



Métodos de avaliação de adesão à farmacoterapia

Methods for estimating adherence to the pharmacotherapy

Recebido em 10/07/2012

Aceito em 18/09/2012

Paulo Roque Obreli-Neto^{*1}, André de Oliveira Baldoni², Camilo Molino Guidoni^{2,3}, Denilton Bergamini⁴, Kleber de Carvalho Hernandes⁴, Renata Toalhares da Luz⁴, Fábio Bueno da Silva⁴, Rubens de Oliveira e Silva⁴, Leonardo R. L. Pereira² & Roberto Kenji Nakamura Cuman¹

¹Departamento de Farmacologia e Terapêutica, Universidade Estadual de Maringá (UEM)

²Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FCFRP-USP)

³Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Londrina (UEL)

⁴Departamento de Farmácia, Faculdades Integradas de Ourinhos (FIO)

RESUMO

Há vários métodos para avaliar o comportamento de adesão do paciente. Entretanto, nenhum método disponível é considerado “padrão-ouro”. Com esta preocupação visamos, neste trabalho, realizar uma revisão sobre as vantagens, desvantagens e aplicações dos métodos disponíveis para avaliação do comportamento de adesão à farmacoterapia. Foi realizada uma revisão narrativa, com uma síntese qualitativa dos trabalhos analisados. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: *medication adherence* e *patient compliance*. Foi verificado que os métodos de avaliação de adesão à farmacoterapia são divididos em métodos diretos (detecção do fármaco ou metabólito em fluidos biológicos, adição de um marcador e observação direta do paciente) e indiretos (entrevista do paciente, diário do paciente, questionários estruturados, contagem manual de comprimidos, registro de retirada de medicamento em farmácias, *Medication Event Monitoring System*). Os métodos diretos eliminam a interferência do relato do paciente na avaliação da adesão a farmacoterapia, porém apresentam custo elevado. Os métodos indiretos são baratos e de fácil aplicação, porém o resultado pode ser influenciado pelo paciente. É imperativo que os profissionais de saúde saibam identificar as vantagens, limitações e aplicabilidade dos métodos disponíveis, para realizarem a escolha do(s) método(s) mais adequado ao seu local de trabalho, recursos e tecnologias disponíveis, e ao perfil dos pacientes atendidos.

Palavras-chave: Adesão à medicação, saúde pública, uso de medicamentos

ABSTRACT

There are several methods to evaluate the adherence behavior of the patients, however, none of them is considered as “gold standard”. This study aimed to review the basics, advantages, disadvantages and applications of the methods available for evaluation of adherence to pharmacotherapy. A narrative review was carried out. We performed a qualitative synthesis of the published studies using the following key-words: medication adherence and patient compliance. The methods for evaluation of adherence are divided in direct (detection of the drug or a metabolite in a biologic fluid, addition of a marker and direct observation of the patient receiving the medication) and indirect (patient interview, diaries, questionnaires, pill count, use of pharmacy records and Medication Event Monitoring System). Direct methods eliminate the interference of the patient’s account in assessing adherence, however they are expensive. Indirect methods are inexpensive and easy to apply, however the patient’s account can interfere in the results. It is imperative that healthcare professionals can identify the advantages, limitations and applicability of available methods to choose the best method for their place of work, resources and technologies available and patients profile.

Keywords: Medication adherence, public health, drug utilization

INTRODUÇÃO

Adesão pode ser definida como a extensão na qual o comportamento de uma pessoa – usar medicamentos, seguir uma dieta e/ou executar mudanças de estilo de vida

corresponde com as informações acordadas com o profissional de saúde (WHO, 2003). Na literatura também se pode encontrar o termo *compliance*, porém alguns auto-

* Contato: Paulo Roque Obreli Neto, Departamento de Farmacologia e Terapêutica, Universidade Estadual de Maringá (UEM), Av. Colombo 5790, Maringá, PR, 87020-290, e-mail: paulorobreli@yahoo.com.br

res estabelecem uma diferença de definições entre estes termos (Brawley & Cullos-Reed, 2000; NCCSDO, 2005). *Adherence* (Adesão) implica que o paciente teve envolvimento colaborativo no desenvolvimento e ajuste de seu plano terapêutico, e escolheu livremente seguir este plano. *Compliance* pressupõe papel passivo do paciente, implicando obediência às ordens do profissional de saúde (Brawley & Cullos-Reed, 2000; NCCSDO, 2005).

Entretanto, a separação destes termos é meramente acadêmica e frequentemente são utilizados como sinônimos na prática clínica, sendo que o termo *adherence* tem sido mais utilizado atualmente na prática clínica. Estes termos relacionados à adesão devem simplesmente constatar um fato, e não classificar de forma depreciativa o paciente, o profissional de saúde ou o tratamento prescrito (Bugalho & Vaz-Carneiro, 2004). Dessa forma, para os objetivos deste estudo, os termos *adherence* e *compliance* serão utilizados como sinônimos para adesão.

A adesão à farmacoterapia é um aspecto complexo e primordial para o alcance dos resultados clínicos desejados (Obreli-Neto *et al.*, 2011a). Pacientes não-aderentes podem apresentar complicações ou agravamentos das enfermidades pelas falhas no uso de medicamentos, ocasionando muitas vezes hospitalizações e procedimentos onerosos ao sistema de saúde (DiMatteo, 2004).

A não-adesão à farmacoterapia é considerada um dos maiores problemas de saúde pública. Estima-se que 50% dos pacientes portadores de doenças crônicas em países desenvolvidos sejam não-aderentes a terapias medicamentosas, sendo esta taxa superior nos países em desenvolvimento (WHO, 2003).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) as razões para a não adesão ao tratamento medicamentoso são multifatoriais (WHO, 2003), envolvendo planos terapêuticos complexos, dificuldade em entender as prescrições médicas, insatisfação dos pacientes com os serviços de saúde, tratamento de doenças assintomáticas, aspectos socioeconômicos e crenças dos pacientes (Osteberg & Blaschke, 2005; Odegard & Gray, 2008; Obreli-Neto *et al.*, 2010). Intervenções individualizadas, lembretes de uso do medicamento, informações sobre a farmacoterapia, auto-monitoramento, aconselhamento, participação da família na farmacoterapia do paciente, participação do paciente na escolha da farmacoterapia, estabelecimento de metas de curto e a longo prazo, monitoramento contínuo (presencial ou por telefone), entre outras, se mostraram efetivas em aumentar a adesão à farmacoterapia e, conseqüentemente, promovem o alcance de resultados clínicos de qualidade (Haynes *et al.*, 2008; Borges *et al.*, 2010; Obreli-Neto *et al.*, 2011a).

Conhecer com certo grau de exatidão a extensão a qual o paciente adere ao seu regime farmacoterapêutico é essencial na prática clínica, já que o grau de adesão apresenta uma correlação com os resultados clínicos (Farmer, 1999). Por exemplo, pacientes com maiores taxas de adesão mostraram melhores resultados clínicos no controle de doenças crônicas (Borges *et al.*, 2010; Obreli-Neto *et al.*, 2011a).

Sendo assim, com o intuito de garantir uma ferramenta que possibilite a avaliação da adesão à farmacoterapia, vários métodos foram elaborados nas últimas décadas.

Entretanto, até o presente momento, não existe um método que possa ser considerado “padrão ouro” para avaliar o comportamento de adesão à farmacoterapia (Brawley & Cullos-Reed, 2000; Cramer *et al.*, 1989). Cada método apresenta vantagens e desvantagens que favorecem ou limitam sua aplicabilidade.

Neste sentido, é imperativo que os profissionais de saúde conheçam as características dos métodos disponíveis, para que possam escolher o(s) método(s) mais adequado(s) para ser utilizado nas diferentes situações de sua prática clínica. Diante disto, esta revisão narrativa tem por objetivo descrever e analisar os métodos diretos e indiretos para mensuração da adesão à farmacoterapia.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão narrativa, com uma síntese qualitativa dos trabalhos analisados. Foram utilizadas as seguintes palavras-chaves: *medication adherence* e *patient compliance*. Foram utilizados artigos publicados nos idiomas espanhol, inglês e português que abordam a temática sobre os métodos de avaliação de adesão à farmacoterapia. Os artigos selecionados estão indexados nas bases de dados PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), ScienceDirect (<http://www.sciencedirect.com/>) e SciELO (<http://www.scielo.br/>), e parte das referências são de livros, relatórios técnicos institucionais e dissertações. Consideraram-se esses critérios de buscas satisfatórios para atender aos objetivos deste trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os métodos de adesão subdividem-se em diretos e indiretos. Os métodos diretos são técnicas analíticas laboratoriais que estimam se o medicamento foi utilizado na dose e frequência necessárias, enquanto os métodos indiretos são fundamentados em informações produzidas pelo paciente ou outras estimativas indiretas (Brawley & Cullos-Reed, 2000; Márquez-Contreras, 2008).

Métodos diretos

Os métodos diretos são baseados em técnicas analíticas laboratoriais que quantificam o fármaco, metabólitos ou algum marcador em fluidos biológicos, e correlacionam a quantidade encontrada com o uso recente do medicamento (Milstein-Moscato *et al.*, 2000). Farmer (1999) divide os métodos diretos em (1) detecção do fármaco ou metabólito em fluidos biológicos, (2) adição de um marcador e (3) observação direta do paciente.

Detecção do fármaco ou metabólito em fluidos biológicos

Neste método, a adesão à farmacoterapia é associada com a presença do fármaco em amostras de sangue ou urina do paciente. A quantificação do analito é realizada por técnicas analíticas como, por exemplo, o uso da Imunofluorescência Polarizada para as análises de fármacos antiepiléticos de primeira geração (carbamazepina, ácido valpróico, fenitoína e fenobarbital) e a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) para quantificação de fármacos antiepiléticos de segunda geração (lamotrigina) (Kang *et al.*, 2011).

Para interpretação dos resultados obtidos por meio da de-

tecção do fármaco ou metabólito em fluidos corporais, é imprescindível conhecer os parâmetros farmacocinéticos (velocidade de absorção, taxa de ligação a proteínas plasmáticas, vias de metabolização e meia-vida de eliminação) dos medicamentos utilizados pelo paciente. Outro aspecto importante a ser considerado são os diversos fatores que podem interferir na concentração plasmática do analito, como fatores fisiológicos (alteração da função hepática e/ou renal, alteração da composição corporal) e interações medicamentosas farmacocinéticas (indução ou inibição enzimática, competição por ligação a proteínas plasmáticas).

O método de detecção do fármaco ou metabólito em fluidos biológicos é um método objetivo, que elimina a interferência do relato do paciente na avaliação da adesão a farmacoterapia. Em situações nas quais não há parâmetros clínicos e laboratoriais de fácil mensuração, como na farmacoterapia da depressão, esquizofrenia e epilepsia, este método é uma boa opção para realizar a monitorização terapêutica, principalmente em pacientes com características específicas em determinadas situações clínicas (regimes terapêuticos apresentando interações medicamentosas farmacocinéticas potenciais, pacientes com alteração da função hepática e/ou renal, gestantes). Entretanto, a aplicabilidade deste método é limitada por diversos fatores, dentre eles podemos destacar o elevado custo financeiro que limita sua aplicação em larga escala na prática clínica, principalmente em países em desenvolvimento e, além disso, é um método invasivo. Outra limitação é o fato deste método avaliar apenas o uso recente do medicamento e não permitir avaliar o comportamento de adesão do paciente entre os intervalos de coleta de seus fluidos biológicos para análise. Assim, o paciente pode simular um comportamento de adesão, utilizando os medicamentos conforme o regime terapêutico prescrito nos períodos próximos às datas nas quais terá seus fluidos biológicos coletados para análise (Farmer, 1999).

Adição de um marcador

O método de adição de um marcador apresenta fundamentação semelhante ao método de detecção do fármaco ou metabólito em fluidos biológicos. Entretanto, não é a concentração do fármaco ou metabólito em fluidos biológicos que é avaliada, mas a concentração de um marcador químico. O marcador químico é administrado ao paciente antes da coleta dos fluidos biológicos para análise. Este marcador deve ser um composto não tóxico, estável, facilmente detectável, que apresenta correlação linear com a concentração do fármaco que se deseja quantificar a concentração nos fluidos biológicos (Milstein-Moscatti *et al.*, 2000).

As aplicações, vantagens e desvantagens do método de adição de um marcador são semelhantes às do método de detecção do fármaco ou metabólito em fluidos biológicos.

Observação direta do paciente

Neste método o profissional de saúde verifica por observação direta se o paciente utilizou o medicamento no horário e na quantidade estabelecida pelo regime terapêutico prescrito (Farmer, 1999).

A observação direta do paciente é um método objetivo que não sofre interferência do relato do paciente para avaliar o comportamento de adesão (Farmer, 1999). Entretanto, é um método aplicável principalmente para o âmbito hospitalar (Farmer, 1999). No ambiente ambulatorial, a aplicabilidade deste método torna-se limitada pela dificuldade de disponibilizar um profissional de saúde para observar cada dose de medicamento que o paciente utiliza durante o dia. Entretanto, em situações específicas, como no tratamento da tuberculose (Brasil, 2010), a observação direta do paciente é uma ferramenta muito utilizada na prática clínica. Outra limitação deste método é que o paciente pode simular que ingeriu o medicamento, e removê-lo da boca após a saída do profissional de saúde (Farmer, 1999).

Métodos indiretos

Os métodos indiretos correlacionam o comportamento de adesão do paciente com informações fornecidas pelo próprio paciente e/ou outras estimativas indiretas (Milstein-Moscatti *et al.*, 2000). Farmer (1999) divide os métodos indiretos em (1) entrevista do paciente, (2) diário do paciente, (3) questionários estruturados, (4) contagem manual de comprimidos, (5) registro de retirada de medicamento em farmácias e (6) *Medication Event Monitoring System* (MEMS).

Entrevista do paciente

A entrevista do paciente é um método baseado em questões abertas, não ameaçadoras e sem julgamento prévio, realizadas pelo profissional de saúde. Estas questões estimulam o paciente a compartilhar com o profissional de saúde suas experiências com medicamentos (MacLaughlin *et al.*, 2005). Questões como “Conte-me como você utiliza seus medicamentos”, “Conte-me o que você sabe sobre seus medicamentos”, “Conte-me suas dúvidas sobre seus medicamentos”, demonstraram serem úteis para alcançar maiores informações sobre o comportamento de adesão (Obreli-Neto, 2011; Raehl *et al.*, 2002). Após efetuar as questões, o profissional de saúde correlaciona o comportamento de adesão com as respostas fornecidas pelo paciente (MacLaughlin *et al.*, 2005).

Este método é barato, não requer o uso de tecnologia dura (Farmer, 1999), e pode ser aplicado em qualquer tipo de atendimento (MacLaughlin *et al.*, 2005), sendo uma alternativa interessante para serviços de saúde que atendam um número elevado de pacientes e que disponha de recursos tecnológicos e financeiros reduzidos.

Entretanto, este método requer o estabelecimento de uma relação terapêutica entre o profissional de saúde e o paciente para que as respostas fornecidas sejam confiáveis. Para isto, a aplicação deste método requer um tempo adequado de atendimento, algo que infelizmente não ocorre em alguns serviços de saúde. Outra limitação deste método é que a habilidade do profissional de saúde em formular e interpretar as questões influencia diretamente o resultado da avaliação do comportamento de adesão (Krousel-Wood *et al.*, 2004; MacLaughlin *et al.*, 2005).

Diário do paciente

Neste método, o paciente é orientado a registrar diária-

mente todos os eventos relacionados com o uso de medicamentos (horário e quantidade utilizada de cada medicamento, dificuldades encontradas, situações externas que interferiram no horário de utilizar o medicamento, reações adversas e outros) em caderno destinado para esta finalidade, e entregá-lo para o profissional de saúde em intervalos de tempo definidos. O profissional determina o comportamento de adesão verificando as informações que foram registradas pelo paciente no diário.

O diário do paciente é um método barato, sendo uma alternativa interessante para serviços de saúde que atendam a um número elevado de pacientes e que disponha de recursos tecnológicos e financeiros reduzidos. Além disso, o ato de registrar diariamente os eventos relacionados ao uso de medicamentos pode apresentar efeito positivo no comportamento de adesão (Krousel-Wood *et al.*, 2004).

Uma limitação do método de diário do paciente é que este método requer grande participação do paciente, o que pode ser influenciado por fatores como analfabetismo, esquecimento de registrar as informações (idosos comumente esquecem de registrar informações) e motivação do paciente. Em algumas situações pode haver superestimação do comportamento de adesão, visto que o paciente pode saber que o profissional de saúde irá ler seus registros (Farmer, 1999)

Questionários estruturados

Os métodos de questionários estruturados, também conhecidos como métodos auto-referidos, são os mais utilizados para avaliar a adesão à farmacoterapia na prática clínica. Os questionários estruturados são baseados em questões diretas que verificam a atitude do paciente frente o uso de medicamentos (esquecimento, atitude frente a reações adversas e melhora do quadro clínico) e correlacionam esta atitude com o comportamento de adesão (Brawley & Cullos-Reed, 2000; Martínéz-Contreras, 2008).

A aplicação de questionários estruturados é uma técnica de baixo custo, rápida, quantitativa, de fácil aplicação, que permite acompanhar um grande número de indivíduos (Ben *et al.*, 2011; Bloch *et al.*, 2008), tornando-se uma ferramenta útil para aplicação em serviços com elevada demanda de atendimento e com recursos financeiros limitados.

Entretanto, o paciente pode facilmente manipular as respostas e causar a falsa impressão de adesão à farmacoterapia. Isto ocorre porque muitos indivíduos apresentam-se constrangidos em revelar que não aderem ao tratamento medicamentoso, com medo de serem rotulados negativamente pelo profissional de saúde, e preferem responder o que consideram que seria correto (Ben *et al.*, 2011). Outro fator considerado é a dificuldade de compreensão dos fatores que interferem no processo de adesão, pois a maioria dos questionários o paciente responderá somente sim ou não às perguntas (Ben *et al.*, 2011; Bloch *et al.*, 2008). Exemplos de questionários estruturados: O teste de Haynes-Sackett (Sackett *et al.*, 1975), Teste de Morisky-Green (Morisky *et al.*, 1986), *Brief Medication Questionnaire* (BMQ) (Svarstad *et al.*, 1999), *Simplified Medication Adherence Questionnaire* (SMAQ) (Knobel *et al.*, 2002), Teste de Batalla-Martinez

(Batalla-Martinez *et al.*, 1984).

Contagem manual de comprimidos

A contagem manual de comprimidos verifica o grau de coincidência entre a quantidade de comprimidos utilizada pelo paciente em um determinado intervalo de tempo e a quantidade que deveria ter sido utilizada neste intervalo de tempo (de acordo com o regime terapêutico prescrito). Para isto, é efetuada a contagem manual dos comprimidos restantes no frasco de cada medicamento, e comparado com o regime terapêutico prescrito (Lee *et al.*, 1996). O cálculo utilizado é:

Grau de concordância entre comprimidos utilizados e prescritos = $(NCA - NCR) \times 100 / NCP$, em que:

NCA = número de comprimidos adquiridos pelo paciente no último atendimento.

NCR = número de comprimidos que restaram na embalagem.

NCP = número de comprimidos que deveriam ter sido consumidos, segundo prescrição, no intervalo entre aquisição e contagem dos comprimidos.

*Para pacientes que utilizam mais de um medicamento, o cálculo deve ser feito separadamente para cada medicamento.

Pacientes que utilizaram menos de 80% do número de comprimidos estimado para o intervalo de tempo avaliado são classificados como não aderentes, enquanto pacientes que utilizaram de 80 – 120% do número de comprimidos estimado para o intervalo de tempo avaliado são classificados como aderentes (Lee *et al.*, 1996). Em determinadas situações a classificação de pacientes como aderentes ao tratamento pelo método de contagem de comprimidos adota pontos de corte mais rígidos (por exemplo pacientes portadores de HIV/AIDS devem utilizar 95% ou mais dos comprimidos estimados para o intervalo de tempo avaliado para serem classificados como aderentes).

O método de contagem manual de comprimidos é uma alternativa de fácil aplicação e pouco onerosa (Hamilton, 2003), que não consome muito tempo do profissional de saúde e não requer o uso de tecnologias duras, tornando-se também uma alternativa para os sistemas de saúde que possuem recursos financeiros escassos.

Entretanto, este método apresenta algumas limitações. A exemplo desta citação, o método não identifica quando o indivíduo utilizou a quantidade correta de comprimidos em intervalos inadequados (exemplo: ao invés de utilizar um comprimido a cada 8 horas conforme estabelecido na prescrição, o paciente consome três comprimidos uma vez ao dia); ou seja, este método avalia a quantidade utilizada, mas não como esta quantidade foi utilizada pelo paciente. Quando o paciente descobre que está sendo avaliado, ele pode simular comportamentos de boa adesão (exemplo: o paciente pode desprezar uma determinada quantidade de comprimidos da embalagem). Além disto, é necessário que o paciente colabore e guarde as embalagens dos medicamentos para que o profissional de saúde realize a contagem (Osterberg & Blaschke, 2005; Rudd *et al.*, 1988).

Em alguns serviços de saúde, a contagem manual de comprimidos é realizada durante visitas domiciliares e em

datas aleatórias. Isto evita que o paciente saiba a data específica na qual ele será avaliado, e reduz a possibilidade de simulação de comportamentos, além de eliminar a necessidade de colaboração do paciente em levar os frascos de medicamentos até o profissional de saúde para ser realizada a contagem.

Registro de retirada de medicamentos em farmácias

Neste método, o comportamento de adesão é avaliado pela periodicidade com que os pacientes retiram seus medicamentos em farmácias. Os pacientes que retiram seus medicamentos com regularidade, seguindo o regime terapêutico prescrito, são classificados como aderentes. Para realizar esta avaliação é verificado o grau de concordância entre o intervalo real (número de dias entre a retirada anterior e a retirada atual de medicamentos) e o intervalo ideal (número de dias estimado entre a retirada anterior e a retirada atual de medicamentos, segundo o regime terapêutico prescrito para o paciente). O cálculo utilizado para avaliar a adesão é:

Grau de concordância entre o intervalo real e o intervalo estimado = $IRRM \times 100 / IERM$, em que:

$IRRM$ = intervalo real da retirada de medicamentos (em dias)

$IERM$ = intervalo estimado, segundo prescrição, da retirada de medicamentos (em dias).

*Para pacientes que utilizam mais de um medicamento, o cálculo deve ser feito separadamente para cada medicamento.

Pacientes com grau de concordância entre o intervalo real e o intervalo estimado de retirada de medicamentos de 80 – 115% são classificados como aderentes, e os demais casos são classificados como não-aderentes (Obreli-Neto *et al.*, 2011a).

O registro de retirada de medicamentos em farmácia pode ser feito manualmente ou utilizando sistemas informatizados. Na forma manual, a prescrição medicamentosa do paciente é retida durante a dispensação, registra-se a data da retirada e a quantidade retirada de cada medicamento, e arquiva-se em prontuário do paciente para conferência futura dos intervalos de retirada. Nos sistemas informatizados, os dados da prescrição medicamentosa do paciente são digitados em softwares específicos, que permitem uma conferência futura de maneira rápida e precisa destas informações. Estes sistemas informatizados permitem que os dados de um paciente possam ser acessados por diferentes farmácias interligadas pelo sistema, o que possibilita que mesmo quando o paciente retira medicamentos em diferentes farmácias, seus dados podem ser acessados (Guidoni *et al.*, 2012a; Andrade *et al.*, 2006; Hess *et al.*, 2006). Outra vantagem destes sistemas informatizados é a visualização do histórico de medicamentos utilizados pelo paciente, o que possibilita identificar a ocorrência de interações medicamentosas potenciais e situações de duplicidade terapêutica (Guidoni *et al.*, 2012b; Obreli-Neto *et al.*, 2011b).

O registro de retirada de medicamentos em farmácias é um método de fácil aplicação e barato, útil para serviços de saúde que atendam um grande número de pacientes e que possua recursos financeiros reduzidos. Neste sentido, vári-

os estudos realizados no Sistema Único de Saúde (SUS) têm utilizado este método para avaliar o comportamento de adesão dos pacientes (Martins *et al.*, 2011; Obreli-Neto *et al.*, 2011a; Guidoni, 2009).

Entretanto, o fato do paciente retirar o medicamento com regularidade, seguindo o regime terapêutico prescrito, não necessariamente significa que ele use o medicamento conforme prescrição medicamentosa (Ben *et al.*, 2011). Outra limitação deste método é que ele não identifica quando o paciente adquire os medicamentos em farmácias que não compartilham dados sobre a retirada de medicamentos dos pacientes (na forma manual esta limitação é ainda maior), como farmácias não-interligadas, amostras grátis de medicamentos recebidas em consultórios médicos.

Medication Event Monitoring System (MEMS)

O MEMS é um método que avalia o comportamento de adesão do paciente pelo número de vezes durante o dia que o paciente manuseia a embalagem de seus comprimidos. Para isto, é necessário o uso de frascos especiais, que registram o número de vezes que o paciente abre e fecha o frasco para retirar os comprimidos por dia. Este frasco possui um dispositivo eletrônico que passa informações (números de abertura e fechamento do frasco) para um computador, o que permite criar um relatório detalhado sobre o “provável” padrão de utilização dos comprimidos (Cramer *et al.*, 1989).

Diferentemente do método de contagem manual de comprimidos, o MEMS possibilita avaliar a periodicidade do “provável” uso dos comprimidos, gerando mais informações sobre o comportamento de adesão. Além disto, é mais cômodo para o paciente retornar para a farmácia com o frasco utilizado para o MEMS, do que com as embalagens utilizadas para contagem manual de comprimidos. A construção de análises diretamente no computador é outra vantagem do MEMS sobre a contagem manual de comprimidos (Cramer *et al.*, 1989; Mallion *et al.*, 1996).

Semelhante aos demais métodos de avaliação de adesão à farmacoterapia, o MEMS apresenta algumas limitações. Os frascos utilizados no MEMS são diferenciados dos frascos comumente utilizados para armazenar comprimidos, o que possibilita que o indivíduo descubra que está sendo avaliado. Isto pode gerar situações em que o paciente simule comportamentos de adesão à farmacoterapia (exemplo: o paciente pode apenas abrir e fechar o frasco sem retirar nenhum comprimido, ou retirar a quantidade adequada de comprimidos, mas não ingeri-los) (Wetzels *et al.*, 2006). Estes frascos são inconvenientes, e alguns pacientes podem transferir os comprimidos para outro frasco para ter maior comodidade no uso dos medicamentos. O custo dos frascos utilizados no MEMS é elevado, o que dificulta sua utilização em larga escala pelos serviços de saúde; e é necessário um frasco para cada medicamento diferente que o paciente utilize o que aumenta o custo em pacientes utilizando vários medicamentos (Farmer, 1999).

Combinação de métodos de avaliação de adesão a farmacoterapia

Alguns autores têm utilizado mais de um método em paralelo para avaliar a adesão a farmacoterapia. A justificativa destes autores para conduzir estas combinações de testes em paralelo é a redução dos vieses e limitações de cada método de avaliação de adesão a farmacoterapia (Obrelí-Neto *et al.*, 2011a). Entretanto, não há informações sobre como interpretar os resultados destas combinações. Por exemplo, um paciente classificado como aderente por um método e como não aderente por outro método utilizado em paralelo deverá ser classificado como aderente ou como não aderente? Além disto, faltam dados sobre qual o impacto destas combinações de métodos combinados sobre a sensibilidade e especificidade da avaliação da adesão à farmacoterapia. Isto sugere a necessidade do desenvolvimento de estudos que avaliem combinações de métodos de avaliação de adesão à farmacoterapia prescrita.

Alguns estudos indicam a concordância de resultados entre determinados métodos, enquanto outros indicam uma diferença significativa de resultados. Obrelí-Neto *et al.* (2011a) não encontraram diferença significativa de resultados entre o Teste de Morisky-Green e o registro de retirada de medicamentos em uma população de idosos portadores de diabetes mellitus e hipertensão arterial. Bem, Neumann, Mengue (2012) não encontraram concordância ($r = 0,14$, $p = 0,56$) nos resultados de avaliação de adesão à farmacoterapia utilizando o Teste de Morisky-Green e o *Brief Medication Questionnaire*. Isto pode ser atribuído a diversos fatores, como por exemplo, as diferentes dimensões do comportamento de adesão avaliado por cada método e os diferentes pontos de corte para não adesão de cada método. Outro potencial fator de interferência são as características dos pacientes analisados em cada estudo, pois cada método apresenta dificuldades específicas de controlar fatores subjetivos dos indivíduos avaliados (Choo *et al.*, 1999; Garber *et al.*, 2004).

Márquez-Contreras (2008) propôs um algoritmo para realização de métodos em série para avaliação da adesão à farmacoterapia anti-hipertensiva. Neste algoritmo, a primeira etapa é avaliar a adesão auto-relatada pelo paciente (teste de Haynes-Sackett), em que os pacientes que declaram não aderir ao tratamento são classificados como não aderentes, pois a chance de um indivíduo aderente relatar que não adere ao tratamento é mínima. Os indivíduos que relatam ser aderentes devem ter avaliada a efetividade do tratamento (neste caso, a pressão arterial), sendo que indivíduos com níveis pressóricos adequados são classificados como aderentes, e indivíduos com níveis pressóricos inadequados devem ser avaliados por outro método. O último método utilizado neste algoritmo é a contagem de comprimidos, em que pacientes que consumiram menos de 80% da quantidade de comprimidos estimada para o período são classificados como não aderentes (Márquez-Contreras, 2008). O algoritmo proposto por Márquez-Contreras pode ser adaptado para outras morbidades, e apresenta uma boa aplicabilidade na prática clínica, pois trabalha com métodos de baixo custo e de fácil aplicação.

CONCLUSÃO

Atualmente não há um método de avaliação de adesão à

farmacoterapia considerado “padrão ouro”. Isto sugere que os profissionais de saúde devem saber identificar as vantagens, limitações e aplicabilidade dos métodos disponíveis, para realizarem a escolha do(s) método(s) mais adequado ao seu local de trabalho, recursos e tecnologias disponíveis, e ao perfil dos pacientes atendidos.

Os métodos de avaliação da adesão à farmacoterapia disponíveis atualmente fornecem somente uma estimativa do comportamento atual de adesão do paciente. Na prática, definir limiares de adesão e não-adesão pontuais pelos métodos disponíveis deve ser interpretado com cautela, pois o fenômeno dose-resposta a um tratamento medicamentoso é uma função contínua.

REFERÊNCIAS

- Andrade SE, Kahler KH, Frech F, Chan KA. Methods for evaluation of medication adherence and persistence using automated databases. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 15(8): 565-574, 2006.
- Batalla Martínez C, Blanquer Laguarda A, Ciurana Misol R, Garcia Soldevilla M, Jordi Cases E, Pérez Callejón A. Cumplimiento de la prescripción farmacológica en pacientes hipertensos. *Aten Primaria.* 1(4):185-191, 1984.
- Ben AJ, Neumann CR, Mengue SS. Teste de Morisky-Green e Brief Medication Questionnaire para avaliar adesão a medicamentos. *Rev. Saúde Pública.* 46(2): 279-289, 2012.
- Bloch KV, Melo NA, Nogueira AR. Prevalência da adesão ao tratamento anti-hipertensivo em hipertensos resistentes e validação de três métodos indiretos de avaliação da adesão. *Cadernos de Saúde Pública.* 24(12): 2979-2984, 2008.
- Borges AP, Guidoni CM, Ferreira LD, Freitas O, Pereira LRL. The pharmaceutical care of patients with type 2 diabetes mellitus. *Pharm World Sci.* 32(6): 730-736, 2010.
- Brasil. Ministério da Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
- Brawley LR, Culos-Reed SN. Studying adherence to therapeutics regimens: overview, theories, recommendations. *Control Clin Trials.* 21(5): 156-163, 2000.
- Bugalho A, Vaz-Carneiro A. Intervenções para aumentar a adesão a terapêutica em patologias crônicas. CEMBE: Lisboa, 2004.
- Choo PW, Rand CS, Inui TS, Lee ML, Cain E, Cordeiro-Breault M, Canning C, Platt R. Validation of patient reports, automated pharmacy records, and pill counts with electronic monitoring of adherence to antihypertensive therapy. *Med Care.* 37(9): 846-857, 1999.
- Cramer JA, Mattson RH, Prevey ML, Scheyer RD, Ouellette VL. How often is medication taken as prescribed? A novel assessment technique. *JAMA.* 261(22): 3273-3277, 1989.
- DiMatteo MR. Evidence-based strategies to foster

- adherence and improve patient outcomes. *JAAPA*. 17(11): 18–21, 2004.
- Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clin Ther*. 21(6): 1074-1090, 1999.
- Garber MC, Nau DP, Erickson SR, Aikens JE, Lawrence JB. The concordance of self-report with other measures of medication adherence: a summary of the literature. *Med Care*. 42(7): 649-652, 2004.
- Guidoni CM. *Estudo da utilização de medicamentos em usuários portadores de diabetes mellitus atendidos pelo sistema único de saúde*. 2009. Ribeirão Preto. 160 p. Dissertação (Mestrado), Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto.
- Guidoni CM, Borges APS, Freitas O, Pereira LRL. Prescription patterns for diabetes mellitus and therapeutic implications: a population-based analysis. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 56(2): 120-127, 2012a.
- Guidoni CM, Borges APS, Freitas O, Pereira LRL. Analysis of comorbidities treatment and profile of medical consultations in Diabetes mellitus. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*. 2012b. No prelo.
- Hamilton GA. Measuring adherence in a hypertension clinical trial. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2(3): 219-228, 2003.
- Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev*. (2): CD000011, 2008.
- Hess LM, Raebel MA, Conner DA, Malone DC. Measurement of adherence in pharmacy administrative databases: a proposal for standard definitions and preferred measures. *Ann Pharmacother*. 40(7-8): 1280-1288, 2006.
- Kang J, Park YS, Kim SH, Kim SH, Jun MY. Modern methods for analysis of antiepileptic drugs in the biological fluids for pharmacokinetics, bioequivalence and therapeutic drug monitoring. *Korean J Physiol Pharmacol*. 15(2): 67-81, 2011.
- Knobel H, Alonso J, Casado JL, Collazos J, González J, Ruiz I, Kindelan JM, Carmona A, Juega J, Ocampo A; GEEMA Study Group. Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV-infected patients: the GEEMA Study. *AIDS*. 16(4): 605-613, 2002.
- Krousel-Wood M, Thomas S, Muntner P, Morisky D. Medication adherence: a key factor in achieving blood pressure control and good clinical outcomes in hypertensive patients. *Curr Opin Cardiol*. 19(4): 357-362, 2004.
- Lee JY, Kusek JW, Greene PG, Bernhard S, Norris K, Smith D, Wilkening B, Wright JT Jr. Assessing medication adherence by pill count and electronic monitoring in the African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) Pilot Study. *Am J Hypertens*. 9(8): 719-725, 1996.
- MacLaughlin EJ, Raehl CL, Treadway AK, Sterling TL, Zoller DP, Bond CA. Assessing medication adherence in the elderly: which tools to use in clinical practice? *Drugs Aging*. 22(3):231-255, 2005.
- Mallion JM, Dutrey-Dupagne C, Vaur L, Genes N, Renault M, Elkik F, Baguet P, Boutelant S. Benefits of electronic pillboxes in evaluating treatment compliance of patients with mild to moderate hypertension. *J Hypertens*. 14(1):137-144, 1996.
- Márquez-Contreras E. Evaluación del incumplimiento en la práctica clínica. *Hipertensión (Madri)*. 25(5): 205-213, 2008.
- Martins ALT, Baldoni AO, Freitas O, Pereira LRL. Análise do perfil dos usuários de hidroclorotiazida assistidos no Sistema Único de um município de São Paulo – Brasil. *Rev Bras Farm*. 92(4): 373-377, 2011.
- Milstein-Moscati I, Persano S, Castro LLC, 2000. Aspectos metodológicos e comportamentais da adesão à terapêutica. In: Castro LLC (Org.). *Fundamentos de farmacoepidemiologia*. Salvador: AG Editora, 2000. p. 171-179.
- Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 24(1): 67–74, 1986.
- National Co-ordinating Centre for NHS Service Delivery and Organization R & D. Concordance, adherence and compliance in medicine taking. 2005.
- Obreli-Neto PR, Prado MF, Vieira JC, Fachini FC, Pelloso SM, Marcon SS, Cuman RKN. Fatores interferentes na taxa de adesão à farmacoterapia em idosos atendidos na rede pública de saúde do Município de Salto Grande – SP, Brasil. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*. 13(3): 229-233, 2010.
- Obreli-Neto PR. Intervenções farmacêuticas para promoção do uso racional de medicamentos em doenças crônicas não-transmissíveis na atenção primária à saúde. 2011. Maringá. 44 f. Dissertação (Mestrado), Universidade Estadual de Maringá. Maringá.
- Obreli-Neto PR, Guidoni CM, Baldoni AO, Pilger D, Cruciol-Souza JM, Gaeti-Franco WP, Cuman RKN. Effect of a 36-month pharmaceutical care program on pharmacotherapy adherence in elderly diabetic and hypertensive patients. *Int J Clin Pharm*. 33(4): 642-649, 2011a.
- Obreli-Neto PR, Vieira JC, Cuman RKN. Impacto da atenção farmacêutica no uso racional de antimicrobianos em uma unidade básica de saúde no interior do Estado de São Paulo. *Acta Scientiarum Health Sciences*. 33(2): 159-164, 2011b.
- Odegard OS, Gray SL. Barriers to medication adherence in poorly controlled diabetes mellitus. *Diabetes Educ*. 34(4): 692–697, 2008.
- Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 353(5): 487–497, 2005.

Raehl CL, Bond CA, Woods T, Patry RA, Sleeper RB. Individualized drug use assessment in the elderly. *Pharmacotherapy*. 22(10): 1239-1248, 2002.

Rudd P, Byyny RL, Zachary V, LoVerde ME, Mitchell WD, Titus C, Marshall G. Pill count measures of compliance in a drug trial: variability and suitability. *Am J Hypertens*. 1(3 Pt 1): 309-312, 1988.

Sackett DL, Haynes RB, Gibson ES, Hackett BC, Taylor DW, Roberts RS, Johnson AL. Randomised clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. *Lancet*. 1(7918): 1205-1207, 1975.

Svarstad BL, Chewning BA, Sleath BL, Claesson C. The brief medication questionnaire: a tool for screening patient adherence and barriers to adherence. *Patient Educ Couns*. 37(2): 113-124, 1999.

Wetzels GE, Nelemans PJ, Schouten JS, van Wijk BL, Prins MH. All that glitters is not gold: a comparison of electronic monitoring versus filled prescriptions—an observational study. *BMC Health Serv Res*. 6: 8, 2006.

World Health Organization. Adherence to long term therapies: evidence for action. Geneva, 2003.