por parte do paciente (ENRÍQUEZ-CÁCERES; SOTO-SANTILLANA, 2006; OSTERBERG; BLASCHKE, 2005;). Para adolescentes, principalmente, os meios utilizados pelos profissionais de saúde para comunicar-se e interagir com esses pacientes é fundamental para a identificação das necessidades apresentadas e direcionamento da informação (BERESFORD; SLOPER, 2003).

5.3.3) Desafios e estratégias para melhorar a adesão

Sendo o efeito adverso um dos principais fatores de influência para a não adesão se faz necessário a prevenção e o manejo apropriado dos medicamentos antiepilépticos e seus efeitos

adversos a fim de melhorar a qualidade de vida, adesão ao tratamento e controle da epilepsia (GAITATZIS, SANDER, 2013).

Ainda em relação aos medicamentos, é possível melhorar a adesão utilizando um esquema posológico simples com reduzido número de medicamentos e frequência de doses (MEDIC et al., 2013).

Nos países em desenvolvimento é necessário acabar com a falta de tratamento garantindo o fornecimento regular e suficiente de medicamentos antiepilépticos gratuitos (MBUBA et al., 2012). Em vários centros de saúde, esforços educacionais adicionais são indispensáveis para aumentar a conscientização e melhorar a qualidade dos cuidados em epilepsia (WASADE et al., 2012).

Programas educativos (EL SHARKAWY; NEWTON; HARTLEY, 2006), intervenções psicossociais (TLUSTA ET AL., 2009; SCHACHTER, 2006), cursos de treinamento para profissionais de saúde em atenção primária que visam a melhora do conhecimento, percepção e atitudes em relação à epilepsia (FERNANDES et al., 2007), boa relação entre médico e paciente, intervenções motivacionais que incentivam mudanças comportamentais e o treinamento do paciente para o automanejo da doença (LINDSAY; BRADLEY, 2010) são estratégias que melhoram os resultados do tratamento.

Para aumentar os benefícios da terapia são necessárias intervenções que melhorem a comunicação entre médicos e/ou provedores de saúde e pacientes com o objetivo de fornecer completa informação sobre o tratamento, discutir as implicações do mesmo e sanar dúvidas que possam ser apresentadas pelo paciente. É imprescindível obter o máximo de informações sobre os fatores individuais que dificultam a adesão a fim de propor intervenções específicas para cada paciente.

O estreitamento da relação entre profissionais de saúde e paciente é obtido, principalmente com indivíduos que necessitam do uso frequente dos cuidados em saúde

(BOYLE; FARUKHI; NOSKY, 2001). Deste modo, entrevistas e seguimento contínuos são fundamentais para o aumento da confiança e do respeito que auxilia no desenvolvimento de estratégias e avaliação permanente das mesmas a fim de garantir a adesão.

A deficiência de aprendizagem e memória em epilepsia devem ser entendidas e consideradas, pois definem a abordagem terapêutica do tratamento (MAZARATI, 2008). A repetição pelo paciente de um plano de associação do medicamento com eventos cotidianos particulares pode ser utilizada na tentativa de auxiliar problemas de esquecimento (BROWN; SHEERAN; REUBER, 2009). Além disso, o uso de alarmes programados para lembrar o paciente do horário correto de utilização dos medicamentos é recomendado como alternativa ao problema de esquecimento (YUEN, 1993).

5.3.4) Considerações Finais

Falhas no tratamento devem-se, principalmente, aos efeitos adversos dos medicamentos antiepilépticos e podem ser evitadas através da prevenção e manejo apropriado de tais efeitos associados à terapia contribuindo para a melhora da adesão, da qualidade de vida e do controle da doença (GAITATZIS, SANDER, 2013).

Avaliar a eficácia de um tratamento é uma tarefa difícil, sobretudo quando envolve tolerabilidade ao medicamento (BEN-MENACHEM et al., 2010), por isso o acompanhamento minucioso do paciente é importante. Além disso, para prevenir e tomar decisões para minimizar os riscos de falhas associadas a baixa tolerabilidade, falta de eficácia, problemas de segurança ou falta de cumprimento são necessárias informações precisas sobre os resultados do uso de antiepilépticos a longo prazo (BEM-MENACHEM et al., 2010).

Outro fator frequente de não adesão é o esquecimento da tomada do medicamento que pode ocorrer devido a problemas cognitivos e dificuldades de memória ou não ter relação com

estes problemas (FERRARI; DE SOUSA; CASTRO, 2013). Nestes casos, maneiras de incorporar a administração do medicamento na rotina diária do paciente devem ser consideradas levando em conta sua realidade.

A participação ativa do paciente é determinante para o sucesso do próprio tratamento. É imprescindível a comunicação entre profissional de saúde e paciente para chegar ao acordo de um comportamento mais próximo do ideal, adaptado às características pessoais do indivíduo, para garantir o cumprimento da terapia e atingir os objetivos propostos com o tratamento (GOMES, MAIA FILHO, 1998).

O farmacêutico possui muitas oportunidades na gestão do tratamento de pacientes com epilepsia devido à acessibilidade ou ao extenso conhecimento da terapia medicamentosa. A educação do paciente sobre a doença e o tratamento, efeitos adversos dos medicamentos e interações medicamentosas potenciais é responsabilidade do farmacêutico e pode contribuir para a melhoria dos resultados clínicos do paciente e para o aumento da adesão. Entretanto, para que serviços de gestão de medicamentos sejam fornecidos, é necessário que alguns desafios sejam superados e que os profissionais sejam capacitados a fim de melhorar seus conhecimentos e competências (KOSHY, 2012).

5.4) Hipertensão

5.4.1) Definição

De acordo com a VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, “a hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA)” (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA [SBC]; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO [SBH]; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA [SBN], 2010, p.1). O objetivo do tratamento é atingir

valores de PA menores que 140/90 mmHg na maioria dos indivíduos. Entretanto, em indivíduos que possuem diabetes ou insuficiência renal o objetivo é a obtenção da PA menor que 130/80 mmHg (National Heart, Lung and Blood Institute [NHLBI], 2003).

Os valores e a classificação correspondentes para indivíduos acima de 18 anos segundo a VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão e The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure encontram-se no Quadro 2 .

Quadro 2 - Classificação da pressão arterial para indivíduos maiores de 18 anos.

Classificação VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão	Classificação JNC7	PA Sistólica (mmHg)	PA diastólica (mmHg)
Ótima	Normal	<120	<80
Normal	Pré-Hipertensão	<130	<85
Limítrofe	Pré-Hipertensão	130-139	85-89
Hipertensão Estágio 1	Hipertensão Estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão Estágio 2	Hipertensão Estágio 2	160-179	100-109
Hipertensão Estágio 3	Hipertensão Estágio 2	≥180	≥110
Hipertensão Sisólica Isolada	_	≥140	<90

Fonte: adaptado de: SBC; SBH; SBD (2010, p.8), JNC7(2003, p.3).

As Diretrizes Brasileiras preconizam que quando os valores de PA sistólica e de PA diastólica se encontram em categorias diferentes a maior deve ser utilizada para classificação. Outros termos utilizados na literatura para a classificação limítrofe são pressão normal-alta e pré-hipertensão (SBC; SBH; SBD, 2010).

A hipertensão representa um fator importante na morbidade e mortalidade cardiovascular relacionada à obesidade (LANDSBERG et al.,2013). Atualmente, o estilo de vida com o alto consumo de produtos industrializados, o crescente uso de álcool e tabaco, atividade física reduzida e o gasto de excessivas horas com computador, televisão e outros eletrônicos, favorece e evidencia a hipertensão como uma doença de alta prevalência e um dos maiores problemas de saúde pública mundial (WHO, 2002).

Fatores genéticos, comportamentais, ambientais e até mesmo origens sociais determinam o fenótipo complexo da hipertensão que, independentemente da etiologia, é uma doença de alta prevalência e de elevado risco para o surgimento de manifestações cardiovasculares (LANDSBERG et al.,2013). O desenvolvimento de doenças cerebrovasculares, isquemias e insuficiência renal e cardíaca é favorecido devido à presença da hipertensão (WHITWORTH, WHO, ISH, 2003).

Estima-se que a prevalência mundial da hipertensão seja maior que um bilhão de indivíduos e que 7,1 milhão das mortes anuais possam ser atribuídas à doença (CHOBANIAN et al., 2003). Entre o fatores de risco destacam-se: idade avançada, etnia negra, excesso de peso e obesidade, consumo excessivo de sal, ingestão excessiva de álcool, tabaquismo, dislipidemias e diabetes mellitus (GIROTTO et al., 2013; PARASKEVAS et al., 2008).

A influência da idade é constatada uma vez que a hipertensão ocorre em mais de dois terços de indivíduos com mais de 65 anos, sendo esta a população que exibe menores taxas de controle da PA (CHOBANIAN et al., 2003). Segundo estudos, na faixa etária de 40 a 69 anos se observa que o risco de mortalidade por acidente vascular cerebral (AVC) aumenta mais que o dobro. O risco de morte por isquemia e outras alterações cardiovasculares dobra a cada aumento de 20 mmHg na pressão sistólica e a cada aumento de 10 mmHg de diferença na pressão diastólica (LEWINGTON et al., 2002).

O tratamento da pressão alta envolve mudanças comportamentais e frequentemente o uso de medicamentos anti-hipertensivos. Entre os pacientes hipertensos que utilizam medicamentos a fim de reduzir a pressão arterial, mais de dois terços não conseguem atingir os níveis ideais de pressão arterial com apenas um medicamento, sendo necessária a combinação de dois ou mais agentes anti-hipertensivos (VAN DEN MEIRACKER, 2013).

Medidas não medicamentosas são recomendadas para indivíduos que apresentam pré-hipertensão devido aos valores de pressão arterial de 120-139 mmHg de pressão sistólica e

80-89 mmHg de pressão diastólica. Estes indivíduos não possuem hipertensão de modo que não necessitam terapia medicamentosa, porém apresentam riscos de desenvolvê-la caso não modifiquem o estilo de vida com o objetivo de reduzir a PA a valores normais e prevenir alterações cardiovasculares fatais (RAINFORTH et al., 2007; CHOBANIAN et al , 2003).

Segundo consta na VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, atualmente as doenças cardiovasculares (DCV) são as principais causas de morte no Brasil. No Sistema Único de Saúde (SUS) foram registradas 1.157.509 internações, em 2007, decorrentes de DCV. Tais internações resultam em elevados custos médicos e socioeconômicos que podem ser poupados com o controle dos fatores de risco e a prevenção (SBC, SBH, SBN, 2010).

A não adesão às recomendações médicas e medicamentos prescritos encontra-se entre as principais causas de falhas no controle da hipertensão, que é um dos maiores fatores de riscos modificáveis de DCV (PRADO; KUPEK; MION, 2007; THEODOROU et al., 2012). A natureza assintomática da doença, a complexidade do regime terapêutico, o elevado número de medicamentos e seus efeitos adversos são alguns dos fatores que dificultam a adesão (ERDINE , 2012).

Indivíduos que possuem outros fatores de risco como diabetes e dislipidemias e possuem elevada PA apresentam maiores riscos associados à hipertensão, ainda que os níveis de PA determinem HAS leve ou moderada, devido à possibilidade de interação dos fatores de risco (EACPR; CPG, 2012).

O acompanhamento de indivíduos que possuem leve alteração nos valores de PA deve ser realizado através de repetidas verificações da pressão no tempo máximo de seis meses, visando alcançar os valores admitidos como normais. Se após três meses o objetivo do tratamento não é alcançado é feito uma nova avaliação. No caso de ainda não haver o controle da PA o medicamento é introduzido (EACPR; CPG, 2012; SBC; SBH; SBN, 2010).

Indivíduos com alterações elevadas de PA, que apresentam órgãos prejudicados ou outros fatores de risco cardiovasculares devem ter os valores de PA verificados para atingir a meta preconizada o mais precocemente. O monitoramento da PA é útil para o aumento da adesão ao medicamento em indivíduos que estão sendo tratados, uma vez que possibilita a observação dos efeitos do tratamento (EACPR; CPG, 2012; SBC; SBH; SBN, 2010).

Estudos indicam que 50-80% dos pacientes dos pacientes diagnosticados de HAS que recebem tratamento não aderem ao regime terapêutico prescrito (BROWN; BUSSELL, 2011). Além disso, estima-se que 16-50% dos pacientes hipertensivos interrompem o tratamento medicamentoso no período de um ano (FLACK; NOVIKOV; FERRARIO, 1996).

Na literatura, diversos estudos apontam resultados de adesão abaixo do ideal, de modo que há algumas fontes afirmam que apenas 25% entre todos os hipertensos aderem à terapia. Dessa forma, é possível concluir a importância da adesão às modificações comportamentais e ao uso correto do medicamento a longo prazo para garantir a melhora do controle dos níveis de PA e deste modo, evitar a morbidade e mortalidade relacionadas à hipertensão (KITLER, 1996).

Embora o número de campanhas de alerta e prevenção de doenças cardiovasculares tenha aumentado, o controle dos fatores de risco cardiovascular continuam bastante insatisfatórios no mundo todo sendo a principal causa de morte em países industrializados (VOLPE; PIGNATELLI; PANENI, 2012; TINSEL et al., 2012). Na Alemanha, estima-se que entre os pacientes hipertensos tratados, 60% não atingem os objetivos determinados pelo tratamento recomendado (TINSEL et al., 2012).

Apesar das diferentes formas utilizadas para a medida da adesão, a maioria dos estudos consideram aderentes aqueles pacientes que cumprem entre 80% e 100% da terapia recomendada. A inexistência de um padrão entre os estudos em hipertensão dificulta a comparação entre eles, entretanto, é evidente a efeito positivo da adesão ao tratamento no

controle dos níveis pressóricos ressaltando a importância do acompanhamento do paciente para o sucesso da terapia (ERDINE; ARSLAN, 2013).

5.4.2) Adesão na hipertensão

Os fatores que dificultam a adesão estão distribuídos entre as variadas dimensões. Entre as barreiras relacionadas ao paciente encontram-se: o esquecimento do uso do fármaco, principalmente quando há mudanças na rotina, e as crenças e percepções em relação à hipertensão e aos medicamentos anti-hipertensivos (ALGHURAIR et al., 2012; NAIR et al., 2011).

Pouco conhecimento sobre a doença e suas consequências, falsas crenças sobre a hipertensão, expectativas irreais com o tratamento – como a cura –, incapacidade de promover mudanças de estilo de vida, efeitos adversos, comorbidades, depressão e outros distúrbios cognitivos, baixa educação em saúde, falta de apoio social e fatores demográficos como nível educacional e socioeconômico ou idade são também fatores que influenciam a adesão ao tratamento (ODEDOSU et al., 2012; OGEDEGBE, 2008).

Em relação à doença, a característica assintomática da hipertensão pode ser causa de não adesão. Uma revisão encontrou 11 estudos em que os pacientes utilizavam a presença ou a ausência de sintomas como parâmetro para determinar o aumento da PA (MARSHALL; WOLFE; MCKEVITT, 2012). Tal forma de auto manejo representa uma forma equivocada de controle da PA uma vez que a hipertensão é uma doença ausente de sintomatologia e, portanto, são necessárias medidas diretas para avaliação dos níveis pressóricos. Entretanto, pacientes que veem a hipertensão como uma doença sintomática e acreditam na melhora dos sintomas através do tratamento prescrito, demonstram maior controle dos níveis de PA (FRISHMAN, 2007).

A ausência de sintomatologia influencia, de maneira negativa, a motivação do paciente para o uso do medicamento (VAWTER et al., 2008). Ao contrário de outras doenças crônicas que apresentam sintomatologia, como a epilepsia em que a presença de sintomas pode funcionar como um aviso para o uso do medicamento, a hipertensão é uma doença "silenciosa" que não possui um fator de reforço concreto para fomentar a adesão (SIEGEL, 2005).

Os custos dos medicamentos, a complexidade do regime e mudanças nos medicamentos prescritos são descritos como empecilhos para alcançar o controle da hipertensão (NAIR et al., 2011). O uso de genérico é uma boa escolha para pacientes que demonstram preocupação com os custos do tratamento (HARMON; LEFANTE; KROUSEL-WOOD, 2006).

A complexidade do regime terapêutico devido ao elevado número de medicamentos e à frequência de doses diárias tem sido observado como outra barreira para a adesão. Esse problema é observado, principalmente, em pacientes que apresentam níveis mais elevados de PA e, portanto maior severidade da doença estando sujeitos à maior quantidade de medicamentos. A frequência de doses diárias relaciona-se de maneira inversa à adesão (FRISHMAN, 2007).

Kucukarslan e colaboradores (2009) realizaram um estudo, no qual foram identificados fatores importantes que auxiliam os pacientes a alcançar os objetivos terapêuticos. Tais fatores foram: boa comunicação com o médico, eficácia do medicamento e a habilidade do paciente em monitorar sua condição. O alto custo dos medicamentos, os efeitos adversos e a falta de eficácia foram apontados como principais barreiras para atingir as metas terapêuticas.

No Brasil, embora haja uma política nacional de distribuição gratuita de medicamentos anti-hipertensivos realizada pelo SUS, observou-se em um estudo brasileiro com hipertensos

que recebiam o medicamento gratuitamente que a taxa de adesão não foi maior do que em outros países onde o custo dos medicamentos representa uma barreira para a adesão como China e Estados Unidos (BASTOS-BARBOSA et al., 2012; OLIVEIRA-FILHO et al., 2012).

Uma revisão da literatura determinou que a dificuldade de aderir ao tratamento no âmbito do paciente deve-se, principalmente, ao esquecimento, tolerância aos medicamentos e ao entendimento incompleto e deficiente da natureza crônica da doença. Além disso, em relação ao serviço de saúde, a educação e motivação insuficientes, a relutância para iniciar um tratamento medicamentoso ou mudanças no estilo de vida, a negligência da importância do controle da PA e a incapacidade de modificar ou expandir a terapia quando indicada são razões que determinam o baixo controle da PA (DÜSING , 2006).

A comunicação entre médico e paciente é fundamental para determinar o cumprimento da terapia de tal modo que a suposição errônea de que os pacientes e suas famílias compreendem todos os aspectos médicos relacionados à doença e ao tratamento afeta negativamente a adesão. Arrogância, o uso de linguagem composta por termos médicos, não repetição das instruções, diferenças culturais e falta de concordância que caracteriza um acordo mútuo através de um pacto que aumenta a confiança entre os dois são alguns entre os inúmeros problemas de comunicação (ROSENOW, 2005).

Por fim, a avaliação contínua dos níveis pressóricos realizada no ambiente domiciliar é especialmente fundamental para a melhoria dos resultados terapêuticos e para o aumento da adesão aos medicamentos. Essa medida de controle da PA envolve a participação ativa do paciente. Pacientes que aderem à avaliação domiciliar da pressão arterial também têm apresentado alta adesão a intervenções nutricionais e a exercícios físicos (IMAI, 2013).

5.4.3) Desafios e estratégias para melhorar a adesão

Como já descrito anteriormente, a falta de adesão à terapia medicamentosa e não medicamentosa é a principal causa da dificuldade para alcançar os objetivos terapêuticos que envolvem o controle da PA. Sendo assim, são necessários esforços para desenvolver estratégias de intervenção que visem melhorias dos resultados terapêuticos do paciente e a prevenção de alterações cardiovasculares que aumentam os riscos de mortalidade e/ou diminuem a qualidade de vida.

A comunicação entre paciente e médico ou profissional de saúde, que aparece como um dos fatores que influenciam a adesão, pode ser melhorada, por exemplo, através do aumento de tempo gasto em uma consulta (JONES et al., 2012). É importante também, considerar a seleção de um tratamento simplificado com reduzido número de medicamentos utilizando, por exemplo, um único comprimido composto por tripla combinação de fármacos quando a barreira apresentada pelo paciente é a complexidade terapêutica (HUAN, TOWNSEND, 2012).

A falta de continuidade e acompanhamento de consultas pode criar uma lacuna na relação entre o profissional de saúde e o paciente, especialmente se não há demonstração de interesse pela condição particular do paciente. Profissionais da saúde capacitados precisam dedicar um tempo para explicar, de maneira empática, a natureza da doença, o porquê da seleção dos medicamentos e os efeitos adversos prováveis. Tudo isso deve ser feito de modo esclarecedor, sempre pedindo ao paciente para repetir o que foi entendido (ROSENOW, 2005).

O farmacêutico possui um papel importante no seguimento do paciente tratado com antihipertensivos auxiliando o cumprimento do tratamento a fim de melhorar os resultados de controle da PA (MORGADO, ROLO, CASTELO-BRANCO, 2011). Os problemas de memória como o esquecimento do uso do medicamento deve ser evitado através do aconselhamento do paciente e planejamento da administração dos antihipertensivos adaptada

à sua rotina, por exemplo, por meio da associação da tomada do medicamento com as refeições diárias ou da utilização de alarmes que tocam na hora programada funcionando como lembrete para o uso do anti-hipertensivo durante os primeiros estágios da terapia (RAMLI, AHMAD, PARAIDATHATHU, 2012).

A adoção de estratégias com abordagem multidisciplinar e participação ativa do paciente no manejo de sua condição deveria ser realizada com o objetivo de melhorar a adesão à terapia prescrita (RAMLI, AHMAD, PARAIDATHATHU, 2012). Tinsel e colaboradores (2012) em seu estudo, concluiram a hipótese subjacente de que a tomada de decisão compartilhada entre o profissional de saúde treinado e o paciente ativa a participação do mesmo, facilita sua capacitação e autonomia e contribui para melhor controle da hipertensão (TINSEL et al., 2012).

É importante educar o paciente em como interpretar os rótulos dos alimentos a fim de restringir a quantidade de sódio na alimentação (AGARWAL, 2012). Um estudo que visou a redução da ingestão de sódio através de intervenções na dieta do paciente concluiu que é fundamental a adaptação da dieta à realidade do indivíduo, sua cultura e necessidade, principalmente, àqueles que apresentam riscos elevados (DE BRITO-ASHURST et al., 2013).

Além disso, faz parte da educação do paciente enfatizar sobre a necessidade do tratamento contínuo livre de interrupções, sobre o caráter crônico da doença que possibilita o tratamento com o objetivo de alcançar o controle dos níveis pressóricos e não a cura e sobre a importância de determinar a elevação da PA através de instrumentos de medida ao invés da percepção de sintomas (CHOBANIAN et al., 2003).

De acordo com o Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, uma possível intervenção é a promoção de métodos de apoio social como o envolvimento de membros da família no tratamento a fim de obter apoio familiar ou o envolvimento do paciente em grupos de apoio

como organizações comunitárias. Tais ações devem ser realizadas com o total consentimento do paciente, ao qual se pode ainda sugerir a participação em atividades, como exercícios físicos, de grupos de interesse comum para estimular o apoio mútuo e a motivação (CHOBANIAN et al., 2003).

Em relação aos custos do tratamento, é imprescindível uma política pública de prevenção da doença e promoção do cumprimento terapêutico a fim de reduzir os gastos em saúde, principalmente em hospitalizações. Além disso, o abastecimento contínuo das unidades básicas de saúde deve ser mantido garantindo o acesso dos pacientes ao medicamento.

5.4.4)Considerações Finais

Sendo a não adesão ao tratamento o principal motivo para a falta de controle da PA que leva ao aumento dos riscos de alterações cardiovasculares e da morbidade e mortalidade em todo o mundo, é evidente a necessidade do desenvolvimento de intervenções que melhorem o conhecimento do paciente sobre o uso do medicamento e mudanças comportamentais necessárias, o automanejo da doença, possibilidades de efeitos adversos e alternativas para o controle dos mesmos e a necessidade de avaliação constante do cumprimento da terapia.

Segundo modelos comportamentais, a melhor terapia prescrita pelo profissional de saúde mais cuidadoso não será capaz de atingir o controle da doença se o paciente não estiver motivado a utilizar os medicamentos como prescritos e determinar e seguir um estilo de vida composto por hábitos saudáveis (CHOBANIAN, 2003).

O envolvimento da família ou outra forma de apoio social é importante para a motivação do paciente e alcance dos objetivos do tratamento, sobretudo em pacientes que se encontram desmotivados com o seguimento da terapia podendo apresentar um problema de

não adesão intencional que caracteriza-se pela falta do uso dos medicamentos e de mudanças no estilo de vida por vontade própria.

Há muitas limitações na comparação entre os estudos, uma vez que os métodos de avaliação da adesão utilizados são diferentes. Alguns estudos utilizam dois ou mais métodos combinados enquanto outros utilizam apenas um método.

O profissional farmacêutico e outros profissionais de saúde têm importante participação no desenvolvimento de métodos validados e padronizados de avaliação da adesão que possam contribuir para a identificação dos fatores que dificultam o engajamento do paciente no alcance do controle da doença. Além disso, são necessários estudos para avaliar a efetividade de intervenções desenvolvidas a fim aumentar a participação do paciente em sua terapia e deste modo, alcançar os objetivos terapêuticos estabelecidos.

5.5) Tuberculose

5.5.1) Definição

Tuberculose é uma infecção bacteriana causada pelos bacilos do *Mycobacterium tuberculosis* que atinge, principalmente, o pulmão embora possa atingir outros locais com menor frequência como cérebro, rins e coluna vertebral. A transmissão de uma pessoa para outra ocorre por meio de gotículas expelidas da garganta ou pulmão do indivíduo que possui a infecção quando, por exemplo, o indivíduo tosse ou espirra. A cura dos novos casos de tuberculose sensível a medicamentos é obtida, geralmente, através do tratamento durante seis meses com antibióticos de primeira linha: isoniazida, rifampicina, etambutol e pirazinamida (WHO, 2012).

A tuberculose é um grave problema de saúde publica e encontra-se na segunda posição, no mundo, entre as principais doenças infecciosas que provocam a morte, ficando

atrás apenas do vírus da imunodeficiência humana (HIV). Segundo as últimas estimativas, em 2011 os novos casos de tuberculose atingiram quase 9 milhões enquanto o número de mortes devido à doença foi de 1,4 milhões (WHO, 2012).

A adesão ao tratamento da tuberculose é importante para evitar o prolongamento do períodos de infecção, as recaídas, a resistência aos medicamentos e a morbidade e mortalidade. Em geral os sintomas apresentados por indivíduos que possuem a infecção ativa são: tosse com duração maior ou igual a 3 semanas, perda de peso, fadiga, dor no peito, perda de apetite, febre, suores noturnos, calafrios e hemoptise (M'IMUNYA; KREDO; VOLMINK, 2012).

Nos casos de tuberculose resistente à medicamentos, definida como a resistência à rifampicina e isoniazida, que são os dois mais potentes tuberculostáticos, o tratamento é mais longo, mais caro e exige o uso de medicamentos de maior toxicidade (WHO, 2012). Em pacientes com HIV é comum a coinfecção e desenvolvimento da tuberculose, principalmente na África Subsaariana onde estão presentes 82% dos casos de coinfecção por tuberculose e HIV do mundo. Nesses pacientes, as interações medicamentosas, a sobreposição de toxicidade dos medicamentos e as preocupações com a adesão à terapia tornam a cogestão do HIV e da tuberculose um desafio (GRAY; COHN, 2013).

No Brasil, desde 2003 o controle da tuberculose tem sido um dos focos de prioridade entre as políticas públicas de saúde. O Brasil possui um pacto com a OMS, desde 2005, que estabelece como objetivo a cura de 85% dos casos de tuberculose e diminuição da taxa de abandono para valores abaixo de 5%. Para eliminar os focos de infecção e interromper a transmissão entre as pessoas é essencial o diagnóstico e controle precoce, acompanhamento dos pacientes diagnosticados e dos tratamentos completados (HECK; DA COSTA; NUNES, 2011).

A OMS, na estratégia de eliminação da tuberculose que faz parte dos objetivos para o desenvolvimento do milênio propõe como metas para 2015 a redução da incidência da tuberculose e diminuição das taxas de prevalência e morte para a metade dos valores obtidos em 1990. O objetivo pretendido em longo prazo, para 2050, é a erradicação da tuberculose como um problema de saúde pública, ou seja, reduzir a incidência global da tuberculose ativa para menos de 1 caso a cada um milhão de habitantes por ano (WHO, 2012).

Em 1993 a OMS declarou a epidemia da tuberculose uma emergência global de saúde pública. Em 1995, com a introdução da terapia de observação direta (DOTS) de curta duração pela OMS, foi estabelecido um quadro padronizado e universal a partir do qual os diferentes países puderam desenvolver suas políticas nacionais de controle da tuberculose (GLAZIOU et al., 2011; POPE; CHAISSON, 2003). Cinco elementos compõem o DOTS:

- Comprometimento político com o aumento e manutenção do financiamento;
- Detecção dos casos por meio de bacteriologia de qualidade garantida;
- Tratamento padronizado com apoio e supervisão do paciente;
- Fornecimento de medicamentos eficaz e sistema de gestão;
- Sistema de monitoramento e avaliação, e mensuração do impacto (WHO, 2006).

O maior controle da tuberculose em relação à década de 90, deve-se em grande parte ao desenvolvimento da estratégia da DOTS e sua disseminação e implementação entre inúmeros países, sobretudo nos países que possuem elevada incidência da doença. Entre 1995 e 2009, em 127 países foi utilizada a estratégia da DOTS sendo responsável pelo tratamento de 49 milhões de pacientes com tuberculose entre os quais 41 milhões obtiveram êxito no tratamento (GLAZIOU et al., 2011; WHO, 2012).

No período de 1995 a 2011, o número de pacientes que obtiveram sucesso no tratamento alcançou 51 milhões. Isso significa que aproximadamente 20 milhões de vidas

foram salvas, uma vez que 40% dos indivíduos com tuberculose podem ir a óbito devido à doença. Neste contexto, o Brasil encontra-se entre os 22 países que possuem maior incidência de tuberculose (WHO, 2012).

Apesar das recomendações realizadas pela OMS serem efetivas na prevenção e tratamento da tuberculose, a adesão à terapia tem sido a principal barreira para o controle global da doença (MITTAL; GUPTA, 2011). Sendo assim, são necessários estudos que avaliem os fatores que dificultam a adesão a fim de propor intervenções que melhorem a qualidade de vida do paciente e os resultados da terapia.

5.5.2) Adesão na tuberculose

A identificação dos fatores que influenciam o abandono do tratamento ou a não adesão é fundamental para a elaboração de intervenções que facilitem a adesão do paciente ao regime terapêutico levando ao controle da doença (CULQUI, et al., 2012).

Diversos fatores foram identificados como barreiras para a adesão ao tratamento da tuberculose. Tais fatores são: baixa qualidade do serviço de cuidado ao paciente no centro de saúde, falta de conhecimento sobre a doença, distância do centro de saúde, supressão completa ou parcial dos sintomas nos primeiros meses de tratamento, efeitos adversos associados aos medicamentos, idade, gênero masculino, ausência de tratamento supervisionado, abandono anterior, doença pulmonar prévia, uso de substâncias tóxicas e hospitalizações durante o tratamento e coinfecção por HIV (GARRIDO et al., 2012).

Marx e colaboradores (2012) realizaram um estudo para avaliar se a história de tratamento prévio da tuberculose pode ser associada ao abandono do tratamento. A conclusão do estudo foi que indivíduos que receberam tratamento prévio possuem maior risco de abandonar o tratamento ainda que tenham obtido êxito anteriormente. Isso acontece quando o

paciente, após completar o tratamento, tem a percepção de que o cumprimento da terapia não garante a cura a longo prazo.

Outro fator que influencia a adesão é o bem estar psicossocial do paciente com tuberculose e o apoio social. Entrevistas semiestruturadas foram utilizadas em um estudo para avaliar o papel do apoio social no tratamento de pacientes atendidos pelo DOTS. Como resultado, constatou-se que o apoio dos familiares e dos profissionais de saúde foi fundamental para o bem estar psicossocial dos pacientes e para a motivá-los a aderir ao tratamento. Altos níveis de depressão foram relatados, evidenciando a necessidade de intervenções psicossociais melhores e mais frequentes (PAZ-SOLDÁN et al., 2013).

A menor adesão relacionada ao gênero masculino pode ser associada a cultura que permanece em muitos dos países com maior incidência da doença, na qual o homem ainda é responsável pela maior renda da família e não tem tempo para consultas aos centros de saúde. Além disso, a situação econômica influencia a adesão ao tratamento, uma vez que o tempo gasto para o deslocamento até o centro de saúde para o tratamento e consultas médicas representa ausência no trabalho e consequentemente menor salário (TACHFOUTI et al., 2013).

Entre os fatores econômicos e estruturais que dificultam a adesão estão a pobreza e a falta de moradia. Moradores de rua estão entre a população susceptível de contrair a tuberculose e entre o grande número de pacientes não diagnosticados, além de muitos deles apresentarem alcoolismo e outras doenças. Neste caso, a assistência social é essencial para o aumento da adesão (GÄRDEN et al., 2013).

Com relação à terapia medicamentosa, o elevado número de medicamentos e os efeitos adversos apresentados podem contribuir para o não cumprimento do tratamento. O grande número de medicamentos é associado com danos ao corpo e alto risco de não haver tolerabilidade. Entre os efeitos adversos causados pelos antituberculostáticos estão: fraqueza

generalizada do corpo, sensação de queimação no estômago, cefaléia, pesadelo, erupção cutânea ou “rash” e vômito (GEBREMARIAM; BJUNE; FRICH, 2010).

A diminuição ou supressão dos sintomas durante a fase intensiva do tratamento, que corresponde aos dois primeiros meses também favorece a interrupção da terapia uma vez que o paciente tem a percepção errônea de estar curado (MUTURE et al., 2011). No contexto social, a estigmatização da doença contribui com o atraso do diagnóstico da tuberculose e com a não adesão (COURTWRIGHT; TURNER, 2010).

Apesar da DOTS ter sido implementada em inúmeros países oferecendo a possibilidade de tratamento de forma gratuita, ainda há dificuldades de acesso, uma vez que pacientes residentes em locais distantes do centro de saúde precisam pagar uma quantidade substancial de dinheiro para o transporte até o local de atendimento médico e recebimento dos medicamentos (WIDJANARKO et al., 2009).

Além dos fatores abordados, a relação entre paciente e profissional de saúde e os serviços de saúde influenciam a adesão (LEE et al., 2013; JANAKAN; SENEVIRATNE, 2008). A ausência de disponibilidade de medicamentos e o longo tempo de espera para o atendimento têm um impacto negativo para a adesão do paciente (NEZENEGA; GACHO; TAFERE, 2013).

5.5.3) Desafios e estratégias para melhorar a adesão

O apoio social é frequentemente descrito na literatura como facilitador da adesão ao tratamento. O suporte familiar, de amigos e dos provedores de saúde contribuem de diferentes maneiras para a melhoria da adesão do paciente com tuberculose, entretanto, um programa educativo direcionado a esses diferentes grupos poderia auxiliar a melhora do apoio dado ao paciente (PAZ-SOLDÁN et al., 2013).

Os hospitais, clínicas e outros centros de saúde devem assumir a responsabilidade de fornecer orientações para o paciente com a finalidade de aumentar o conhecimento sobre o seu regime terapêutico e deste modo, garantir a melhora da adesão. Em muitos lugares há apenas um envolvimento mínimo de farmacêuticos no cuidado de pacientes com tuberculose e a maioria deles não recebe um treinamento adequado para a orientação e seguimento desses pacientes (BASTAKOTI et al., 2013).

Nglazi e colaboradores (2013), em uma revisão sistemática da literatura avaliou a eficiência da intervenção utilizando o serviço de mensagens curtas no celular para promover a adesão ao tratamento da tuberculose. Para lembrar o paciente do uso do medicamento a mensagem pode ser enviada apenas em uma via de comunicação, porém é possível ainda que haja uma interação em que há a resposta do paciente. Entretanto, apesar de o uso do telefone celular ter ganhado popularidade entre os países de baixa e média renda, ainda é uma intervenção restrita à parcela da população que possui acesso ao celular.

Embora a educação sobre a causa da tuberculose e seus métodos de transmissão seja proposta como alternativa para diminuir o estigma, que representa uma das barreiras para a adesão, são necessários mais estudos para avaliar se a simples educação do paciente é capaz de mudar esse quadro. Na literatura, estudos com HIV/AIDS sugerem que a educação do paciente influencia de forma mínima no conhecimento da doença e muito pouco no estigma (COURTWRIGHT; TURNER, 2010). No entanto, são necessários mais estudos que avaliem essa intervenção em pacientes com tuberculose.

Volmink e Garner (2007), avaliaram diversas intervenções que objetivavam melhorar a adesão ao tratamento da tuberculose e a conclusão de protocolos de diagnóstico. O número de pessoas que completaram o tratamento foi maior nos estudos que apresentaram intervenções como o envio de lembretes aos pacientes inadimplentes, um pacote combinado de incentivo monetário e educação em saúde e a maior supervisão da equipe clínica.

A intervenção deve ser destinada ao problema ou barreira individual apresentada pelo paciente, pois uma intervenção que se mostra efetiva para muitos pacientes pode não ser adequada para outros. Tal necessidade de individualização pode ser ilustrada por meio dos resultados de estudos que mostram o aumento do retorno dos pacientes ao centro de saúde para a leitura do teste cutâneo de tuberculose quando recebem incentivo monetário, assistência por chamadas telefônicas, trabalhadores de saúde leigos e contratos, enquanto que a intervenção educativa em saúde não teve influência na melhora dos resultados (VOLMINK; GARNER, 2007).

A estratégia da observação direta (DOTS) faz parte das inúmeras intervenções para melhorar a adesão à terapia da tuberculose. Em Camboja, estudos avaliaram a prevalência da tuberculose entre 2002, quando teve início a expansão da DOTS para os centros de saúde e 2011. Em 2002, a prevalência estimada da tuberculose era de 1511 por 100.000 habitantes enquanto em 2011 foi observada uma redução de 45% nessa prevalência passando a 817 em 100.000 habitantes (WHO, 2012).

Outra intervenção abordada na literatura é o apoio no qual um voluntário de mesmo grupo social auxilia o paciente com tuberculose a retornar ao centro de saúde e completar o tratamento por meio de lembretes ou do acompanhamento (HIRSCH-MOVERMAN et al., 2013). Sendo assim, a participação da comunidade é importante no tratamento da tuberculose uma vez que voluntários regularmente motivados, supervisionados, instruídos e treinados podem contribuir com a aproximação do paciente motivando a busca pelos serviços de saúde e supervisionando a conclusão do tratamento (WHO, 2006).

Desse modo, a falta de vacina efetiva contra a doença e as limitadas ferramentas disponíveis para diagnóstico e tratamento evidencia a necessidade de incentivo a estudos que promovem o desenvolvimento de novos fármacos e métodos de diagnósticos para a tuberculose (WHO, 2006). Além disso, são necessários mais estudos para avaliar as

intervenções eficazes, como melhorá-las e propor novas intervenções efetivas e economicamente viáveis considerando que a alta incidência da doença ocorre em populações e países de baixa renda.

5.5.4) Considerações Finais

Na literatura, os estudos apresentam diferentes definições para a classificação do paciente em aderente ou não aderente e desta forma, pacientes que abandonam o tratamento, pacientes que esporadicamente utilizam os medicamentos e pacientes que aderem parcialmente utilizando menos medicamentos do que os prescritos podem estar presentes no grupo de não aderentes. Essa falta de padronização da definição de adesão ao tratamento da tuberculose dificulta a comparação entre os estudos. Além disso, também há diferenças no tamanho a amostragem e tempo de duração dos estudos.

As intervenções propostas devem ser viáveis e custo efetivas uma vez que os países que possuem maior número de casos de tuberculose são países de baixa e média renda. Nesses países, os incentivos monetários e subsídios de transporte combinados com a educação em saúde e supervisão do tratamento podem gerar melhores resultados e serem mais viáveis do que intervenções que exigem maior nível socioeconômico da população como lembretes telefônicos ou mensagens no celular e até mesmo o envio de cartas.

O controle mundial da disseminação da tuberculose é possível através do tratamento e cura dos indivíduos com tuberculose, entretanto, para garantir o envolvimento do paciente e sua adesão é fundamental o acompanhamento do paciente e a participação dos profissionais de saúde. Neste contexto, o farmacêutico pode desenvolver um importante papel na informação do paciente sobre os efeitos adversos dos medicamentos e como lidar com eles, a fim de garantir a melhora da adesão e evitar a multirresistência.

O treinamento do farmacêutico sobre a doença e suas implicações e a comunicação com o paciente contribui para o estabelecimento de uma relação de confiança entre os dois facilitando a identificação dos fatores individuais que dificultam a adesão e possibilitando, deste modo, a escolha de uma intervenção com foco nas necessidades específicas do paciente.

O tratamento supervisionado com regular acompanhamento e apoio auxilia a manutenção da comunicação frequente entre o paciente e o responsável pela supervisão. Isso promove mais oportunidades para a educação em tuberculose, identificação e resolução das barreiras relacionadas ao tratamento e identificação precoce de não adesão. Essa identificação precoce permite a elaboração de estratégias para que o paciente retorne ou inicie o tratamento (WHO, 2010).

O tratamento supervisionado também permite a detecção e gestão dos efeitos adversos relacionados ao medicamento, do agravamento da situação clínica da tuberculose e do abandono da terapia. Estudos sugerem relação entre a estratégia da DOTS e altas taxas de cura e baixas taxas de abandono do tratamento, sendo a DOTS capaz de prevenir a interrupção da terapia. A promoção da adesão ao tratamento por meio de estratégias centradas no paciente é provavelmente, mais efetiva em prevenir o abandono do que disponibilizar recursos para o rastreamento de pacientes não aderentes (WHO, 2010).

5.6) Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS)

5.6.1) Definição

O vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é diferente da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). HIV é o vírus que causa a AIDS através do ataque ao

sistema imunológico e destruição das células T CD4 positivas, um tipo de célula branca essencial para o combate às infecções. AIDS é o último estágio da infecção por HIV, quando o indivíduo infectado apresenta uma ou mais infecções oportunistas como tuberculose ou pneumonia e possui um número baixo e perigoso de contagem de células CD4+, alcançando menos de 200 células/mm^3 (NIAID, 2013).

Estima-se que no final de 2011, havia 34 milhões de pessoas infectadas pelo HIV no mundo, enquanto no mesmo ano o número de pessoas que adquiriram a infecção foi 2.5 milhões. Apesar do elevado número de pessoas infectadas houve uma queda de 20% nas infecções quando comparada às estimativas de 2001, sendo essa queda mais acentuada no Caribe e África Subsaariana, representado 42% e 25% respectivamente (UNAIDS, 2012).

A utilização da terapia antirretroviral (ARV) que tem como principal objetivo a prevenção da morbidade e mortalidade associada ao HIV, contribui com o declínio das novas infecções (WHO, 2012). A rápida mutação e replicação do vírus do HIV exige que um nível de adesão mínimo de 95% seja mantido para o êxito terapêutico (PELTZER; PENGPID, 2013). A não adesão à terapia antirretroviral pode causar imunossupressão, aumento da carga viral, comorbidades, infecções oportunistas e resistência aos medicamentos antirretrovirais (GHIDEI et al., 2013).

O comportamento subótimo de adesão à terapia antirretroviral tem como maior problema a possibilidade de causar a resistência aos medicamentos, pois o indivíduo infectado pode transmitir a cepa de HIV resistente a outros indivíduos quando mantêm o comportamento de risco em atividade sexual ou no uso de drogas injetáveis após o diagnóstico de HIV. Apesar do subgrupo de não aderentes e que permanecem com comportamento de alto risco ser pequeno, sua contribuição para a transmissão do vírus resistente pode ocorrer de forma desproporcional (SOETERS et al., 2013).

A introdução do tratamento antirretroviral altamente ativo (HAART) provocou uma mudança na epidemia da AIDS (HALMAN et al., 2013). Para atingir a supressão da replicação do HIV é necessário combinar pelo menos dois, e preferencialmente três antirretrovirais de duas ou mais classes (WHO, 2012). A combinação de fármacos inibidores de protease e inibidores não nucleosídicos da transcriptase reversa, quando utilizados como parte do tratamento, são eficazes e podem suprimir profundamente a replicação viral de tal forma que tem como consequência a reposição de células CD4+ e melhora dos resultados clínicos (PALELLA et al., 1998).

Segundo as novas diretrizes da OMS do ano de 2013, baseadas no enfoque da saúde pública visando a expansão do uso de antirretrovirais na prevenção e no tratamento da infecção pelo HIV, é recomendado iniciar o tratamento com ARV em todos os indivíduos que apresentam contagem de células CD4 de 500 células/mm^3 ou menos, mas priorizando aqueles que já estão em um estado avançado da doença ou aqueles que apresentam contagem menor do que 350 células/mm^3. Além disso, também é recomendável iniciar o tratamento em qualquer valor de contagem de células em grupos específicos como os indivíduos que possuem tuberculose ativa, infecção por hepatite B e doença hepática crônica grave, parceiros HIV-positivos em casais sorodiscordantes, grávidas e mulheres em amamentação e crianças menores de 5 anos de idade (HIRNSCHALL et al., 2013).

A adesão ao tratamento ARV é de elevada importância devido ao impacto causado na saúde pública e nos resultados clínicos melhorando a qualidade de vida do paciente com HIV. A mortalidade causada pelo HIV resistente a medicamentos pode crescer significativamente caso não haja esforços a fim vigilar e prevenir sua disseminação (CAMBIANO et al., 2013; ACHAPPA et al., 2013).

5.6.2) Adesão no HIV/AIDS

Os questionários de autorrelato é o instrumento mais comum de medida da adesão em locais de recursos limitados devido à fácil introdução na prática clínica de rotina. Em determinadas regiões da África, a falta de dinheiro para pagar o transporte até os centros de terapia antirretroviral e o esquecimento da toma dos medicamentos aparecem como principais razões que dificultam a adesão (ACHAPPA et al., 2013).

Apesar da existência, atualmente, de programas que fornecem os medicamentos ARV de forma gratuita, a barreira financeira continua a existir. Muitos estudos encontraram os custos de transporte até o centro de saúde para retirada mensal dos medicamentos como barreira potencial para a manutenção do tratamento ARV, sobretudo, para os pacientes que vivem em áreas rurais. O alto custo com transportes pode impedir o uso cotidiano do medicamento, limitar o cuidado do paciente e causar o abandono do seguimento da terapia (TULLER et al., 2010).

Com relação ao regime terapêutico, muitos estudos têm mostrado que as características do regime utilizado afeta a adesão do paciente aos medicamentos. Buscher e colaboradores (2012) em seu estudo com pacientes recentemente diagnosticados com HIV concluiram que a adesão ao HAART é maior quando utilizado o regime de uma dose diária ao invés do regime de duas doses ao dia. Entretanto, no mesmo estudo não foi observado diferenças quanto ao número de comprimidos ingeridos, uma vez que a adesão ao regime de um comprimido não foi diferente da adesão observada quando utilizado mais de um comprimido.

Airoldi e colaboradores (2010) por outro lado, realizou um estudo em 212 pacientes para avaliar o efeito da redução do número de comprimidos na adesão e na qualidade de vida de pacientes sendo tratados por HAART e constatou que pacientes submetidos a um regime

de mais de um comprimido diário mostraram-se menos aderentes do que quando submetidos a um regime de apenas um comprimido combinado de dose fixa.

A terapia com antirretrovirais requer a ingestão adequada de alimentos. Sendo assim, a insegurança alimentar tem um impacto negativo na adesão ao tratamento, principalmente em determinadas áreas de baixos recursos econômicos. Náusea, vômitos e dores de estômago são efeitos adversos que podem aparecer em decorrência da ingestão de antirretrovirais com o estômago vazio (YOUNG et al., 2013).

Pacientes que fazem tratamento antirretroviral altamente ativo podem apresentar diarreia como efeito adverso aos medicamentos, principalmente aos inibidores de proteases. Isso tem um impacto negativo na qualidade de vida uma vez que pacientes relatam que a diarreia causa alterações em sua vida social, levando-os a mudanças em suas atividades diárias e ao desenvolvimento do sentimento de vergonha. Deste modo, a diarreia associada ao HAART representa uma barreira para a adesão (GUPTA; ORDONEZ; KOENIG, 2012; PATEL et al., 2013).

A lipodistrofia também é um efeito adverso decorrente da terapia antirretroviral altamente ativa caracterizada por alterações na composição corporal e alterações metabólicas como resistência à insulina e dislipidemia. Ao perceber que as mudanças morfológicas são decorrentes dos medicamentos antirretrovirais, o paciente pode abandonar a terapia ou reduzir a adesão com o objetivo de evitar tais efeitos adversos (SINGHANIA; KOTLER, 2011).

A associação entre o alto consumo de bebidas alcoólicas e a interrupção da terapia antirretroviral é abordada na literatura. Esforços motivacionais para melhorar os resultados imunológicos e virológicos entre os pacientes com HIV que consomem álcool em alta quantidade devem ser otimizados a fim de evitar a transmissão do vírus por meio do comportamento sexual de alto risco (CONEN et al., 2013).

O baixo nível de instrução também é um fator que pode contribuir para a não adesão. Em um estudo que comparou a adesão à HAART foi encontrada uma diferença significativa nas justificativas dadas para a não adesão entre pacientes com baixo nível de instrução e de alto nível. Os indivíduos que apresentavam menor grau de instrução relataram maior probabilidade de apresentar problemas como confusão, efeitos adversos, depressão e desejo de "limpar o corpo dos medicamentos" (KALICHMAN; RAMACHANDRAN; CATZ, 1999).

O conhecimento e as crenças do paciente em relação à terapia têm sido apontados como fatores significantes para uma boa adesão com elevada auto eficácia (RAJESH et al., 2012). Além disso, o esquecimento, a falta de motivação e a intolerância aos efeitos adversos predispõem o cumprimento inadequado da terapia (WOLF et al., 2007).

A boa relação entre o paciente e o profissional de saúde aparece como facilitador da adesão à terapia. Um estudo com 420 pacientes com HIV, obteve como resultado que a probabilidade do paciente aderir ao tratamento medicamentoso de antirretrovirais torna-se 3,15 vezes maior quando há uma boa relação com o profissional da saúde No mesmo estudo, pacientes que relataram estigma e discriminação como principais barreiras foram 81% menos propensos à adesão do que aqueles que não apresentavam essas preocupações (MENGISTU; CHERE, 2012).

Os ensaios clínicos randomizados entre pacientes infectados pelo HIV geralmente incluem uma avaliação da adesão devido à importância de sua influência nos resultados terapêuticos, entretanto, ainda não existe um método de avaliação padrão ouro para medir comportamentos de adesão nesses ensaios de pacientes com HIV (MARCELLIN et al., 2013).

5.6.3) Desafios e estratégias para melhorar a adesão

O problema do esquecimento é abordado como a barreira mais comum para a completa adesão. Por isso, diversas estratégias têm sido apresentadas na tentativa de auxiliar pacientes jovens com HIV/AIDS a melhorar os resultados de adesão à terapia antirretroviral. Entre essas estratégias encontram-se a terapia de observação direta, os dispositivos de lembretes, o aconselhamento e chamadas telefônicas; entretanto, essas intervenções possuem desvantagens em serem caras, demoradas e até mesmo um pouco invasivas (DOWSHEN et al., 2012).

Nos Estados Unidos, o fato de mensagens de texto ser um meio de comunicação amplamente utilizado entre jovens, incluindo os menos favorecidos economicamente, permite que a intervenção por meio de mensagens interativas, personalizadas e diárias seja uma ferramenta promissora para auxiliar a adesão dos jovens com HIV/AIDS nessa população. No entanto, maiores estudos randomizados e controlados são necessários para verificar a real efetividade dessa intervenção (DOWSHEN et al., 2012).

O não entendimento da importância da adesão ao tratamento e das implicações da não adesão pelo paciente com baixo nível de instrução pode levar ao não uso intencional do medicamento, por exemplo, para evitar efeitos adversos. Intervenções com foco na melhoria da educação em saúde e da comunicação com o paciente podem contribuir para mudar essa realidade (KALICHMAN et al., 2013).

A adesão aos ARV pode ser melhorada promovendo a orientação do paciente. Estudos sugerem que quanto mais intensa em números de horas é a intervenção orientativa, maior é o impacto no aumento da adesão, porém não foram observadas associações significativas entre a diminuição da carga viral e orientação do paciente, sendo necessárias mais pesquisas para determinar a intensidade e frequência de orientação que tem impacto na redução da carga viral (COOPERMAN et al., 2012).

A orientação por meio de intervenção telefônica mostrou-se efetivo no aumento da adesão aos antirretrovirais em um estudo desenhado não apenas para fornecer informações e aumentar a compreensão da terapia ARV aos indivíduos com HIV, mas também para prepará-los para reconhecer, autogerenciar e resolver efetivamente os problemas que constituem barreiras para a adesão durante longos períodos (REYNOLDS et al., 2008).

O apoio familiar e de amigos é fundamental no aumento na adesão à terapia e cuidado do paciente jovem com HIV. Principalmente os membros da família, têm um papel importante quando participam ativamente dando apoio ao indivíduo com HIV, encorajando o mesmo a ir ao centro de saúde e até mesmo o acompanhando e fornecendo ajuda quando necessário (ABRAMOWITZ et al., 2009).

O engajamento da comunidade no apoio a programas para o uso de antirretrovirais tem demonstrado efetividade na melhora dos resultados do tratamento (GRIMWOOD et al., 2012). Intervenções comportamentais como entrevistas motivacionais foram avaliadas em uma revisão de estudos que analisou o seu efeito no aumento da adesão à HAART. Apesar dos estudos avaliados apresentarem diferenças na qualidade metodológica conclui-se que a entrevista motivacional é uma intervenção promissora para melhorar os resultados da terapia entre pacientes HIV positivos (HILL; KAVOOKJIAN, 2012).

Políticas e programas mais eficazes em saúde e segurança alimentar podem ser identificadas após estudos que avaliem a influência real da melhoria da segurança alimentar e sua relação com os melhores resultados na terapia do HIV, principalmente em países menos desenvolvidos (WEISER et al., 2013).

A atenção e o cuidado às comorbidades apresentadas pelos pacientes com HIV, assim como distúrbios mentais e o uso abusivo de álcool e drogas devem fazer parte do plano de intervenção uma vez que o tratamento integrado na unidade de saúde que trata o HIV pode

facilitar a resolução de barreiras encontradas no percurso a vários serviços de saúde para que possam receber tratamento para todos os distúrbios (CHANDER, 2011).

O treinamento de profissionais da saúde para fornecer informação e orientação é uma estratégia viável (KURTH et al., 2011). A intervenção farmacêutica a fim de otimizar os resultados clínicos e aumentar a adesão através da escolha correta dos medicamentos e diminuição da complexidade do regime terapêutico por meio da redução do número de medicamentos e/ou frequência de doses diárias também aparece sendo efetiva no tratamento do HIV (MA et al., 2010).

Intervenções farmacêuticas podem utilizar a combinação de estratégias adaptadas às necessidades individuais do paciente para identificar barreiras existentes que dificultam a adesão, resolvê-las e prevenir outras barreiras potenciais. Tais intervenções incluem: educação ao uso dos medicamentos específicos com a finalidade de aumentar a autoeficácia do paciente, acompanhamento através de ligações telefônicas, apoio prático e social para motivar a adesão e encaminhamento do paciente para outros profissionais de saúde (KIBICHO; OWCZARZAK, 2011).

A avaliação contínua do paciente permite a identificação de barreiras que causam o comportamento subótimo da adesão e a intervenção por meio de estratégias baseadas na terapia psicológica, esforços educacionais e aconselhamento pessoal que visam a adequação do plano de tratamento aos hábitos do paciente. Em determinadas situações, também é necessário dar atenção à presença de comorbidades (KNOBEL et al., 2005).

5.6.4) Considerações Finais

Sendo a adesão ao tratamento um problema multidimensional, exige ser conduzido por uma equipe multiprofissional de saúde formada por médicos, farmacêuticos, enfermeiros e

outros profissionais que devem estar disponíveis para solucionar qualquer dúvida ou problema que possa ocorrer durante o tratamento. Profissionais de saúde treinados e com conhecimento e experiência no manejo de pacientes com HIV deveriam fornecer educação em saúde e no tratamento da infecção através de um programa voltado a pacientes que iniciam a HAART ou sofrem alteração no regime terapêutico (KNOBEL et al., 2005).

Alguns dos maiores problemas relacionados à adesão à terapia são: complexidade do regime terapêutico, falta de apoio social e familiar, problemas psicossociais, alcoolismo e uso de drogas. Para cada paciente é importante avaliar quais dessas barreiras impedem a completa adesão a fim de propor um esquema terapêutico e estratégias de intervenção individualizados para garantir a melhora dos resultados clínicos e evitar as implicações da não adesão.

Como a não adesão à terapia antirretroviral pode ocasionar problemas graves de resistência aos medicamentos, disseminação do vírus e redução da qualidade de vida do indivíduo infectado, o monitoramento da adesão deveria fazer parte do tratamento regular do paciente com HIV e ser realizada de forma viável, através de métodos facilmente aplicáveis e adaptados à realidade dos diferentes contextos clínicos (KNOBEL et al., 2005).

Deste modo, o engajamento de profissionais de saúde juntamente com a participação ativa do paciente infectado pelo HIV em uma relação de confiança e sem julgamentos pode ser efetiva na elaboração de um plano de tratamento individualizado que facilite o cumprimento do regime terapêutico contribuindo para diminuição do problema de saúde pública que a infecção pelo HIV representa mundialmente.

6) CONCLUSÃO

A avaliação da adesão e a comparação entre os estudos é extremamente complexa devido à falta de um método padronizado de mensuração. Como os métodos utilizados podem subestimar e/ou superestimar a taxa de adesão, a melhor opção seria combinar diferentes métodos diretos e indiretos a fim de se obter estimativas mais precisas.

A abordagem multifatorial da adesão à terapia faz com que seja necessária a intervenção de profissionais de diversas áreas da saúde tendo como foco o paciente e a melhora de sua qualidade de vida. O profissional farmacêutico possui inúmeras oportunidades de garantir a adesão ao tratamento por meio de estratégias estabelecidas em conjunto com o paciente através da prática da Atenção Farmacêutica.

O farmacêutico tem especial papel no incentivo e orientação para o uso racional do medicamento e motivação do paciente para mudanças de comportamento. A boa comunicação entre o paciente e o farmacêutico pode levar a maior participação e engajamento do paciente nas escolhas de sua terapia e no entendimento da importância da adesão em doenças crônicas.

Sendo assim, o seguimento farmacoterapêutico em pacientes com doenças crônicas que apresentam baixa adesão deve ser realizado com os objetivos de identificar os problemas relacionados ao medicamento e à dificuldade de adesão e propor intervenções efetivas para a resolução desses problemas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAMOWITZ, S. et al. Characterizing social support: global and specific social support experiences of HIV-infected youth. **AIDS Patient Care STDS**, v.23, n.5, p.323-30, mai. 2009.

ACHAPPA, B. Adherence to Antiretroviral Therapy Among People Living with HIV. **North American Journal of Medical Sciences**, v.5, n.3, p. 220-3, mar. 2013.

AFFENITO, S. G.; ADAMS, C. H. Are eating disorders more prevalent in females with type 1 diabetes mellitus when the impact ofinsulin omission is considered? **Nutrition Reviews**, v.59, n.6, p.179-82, jun. 2001.

AGARWAL, R**.** Resistant hypertension and the neglected antihypertensive: sodium restriction. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v.27, n.11, p.4041-5, nov. 2012.

AIKENS, J. E.; PIETTE, J. D. Longitudinal association between medication adherence and glycaemic control in Type 2 diabetes. **Diabetic Medicine**, v.30, n.3, p.338-44, mar. 2013.

AIROLDI, M. et al. One-pill once-a-day HAART: a simplification strategy that improves adherence and quality of life of HIV-infected subjects. **Journal of Patient Preference and Adherence**, v.4, p.115-25, mai. 2010.

ALGHURAIR, S. A. et al. A systematic review of patient self-reported barriers of adherence to antihypertensive medications using the world health organization multidimensional adherence model. **The Journal of Clinical Hypertension** (Greenwich), v.14, n.12, p.877-86, dez. 2012.

ALI, S. et al. The prevalence of comorbid depression in adults with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Diabetic Medicine**, v.23, p.1165-1173, 2006.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus**, 2011. Disponível em: <http://care.diabetesjournals.org/content/34/Supplement_1/S62.full.pdf+html>. Acesso em: 22 de setembro de 2013.

ANDERSON, R. M.; FITZGERALD, J. T.; OH, M. S. The relationship between diabetes-related attitudes and patients' self-reported adherence. **The Diabetes Educator**, v.19, n.4, p.287-92, jul.-ago. 1993.

ASANTE, E. Interventions to promote treatment adherence in type 2 diabetes mellitus. **British Journal of Community Nursing**, v.18, n.6, p.267-74, jun. 2013.

ÁVILA-JIMÉNEZ, L. et al. Association of family support and knowledge about the disease with glycemic control in diabetic patients. **Revista Medica de Chile**, v.141, n.2, p.173-80, fev. 2013.

BAGNASCO, A. et al. Factors influencing self-management in patients with type 2 diabetes: a quantitative systematic review protocol. **Journal Advanced Nursing**, jun. 2013.

BASTAKOTI, S. et al. Adherence and non-adherence to treatments: focus on pharmacy practice in Nepal. **Journal of Clininical and Diagnostic Research**, v.7, n.4, p.754-7, abr. 2013.

BASTOS-BARBOSA, R. G. et al. Treatment adherence and blood pressure control in older individuals with hypertension. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.99, n.1, p.636-41, jul. 2012.

BELL, G. S.; SANDER, J. W. The epidemiology of epilepsy: the size of the problem. **Seizure**, v.10, n.4, p.306-14, jun. 2001.

BEN-MENACHEM, E. et al. Measuring outcomes of treatment with antiepileptic drugs in clinical trials. **Epilepsy & Behavior**, v.18, n.1-2, p.24-30, mai. 2010.

BERESFORD, B. A.; SLOPER, P. Chronically ill adolescents' experiences of communicating with doctors: a qualitative study. **Journal of Adolescent Health**, v.33, n.3, p.172-9, set. 2003.

BIALER, M. Chemical properties of antiepileptic drugs (AEDs). **Advanced Drug Delivery Reviews**, v.64, n.10, p.887-95, jul. 2012.

BODDE, A. E. Et al. Examining health promotion interventions for patients with chronic conditions using a novel patient-centered complexity model: protocol for a systematic review and meta-analysis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v.2, p.29, mai. 2013.

BOYLE, M. P.; FARUKHI, Z.; NOSKY, M. L. Strategies for improving transition to adult cystic fibrosis care, based on patient and parent views. **Pediatric Pulmonology**, v.32, n.6, p.428-36, dez. 2001.

BROWN, I.; SHEERAN, P.; REUBER, M. Enhancing antiepileptic drug adherence: a randomized controlled trial. **Epilepsy & Behavior**, v.16, n.4, p.634-9, dez. 2009.

BROWN, M. T.; BUSSELL, J. K. Medication adherence: WHO cares? **Mayo Clinic Proceedings**, v.86, n.4, p.304-14, abr. 2011.

BUSCHER, A. et al. Impact of antiretroviral dosing frequency and pill burden on adherence among newly diagnosed, antiretroviral-naive HIV patients. **International Journal of STD & AIDS**, v.23, n.5, p.351-5, mai. 2012.

CAMBIANO, V. et al. Transmission of drug resistant HIV and its potential impact on mortality and treatment outcomes in resource-limited settings. **The Journal of Infectious Diseases**, v.207, n.2, p.57-62, jun. 2013.

CAMPBELL, M. S. et al. A contrast between children and adolescents with excellent and poor control: the T1D exchange clinic registry experience. **Pediatric Diabetes**, ago. 2013.

CARDARELLI, W. J.; SMITH, B. J. The burden of epilepsy to patients and payers. **American Journal of Managed Care**, v.16, n.12, p.S331-6, dez. 2010.

CARPENTIER, N. et al. Direct evidence of nonadherence to antiepileptic medication in refractory focal epilepsy. **Epilepsia**, v.54, n.1, p.e20-3, jan. 2013.

CARRAL, F. et al. Intense physical activity is associated with better metabolic control in patients with type 1 diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, mai. 2013.

CASTRO, M. S.; SIMONI, C. R. Adesão a medicamentos. In: FUCHS, F. D.; WANNMACHER L. **Farmacologia Clínica**: Fundamentos da Terapêutica Racional. Brasil: Guanabara Koogan, 2010, 1282 p., cap. 8, p. 73-9.

CHANDER, G. Addressing alcohol use in HIV-infected persons. **Topics in Antiviral Medicine**, v.19, n.4, p. 143-7, nov. 2011.

CHOBANIAN, A. V. et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension, v.42, n.6, p.1206-52, dez. 2003.

CHOU, P. L.; LIN, C. C. Cancer patients adherence and symptom management: the influence of the patient-physician relationship. **Hu Li Za Zhi**, v.59, n.1, p.11-5, fev. 2012.

CHURCHILL, R. No health without mental health: A role for the cochrane collaboration. **Cochrane Database Systematic Reviews**, ED000012, out. 2010.

CIECHANOWSKI, P. et al. Influence of patient attachment style on self-care and outcomes in diabetes. **Psychosomatic Medicine**, v.66, n.5, p.720-8, set.-out. 2004.

CLAXTON, A. J.; CRAMER, J.; PIERCE, C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. **Clinical Therapeutics**, v.23, n.8, p.1296-310, ago. 2001.

CLARKE, W. L. Behavioral challenges in the management of childhood diabetes. **Journal of Diabetes Science and Technology**, v.5, n.2, p.225-8, mar. 2011.

COHEN, C. J.; MEYERS, J. L.; DAVIS, K. L. Association between daily antiretroviral pill burden and treatment adherence, hospitalisation risk, and other healthcare utilisation and costs in a US medicaid population with HIV. **BMJ Open**, v.3, n.8, ago. 2013..

COLLINS, G. S. et al. Developing risk prediction models for type 2 diabetes: a systematic review of methodology and reporting. **BMC Medicine**, v.9, p.103, set. 2011.

CONEN, A. et al. Association of alcohol consumption and HIV surrogate markers in participants of the Swiss HIV Cohort Study. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, set. 2013.

COOPERMAN, N.A. et al. Impact of adherence counseling dose on antiretroviral adherence and HIV viral load among HIV-infected methadone maintained drug users. **AIDS Care**, v.24, n.7, p. 828-35.

COSTA, Jde A. et al. Health promotion and diabetes: discussing the adherence and motivation of diabetics that participate in health programs. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, v.16, n.3, p.2001-9, mar. 2011.

COURTWRIGHT, A.; TURNER, A.N. Tuberculosis and stigmatization: pathways and interventions. **Public Health Reports**, v.125, n.4, p.34-42, jul.-ago. 2010.

COX, W. M. et al. Diabetic patients´alcohol use and quality of life: relationships with prescribed treatment compliance among older males. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v.20, n.2, p.327-31, abr. Q996.

CRAMER, J. A. et al. Adverse effects of antiepileptic drugs: a brief overview of important issues. **Expert Review of Neurotherapeutics**, v.10, n.6, p.885-91, jun. 2010.

CRAMER, J. A. et al. How often is medication taken as prescribed? A novel assessment technique. **JAMA**, v.261, n.22, p.3273-7, jun. 1989.

CREPEAU, A. Z.; MOSELEY, B. D.; WIRRELL, E. C. Specific safety and tolerability considerations in the use of anticonvulsant medications in children. **Journal of Drug, Healthcare Patient Safety**, v.4, p.39-54, jun. 2012.

CULQUI, D.R. et al. Factors associated with the non-completion of conventional anti-tuberculosis treatment in Peru. **Archivos de Bronconeumología**, v.48, n.5, p.150-5, mai. 2012.

DE BRITO-ASHURST, I. et al. The role of salt intake and salt sensitivity in the management of hypertension in South Asian people with chronic kidney disease: a randomised controlled trial. **Heart**, jun. 2013.

DHHS - Department of Health and Human Services Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. **Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents**, 2012. Disponível em: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>. Acesso em 28 de ago. 2013.

DÍEZ, J. J.; IGLESIAS P. Inhaled insulin- a new therapeutic option in the treatment of diabetes mellitus. **Expert Opinion Pharmacotherapy**, v.4, n.2, p.191-200, fev. 2003.

DILORIO, C. et al. The association of stigma with self-management and perceptions of health care among adults with epilepsy. **Epilepsy & Behavior**, v.4, n.3, p.259-67, jun. 2003.

DOWSHEN, N. et al. Improving adherence to antiretroviral therapy for youth living with HIV/AIDS: a pilot study using personalized, interactive, daily text message reminders. **Journal of Medical Internet Research**, v.14, n.2, abr. 2012.

DUNCAN, B. B. et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: priorities for disease management and research. **Revista de Saúde Pública**, v.46, n.1, p.126-34, dez. 2012.

DÜSING, R. Overcoming barriers to effective blood pressure control in patients with hypertension. **Current Medical Research and Opinion**, v.22, n.8, p.1545-53, ago. 2006.

EASTHALL, C.; SONG, F.; BHATTACHARYA, D. A meta-analysis of cognitive-based behaviour change techniques as interventions to improve medication adherence. **BMJ Open**, v.3, n.8, ago 2013.

EL SHARKAWY, G.; NEWTON, C.; HARTLEY, S. Attitudes and practices of families and health care personnel toward children with epilepsy in Kilifi, Kenya. **Epilepsy & Behavior**, v.8, n.1, p.201-12, fev. 2006.

ENRÍQUEZ-CÁCERES, M.; SOTO-SANTILLANA, M. Non-compliance with pharmacological treatment in patients with epilepsy. **Revista de Neurologia**, v.42, n.11, p.647-54, jun. 2006.

ERDINE, S. How do compliance, convenience, and tolerability affect blood pressure goal rates? **American Journal of Cardiovascular Drugs**, v.12, n.5, p.295-302, out. 2012.

ERDINE, S.; ARSLAN, E. Monitoring Treatment Adherence in Hypertension. **Current Hypertension Reports**, v.15, n.4, p.269-72, ago. 2013.

ETTINGER, A. B. et al. Prevalence and cost of nonadherence to antiepileptic drugs in elderly patients with epilepsy. **Epilepsy & Behavior**, v.14, n.2, p.324-9, fev. 2009.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR CARDIOVASCULAR PREVENTION & REHABILITATION; COMMITTEE FOR PRACTICE GUIDELINES. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). **European Heart Journal**, v.33, p.1635-1701, 2012.

FAUGHT, E. Adherence to antiepilepsy drug therapy. **Epilepsy & Behavior**, v.25, n.3, p.297-302, nov. 2012.

FERNANDES, P. T. et al. Training the trainers and disseminating information: a strategy to educate health professionals on epilepsy. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v.65, n.1, p. 14-22, jun. 2007.

FERRARI, C. M. M.; DE SOUSA, R. M. C.; CASTRO, L. H. M. Factors associated with treatment non-adherence in patients with epilepsy in Brazil. **Seizure**, v.22, n.5, p.384-9, 2013.

FLACK, J. M.; NOVIKOV, S. V.; FERRARIO, C. M. Benefits of adherence to anti-hypertensive drug therapy. **European Heart Journal**. 1996 Mar;17 Suppl A:16-20.

FORLANI, G. et al. An empowerment-based educational program improves psychological well-being and health-related quality of life in Type 1 diabetes. **Journal Endocrinological Investigation**, v.29, n.5, p.405-12, mai. 2006.

FRENCH, J. The long-term therapeutic management of epilepsy. **Annals of Internal Medicine**, v.120, n.5, p.411-22, mar. 1994.

FRISHMAN, W. H. Importance of medication adherence in cardiovascular disease and the value of once-daily treatment regimens. **Cardiology in Review**, v.15, n.5, p.257-63, set.-out. 2007.

FUSTER, V. An alarming threat to secondary prevention: low compliance (lifestyle) and poor adherence (drugs). **Revista Española de Cardiologia** (Engl Ed), v.65, n.2, p.10-6, jul. 2012.

GABARRÓ, M. B. El cumplimiento terapêutico. **Pharmaceutical Care España**, v.1, p.97-106, 1999.

GAITATZIS, A.; SANDER J. W. The long-term safety of antiepileptic drugs. **CNS Drugs**, v.27, n.6, p.435-55, jun. 2013.

GÄRDEN, B. et al. Food incentives improve adherence to tuberculosis drug treatment among homeless patients in Russia. **Scandinavian Journal of Caring Sciences**, v.27, n.1, p.117-22, mar. 2013.

GARRIDO, Mda. S. et al. Factors associated with tuberculosis treatment default in an endemic area of the Brazilian Amazon: a case control-study. **PLoS One**, e39134, 2012

GEBREMARIAM, M.K.; BJUNE, G.A.; FRICH J.C. Barriers and facilitators of adherence to TB treatment in patients on concomitant TB and HIV treatment: a qualitative study. **BMC Public Health**, v.10, p.651, out. 2010.

GEE, M. E. et al. Prevalence of, and barriers to, preventive lifestyle behaviors in hypertension (from a national survey of Canadians with hypertension). **American Journal of Cardiology**, v.109, n.4, p.570-5, fev. 2012.

GHERMAN, A. et al. How are adherent people more likely to think? A meta-analysis of health beliefs and diabetes self-care. **The Diabetes Educator**, v.37, n.3, p.392-408, mai.-jun. 2011.

GHIDEI, L. et al. Aging, Antiretrovirals, and Adherence: A Meta Analysis of Adherence among Older HIV-Infected Individuals. **Drugs Aging**, 20 ago. 2013.

GIACCARI, A.; GRASSI, G.; OZZELLO, A. Self-monitoring of blood glucose: guideline application rather than utilization restrictions on testing strips has potential to reduce diabetes healthcare costs in Italy. **Diabetes Technology & Therapeutics**, v.14, n.10, p.862-7, out. 2012.

GILLISSEN, A.; BÜSCH, K.; JUERGENS, U. Adherence to therapy in bronchial asthma. **Deutsche Medizinische Wochenschrift**, v.132, n.23, p.1281-6, jun. 2007.

GIROTTO, E. et al. Adherence to pharmacological and non pharmacological treatment for arterial hypertension and associated factors in primary care. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, v.18, n.6, p.1763-72, jun. 2013.

GLASGOW, R. E.; MCCAUL, K. D.; SCHAFER, L. C. Self-care behaviors and glycemic control in type I diabetes. **Journal of Chronic Diseases**, v.40, n.5, p.399-412, 1987.

GLAZIOU, P. et al. Lives saved by tuberculosis control and prospects for achieving the 2015 global target for reducing tuberculosis mortality. **Bulletin of the World Health Organization**, p.573-582, 2011.

GOMES, M.; MAIA, F. H.; NOÉ, R. A. Anti-epileptic drug intake adherence. The value of the blood drug level measurement and the clinical approach. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v.56, n.4, p.708-13, dez. 1998.

GOODAL, T. A.; HALFORD, W. K. Self-management of diabetes mellitus: a critical review. **Journal of Health Psychology**, v.10, n.1, p.1-8, 1991.

GRAY, J.M.; COHN, D.L. Tuberculosis and HIV coinfection. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, v.34, n.1, p.32-43, fev. 2013.

GRAY, W. N.; DOLAN, L. M.; HOOD, K. K. Impact of blood glucose monitoring affect on family conflict and glycemic control in adolescents with type 1 diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v.99, n.2, p.130-5, fev. 2013.

GRIMWOOD, A. et al. Community adherence support improves programme retention in children on antiretroviral treatment: a multicentre cohort study in South Africa. **Journal of International AIDS Society**, v.15, n.2, mai. 2012.

GUILLET, R. et al. Urine phenobarbital drug screening: potential use for compliance assessment in neonates. **Journal of Child Neurology**, v.27, n.2, p.200-3, fev. 2012.

GUPTA, R.; ORDONEZ, R.M.; KOENIG, S. Global impact of antiretroviral therapy-associated diarrhea. **AIDS Patient Care STDS**, v.26, n.12, p.711-3, dez. 2012.

HAAG, A. et al. Quality of life and employment status are correlated with antiepileptic monotherapy versus polytherapy and not with use of "newer" versus "classic" drugs: results of the "Compliant 2006" survey in 907 patients. **Epilepsy & Behavior**, v.19, n.4, p.618-22, dez. 2010.

HALMAN, M. Complex care needs of patients with late-stage HIV disease: A retrospective study. **AIDS Care**, jul. 2013.

HAMILTON, G. A. Measuring adherence in a hypertension clinical trial. **European Journal of Cardiovascular Nursing**, v.2, n.3, p.219-28, set. 2003.

HANAS, R. et al. Insulin delivery by injection in children and adolescents with diabetes. **Pediatric Diabetes**, v.12, n.5, p.518-26, ago. 2011.

HANKÓ, B. et al. Self-reported medication and lifestyle adherence in Hungarian patients with Type 2 diabetes. **Pharmacy World and Science**, v.29, n.2, p.58-66, ago. 2007.

HARMON, G.; LEFANTE, J.; KROUSEL-WOOD, M. Overcoming barriers: the role of providers in improving patient adherence to antihypertensive medications. Current Opinion in Cardiology, v.21, n.4, p.310-5, jul. 2006.

HAYNES, R. B. et al. Can simple clinical measurements detect patient noncompliance? **Hypertension**, v.2, n.6, p.757-64, nov.-dez. 1980.

HEATON, P. C.; TUNDIA, N. L.; LUDER, H. R. U.S. emergency departments visits resulting from poor medication adherence: 2005-07. **Journal of American Pharmacists Association**, v.53, n.5, p.513-9, set 2013.

HECK, M. A.; DA COSTA, J. S.; NUNES, M.F. Tuberculosis treatment drop out prevalence and associated factors in Sapucaia do Sul County (RS), Brazil, 2000-2008. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.14, n.3, p.478-85, set. 2011.

HILL, S.; KAVOOKJIAN, J. Motivational interviewing as a behavioral intervention to increase HAART adherence in patients who are HIV-positive: a systematic review of the literature. **AIDS Care**, v.24, n.5, p.583-92, 2012.

HIRSCH-MOVERMAN, Y. et al. Can a peer-based intervention impact adherence to the treatment of latent tuberculous infection? **The International Journal of Tuberculosis Lung Disease**, v.17, n.9, p.1178-85, set. 2013.

HOVINGA, C. A. et al. Association of non-adherence to antiepileptic drugs and seizures, quality of life, and productivity: survey of patients with epilepsy and physicians. **Epilepsy & Behavior**, v.13, n.2, p.316-22, ago. 2008.

HU, F. B. Globalization of diabetes: the role of diet, lifestyle, and genes. **Diabetes Care**, v.34, n.6, p.1249-57, jun. 2011.

HUAN Y, TOWNSEND R. The single pill triple combination of aliskiren, amlodipine, and hydrochlorothiazide in the treatment of hypertension. **Expert Opinion Pharmacotherapy**, v.13, n.16, p.2409-15, nov. 2012.

HUGTENBURG, J. G. et al. Definitions, variants, and causes of nonadherence with medication: a challenge for tailored interventions. **Patient Prefer Adherence**, v.10, n.7, p.675-82, jul.2013.

HYMAN, D. et al. Simultaneous vs sequential counseling for multiple behavior change. **JAMA Internal Medicine**, v.167, p.1152-1158, 2007.

IMAI Y. Clinical significance of home blood pressure and its possible practical application. **Clinical and Experimental Nephrology**, jul. 2013.

INCECIK, F.; HERGÜNER, M. O.; ALTUNBASAK, S. The efficacy and side effects of levetiracetam on refractory epilepsy in children. **Journal of Pediatric Neurosciences**, v.7, n.1, p.19-22, jan. 2012.

INSULL, W Jr. Statement of the problem and pharmacological and clinical requirements for the ideal marker. **Controlled Clinical Trials**, v.5, n.4, p.459-62, dez.1984.

JANAKAN, N.; SENEVIRATNE, R. Factors contributing to medication noncompliance of newly diagnosed smear-positive pulmonary tuberculosis patients in the district of Colombo, Sri Lanka. **Asia-Pacific Journal of Public Health**, v.20, n.3, p.214-23, 2008.

JOHNSON, K. H.; BAZARGAN, M.; BING, E. G. Alcohol consumption and compliance among innercity minority patients with type 2 diabetes mellitus. **Archives of Family Medicine**, v.9, n.10, p.964-70, nov.-dez. 2000.

JONES, D. E. et al. Patient trust in physicians and adoption of lifestyle behaviors to control high blood pressure. **Patient Education Counseling**, v.89, n.1, p.57-62, out. 2012.

KALE, R. Global Campaign Against Epilepsy:the treatment gap. **Epilepsia**, v.43, n.6, p.31-3, 2002.

KALICHMAN, S.C. et al. Randomized clinical trial of HIV treatment adherence counseling interventions for people living with HIV and limited health literacy. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v.63, n.1, p. 42-50, mai. 2013.

KALICHMAN, S.C.; RAMACHANDRAN, B.; CATZ, S. Adherence to combination antiretroviral therapies in HIV patients of low health literacy. **Journal of General Internal Medicine**, v.14, n.5, p.267-73, mai. 1999.

KARDAS, P. The DIACOM study (effect of dosing frequency of oral antidiabetic agents on the compliance and biochemical control of type 2 diabetes). **Diabetes Obesity and Metabolism**, v.7, n.6, p.722-8, nov. 2005.

KARDAS, P.; LEWEK, P.; MATYJASZCZYK, M. Determinants of patient adherence: a review of systematic reviews. **Frontiers in Pharmacology**, v.4, p.91, jul. 2013.

KELLY, S. D. Disordered eating behaviors in youth with type 1 diabetes. **The Diabetes Educator**, v.31, n.4, p.572-83, jul.-ago. 2005.

KIBICHO, J.; OWCZARZAK, J. Pharmacists' strategies for promoting medication adherence among patients with HIV. **Journal of American Pharmacists Association**, v.51, n.6, p. 746-55, nov.-dez. 2011.

KITLER, M. E. The changing face of hypertension and antihypertensive agents. **Drugs Aging**, v.8, n.1, p.5-11, jan. 1996.

KNOBEL, H. et al. Recommendations from GESIDA/SEFH/PNS to improve adherence to antiviral treatment (2004). **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clinica**, v.23, n.4, p.221-31, abr. 2005.

KORB-SAVOLDELLI, V. et al. Validation of a French version of the 8-item Morisky medication adherence scale in hypertensive adults. **The Journal of Clinical Hypertension** (Greenwich), v.14, n.7, p.429-34, jul. 2012.

KOSHY, S. Role of pharmacists in the management of patients with epilepsy. **International Journal of Pharmacy Practice**, v.20, n.1, p.65-8, fev. 2012.

KUCUKARSLAN, S. N. Using self-regulation theory to examine patient goals, barriers, and facilitators for taking medication. **Patient**, v.2, n.4, p.211-20, dez. 2009.

KURTH, A.E. An integrated approach for antiretroviral adherence and secondary HIV transmission risk-reduction support by nurses in Kenya. **Journal of the Association of Nurses in AIDS Care**, v.23, n.2, p.146-54, mar.-abr. 2012.

LANDSBERG, L. et al. Obesity-related hypertension: pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment: a position paper of The Obesity Society and the American Society of Hypertension. **The Journal of Clinical Hypertension** (Greenwich), v.15, n.1, p.14-33, jan. 2013.

LAUFS, U.; RETTIG-EWEN, V.; BÖHM, M. Strategies to improve drug adherence. **European Heart Journal**, v.32, n.3, p.264-8, fev. 2011.

LEE, S. et al. Impact of Physician's Education on Adherence to Tuberculosis Treatment for Patients of Low Socioeconomic Status in Bangladesh. **Chonnam Medical Journal**, v.49, n.1, p.27-30, abr. 2013.

LEWINGTON, S. et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Prospective Studies Collaboration. **Lancet**, v.360, n.9349, p.1903-13, dez. 2002.

LIBBY, A. M. et al. Patient-level medication regimen complexity across populations with chronic disease. **Clinical Therapeutics**, v.35, n.4, p.385-398, abr. 2013.

LIGA BRASILEIRA DE EPILEPSIA. **Epilepsia**. Disponível em <http://www.epilepsia.org.br/site/epilepsia.php>. Acesso em 21 de jul. 2012.

LINDENMEYER, A. et al. Interventions for chronic medical conditions. **Current Opinion in Psychiatry**, v.20, n.2, p.152-7, mar. 2007.

LINDSAY, B.; BRADLEY, P. M. Care delivery and self-management strategies for children with epilepsy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v.8, n.12, CD006245, dez. 2010.

MA, A. et al. Improving adherence and clinical outcomes through an HIV pharmacist's interventions. **AIDS Care**, v.22, n.10, p.1189-94, out. 2010.

MANN, D. M. et al. Predictors of adherence to statins for primary prevention. **Cardiovasc Drugs Therapy**, v.21, n.4, p.311-6, ago. 2007.

MANSOOR, S. M.; ASLANI, P.; KRASS I. Pharmacists' attitudes and perceived barriers to provision of adherence support in Australia. **International Journal of Clinical Pharmacy**, ago 2013.

MARCELLIN, F. et al. Assessing adherence to antiretroviral therapy in randomized HIV clinical trials: a review of currently used methods. **Expert Review of Anti-Infective Therapy**, v.11, n.3, p.239-50, mar. 2013.

MARSHALL, I. J.; WOLFE, C. D.; MCKEVITT, C. Lay perspectives on hypertension and drug adherence: systematic review of qualitative research. **BMJ**, v.345, jul. 2012, e3953.

MARX, F.M., et al. Increased risk of default among previously treated tuberculosis cases in the Western Cape Province, South Africa. **International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v.16, n.8, p.1059-65, ago. 2012.

MATSUI, D. et al. Critical comparison of novel and existing methods of compliance assessment during a clinical trial of an oral iron chelator. **Journal of Clinical Pharmacology**, v.34, n.9, p.9449, set. 1994.

MAZARATI, A. Epilepsy and forgetfulness: one impairment, multiple mechanisms. **Epilepsy Currents**, v.8, n.1, p.25-6, jan-fev 2008.

MBUBA, C. K et al. Risk factors associated with the epilepsy treatment gap in Kilifi, Kenya: a cross-sectional study. **The Lancet Neurology**, v.11, n.8, p.688-96, ago. 2012.

MEDIC, G. et al. Dosing frequency and adherence in chronic psychiatric disease: systematic review and meta-analysis. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, v.9, p.119-31, 2013.

MENGISTU, Z.; CHERE, A. Adherence to antiretroviral therapy and its associated factors among people living with HIV/AIDS in Addis Ababa, Ethiopia. **Ethiopian Medical Journal**, v.50, n.4, p.355-61, out. 2012.

MEYER, A. C. et al. Global disparities in the epilepsy treatment gap: a systematic review. **Bulletin of the World Health Organization**, v.88, n.4, p.260-6, abr. 2010.

M'IMUNYA, J.M.; KREDO, T.; VOLMINK, J. Patient education and counselling for promoting adherence to treatment for tuberculosis. **Cochrane Database of Systematic Review**, CD006591, mai. 2012.

MITCHELL B et al. Diabetes Medication Assistance Service: the pharmacist's role in supporting patient self-management of type 2 diabetes (T2DM) in Australia. **Patient Education and Counseling**, v.83, n.3, p.288-94, jun. 2011.

MITTAL, C.; GUPTA, S. Noncompliance to DOTS: How it can be Decreased. **Indian Journal of Community Medicine**, v.36, n.1, p.27-30, jan. 2011.

MODI, A. C. et al. Development and reliability of a correction factor for parent-reported adherence to pediatric antiepileptic drug therapy. **Epilepsia**, v.52, n.2, p.370-6, fev. 2011.

MOORE, S. M. et al. Adolescents with type 1 diabetes: parental perceptions of child health and family functioning and their relationship to adolescent metabolic control. **Health and Quality of Life Outcomes**, v.11, p.50, mar. 2013.

MORGADO, M.; ROLO, S.; CASTELO-BRANCO, M. Pharmacist intervention program to enhance hypertension control: a randomised controlled trial. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v.33, n.1, p.132-40, fev. 2011.

MORISKY, D. E. et al. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. **The Journal of Clinical Hypertension** (Greenwich), v.10, n.5, p.348-54, mai. 2008.

MORISKY, D. E.; GREEN, L. W.; LEVINE, D. M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. **Med Care**, v.24, n.1, p.67-74, jan. 1986.

MOYA, Y. et al. Pharmaceutical follow up of antirretroviral treatment in outpatients. **Revista Chilena de Infectologia**, v.29, n.4, p.412-9, ago. 2012.

MULNIER H. E. et al. Mortality in people with type 2 diabetes in the UK. Diabetic Medicine, v.23, n.5, p.516-21, mai. 2006.

MUÑOZ-PAREJA, M. et al. The diet of diabetic patients in Spain in 2008-2010: accordance with the main dietary recommendations--a cross-sectional study. **PLoS One**, v.7, n.6, 2012, e39454.

MUTURE, B.N et al. Factors associated with default from treatment among tuberculosis patients in Nairobi province, Kenya: a case control study. **BMC Public Health**, v.11, p.696, set. 2011.

NAIR, K. V. et al. Understanding barriers to medication adherence in the hypertensive population by evaluating responses to a telephone survey. **Journal of Patient Preference and Adherence**, v.5, p. 195-206, abr. 2011.

NAKHUTINA, L. et al. Adherence to antiepileptic drugs and beliefs about medication among predominantly ethnic minority patients with epilepsy. **Epilepsy & Behavior**, v.22, n.3, p.584-6, nov. 2011.

NAM, S. et al. Barriers to diabetes management: patient and provider factors. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v.93, n.1, p.1-9, jul. 2011.

NARAYAN, K. M. et al. Translation research for chronic disease: the case of diabetes. **Diabetes Care**, v.23, n.12, p.1794-8, dez. 2000.

NEZENEGA, Z.S.; GACHO, Y.H.; TAFERE, T.E. Patient satisfaction on tuberculosis treatment service and adherence to treatment in public health facilities of Sidama zone, South Ethiopia. **BMC Health Services Research**, v.13, n.1, p.110, mar. 2013.

NGLAZI, M.D. et al. Mobile phone text messaging for promoting adherence to anti-tuberculosis treatment: a systematic review protocol. **Systematic Review Journal**. v.2, p.6, jan. 2013.

NIAID - NATIONAL INSTITUTE OF ALLERGY AND INFECTIOUS DISEASES. **What are HIV and AIDS?** Disponível em: <http://www.niaid.nih.gov/topics/hivaids/understanding/Pages/whatAreHIVAIDS.aspx>. Acesso em 29 de agosto de 2013.

NIEUWENHUIS, M. M. et al. Selfreported versus 'true' adherence in heart failure patients: a study using the Medication EventMonitoring System. **Netherlands Heart Journal**, v.20, n.7-8, p.313-9, ago. 2012.

NORONHA, A. L. et al. Prevalence and pattern of epilepsy treatment in different socioeconomic classes in Brazil. **Epilepsia**, v.48, n.5, p.880-5, mai. 2007.

ODEDOSU, T. et al. Overcoming barriers to hypertension control in African Americans. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v.79, n.1, p.46-56, jan. 2012.

OGEDEGBE, G. Barriers to optimal hypertension control. **Journal of Clinical Hypertension (Greenwich)**, v.10, n.8, p.644.-6, ago. 2008.

OLIVEIRA-FILHO, A. D. et al. Association between the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) and blood pressure control. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.99, n.1, p.649-58, jul. 2012.

OPAS – ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica: proposta. Brasília, DF, 2002. 24p.

OSBORN, C. Y.; EGEDE, L. E. The relationship between depressive symptoms and medication nonadherence in type 2 diabetes: the role of social support. **General Hospital Psychiatry**, v.34, n.3, p.249-53, mai.-jun. 2012.

OSTERBERG, L.; BLASCHKE, T. Adherence to medication. **New England Journal of Medicine**, v.353, n.5, p.487-97, ago. 2005.

PALELLA, F.J. Jr. et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. **N Engl J Med**, v.338, n.13, p.853-60, mar. 1998.

PARASKEVAS, K. I. et al. Do different vascular risk factors affect all arteries equally? **Angiology**, v.59, n.4, p.397-401, ago.-set. 2008.

PASALA, S. K.; RAO, A. A.; SRIDHAR, G. R. Built environment and diabetes. **International Journal of Diabetes in Developing Countries**, v.30, n.2, p.63-8, abr. 2010.

PASCHAL, A. M. et al. Stigma and safe havens: a medical sociological perspective on African-American female epilepsy patients. **Epilepsy & Behavior**, v.7, n.1, p.106-15, ago. 2005.

PATEL, T.S. et al. Crofelemer for the treatment of chronic diarrhea in patients living with HIV/AIDS. **HIV AIDS (Auckland, N.Z.)**, v.5, p.153-62, jul. 2013.

PATO PATO, A. et al. Analysis of direct, indirect, and intangible costs of epilepsy. **Neurologia**, v.26, n.1, p.32-8, jan.-fev. 2011.

PATTON, S. R. Adherence to diet in youth with type 1 diabetes. **Journal of the American Dietetic Association**, v.111, n.4, p.550-5, abr. 2011.

PATTON, S. R. et al. Dietary adherence and mealtime behaviors in young children with type 1 diabetes on intensive insulin therapy. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v.113, n.2, p.258-62, fev. 2013.

PAUL, C. L. et al. The impact of web-based approaches on psychosocial health in chronic physical and mental health conditions. **Health Education Research**, v.28, n.3, p.450-71, jun. 2013.

PAZ-SOLDÁN, V.A. et al. The provision of and need for social support among adult and pediatric patients with tuberculosis in Lima, Peru: a qualitative study. **BMC Health Service Research**, v.13, n.1, p.290, jul. 2013.

PELICAND, J. et al. Adolescence and type 1 diabetes: Self-care and glycemic control. **Arch Pediatr**, v.19, n.6, p.585-92, jun.2012.

PELTZER, K.; PENGPID S. Socioeconomic factors in adherence to HIV therapy in low- and middle-income countries. **J Health Popul Nutr**., v.31, n.2, p.150-170, jun. 2013.

PERUCCA, P. et al. Adverse antiepileptic drug effects in new-onset seizures: a case-control study. **Neurology**, v.76, n.3, p.273-9, jan. 2011.

PÉRULA, L. A. et al. Effectiveness of Motivational Interviewing in improving lipid level in patients with dyslipidemia assisted by general practitioners: Dislip-EM study protocol. **J. BMC Family Practice**, v.12, p.125, nov. 2011.

PÉRULA, L. Á. et al. Is the Scale for Measuring Motivational Interviewing Skills a valid and reliable instrument for measuring the primary care professionals motivational skills?: EVEM study protocol. **BMC Family Practice**, v.13, p.112, nov. 2012.

PEYROT, M. et al. Insulin adherence behaviours and barriers in the multinational Global Attitudes of Patients and Physicians in Insulin Therapy study. **Diabetic Medicine**, v.29, n.5, p.682-9, mai. 2012.

POPE; D.S.; CHAISSON, R.E. TB treatment: as simple as DOT? **International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v.7, n.7, p.611-5, jul. 2003.

POPKIN, B. The Nutrition Transition and Obesity in the Developing World. **Journal of Nutrition**, v.131, n.3, p.871S-873S, 2001.

PRADO, J. C. JR; KUPEK, E.; MION, D. JR. Validity of four indirect methods to measure adherence in primary care hypertensives. **Journal of Human Hypertension**, v.21, n.7, p.579-84, jul. 2007.

QIU, S. H. et al. Improving patients´adherence to physical activity in diabetes mellitus: a review. **Diabetes & Metabolism Journal**, v.36, n.1, p.1-5, fev. 2012.

RAINFORTH, M. V. et al. Stress reduction programs in patients with elevated blood pressure: a systematic review and meta-analysis. **Current Hypertension Reports**, v.9, n.6, p. 520-8, dez. 2007.

RAJESH, R. et al. Association between Medication Adherence Outcomes and Adverse Drug Reactions to Highly Active Antiretroviral Therapy in Indian Human Immunodeficiency Virus-Positive Patients. **Journal of Young Pharmacists**, v.4, n.4, p.250-260, out. 2012.

RAMLI, A.; AHMAD, N. S.; PARAIDATHATHU, T. Medication adherence among hypertensive patients of primary health clinics in Malaysia. **Journal of Patient Preference and Adherence**, v.6, p.613-22, 2012.

RAUM, E. et al. Medication non-adherence and poor glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. **Diabetes Research and Clinical Practice**, jul 2012.

REIMERS, A.; BRODTKORB, E. Second-generation antiepileptic drugs and pregnancy: a guide for clinicians. **Expert Review of Neurotherapeutics**, v.12, n.6, p.707-17, jun. 2012.

REYNOLDS, N.R. et al. Telephone support to improve antiretroviral medication adherence: a multisite, randomized controlled trial. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v.47, n.1, p.62-8, jan 2008.

RICHARDSON, T. et al. Day after the night before. Influence of evening alcohol on risk of hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. **Diabetes Care**, v.28, n.7, p.1801-1802, 2005.

ROBERTSON, S. M. et al. Positive emotional health and diabetes care: concepts, measurement, and clinical implications. **Psychosomatics**, v.53, n.1, p.1-12, jan.-fev. 2012.

ROSENOW E. Patients' understanding of and compliance with medications: the sixth vital sign? **Mayo Clinic Proceedings**, v.80, p.983-987, 2005.

ROSSETTI, A. O.; VULLIÉMOZ, S. Treatment of pharmacoresistant epilepsy: stimulated refractoriness. **Revue Medicale Suisse**, v.8, n.339, p.930,932-4, mai. 2012.

SANDER, J. W. The use of antiepileptic drugs--principles and practice. **Epilepsia**, v.45, n.6, p.28-34, 2004.

SCHACHTER; S. C. Quality of life for patients with epilepsy is determined by more than seizure control: the role of psychosocial factors. **Expert Review of Neurotherapeutics**, v.6, n.1, p.111-8, jan. 2006.

SCHOBER, E. et al. Prevalence of intentional under- and overdosing of insulin in children and adolescents with type 1 diabetes. **Pediatric Diabetes**, v.12, n.7, p.627-31, nov. 2011.

SCHLUNDT, D. G. et al. Situational obstacles to dietary adherence for adults with diabetes. **Journal of the American Dietetic Association**, v.94, n.8, p.874-6, 879; quiz 877-8, ago. 1994.

SCHULTZ, A. B. et al. The burden and management of dyslipidemia: practical issues. **Population Health Management**, v.15, n.5, p.302-8, out. 2012.

SHI, L. et al. Correlation between adherence rates measured by MEMS and self-reported questionnaires: ameta-analysis. **Health Qual Life Outcomes**, v.8, p.99, set. 2010.

SIEGEL, D. Barriers to and strategies for effective blood pressure control. **Vascular Health and Risk Management**, v.1, n.1, p.9-14, 2005.

SIEGEL, K.; NARAYAN, K. M.; KINRA, S. Finding a policy solution to India´s diabetes epidemic. **Health Affairs** (Millwood), v.27, p.1077-1090, 2008.

SINGHANIA, R.; KOTLER, D.P. Lipodystrophy in HIV patients: its challenges and management approaches. **HIV AIDS (Auckland N.Z.)**, v.3, p.135-43, 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.95, n.1, p. 1-51, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Algoritmo para o tratamento do diabetes tipo 2**, 2011. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/attachments/posicionamento/posicionamento-sbd-n-03-2011.pdf>. Acesso em: 22 de set. 2013.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2009. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/attachments/diretrizes09_final.pdf>. Acesso em: 22 de set. 2013.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diagnóstico e Tratamento do Diabetes Tipo 1**, 2012. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/images/stories/pdf/diagnostico-e-tratamento-dm-posicionamento-da-sbd-2012.pdf>. Acesso em: 22 de set. 2013.

SOETERS, H.M. Opportunities for sexual transmission of antiretroviral drug resistance among HIV-infected patients in care. **AIDS**, ago. 2013.

STERN, J. M. The role of managed care in improving outcomes in epilepsy. **American Journal of Managed Care**, v.17, n.10, p.S263-70, jul. 2011.

STEWART, S. et al. Self-care and glycemic control in adolescents with Type 1 diabetes. **Child Health Care**, v.34 p.239-244, 2005.

TACHFOUTI, N. et al. Determinants of tuberculosis treatment default in Morocco: results from a national cohort study. **The Pan African Medical Journal**, v.14, p.121, mar. 2013.

TADDEO, D.; EGEDY, M.; FRAPPIER, J. Y. Adherence to treatment in adolescents. **Paediatrics & Child Health**, v.13, n.1, p.19-24, jan. 2008.

TANG, F. et al. Self-reported adherence in patients with epilepsy who missed their medications and reasons for nonadherence in China. **Epilepsy & Behavior**, v.27, n.1, p.85-9, abr. 2013.

TANG, T. S. et al. Self-management support in "real-world" settings: an empowerment-based intervention. **Patient Education and Counseling**, v.79, n.2, p.178-84, mai. 2010.

THEODOROU, M. et al. Physicians' perceptions and adherence to guidelines for the management of hypertension: a national, multicentre, prospective study. **International Journal of Hypertension**, v.2012, 2012, id:503821.

TINSEL, I. et al. Implementation of shared decision making by physician training to optimise hypertension treatment. Study protocol of a cluster-RCT. **BMC Cardiovascular Disorders**, v.12, p.73, set. 2012.

TLUSTA, E. et al. Clinical and demographic characteristics predicting QOL in patients with epilepsy in the Czech Republic: how this can influence practice. **Seizure**, v.18, n.2, p.85-9, mar. 2009.

TOL, A. et al. Empowerment assessment and influential factors among patients with type 2 diabetes. **Journal of Diabetes & Metabolic Disorders**, v.12, n.1, p.6 jan. 2013.

TOLJAMO M, HENTINEN M. Adherence to self-
care and glycaemic control among people with insulin-dependent diabetes mellitus. **Journal of Advanced Nursing**, v.34, n.6, p.780-6, jun. 2001.

TRINKA, E. Ideal characteristics of an antiepileptic drug: how do these impact treatment decisions for individual patients? **Acta Neurologica Scandinavica Supplement**, n.194, p.10-8, 2012.

TULLER, D.M. et al. Transportation costs impede sustained adherence and access to HAART in a clinic population in southwestern Uganda: a qualitative study. **AIDS and Behavior**, v.14, n.4, p.778-84, ago. 2010.

UNAIDS. **UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic**. Disponível em: <http://www.unaids.org.br/documentos/UNAIDS_GR2012_em_en.pdf>. Acesso em: 28 de ago. 2013.

UNICK, J. L. et al. Effectiveness of lifestyle interventions for individuals with severe obesity and type 2 diabetes: results from the Look AHEAD trial. **Diabetes Care**, v.34, n.10, p.2152-7, out. 2011.

VAN DEN MEIRACKER, A. H. A global approach to hypertension. **EuroIntervention**, v.9, p.16-20, mai. 2013.

VAN LEER, E. Transtheoretical model of health behavior change applied to voice therapy. **Journal of Voice**, v.22, n.6, p.688-98, nov. 2008.

VAN ONZENOORT, H. A. et al. Assessing medication adherence simultaneously by electronic monitoring and pill count in patients with mild-to-moderate hypertension. **American Journal of Hypertension**, v.23, n.2, p.149-54, fev. 2010.

VAWTER, L. et al. Barriers to antihypertensive medication adherence among adults--United States, 2005. **Journal of Clinical Hypertension** (Greenwich), v.10, n.12, p.922-9, dez. 2008.

VIRDI, N. et al. The association of self-monitoring of blood glucose use with medication adherence and glycemic control in patients with type 2 diabetes initiating non-insulin treatment. **Diabetes Technology & Therapeutics**, v.14, n.9, p.790-8, set. 2012.

VITOLINS, M. Z. et al. Measuring adherence to behavioral and medical interventions. **Controlled Clinical Trials**, v.21, n.5, p.188S-94S, out. 2000.

VITTORINO GADDI, A. et al. Oral antidiabetic therapy in a large Italian sample: drug supply and compliance for different therapeutic regimens. **Public Health**, ago. 2013.

VLASOV, P. N.; OREKHOVA, N. V. The "cost-benefit" analysis of new antiepileptic drugs. **Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova**, v.111, n.10, p.39-43, 2011.

VOLMINK, J.; GARNER, P. Directly observed therapy for treating tuberculosis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, CD003343, out. 2007.

VOLMINK, J.; GARNER, P. WITHDRAWN: Interventions for promoting adherence to tuberculosis management. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, CD000010, jul. 2007.

VOLPE, M.; PIGNATELLI, G.; PANENI, F. Polytherapy in cardiovascular prevention: open issues. **Giornale Italiano di Cardiologia** (Rome), v.13, n.7-8, p.503-10, jul.-ago. 2012.

VORONKOVA, K. V. et al. Side-effects of antiepileptic treatment: the current state of the problem. **Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova**, v.111, n.10, p.44-51, 2011.

WASADE, V. S. et al. AAN Epilepsy Quality Measures in clinical practice: a survey of neurologists. **Epilepsy & Behavior**, v.24, n.4, p.468-73, ago. 2012.

WEISER, S.D. et al. Longitudinal assessment of associations between food insecurity, antiretroviral adherence and HIV treatment outcomes in rural Uganda. **AIDS**, ago. 2013.

WHITWORTH, J.A.; WORLD HEALTH ORGANIZATION; INTERNATIONAL SOCIETY OF HYPERTENSION WRITING GROUP. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. **Journal of Hypertension**, v.21, n.11, p.1983-92, nov. 2003.

WIDDESS-WALSH, P.; DEVINSKY, O. Antiepileptic drug resistance and tolerance in epilepsy. **Reviews in Neurological Diseases**, v.4, n.4, p.194-202, 2007.

WIDJANARKO, B. et al. Factors that influence treatment adherence of tuberculosis patients living in Java, Indonesia. **Journal of Patient Preference and Adherence**, v.3, p.231-8, nov. 2009.

WILSON, W.; PRATT, C. The impact of diabetes education and peer support upon weight and glycemic control of elderly persons with noninsulin dependent diabetes mellitus (NIDDM). **American Journal of Public Health**, v.77, n.5, p.634-5, 1987.

WOLF, M.S. et al. Literacy, self-efficacy, and HIV medication adherence. **Patient Education and Counseling**, v.65, n.2, p.253-60, fev. 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Adherence to Long-Term Therapies**: Evidence for Action, 2003. Disponível em: <http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_introduction.pdf>. Acesso em 20 de junho de 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Epilepsy:** A manual for Medical and Clinical Officers In Africa. Geneva, 2002. Disponível em <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/index.html>. Acesso em 21 de jul. 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Epilepsy Atlas**, 2005. Disponível em <http://www.who.int/mental_health/neurology/Epilepsy_atlas_r1.pdf>. Acesso em 20 de jul. 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Tuberculosis Report**, 2012. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75938/1/9789241564502_eng.pdf>. Acesso em 19 de ago. 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Question and answer on hypertension**, 2013. Disponível em: <http://www.who.int/features/qa/82/en/>. Acesso em 25 de jun. 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The Stop TB Strategy**: Building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals, 2006. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_HTM_STB_2006.368_eng.pdf>. Acesso em 20 de ago. 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The World Health Report**: Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Geneva, Switzerland, 2002. Disponível em: <http://www.who.int/whr/2002/Overview_E.pdf>. Acesso em 25 de jun. 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Treatment of Tuberculosis guidelines**. Fourth Edition, 2010. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf>. Acesso em: 19 de set. 2013.

YOUNG, S. et al. A Review of the Role of Food Insecurity in Adherence to Care and Treatment Among Adult and Pediatric Populations Living with HIV and AIDS. **AIDS and Behavior**. 2013 Jul 11.

YUEN, H. K. Increasing medication compliance in a woman with anoxic brain damage and partial epilepsy. **American Journal of Occupational Therapy**, v.47, n.1, p.30-3, jan. 1993.