

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Farmácia
Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica

Ramone do Amaral Bertussi

**AVALIAÇÃO DO PERFIL FARMACOTERAPÊUTICO E DA ADESÃO À
FARMACOTERAPIA POR PACIENTES EM HEMODIÁLISE**

Porto Alegre

2023

Ramone do Amaral Bertussi

**AVALIAÇÃO DO PERFIL FARMACOTERAPÊUTICO E DA ADESÃO À
FARMACOTERAPIA POR PACIENTES EM HEMODIÁLISE**

Dissertação apresentada por **Ramone do Amaral Bertussi** ao Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul para a obtenção do título de Mestre em Assistência Farmacêutica.
Orientador: Diego Gnatta

Porto Alegre

2023

CIP - Catalogação na Publicação

Bertussi, Ramone do Amaral
AVALIAÇÃO DO PERFIL FARMACOTERAPÊUTICO E DA ADESÃO
À FARMACOTERAPIA POR PACIENTES EM HEMODIÁLISE / Ramone
do Amaral Bertussi. -- 2023.
75 f.
Orientador: Diego Gnatta.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Farmácia, Programa de
Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, Porto
Alegre, BR-RS, 2023.

1. Falência Renal Crônica. 2. Adesão à Medicação.
3. Diálise Renal. 4. Polimedicação. 5. Itinerário
Terapêutico. I. Gnatta, Diego, orient. II. Título.

Ramone do Amaral Bertussi

**AVALIAÇÃO DO PERFIL FARMACOTERAPÊUTICO E DA ADESÃO À
FARMACOTERAPIA POR PACIENTES EM HEMODIÁLISE**

Dissertação apresentada por **Ramone do Amaral Bertussi** ao Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul para a obtenção do título de Mestre em Assistência Farmacêutica.
Orientador: Diego Gnatta

Aprovada em: Porto Alegre, 22 de março de 2023.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr Diego Gnatta
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Prof. Dr. Diogo Pilger
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Profa. Dra. Elizete Keitel
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)

Profa. Dra. Dayani Galato
Universidade de Brasília (UnB)

AGRADECIMENTOS

Meu primeiro agradecimento vai à minha família pela compreensão em me ter mais distante nesses meses de muito estudo e dedicação, em especial à minha filha Betina por ter aceitado que a mamãe diminuísse a atenção destinada à ela para poder concluir esse projeto tão importante na minha vida. Ao meu esposo Alexander, por ser apoio sempre que necessário. À minha mãe Lindonira, e minha sogra Vera, pelo auxílio nas atividades de vida diária, o que certamente foi determinante para a possibilidade de conclusão deste trabalho.

Agradeço também à minha amiga e coordenadora Scheila, a qual foi uma grande incentivadora e facilitadora em iniciar essa jornada no mestrado e na carreira acadêmica.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul e ao Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, representados pelos seus professores, funcionários e alunos, pelos ensinamentos e vivências partilhados. Em especial, ao meu orientador, Prof. Dr. Diego Gnatta, pelo auxílio e dedicação.

Ao Hospital Geral de Caxias do Sul, em especial aos pacientes participantes da pesquisa, pela disponibilidade em ceder um pouco do seu tempo e infraestrutura para a condução deste estudo. Agradeço também à acadêmica Letícia, pela grande ajuda na condução da coleta de dados.

Por fim aos meus amigos e colegas de trabalho que tanto me incentivaram e torceram para que eu alcançasse êxito nesse desafio.

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar.

Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”.

Madre Teresa de Calcutá

RESUMO

Pacientes em hemodiálise costumam apresentar diversas comorbidades, refletindo na necessidade de uso de múltiplos medicamentos. Nessa população, a baixa adesão à farmacoterapia está diretamente relacionada ao aumento de hospitalizações e mortalidade, o que demonstra a importância de se conhecer os fatores contribuintes para a não adesão. O objetivo deste trabalho foi avaliar o perfil de utilização de medicamentos e a prevalência de adesão à farmacoterapia por pacientes em hemodiálise, além de identificar barreiras e fatores associados à não adesão. Realizou-se um estudo do tipo transversal no período de março a dezembro de 2022. Foram incluídos pacientes adultos de um serviço de hemodiálise que utilizavam ao menos um medicamento de forma contínua, e que aceitaram participar do estudo após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (parecer CEP 5.359.881). Os participantes foram submetidos a três questionários, sendo o primeiro para coleta de dados clínicos e sociodemográficos, o segundo para avaliação da adesão (*Brief Medication Questionnaire* – BMQ) e o terceiro para determinação do nível de cognição (Mini-Exame do Estado Mental – MEEM). Outros dados foram extraídos dos prontuários. Quando avaliada a aplicação do instrumento BMQ, 3,0% dos participantes foram classificados como alta adesão, 12,2% como provável alta, 46,9% como provável baixa e 37,7% como baixa adesão. A média de medicamentos domiciliares foi de 5,0 ($\pm 2,5$) por paciente, e a média de medicamentos totais (incluindo os aplicados na própria clínica de hemodiálise) foi de 6,3 ($\pm 2,7$) por paciente. As classes terapêuticas mais prevalentes foram as do grupo C (sistema cardiovascular – 29,0%), seguidas do grupo B (sangue e órgãos hematopoiéticos – 27,6%) e grupo A (sistema digestivo e metabolismo – 25,0%). Os locais mais utilizados para acessar os medicamentos foram as farmácias das unidades básicas de saúde (64,3% dos participantes) e 58,1% dos participantes precisavam buscar mais de um local para acessar todos os seus medicamentos. Foi possível identificar a contribuição negativa de características da farmacoterapia, como a presença de polifarmácia e o uso de medicamentos de regime complexo (como os quelantes de fósforo). O nível de cognição não mostrou influência significativa nos níveis de adesão. Devido à alta prevalência de não adesão é possível salientar a importância da implementação de medidas para a correção desse problema, principalmente quando se trata de uma doença de alta morbimortalidade e do alto custo implicado para o sistema de saúde.

Palavras-chave: Falência Renal Crônica; Adesão à Medicação; Diálise Renal; Cognição; Polimedicação; Itinerário Terapêutico

ABSTRACT

EVALUATION OF THE PHARMACOTHERAPY PROFILE AND ADHERENCE TO PHARMACOTHERAPY BY PATIENTS ON HEMODIALYSIS

Patients on hemodialysis often have several comorbidities, reflecting the need to use multiple medications. In this population, poor adherence to pharmacotherapy is directly related to increased hospitalizations and mortality, which demonstrates the importance of knowing the factors contributing to non-adherence. The objective of this study was to evaluate the profile of drug use and the prevalence of adherence to pharmacotherapy by patients on hemodialysis, in addition to identifying barriers and factors associated with non-adherence. A cross-sectional study was carried out from March to December 2022. Adult patients from a hemodialysis service who used at least one medication continuously, and who agreed to participate in the study after signing the Term of Free Consent and Clarified (Report CEP 5,359,881). Participants were submitted to three questionnaires, the first to collect clinical and sociodemographic data, the second to assess adherence (Brief Medication Questionnaire - BMQ) and the third to determine the level of cognition (Mini-Mental State Examination - MMSE). Other data were extracted from the medical records. When evaluating the application of the BMQ instrument, 3.0% of the participants were classified as high adherence, 12.2% as likely high, 46.9% as likely low and 37.7% as low adherence. The average of home medications was 5.0 (± 2.5) per patient, and the average of total medications (including those administered at the hemodialysis clinic itself) was 6.3 (± 2.7) per patient. The most prevalent therapeutic classes were those in group C (cardiovascular system – 29.0%), followed by group B (blood and hematopoietic organs – 27.6%) and group A (digestive system and metabolism – 25.0%). The most used places to access the medicines were the pharmacies of the basic health units (64.3% of the participants) and 58.1% of the participants needed to look for more than one place to access all their medicines. It was possible to identify the negative contribution of pharmacotherapy characteristics, such as the presence of polypharmacy and the use of complex regimen medications (such as phosphorus binders). The level of cognition did not show a significant influence on adherence levels. Due to the high prevalence of non-adherence, it is possible to highlight the importance of implementing measures to correct this problem, especially when it comes to a disease with high morbidity and mortality and the high cost involved for the health system.

Keywords: Chronic Kidney Failure; Medication Adherence; Renal Dialysis; Cognition; Polypharmacy; Therapeutic Itinerary.

LISTA DE FIGURAS

Referencial Teórico

FIGURA 1 – Estratificação de risco de progressão da DRC baseada nos estágios da TFG e da albuminúria 18

Resultados e Discussão

FIGURA 1 – Fluxograma de inclusão dos participantes no estudo transversal..... 41

LISTA DE TABELAS

Resultados e Discussão

TABELA 1 – Variáveis demográficas e socioeconômicas de população em hemodiálise analisadas por adesão à farmacoterapia obtida através do instrumento *Brief Medication Questionnaire* 42

TABELA 2 – Adesão à farmacoterapia por pacientes em hemodiálise (medida através do instrumento *Brief Medication Questionnaire*), comparando o nível de cognição do paciente (obtido através do instrumento Mini-Exame do Estado Mental), presença de polifarmácia e uso de quelantes de fósforo 44

TABELA 3 – Distribuição dos medicamentos prescritos para pacientes em hemodiálise em relação à classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical Classification*) .. 46

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

5ª CRS	5ª Coordenadoria Regional de Saúde
AF	assistência farmacêutica
AEE	Agentes estimuladores de eritropoiese
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i>
BMQ	<i>Brief Medication Questionnaire</i>
BRA	bloqueadores dos receptores de angiotensina II
Ca	cálcio
CBAF	Componente Básico da Assistência Farmacêutica
CEAF	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CESAF	Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica
COEDI-HGCS	Comitê Editorial do Hospital Geral de Caxias do Sul
DC	Domínio Crenças
DM	diabetes mellitus
DMO	distúrbios do metabolismo mineral e ósseo
DR	Domínio Regime
DRC	doença renal crônica
DRE	Domínio Recordação
EPO	eritropoetina
HAS	hipertensão arterial sistêmica
Hb	hemoglobina sérica
HbA1C	hemoglobina A glicada
HGCS	Hospital Geral de Caxias do Sul
HPTS	hiperparatireoidismo secundário
IDPP4	inibidores da dipeptidil peptidase 4
IECA	inibidores da enzima conversora de angiotensina I
IHME	<i>Institute for Health Metrics and Evaluation</i>
KDIGO	<i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
LDL	<i>low density lipoprotein</i>
MEEM	Mini-Exame do Estado Mental
OMS	Organização Mundial de Saúde

P	fósforo
PAS	pressão arterial sistólica
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
PRF	problema relacionado à farmacoterapia
PTH	paratormônio
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos
RS	Rio Grande do Sul
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
SMS	Secretaria Municipal de Saúde
SRAA	Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TFG	taxa de filtração glomerular
TRS	terapia renal substitutiva
UCS	Universidade de Caxias do Sul

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	15
2.1	OBJETIVO GERAL.....	15
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3	REFERENCIAL TEÓRICO	17
3.1	DOENÇA RENAL CRÔNICA.....	17
3.2	TRATAMENTOS EM DRC	19
3.2.1	Diálise	20
3.3	UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS POR PACIENTES EM HEMODIÁLISE.....	21
3.3.1	Fármacos usados no manejo da HAS e DM	21
3.3.2	Fármacos usados no manejo da anemia	22
3.3.3	Fármacos usados no manejo dos distúrbios minerais e ósseos	23
3.3.4	Itinerário terapêutico no acesso a medicamentos por pacientes em hemodiálise	24
3.4	ADESÃO À FARMACOTERAPIA.....	26
3.5	CUIDADO FARMACÊUTICO AO PACIENTE EM HEMODIÁLISE.....	28
4	MÉTODOS	31
4.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO	31
4.2	POPULAÇÃO E LOCAL DO ESTUDO.....	31
4.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	31
4.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	32
4.5	CÁLCULO AMOSTRAL.....	32
4.6	VARIÁVEIS DE INTERESSE	32
4.7	DESFECHOS	33
4.8	ORGANIZAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS	33
4.9	ASPECTOS ÉTICOS.....	33
4.10	ASPECTOS SANITÁRIOS	34
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	55
	REFERÊNCIAS	57

1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) caracteriza-se pela redução progressiva e irreversível da taxa de filtração glomerular (TFG) e/ou pela presença de proteinúria por pelo menos 3 meses, sendo o diabetes mellitus (DM) e a hipertensão arterial sistêmica (HAS), as principais etiologias responsáveis pela doença (KDIGO, 2013). É considerada um problema de saúde pública no Brasil e em muitos outros países, apresentando taxas crescentes de prevalência e incidência e levando à necessidade de terapia renal substitutiva por pacientes que alcançam estágios avançados da doença (RIELLA, 2018). O último Censo Brasileiro de Diálise, realizado pela Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), estimou que em julho de 2020 havia 144.779 pacientes em diálise no país, um aumento de 3,6% em relação ao ano anterior (NERBASS et al., 2022).

No Brasil, o perfil de pacientes em diálise é composto majoritariamente por homens (58% dos pacientes) e a distribuição por faixa etária é concentrada em indivíduos entre 45-64 anos (42,5%) e acima de 65 anos (35,5%) (NERBASS et al., 2022). Essa população apresenta diversas comorbidades, o que reflete na necessidade de uso de múltiplos medicamentos (ISMAIL et al., 2019; MARQUITO et al., 2020). Além disso, como consequência da própria DRC, os indivíduos costumam desenvolver inúmeras complicações, como anemia, HAS, desnutrição, dislipidemia e distúrbios associados ao metabolismo do cálcio e fósforo, o que aumenta a necessidade do uso de medicamentos (RIELLA, 2018). Estima-se que os pacientes em hemodiálise recebam em média 11 a 12 medicamentos por dia, o que os coloca em maior risco de problemas relacionados à farmacoterapia (PRFs), incluindo os casos de não adesão à farmacoterapia (DAIFI et al., 2021).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), para a demonstração de resultados terapêuticos de um tratamento, é necessário avaliar sua utilização em condições usuais de cuidados de saúde, avaliando inclusive sua adesão pelos usuários. A OMS propõe a seguinte definição para a adesão: “corresponde ao comportamento de uma pessoa – em termos de tomar um medicamento, seguir uma dieta ou executar mudanças de estilo de vida – que está em concordância com recomendações advindas de profissionais da saúde”. Dessa forma, podemos dizer que a adesão implica na colaboração e corresponsabilidade entre profissionais da

saúde, pacientes e cuidadores, resultando em consenso quanto ao tratamento do paciente (FUCHS, WANNMACHER, 2017; WHO, 2003). Os métodos utilizados para avaliar a adesão à terapia medicamentosa podem ser classificados em diretos e indiretos. Os métodos diretos se baseiam em técnicas analíticas que confirmam se determinado medicamento foi tomado, na dose e frequência prescritas, pela identificação de metabólitos ou marcadores químicos do fármaco no organismo, enquanto os métodos indiretos se baseiam em autorrelatos, questionários, contagens de comprimidos, recargas de comprimidos, monitoramento eletrônico, entre outros (MAGACHO et al., 2011). Apesar de apresentarem baixa sensibilidade e acurácia, os questionários são os métodos mais empregados na avaliação da adesão à farmacoterapia, principalmente pelo seu baixo custo e pela facilidade na sua aplicação (BEN, NEUMANN, MENGUE, 2012).

Apesar de a não adesão ser frequentemente relacionada ao comportamento do usuário, a OMS a define como um fenômeno multifatorial determinado pela conjugação de cinco dimensões: sistema de saúde, doença, tratamento, paciente e fatores socioeconômicos (WHO, 2003). Em uma revisão sistemática realizada em 2015, evidenciou-se uma taxa de 52,5% de não adesão entre pacientes de hemodiálise (GHIMIRE et al., 2015). A baixa adesão à farmacoterapia por pacientes renais crônicos está diretamente relacionada ao aumento de hospitalizações e ao aumento de mortalidade, o que demonstra a importância de esforços para a promoção da adesão nessa população, sendo necessário para tal, conhecer os principais fatores contribuintes para a não adesão por estes pacientes (BAMPI et al., 2015; GHIMIRE et al., 2015).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o perfil de utilização de medicamentos e calcular a prevalência de adesão ao tratamento medicamentoso por pacientes com doença renal crônica em hemodiálise.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conhecer aspectos relativos ao consumo de medicamentos (número de medicamentos utilizados, classes terapêuticas, formas de acesso) pela população em estudo;
- Conhecer o itinerário terapêutico da população em estudo na busca pelos medicamentos utilizados no controle da doença renal crônica e de suas complicações;
- Identificar as principais barreiras e fatores associados à não adesão à farmacoterapia por esses pacientes;
- Avaliar o desempenho cognitivo da população em estudo e correlacionar com a adesão ao tratamento medicamentoso.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA

Os rins são órgãos que possuem duas principais funções no organismo: a de remover substâncias indesejáveis do metabolismo e a de controlar o volume e a composição eletrolítica dos tecidos corporais. Dessa forma, os rins são responsáveis pela manutenção da estabilidade dos meios intra e extracelular (permitindo a adequada atividade celular) e pela participação na regulação da pressão arterial por meio da excreção de quantidades variáveis de sódio e água (HALL, HALL, 2021; RIELLA, 2018).

Na ocorrência de doenças renais, as funções de homeostasia renal são prejudicadas, gerando alterações nos volumes e composição dos líquidos corporais e levando a consequências clinicamente relevantes. Na DRC ocorre a perda lenta, porém progressiva, da função dos néfrons (unidades funcionais dos rins), levando à uma diminuição gradual da função renal. Apesar de indispensáveis à manutenção da vida, os rins possuem capacidade funcional altamente superior ao mínimo necessário e, além disso, os néfrons remanescentes são capazes de multiplicar em várias vezes o seu ritmo de trabalho. Dessa forma, a DRC é considerada uma doença insidiosa, já que sintomas clínicos graves só costumam se manifestar quando o número de néfrons funcionais corresponde a menos de 25% do normal, levando o paciente a receber um diagnóstico tardio. De forma geral, as principais causas da DRC são o DM, a HAS e as glomerulopatias. A determinação da causa da DRC deve ser realizada no diagnóstico da doença, pois irá influenciar na avaliação e definição do seu prognóstico e tratamento (HAL, HALL, 2021; RIELLA, 2018).

A DRC é definida pela perda gradual da função renal por um período igual ou superior a 3 meses, independentemente de sua causa. Essa perda pode se manifestar na diminuição da taxa de filtração glomerular ($TFG < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) ou no aumento da excreção urinária de albumina (KDIGO, 2013; RIELLA, 2018). As consequências clínicas da DRC são diversas e afetam não somente os próprios rins, mas também outros órgãos, sendo a maior delas o aumento das chances de óbito por eventos cardiovasculares nesse grupo de pacientes (RIELLA, 2018). Conforme orientação do *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO), o estadiamento da doença deve ser realizado a fim de identificar e quantificar a gravidade da DRC. A doença varia em estágios de 1 (onde há evidência de dano renal, porém com TFG

normal) a 5 (falência renal, com TFG < 15mL/min/1,73m², ou necessidade de diálise) (Figura 1) (KDIGO, 2013; RIELLA, 2018).

A DRC está diretamente relacionada com o aumento do risco de eventos cardiovasculares, e à medida que a doença progride para estágios mais avançados, o risco desses eventos também aumenta. Dessa forma, além da TFG, os estágios de albuminúria (A1, A2 e A3) também são importantes na determinação do risco cardiovascular do paciente, conforme ilustrado na Figura 1 (KDIGO, 2013; RIELLA, 2018). Além do risco cardiovascular, os pacientes com DRC também costumam apresentar outras complicações como consequência da perda das funções renais. São elas: doença ósseo-mineral, anemia, HAS, dislipidemia, neuropatia e desnutrição (RIELLA, 2018).

Classificação e prognóstico da doença renal crônica de acordo com categorias de taxa de filtração glomerular (TFG) e albuminúria				Estágios de albuminúria persistente		
				A1	A2	A3
				normal ou aumento leve	aumento moderado	aumento acentuado
				< 30 mg/g	30-300 mg/g	> 300 mg/g
Estágios da TFG (mL/min/1,73m ²)	G1	normal ou alto	≥ 90			
	G2	levemente reduzido	60-89			
	G3a	leve a moderadamente reduzido	45-59			
	G3b	moderado a gravemente reduzido	30-45			
	G4	gravemente reduzido	15-29			
	G5	falência renal	< 15			

VERDE: baixo risco; AMARELO: risco moderado; LARANJA: risco alto; VERMELHO: risco muito alto

FONTE: Adaptado de KDIGO (2013).

FIGURA 1 – Estratificação de risco de progressão da DRC baseada nos estágios da TFG e da albuminúria.

À medida que a DRC avança de seus estágios iniciais para a insuficiência renal crônica, a morbidade, a mortalidade e os custos com saúde aumentam, enquanto a expectativa de vida desses pacientes diminui. Esse fato demonstra a importância da identificação precoce da doença e de seus estágios, de forma a se instituir medidas

para desaceleração e até interrupção de sua progressão (BELLO et al., 2022). Segundo dados de 2019 do *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME) a DRC acomete 697,29 milhões de pessoas no mundo, correspondendo a quase 10% da população mundial. Ainda, no ano de 2019, foram registradas 1,42 milhão de mortes pela doença, tornando-a uma das mais proeminentes causas de morte no mundo e demonstrando a importância da instituição de medidas de saúde pública para identificação e controle precoces da DRC (IHME, 2019).

3.2 TRATAMENTOS EM DRC

O tratamento da DRC varia em função do estágio da doença e das complicações apresentadas pelo paciente. Nos estágios 1 e 2 o objetivo central do tratamento é controlar a causa base e diminuir o risco cardiovascular por meio da instituição de medidas como perda de peso em obesos, restrição de sal na dieta, realização de atividade física e interrupção do tabagismo e etilismo. Além das medidas não farmacológicas, o emprego de fármacos que bloqueiam as ações da angiotensina II (inibidores da enzima conversora da angiotensina I – IECA; e os bloqueadores dos receptores de angiotensina II – BRA) deve ser realizado a fim de se atingir o controle pressórico e reduzir proteinúria e albuminúria nesses pacientes (KDIGO, 2013; RIELLA, 2018).

Nos estágios 3a e 3b, além da intensificação das medidas recomendadas para os estágios anteriores, o clínico deve se atentar para o desenvolvimento de complicações próprias da DRC e instituir medidas para o manejo dessas condições, sendo a anemia e os distúrbios ósseo-minerais as comorbidades mais comuns nesse grupo de pacientes. Nesses estágios, o uso de bloqueadores do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) pode ser iniciado a fim de retardar a progressão da DRC (KDIGO, 2013; RIELLA, 2018).

No manejo do estágio 4, o objetivo principal do tratamento é retardar ao máximo a inevitável progressão da doença ao estágio final. Novamente as ações realizadas nos estágios anteriores devem ser aplicadas e intensificadas. Nesse estágio os pacientes certamente apresentarão complicações inerentes da doença e todas elas devem ser investigadas e tratadas. Esse estágio apresenta uma limitação quanto ao uso de antagonistas SRAA, já que o bloqueio da angiotensina II compromete o mecanismo de autorregulação da filtração glomerular e promove consequente

redução da TFG. Assim, pacientes com baixa TFG podem ter contraindicação de uso de tais fármacos (KDIGO, 2013; RIELLA, 2018).

No estágio 5 (insuficiência renal crônica terminal), devido à falência das funções renais, há a necessidade de se iniciar a terapia renal substitutiva (TRS) a fim de remover os produtos residuais tóxicos e restaurar o volume e composição dos líquidos corporais. As principais modalidades de TRS são a diálise (hemodiálise ou diálise peritoneal) e o transplante renal. Além da TRS, as medidas empregadas nos estágios anteriores também devem ser mantidas (KDIGO, 2013; RIELLA, 2018).

3.2.1 Diálise

O transplante renal é considerado a modalidade de escolha para a TRS de paciente em DRC terminal. No entanto, a despeito de contraindicações absolutas e temporárias para o transplante e a alta demanda de pacientes em fila de transplante *versus* a baixa oferta de enxertos disponíveis, a diálise se torna a modalidade de substituição renal mais empregada em todo o mundo, sendo a hemodiálise a subcategoria mais amplamente utilizada (PECOITS-FILHO et al., 2020; RIELLA, 2018).

Apesar de ter seus primeiros estudos e relatos datados ainda no século XIX, foi apenas em 1966 que a hemodiálise se estabeleceu como possibilidade de terapia para a DRC terminal, e a partir da década de 70 é que se iniciou a popularização dessa terapia nos Estados Unidos da América (RIELLA, 2018). O princípio básico da hemodiálise se dá pela condução do sangue do paciente por pequenos capilares semipermeáveis que permitem a difusão de substâncias entre o plasma e o líquido de diálise que se encontra do outro lado da membrana dos capilares (HALL, HALL, 2021).

A principal força propulsora para a movimentação de solutos através da membrana dialisadora é o gradiente de concentração entre as duas soluções, mas outros fatores como a permeabilidade da membrana aos diferentes solutos, a área de superfície da membrana e o período de tempo de diálise são fatores determinantes para a qualidade do procedimento (HALL, HALL, 2021). Como o objetivo principal da diálise é depurar o sangue de substâncias acumuladas no organismo e, levando em consideração os efeitos do gradiente de concentração, é importante observar que o líquido dialisador deve apresentar concentrações mais baixas ou inexistentes de tais substâncias. Por outro lado, as substâncias as quais se deseja manter ou oferecer ao paciente devem estar em concentrações iguais ou superiores no líquido de diálise.

Dessa forma é perceptível que diferentes líquidos de diálise podem ser empregados com objetivos diferentes. Além disso, as membranas empregadas na diálise também variam em relação à sua composição e permeabilidade (HALL, HALL, 2021).

Devido à necessidade de equipamentos de alta tecnologia e mão de obra especializada, a maioria dos pacientes é tratada em unidades de hemodiálise, frequentemente alocadas em hospitais ou em clínicas especializadas. Embora existam diferentes esquemas de hemodiálise, o mais convencionalmente empregado é o de 3 sessões semanais com duração média de 4 horas cada (RIELLA, 2018). Esses dados demonstram o grande impacto da hemodiálise na qualidade de vida do paciente a ela submetido.

As taxas de emprego da hemodiálise na DRC terminal são variáveis nos diferentes países, por muitos motivos que envolvem principalmente as suas condições socioeconômicas (BELLO et al., 2022). No Brasil, a prevalência estimada de pacientes em hemodiálise no ano de 2020 foi de 144.779 pessoas, com uma estimativa de 44.264 novos casos no período, o que corresponde a uma taxa de incidência de 209 pacientes por milhão da população (pmp). Ainda para o ano de 2020, a taxa bruta de mortalidade anual estimada dos pacientes em diálise foi de mais de 20%, excetuando-se as mortes estimadas por covid-19, o que demonstra a alta taxa de mortalidade nessa população (NERBASS et al., 2022).

3.3 UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS POR PACIENTES EM HEMODIÁLISE

3.3.1 Fármacos usados no manejo da HAS e DM

Devido ao alto risco cardiovascular, e considerando que a HAS pode ser uma das causas da DRC, o uso de fármacos anti-hipertensivos se faz necessário em muitos pacientes em hemodiálise. No entanto, ao contrário das recomendações bem estabelecidas para os pacientes em DRC não dialítica, para os pacientes em diálise, não há consenso quanto ao alvo ideal de pressão arterial ou ao esquema farmacológico ideal para esse controle (BUCHARLES et al., 2019). Em um estudo observacional multicêntrico de 2022, que incluiu 222 pacientes hipertensos em hemodiálise, 95,5% dos pacientes utilizavam algum anti-hipertensivo, sendo os bloqueadores de canais de cálcio, os betabloqueadores e os bloqueadores SRAA, respectivamente, as classes mais empregadas (LIANG et al., 2022). Apesar de

estudos abordando tal questão já terem sido publicados, a falta de consenso para o manejo da hipertensão em pacientes dialíticos evidencia a grande necessidade de estudos mais robustos e da publicação de *guidelines* que norteiem tal decisão clínica.

Assim como os níveis pressóricos, os níveis ideais de glicemia sanguínea ainda são incertos para pacientes em hemodiálise (ELDEHNI, CROWLEY, SELBY, 2022). A recomendação atual é de que os níveis alvos de Hemoglobina A Glicada (HbA1C) sejam individualizados, levando em consideração a existência de comorbidades e da expectativa de vida do paciente. Para pacientes em diálise tem-se adotado o alvo entre 7 a 8% de HbA1C (RIELLA, 2018). As classes farmacológicas orientadas pelo *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) para uso preferencial em pacientes dialíticos são os inibidores da dipeptidil peptidase 4 (IDPP4), insulinas e as tiazolidinedionas (também conhecidas por glitazonas) (KDIGO, 2022).

3.3.2 Fármacos usados no manejo da anemia

A eritropoetina (EPO), um hormônio que atua na medula óssea promovendo a diferenciação e proliferação das células precursoras das hemácias, é produzida principalmente em fibroblastos especializados do parênquima renal. Dessa forma, a progressão da DRC resulta em quedas importantes dos níveis de produção renal de eritropoetina levando os pacientes a desenvolverem anemia, sobretudo nos estágios IV e V (RIELLA, 2018). O diagnóstico de anemia em adultos é fixado em níveis de hemoglobina sérica (Hb) menores que 13 e 12 g/dL para homens e mulheres, respectivamente (KDIGO, 2012). Além da queda na produção de EPO, outras causas podem contribuir para o desenvolvimento de anemia na DRC, como deficiência de ferro, hiperparatireoidismo secundário (HPTS), deficiência de vitaminas e inflamação. A deficiência de ferro pode ser resultado de perdas sanguíneas (sangramentos) mas também da diminuição da absorção intestinal de ferro (fenômeno que ocorre em função do estado inflamatório gerado pela DRC) (RIELLA, 2018). Diante do exposto, fica clara a importância da reposição de EPO e ferro nesses pacientes.

A indicação de reposição de ferro se dá para pacientes anêmicos apresentando índice de saturação de transferrina < 30% e ferritina < 500 ng/mL. A terapia deve ser iniciada com cautela (devido ao risco de reação anafilática). As administrações subsequentes devem ser baseadas nas respostas de Hb à terapia com ferro e outros parâmetros clínicos (KDIGO, 2012). Para pacientes em diálise, a via intravenosa é a

recomendada para administração de ferro, o que torna comum a administração desses medicamentos no próprio serviço de diálise.

O uso de agentes estimuladores de eritropoiese (AEE) deve ser iniciado apenas quando todas as causas de anemia foram investigadas e devidamente tratadas. Para pacientes em diálise o *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) sugere que se inicie a utilização de AEE antes que os níveis de Hb caiam abaixo de 9g/dL (KDIGO, 2012). Assim como o ferro intravenoso, os AEE são comumente administrados no próprio serviço de diálise.

3.3.3 Fármacos usados no manejo dos distúrbios minerais e ósseos

Os distúrbios no metabolismo mineral e ósseo (DMO) na DRC são comorbidades que acometem pacientes desde as fases iniciais da doença, mas que se manifestam clinicamente com maior intensidade nos estágios finais, sobretudo nos pacientes em diálise. Esses distúrbios podem resultar em fraturas, dor e deformidades ósseas, além de contribuir significativamente para o aumento do risco cardiovascular nessa população, principalmente devido à calcificação vascular (BRASIL, 2022a; RIELLA, 2018).

O HPTS é considerado uma manifestação clássica dos DMO devido a uma resposta adaptativa às alterações homeostáticas de fósforo (P) e cálcio (Ca), resultando em consequências como: aumento dos níveis séricos de paratormônio (PTH), hiperfosfatemia, hipocalcemia, deficiência de calcitriol, entre outras. A interação entre esses minerais, hormônios e vitaminas é bastante complexa e o equilíbrio do metabolismo mineral e ósseo depende fortemente da interligação entre essas substâncias (BRASIL, 2022a; RIELLA, 2018).

O controle do P sérico é de extrema importância para evitar as consequências deletérias dos DMO, principalmente em pacientes em estágio 5 de DRC, visto que esse mineral não pode ser removido durante o processo de diálise. Além de um controle rigoroso da ingestão de P na dieta, é comum a necessidade de fármacos quelantes de P junto às refeições proteicas por esses pacientes. Esses fármacos agem diminuindo a absorção do P e conseqüentemente diminuindo suas concentrações séricas. Os principais quelantes de P disponíveis e utilizados no Brasil são os sais de cálcio (carbonato ou acetato) e o sevelamer (RIELLA, 2018). Além da utilização de quelantes de P, é comum a necessidade de uso de análogos de vitamina D e calcimiméticos, que tem por objetivo diminuir os níveis de PTH e controlar o HPTS.

No Brasil, os principais representantes dessas classes são o calcitriol e o cinacalcete, respectivamente (BRASIL, 2022a).

3.3.4 Itinerário terapêutico no acesso a medicamentos por pacientes em hemodiálise

O percurso dos pacientes na busca da preservação e/ou recuperação da saúde e os recursos empregados para isso, são definidos pela literatura socioantropológica como “itinerário terapêutico”. Esse itinerário é modelado de acordo com os recursos empregados pelos pacientes, como crenças e cuidados caseiros, e pelos recursos do próprio sistema de saúde (CABRAL et al., 2011). Com base no exposto até agora, fica evidente o papel que as tecnologias em saúde exercem para a prevenção, promoção e proteção à saúde do paciente em hemodiálise. Dentre essas tecnologias, os medicamentos se mostram como ferramentas fundamentais para o controle da mortalidade e para a promoção da qualidade de vida desses pacientes. Nesse contexto, se destacam as ações promovidas pela Assistência Farmacêutica (AF) na garantia do acesso a medicamentos seguros, eficazes e com qualidade para a população (BRASIL, 2004).

De acordo com a Relação Nacional de Medicamentos 2022 (RENAME 2022), a disponibilidade de medicamentos à população no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) ocorre por meio dos 3 Componentes da Assistência Farmacêutica: Componente Básico, Componente Estratégico e Componente Especializado. Esses componentes apresentam diferenças em relação à sua forma de financiamento, elenco de medicamentos disponíveis e critérios para o seu acesso, influenciando de forma significativa no itinerário terapêutico do paciente em hemodiálise (BRASIL, 2022b).

O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) disponibiliza os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira no contexto da Atenção Primária à Saúde, e seu financiamento é de responsabilidade dos três entes federados (união, estados e municípios). A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo dos municípios, que só podem adquirir produtos constantes nos anexos I e IV da RENAME (medicamentos e insumos do Componente Básico). Exemplos de medicamentos comumente utilizados por pacientes em hemodiálise e que estão disponíveis no CBAF são: bloqueadores de canais de cálcio (nifedipino, anlodipino,

verapamil), betabloqueadores (atenolol, propranolol, carvedilol) e os bloqueadores SRAA (IECA – captopril, enalapril; BRA – losartana), insulina humana R, insulina humana NPH e carbonato de cálcio. Via de regra, o acesso aos medicamentos do CBAF se dá pelas Unidades Básicas de Saúde do município de residência do paciente, mediante apresentação de prescrição emitida nos serviços sob gestão da referida Secretaria Municipal de Saúde (SMS) (BRASIL, 2022b).

Em 2004, por meio de parceria com farmácias e drogarias da rede privada e de forma a complementar a disponibilização de medicamentos utilizados na Atenção Primária à Saúde, o governo federal brasileiro criou o Programa Aqui tem Farmácia Popular. Nesse programa, os medicamentos para diabetes, asma e hipertensão são dispensados gratuitamente nas farmácias credenciadas (desde que o usuário possua uma prescrição médica do medicamento que faz parte do escopo do programa). Para algumas outras doenças (como dislipidemia, rinite, doença de Parkinson, osteoporose, glaucoma e anticoncepção), o Ministério da Saúde financia uma parte do valor desses medicamentos (BRASIL, 2023). Esse programa pode beneficiar os pacientes DRC principalmente ao facilitar o acesso aos medicamentos usados no controle do DM e HAS.

O Componente Estratégico (CESAF) tem o objetivo de proporcionar acesso a medicamentos e insumos utilizados para prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças endêmicas ou de relevância epidemiológica, além daquelas consideradas negligenciadas (BRASIL, 2022b). No contexto da DRC, algumas vacinas indicadas para uso em tais pacientes fazem parte do escopo desse componente, porém tal assunto, apesar da grande importância, não será aprofundado neste trabalho para que o foco no tema seja mantido.

O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) disponibiliza os medicamentos para o tratamento de doenças crônico-degenerativas que geralmente apresentam custos mais elevados ou de maior complexidade. O acesso aos medicamentos desse componente deve seguir os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDTs) publicadas pelo Ministério da Saúde. No âmbito do tratamento do paciente em hemodiálise, vários medicamentos fazem parte do CEAF, sendo os mais utilizados: insulina análoga de ação prolongada e insulina análoga de ação rápida (conforme PCDT - Diabetes Mellito Tipo 1), alfaepoetina injetável e sacarato de hidróxido férrico injetável (conforme PCDT Anemia na Doença Renal Crônica), sevelamer comprimido, calcitriol cápsula e cinacalcete comprimido

(conforme PCDT - Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica). O acesso aos medicamentos do CEAF geralmente se dá por meio de processos administrativos de solicitação, encaminhados às farmácias das regionais de saúde de cada estado ou algumas farmácias municipais. No CEAF, devido ao alto custo, o processo é mais dispendioso para o paciente e os profissionais prescritores, pois além da prescrição, geralmente são necessários outros documentos (laudos e exames) para o encaminhamento do processo. Além disso, a dispensação não é imediata, ocorrendo somente após análise e deferimento do processo (BRASIL, 2022b).

3.4 ADESÃO À FARMACOTERAPIA

Em 1976 os pesquisadores Sackett e Haynes publicaram o livro intitulado “*Compliance with Therapeutic Regimens*”, abordando as possíveis consequências da não adesão pelos pacientes aos tratamentos propostos, inclusive nos ensaios clínicos (VRIJENS et al., 2012). Ainda hoje, segundo autores de uma revisão narrativa sobre o tema, a definição do termo “adesão” descrita por Sackett e Haynes ainda é a mais utilizada na literatura científica. Essa definição diz que “a adesão (*compliance*) é a extensão em que o comportamento do paciente (em termos de tomar os medicamentos, seguir as dietas ou realizar outras mudanças de estilo de vida) corresponde à prescrição clínica” (OLIBONI, CASTRO, 2018).

Estudos vêm demonstrando que a taxa de adesão às recomendações de saúde entre pacientes portadores de doenças crônicas, em países desenvolvidos, gira em torno de 50%, o que acende um grande alerta entre os profissionais de saúde quanto à efetividade de suas recomendações (WHO, 2003). A baixa adesão gera resultados clínicos inferiores ao esperado e pode levar o paciente a apresentar complicações de saúde e reduzir sua qualidade de vida. Esta questão, quando avaliada do ponto de vista populacional, acende uma preocupação ainda mais importante: doenças crônicas não adequadamente controladas geram maior sobrecarga e gastos para os sistemas de saúde (WHO, 2003).

Avaliando apenas pacientes em hemodiálise, em 2015, Ghimire e colaboradores realizaram uma revisão sistemática que buscou avaliar a taxa de não-adesão à farmacoterapia. Os estudos incluídos mostraram resultados que variaram de 12,5 a 98,6% de não-adesão. A grande discrepância entre os resultados foi explicada devido aos diferentes métodos de avaliação empregados e as diferentes

definições de não adesão utilizadas (GHIMIRE et al., 2015). Apesar de tal discrepância, o resultado chama a atenção para taxas possivelmente tão altas entre esses pacientes, o que pode diminuir muito a qualidade de seus resultados clínicos e levar a desfechos desfavoráveis de forma ainda mais precoce.

É comum que os profissionais de saúde relacionem a falta de adesão somente ao comportamento do usuário, no entanto, já é conhecido que o fenômeno da não-adesão é multifatorial. A OMS define 5 dimensões de fatores que se combinam e determinam os níveis de adesão (WHO, 2003). Fatores como desemprego, baixa renda, baixos níveis de educação, disfunção familiar, entre outros, são considerados fatores socioeconômicos que podem afetar negativamente os níveis de adesão. Quanto à terapia, fatores como a complexidade do regime, tempo de duração do tratamento e efeitos secundários ou adversos também podem contribuir para esse cenário. Conhecimentos, atitudes, crenças e expectativas são fatores intrínsecos aos pacientes e que também podem influenciar nos níveis de adesão. A própria doença ou condição de saúde também pode ter um papel determinante quando se leva em conta a gravidade da doença e dos sintomas, e o nível de incapacidade gerada pela doença (física, psicológica, social). Por último, os fatores relacionados aos profissionais e/ou sistemas de saúde podem contribuir negativamente para a adesão nas situações em que se identificam sistemas de saúde dispendiosos e mal organizados, sobrecarga dos profissionais de saúde, sistemas de distribuição de medicamentos deficientes e profissionais de saúde sem formação e capacitação adequadas (WHO, 2003).

Segundo a OMS, várias estratégias vêm sendo utilizadas para medir a adesão, porém nenhuma delas pode ser considerada como padrão-ouro, de forma que a combinação de estratégias pode ser necessária para uma mensuração mais fidedigna (WHO, 2003). Os métodos para mensuração da adesão podem ser classificados em diretos e indiretos. Os métodos diretos são aqueles que avaliam a adesão por meio de medidas que evidenciam a administração do medicamento, tais como a medida de concentração sérica do fármaco, ou avaliação de parâmetros clínicos como alteração e/ou controle de exames laboratoriais. Já os métodos indiretos são aqueles onde a administração do medicamento não pode ser afirmada, mas que evidenciam ações prévias a essa etapa, como o controle das dispensações, ou métodos que levam em consideração o autorrelato do paciente (KWAN et al., 2020). Os métodos diretos são considerados os mais confiáveis e fidedignos, no entanto, costumam ser dispendiosos

e de difícil aplicação, o que contribui para que os métodos indiretos, especialmente os questionários, sejam os mais amplamente utilizados para a mensuração da adesão, principalmente devido ao seu baixo custo e fácil empregabilidade (WHO, 2003).

O *Brief Medication Questionnaire* (BMQ), ou Questionário Breve de Adesão à Medicação, é um questionário simples e de fácil aplicação desenvolvido em 1998 nos Estados Unidos da América e validado em 2012 para uso no Brasil. O instrumento é composto por 11 perguntas, divididas em três diferentes domínios que identificam barreiras à adesão em relação ao regime da terapia (domínio regime), e às crenças (domínio crenças) e recordação (domínio recordação) da perspectiva do paciente (SVARSTAD et al, 1999; BEN, NEUMANN, MENGUE, 2012).

Na aplicação do questionário, nenhuma resposta positiva caracteriza alta adesão, uma resposta positiva, em qualquer domínio, caracteriza provável alta adesão, duas respostas positivas, em qualquer domínio, caracterizam baixa adesão e três ou mais respostas positivas, em qualquer domínio, caracterizam baixa adesão. A avaliação dos domínios separadamente, pode revelar as possíveis barreiras da não adesão à farmacoterapia (SVARSTAD et al, 1999).

Apesar de se tratar de um assunto que já vem sendo debatido há bastante tempo, ainda há muito o que se avançar no estudo da adesão, visto que há uma grande falta de uniformidade nas definições, taxonomias e medidas de adesão utilizadas pelos pesquisadores ao redor do mundo (OLIBONI, CASTRO, 2018). Essa uniformização se faz importante de forma que permita a comparação entre diferentes estudos e seus resultados, levando a interpretações científicas e ações mais assertivas.

3.5 CUIDADO FARMACÊUTICO AO PACIENTE EM HEMODIÁLISE

Com base nas complicações e comorbidades anteriormente expostas, fica claro que o paciente em hemodiálise costuma necessitar do uso de diversos medicamentos para o seu controle, resultando num quadro de polifarmácia, o que aumenta a possibilidade de PRF's entre esses pacientes. Apesar de o termo "polifarmácia" não apresentar consenso em relação ao que caracteriza essa condição, a definição mais amplamente utilizada é a do uso de 5 medicamentos, ou mais, diariamente (MASNOON et al., 2017). Dentre os PRF's mais prevalentes na farmacoterapia desses pacientes, a baixa adesão se destaca como um dos mais importantes, sendo

o farmacêutico o profissional capacitado para contribuir de forma significativa na identificação e resolução de PRF's (AL-ABDELMUHSIN et al., 2020; ISMAIL et al., 2019).

O impacto do cuidado farmacêutico a pacientes em hemodiálise já vem sendo avaliado por alguns pesquisadores e os resultados têm demonstrado o papel de destaque desse profissional no cuidado especializado a esse paciente (AL-ABDELMUHSIN et al., 2020; DAIFI et al., 2021; ISMAIL et al., 2019; MATETI et al., 2018).

Em 2018, Mateti e colaboradores publicaram os resultados de um ensaio clínico randomizado e multicêntrico que avaliou desfechos de pacientes que receberam cuidado farmacêutico personalizado *versus* aqueles que não receberam o cuidado desse profissional. Os pacientes do grupo que recebeu cuidado farmacêutico apresentaram resultados estatisticamente significativos para redução do ganho de peso interdialítico, diminuição da pressão arterial, aumento dos níveis séricos de hemoglobina e aumento das taxas de adesão à farmacoterapia (MATETI et al., 2018).

Ismail e colaboradores publicaram em 2019 os resultados de um estudo *quasi-experimental* (estudo do tipo antes e depois) que incluiu 72 pacientes randomizados para participar do estudo. Os autores avaliaram o impacto da implantação do serviço de cuidado farmacêutico pela avaliação de diversos parâmetros. O estudo demonstrou resultados mais favoráveis para alguns parâmetros como assertividade do relato de medicamentos em uso pelos pacientes, diminuição do P sérico, diminuição da pressão arterial sistólica (PAS) e diminuição dos níveis de LDL (*low density lipoprotein*), mas sem diferença estatística entre os dois períodos. No entanto, para os resultados de incidência de PRF's e média de PRF's por medicamento prescrito, houve diferença estatística entre os dois períodos, com resultados favoráveis para o período pós-intervenção. Além disso, durante o período pós-intervenção, foram realizadas 304 intervenções farmacêuticas junto aos outros profissionais de saúde, com uma taxa de aceitação de 93% (ISMAIL et al., 2019).

Um outro estudo, realizado por Daifi e colaboradores (2021), apesar de empregar um delineamento menos robusto (estudo observacional retrospectivo), também demonstrou a importância do trabalho do farmacêutico clínico na identificação e resolução de PRF's. Neste estudo, os farmacêuticos identificaram 1.407 PRF's, sendo o tipo mais prevalente relacionado à não-adesão à farmacoterapia (DAIFI et al., 2021). Os estudos supracitados demonstram uma grande possibilidade de ganhos

para os pacientes em hemodiálise, e para os serviços de diálise, na incorporação do trabalho do farmacêutico clínico às equipes multidisciplinares.

4 MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Realizou-se um estudo do tipo transversal prospectivo. Os pacientes que satisfizeram os critérios de inclusão foram submetidos a entrevistas com a aplicação de instrumentos validados para a língua portuguesa a fim de verificar a prevalência de adesão à farmacoterapia prescrita e seu nível de cognição. Além disso, os participantes foram questionados quanto à forma de acesso aos medicamentos. Após as entrevistas, foram coletados dados dos prontuários de cada indivíduo.

4.2 POPULAÇÃO E LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa foi conduzida na unidade de terapia renal substitutiva de um hospital terciário e de ensino (Hospital Geral de Caxias do Sul – HGCS), que atende usuários do Sistema Único de Saúde (SUS). O serviço possui capacidade para atender ambulatorialmente até 120 pacientes procedentes de Caxias do Sul-RS ou de algum dos outros 48 municípios que compreendem a 5ª Coordenadoria Regional de Saúde (5ª CRS) do estado do Rio Grande do Sul. No início do estudo, 109 pacientes estavam referenciados ao serviço. O setor funciona de segunda-feira a sábado e os pacientes são distribuídos em três turnos (manhã, tarde e noite). Cada paciente realiza três sessões de hemodiálise por semana, com duração média de 4 horas. O setor conta com o serviço de 5 nefrologistas, 4 enfermeiros e 18 técnicos de enfermagem, e com o apoio de um nutricionista, um psicólogo e um assistente social que prestam serviços direcionados (mas não exclusivos) ao setor. O setor não possui farmacêutico no seu quadro funcional (a assistência farmacêutica é prestada pelo serviço de Farmácia Hospitalar da instituição, mas não de forma personalizada ao serviço de diálise, atendendo prioritariamente às demandas decorrentes das prescrições).

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram considerados elegíveis os pacientes com doença renal crônica adultos (idade igual ou superior a 18 anos) referenciados ao serviço de hemodiálise do Hospital Geral de Caxias do Sul que utilizavam ao menos um medicamento de forma contínua, e que aceitaram participar do estudo após leitura, compreensão e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos os pacientes com necessidades especiais, relatadas ou percebidas, que não permitissem a comunicação adequada e seu entendimento em relação à participação no estudo (deficiência visual, esquizofrenia, demência).

4.5 CÁLCULO AMOSTRAL

Não se realizou cálculo amostral estatístico pois todos os pacientes adultos em regime de terapia hemodialítica, que satisfizessem os critérios de inclusão, no referido serviço, foram considerados como potencialmente elegíveis para o estudo.

4.6 VARIÁVEIS DE INTERESSE

- Dados demográficos (sexo, idade, cor, estado civil) e socioeconômicos (escolaridade, religião e renda), informados pelo participante (APÊNDICE 1);
- Dados da doença renal crônica (causa, tempo de diagnóstico, tempo de tratamento dialítico, presença de comorbidades, realização de transplante renal prévio) coletados no prontuário. Para causas da DRC não registradas em prontuário, considerou-se a causa como desconhecida;
- Medicamentos prescritos por paciente (definidos como os medicamentos registrados no prontuário, pelo nefrologista, na última consulta médica). Os medicamentos de aplicação na própria clínica de diálise não foram considerados para o cálculo da adesão, por se entender que medicamentos que não dependem de uma ação do paciente (como os aplicados pela equipe de saúde durante a diálise) não devem influenciar na adesão dos demais;
- Formas de acesso aos medicamentos, relatadas pelo participante (aquisição por conta própria, programa Aqui tem Farmácia Popular, ou pelo componente básico ou especializado da assistência farmacêutica do município ou estado);
- Prevalência de polifarmácia, considerada como o uso crônico de 5 medicamentos, ou mais, diariamente (MASNOON et al., 2017);
- Adesão à farmacoterapia prescrita, que foi avaliada por meio da aplicação de um questionário validado para utilização no Brasil: *Brief Medication Questionnaire* (BMQ), com onze perguntas (SVARSTAD et al, 1999). O nível de adesão foi considerado como alto (nenhuma resposta positiva), provável alta adesão (uma resposta positiva), provável baixa adesão (duas respostas positivas) e baixa (três ou mais respostas positivas) em qualquer domínio (ANEXO 1). A aplicação do questionário seguiu as

orientações dos autores que realizaram a validação do instrumento para uso no Brasil (BEN, NEUMANN, MENGUE, 2012);

- Nível de cognição, rastreado pela aplicação do instrumento Mini-Exame do Estado Mental (MEEM), com 11 questões, onde a pontuação varia de 0 (prejudicada) a 30 (normal) (ANEXO 2). Neste estudo foi adotado o ponto de corte “20” para indivíduos sem escolaridade e “24” para indivíduos com alguma escolaridade, de acordo com sugestões para a aplicação do questionário no Brasil (BRUCKI et al., 2003).

4.7 DESFECHOS

- Prevalência de adesão obtida por meio do emprego do questionário BMQ.

4.8 ORGANIZAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

O banco de dados foi elaborado no software Excel versão 2212 e as análises estatísticas foram realizadas por meio de linguagem de programação R.

Para a análise dos dados, as variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio padrão, ou, mediana e intervalo interquartil. As variáveis categóricas foram expressas como frequência e porcentagem. Para as variáveis categóricas, as comparações foram realizadas pelo teste qui-quadrado de Pearson. Para variáveis categóricas dicotômicas, utilizou-se o teste exato de Fisher. A relação entre polifarmácia e adesão e entre número de locais de acesso aos medicamentos e adesão foram avaliadas pelos testes não paramétricos de Man-Whitney e Kruskal-Wallis, respectivamente. O nível de significância foi estabelecido em $p < 0,05$.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi submetido à análise do Comitê Editorial (COEDI) do Hospital Geral de Caxias do Sul, que emitiu Termo de Anuência com parecer positivo para a condução do estudo dentro da instituição. Por se tratar de pesquisa envolvendo seres humanos, o projeto também foi cadastrado na Plataforma Brasil para análise pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Caxias do Sul (CEP/UCS). A pesquisa iniciou somente após o parecer do CEP com aprovação (parecer: 5.359.881 – ANEXO 3). Além disso, para participar do estudo, todos os pacientes leram, compreenderam e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE 2). O estudo também visou o sigilo total dos dados pessoais de pacientes

e profissionais em acordo com a Lei 13.709/2018 (Lei Geral de Proteção de Dados) (BRASIL, 2018).

Durante a condução da pesquisa, o participante foi exposto a riscos e desconfortos potenciais, como se sentir cansado pelo tempo gasto em responder aos questionários, ou ainda, se sentir constrangido com o conteúdo das perguntas, que envolviam aspectos pessoais de sua intimidade e saúde. Para minimizar tais riscos, o pesquisador realizou a aplicação dos questionários de forma objetiva e sempre lembrando ao participante de que ele poderia solicitar o encerramento da entrevista a qualquer momento. Ainda, o participante pôde optar por remarcar a data da entrevista, quando não se sentia disposto a responder aos questionários no dia estabelecido. A fim de evitar constrangimentos ao participante durante as entrevistas, o pesquisador utilizou um tom de voz brando, suficiente para o entendimento das perguntas pelo participante, mas que evitasse sua exposição frente aos demais presentes no local.

4.10 ASPECTOS SANITÁRIOS

Em função do contexto da pandemia provocada pelo novo coronavírus, medidas de minimização dos riscos de infecção foram adotadas durante a execução das entrevistas. Para tal, os pesquisadores envolvidos seguiram todas as exigências descritas nos protocolos institucionais do HGCS. De forma resumida, o entrevistador e paciente deviam estar utilizando máscara para proteção respiratória e realizar a higienização das mãos com álcool 70%. A distância entre os atores da entrevista foi a máxima que permitisse o diálogo entre as partes e que ao mesmo tempo não gerasse constrangimento ou exposição do participante frente aos demais pacientes e colaboradores da instituição. Durante a condução das entrevistas, não foi necessário o afastamento de pesquisadores por sintomas gripais.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O texto completo, com os resultados e discussão da página 35 a 54, foi suprimido por tratar-se de manuscrito em preparação para publicação no *Brazilian Journal of Nephrology*.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando o objetivo principal proposto pelo estudo, foi possível observar que a média de medicamentos utilizados de forma contínua pelos pacientes foi de 6,3 ($\pm 2,7$) quando considerados todos os medicamentos e de 5,0 ($\pm 2,5$) quando considerados apenas os de uso domiciliar. Os grupos terapêuticos mais utilizados pelos participantes foram os do grupo C – sistema cardiovascular (29,0%), seguido pelo grupo B – sangue e órgãos hematopoiéticos (27,6%), grupo A – sistema digestivo e metabolismo (25,0%) e V – vários (5,6%). As unidades básicas de saúde foram os locais mais relatados pelos pacientes para o acesso a seus medicamentos. A prevalência de não adesão foi de 84,7% dos participantes quando considerados aqueles classificados como baixa e/ou provável baixa adesão pelo instrumento BMQ.

Avaliando as características clínicas, demográficas e socioeconômicas, podemos concluir que população do estudo se mostrou bastante homogênea à população de pacientes em hemodiálise no país. A faixa etária mais prevalente foi a de 45 a 64 anos (47,9%) e a maioria dos participantes foram homens (51%).

O nível de cognição dos participantes não mostrou influência significativa na adesão à farmacoterapia, porém pacientes com cognição prejudicada apresentaram-se menos aderentes quando observada a questão DRE2 do instrumento BMQ, a qual avalia se o paciente apresenta “alguma dificuldade em lembrar de tomar todo o remédio”. Esses resultados são de suma importância, pois trazem maiores esclarecimentos quanto à relação entre cognição e adesão, já que estudos nessa temática ainda são escassos.

Foi possível destacar a contribuição negativa de características da farmacoterapia na adesão, como a presença de polifarmácia e o uso de medicamentos de regime complexo (como os quelantes de fósforo). No entanto, outras características, como o número de fontes de acesso necessárias para obtenção dos medicamentos, não se mostraram significativas na adesão desses pacientes. Além disso, verificou-se que a adesão não gerou resultados clínicos significativos quando avaliados os níveis de pressão arterial e de hemoglobina sérica.

Devido à alta prevalência de não adesão encontrada na condução do estudo, é possível salientar a importância da implementação de medidas para a correção desse problema, principalmente quando se trata de uma doença de alta morbidade e

mortalidade e do alto custo implicado para o sistema de saúde. Cabe ressaltar que o farmacêutico é o profissional capacitado para identificar e resolver problemas relacionados à farmacoterapia (PRFs), incluindo a não adesão, e muitos estudos já vêm demonstrando a contribuição desse profissional na melhora desses resultados. Dessa forma, estudos futuros que demonstrem a atuação do farmacêutico clínico junto à essa população devem ser realizados a fim de consolidar o papel desse profissional nas equipes clínicas e direcionar esforços para atividades que realmente melhorem os resultados e desfechos clínicos para o paciente em hemodiálise.

REFERÊNCIAS

AL-ABDELMUHSIN, L. et al. Pharmacist-led medication counseling for patients undergoing hemodialysis: a path to better adherence. **Int J Environ Res Public Health**, v. 17, n. 2399, p. 1–9, 2020.

BAMPI, S. C. et al. Avaliação da adesão medicamentosa em pacientes portadores de insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise. **Rev Bras Farm Hosp Serv**, v. 6, n. 4, p. 12–17, 2015.

BELLO, A. K. et al. Epidemiology of haemodialysis outcomes. **Nat Rev Nephrol**, v. 18, n. 6, p. 378–395, 2022.

BEN, A. J.; NEUMANN, C. R.; MENGUE, S. S. Teste de Morisky-Green e Brief Medication Questionnaire para avaliar adesão a medicamentos. **Rev Saúde Pública**, v. 46, n. 2, p. 279–89, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Farmácia Popular**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/farmacia-popular>>. Acesso em: 12 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde . **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: distúrbio mineral ósseo na doença renal crônica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/Relatorioderecomendacao_PCDTDMODRC_FINAL.pdf>. Acesso em: 08 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2022**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>>. Acesso em: 12 jan. 2023.

BRASIL. Lei n. 13709, de 14 de agosto de 2018. Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD). Brasília, DF: **Diário Oficial da União**, 2018. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2015-2018/2018/lei/l13709.htm. Acesso em: 10 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução n. 338, de 06 de maio de 2004. Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Brasília, DF: **Diário Oficial da União**, 2004. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338_06_05_2004.html. Acesso em: 12 jan. 2023.

BRUCKI, S. M. D. et al. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 61, n. 3-B, p. 777–781, 2003.

BUCHARLES, S. G. E. et al. Hypertension in patients on dialysis: diagnosis, mechanisms, and management. **Braz J Nephrol**, v. 41, n. 3, p. 400–411, 2019.

CABRAL, A. L. L. V. et al. Itinerários terapêuticos: o estado da arte da produção científica no Brasil. **Cien Saude Colet**, v.16, n.11, p. 4433-4442, 2011.

DAIFI, C. et al. Implementation of a Clinical Pharmacist in a Hemodialysis Facility: A Quality Improvement Report. **Kidney Med**, v. 3, n. 2, p. 241–247, 2021.

ELDEHNI, M. T.; CROWLEY, L. E.; SELBY, N. M. Challenges in management of diabetic patient on dialysis. **Kidney Dial**, v. 2, n. 4, p. 553–564, 2022.

FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia clínica e terapêutica**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

GHIMIRE, S. et al. Nonadherence to medication therapy in haemodialysis patients: a systematic review. **PLoS ONE**, v. 10, n. 12, p. 1–19, 2015.

HALL, J. E.; HALL, M. E. **Guyton & Hall: tratado de fisiologia médica**. 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

IHME. **Global Burden of Disease**. Disponível em: <<https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>>. Acesso em: 13 jan. 2023.

ISMAIL, S. et al. Patient-centered pharmacist care in the hemodialysis unit: a quasi-experimental interrupted time series study. **BMC Nephrology**, London, v. 20, n. 408, p. 1–13, 2019.

KDIGO. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) - Anemia work group. KDIGO Clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. **Kidney Inter**, v. 2, n. 4, p. 279–335, 2012.

KDIGO. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) - CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. **Kidney Inter**, v. 3, n. 1, p. 1–150, 2013.

KDIGO. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) KDIGO 2022: Clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. **Kidney Inter**, v. 102, n. 5, p. S1–S127, 2022.

KWAN, Y. H. et al. Measurement properties of existing patient-reported outcome measures on medication adherence: Systematic review. **J Med Internet Res**, v. 22, n. 10, p. 1–26, 2020.

LIANG, Y. et al. Clinical characteristics and management of hemodialysis patients with pre-dialysis hypertension: a multicenter observational study. **Ren Fail**, v. 44, n. 1, p. 1811–1818, 2022.

MAGACHO, E. J. C. et al. Adherence to drug therapy in kidney disease. **Braz J Med Biol Res**, São Paulo, v. 44, n. 3, p. 258–262, 2011.

MARQUITO, A. B. et al. Farmacoterapia na doença renal crônica: validação do instrumento PAIR para uso no Brasil. **Braz J Nephrol**, v. 42, n. 4, p. 400–412, 2020.

MASNOON, N. et al. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. **BMC Geriatrics**, London, v. 17, n. 1, p. 1–10, 2017.

MATETI, U. V. et al. Impact of pharmaceutical care on clinical outcomes among hemodialysis patients: a multicenter randomized controlled study. **Saudi J Kidney Dis Transpl**, Riyadh, v. 29, n. 4, p. 801–808, 2018.

NERBASS, F. et al. Censo brasileiro de diálise 2020. **Braz J Nephrol**, v. 44, n. 3, p. 349–357, 2022.

OLIBONI, L. S.; CASTRO, M. S. DE. Adesão à farmacoterapia, que universo é esse? Uma revisão narrativa. **Clin Biomed Res**, v. 38, n. 2, p. 178–195, 2018.

PECOITS-FILHO, R. et al. Capturing and monitoring global differences in untreated and treated end-stage kidney disease, kidney replacement therapy modality, and outcomes. **Kidney Inter**, v. 10, p. e3–e9, 2020.

RIELLA, M. C. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidreletrolíticos**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

SVARSTAD, B. L., CHEWNING, B. A., SLEATH B. L., CLAESSON, C. The Brief Medication Questionnaire: a tool for screening patient adherence and barriers to adherence. **Patient Educ Couns**, v.37, n.2, p.113-124, 1999.

VRIJENS, B. et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. **Br J Clin Pharmacol**, v. 73, n. 5, p. 691–705, 2012.

WHO. World Health Organization. **Adherence to long-term therapies: Evidence for action**. 1. ed. Geneve: [s.n.], 2003. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 16 jan. 2023.

APÊNDICE 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

IDENTIFICAÇÃO DO ESTUDO:

Título do Estudo: Avaliação da adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes renais crônicos de um serviço de hemodiálise da Serra Gaúcha.

Pesquisador responsável: Ramone do Amaral Bertussi

IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE / PACIENTE:

Nome completo:

Iniciais:

Prontuário:

Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa cujo objetivo é conhecer o perfil de adesão ao tratamento com medicamentos por pacientes renais crônicos que necessitam de hemodiálise, seu nível de cognição e principais fatores que dificultam essa adesão. Esta pesquisa está sendo realizada pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) em conjunto com o Serviço de Hemodiálise do Hospital Geral de Caxias do Sul (HGCS).

Se você aceitar o convite, sua participação na pesquisa envolverá responder 3 questionários (um sobre dados pessoais, um sobre adesão ao tratamento com medicamentos e um sobre nível de cognição). Os questionários serão aplicados durante 3 (três) de suas sessões de hemodiálise, quando o pesquisador realizará a leitura dos questionários e registrará por escrito as suas respostas. O processo tem previsão de duração de 45 minutos a cada aplicação. Também gostaríamos de sua autorização para acessar o prontuário e consultar informações de dados clínicos e exames laboratoriais.

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da sua participação na pesquisa são: se sentir cansado pelo tempo gasto para resposta aos questionários e se sentir constrangido com o conteúdo das perguntas, que envolvem aspectos pessoais de sua intimidade e saúde. Para evitar esses desconfortos, é importante que você saiba que pode solicitar o

Rubrica do participante _____

Rubrica do pesquisador _____

Página 1 de 3

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

encerramento da entrevista a qualquer momento. Ainda, você poderá optar por remarcar a data da entrevista, caso não se sinta disposto a responder aos questionários no dia estabelecido.

Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa são: a possibilidade de você entender melhor seu estado de saúde e identificar pontos positivos no seu tratamento, além de contribuir para o aumento do conhecimento dos fatores envolvidos na adesão ao tratamento com medicamentos por pacientes que necessitam de hemodiálise.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável, Ramone do Amaral Bertussi, pelo telefone (54) 99169.8626, com o pesquisador e professor orientador do projeto, Diego Gnatta, pelo telefone (54) 981345370, ou ainda, com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Caxias do Sul (CEP/UCS), pelo telefone (54) 3218-2829 (das 08:00 às 11:30 e das 13:30 às 18:00).

Rubrica do participante _____

Rubrica do pesquisador _____

Página 2 de 3

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**DECLARAÇÃO DO PARTICIPANTE:**

Declaro que li e entendi todas as informações presentes neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e tive a oportunidade de discutir as informações deste termo. Todas as minhas perguntas foram respondidas e eu estou satisfeito com as respostas. Entendo que receberei uma via assinada e datada deste documento e que outra via assinada e datada será arquivada pelo pesquisador responsável do estudo.

Enfim, tendo sido orientado quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do já referido estudo, manifesto meu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

Assinatura do participante

DECLARAÇÃO DO PESQUISADOR:

Declaro que o participante recebeu informações verbais e escritas sobre o estudo e teve oportunidade de fazer perguntas, conforme Resolução CNS 466/2012. De meu ponto de vista, foi dada informação suficiente para permitir que uma decisão independente fosse tomada sobre a participação no estudo.

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

Assinatura do pesquisador que aplicou o termo

Caxias do Sul, ____ / ____ / ____.

Rubrica do participante _____

Rubrica do pesquisador _____

Página 3 de 3

ANEXO 1 – Questionário 2: *Brief Medication Questionnaire*.

Questionário 2 – Brief Medication Questionnaire

Participante (iniciais): _____ Nro Prontuário: _____

Versão validada em português

1) Quais medicações que você usou na ÚLTIMA SEMANA?

Entrevistador: Para cada medicação anote as respostas no quadro abaixo:

Se o entrevistado não souber responder ou se recusar a responder coloque NR

NA ÚLTIMA SEMANA

a) Nome da medicação e dosagem	b) Quantos dias você tomou esse remédio	c) Quantas vezes por dia você tomou esse remédio	d) Quantos comprimidos você tomou em cada vez	e) Quantas vezes você esqueceu de tomar algum comprimido	f) Como essa medicação funciona para você 1 = Funciona Bem 2 = Funciona Regular 3 = Não funciona bem

2) Alguma das suas medicações causa problemas para você? (0) Não (1) Sim

a) Se o entrevistado respondeu SIM, por favor, liste os nomes das medicações e quanto elas o incomodam

Quanto essa medicação incomodou você?

Medicação	Muito	Um pouco	Muito pouco	Nunca	De que forma você é incomodado por ela?

3) Agora, citarei uma lista de problemas que as pessoas, às vezes, têm com seus medicamentos.

Quanto é difícil para você:	Muito difícil	Um pouco difícil	Não muito difícil	Comentário (Qual medicamento)
Abrir ou fechar a embalagem				
Ler o que está escrito na embalagem				
Lembrar de tomar todo remédio				
Conseguir o medicamento				
Tomar tantos comprimidos ao mesmo tempo				

Questionário 2 – Brief Medication Questionnaire

Participante (iniciais): _____ Nro Prontuário: _____

Escore de problemas encontrados pelo BMQ

DR – REGIME (questões 1a-1e)	1 = sim	0 = não
DR1. O R falhou em listar (espontaneamente) os medicamentos prescritos no relato inicial?	1	0
DR2. O R interrompeu a terapia devido ao atraso na dispensação da medicação ou outro motivo?	1	0
DR3. O R relatou alguma falha de dias ou de doses?	1	0
DR4. O R reduziu ou omitiu doses de algum medicamento?	1	0
DR5. O R tomou alguma dose extra ou medicação a mais do que o prescrito?	1	0
DR6. O R respondeu que “não sabia” a alguma das perguntas?	1	0
DR7. O R se recusou a responder a alguma das questões?	1	0
NOTA: ESCORE \geq 1 INDICA POTENCIAL NÃO ADESÃO soma:		<i>Tregime</i>
CRENÇAS		
DC1. O R relatou “não funciona bem” ou “não sei” na resposta 1g?	1	0
DC2. O R nomeou as medicações que o incomodam?	1	0
NOTA: ESCORE \geq 1 INDICA RASTREAMENTO POSITIVO PARA BARREIRAS DE CRENÇAS soma:		<i>Tcrencas</i>
RECORDAÇÃO		
DRE1. O R recebe um esquema de múltiplas doses de medicamentos (2 ou mais vezes/dia)?	1	0
DRE2. O R relata “muita dificuldade” ou “alguma dificuldade” em responder a 3c?	1	0
NOTA: ESCORE \geq 1 INDICA ESCORE POSITIVO PARA BARREIRAS DE RECORDAÇÃO soma:		<i>Trecord</i>

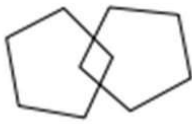
R = respondente NR = não respondente

ANEXO 2 – Questionário 3: Mini-Exame do Estado Mental.

Questionário 3 – Mini-Exame do Estado Mental (MEEM)

Participante (iniciais): _____ Nro Prontuário: _____

Versão validada em português

Pontuações máximas	Pontuações máximas
<p>Orientação Temporal Espacial</p> <p>1. Qual é o (a) Dia da semana? _____ 1 Dia do mês? _____ 1 Mês? _____ 1 Ano? _____ 1 Hora aproximada? _____ 1</p> <p>2. Onde estamos?</p> <p>Local? _____ 1 Instituição (casa, rua)? _____ 1 Bairro? _____ 1 Cidade? _____ 1 Estado? _____ 1</p>	<p>Linguagem</p> <p>5. Aponte para um lápis e um relógio. Faça o paciente dizer o nome desses objetos conforme você os aponta _____ 2</p> <p>6. Faça o paciente. Repetir "nem aqui, nem ali, nem lá". _____ 1</p> <hr/> <p>7. Faça o paciente seguir o comando de 3 estágios. "Pegue o papel com a mão direita. Dobre o papel ao meio. Coloque o papel na mesa". _____ 3</p> <p>8. Faça o paciente ler e obedecer ao seguinte: FECHE OS OLHOS. _____ 1</p> <p>09. Faça o paciente escrever uma frase de sua própria autoria. (A frase deve conter um sujeito e um objeto e fazer sentido). (Ignore erros de ortografia ao marcar o ponto) _____ 1</p>
<p>Registros</p> <p>1. Mencione 3 palavras levando 1 segundo para cada uma. Peça ao paciente para repetir as 3 palavras que você mencionou. Estabeleça um ponto para cada resposta correta. -Vaso, carro, tijolo _____ 3</p>	<p>10. Copie o desenho abaixo. Estabeleça um ponto se todos os lados e ângulos forem preservados e se os lados da interseção formarem um quadrilátero. _____ 1</p>
<p>3. Atenção e cálculo</p> <p>Sete seriado ($100-7=93-7=86-7=79-7=72-7=65$). Estabeleça um ponto para cada resposta correta. Interrompa a cada cinco respostas. Ou soletrar a palavra MUNDO de trás para frente. _____ 5</p>	
<p>4. Lembranças (memória de evocação)</p> <p>Pergunte o nome das 3 palavras aprendidas na questão 2. Estabeleça um ponto para cada resposta correta. _____ 3</p>	

() Sem escolaridade () Alguma escolaridade – nível: _____

Questionário 3 – Mini-Exame do Estado Mental (MEEM)

Participante (iniciais): _____ Nro Prontuário: _____

<i>AVALIAÇÃO do escore obtido</i>	TOTAL DE PONTOS OBTIDOS
Pontos de corte – MEEM Brucki et al. (2003) 20 pontos para analfabetos 25 pontos para idosos com um a quatro anos de estudo 26,5 pontos para idosos com cinco a oito anos de estudo 28 pontos para aqueles com 9 a 11 anos de estudo 29 pontos para aqueles com mais de 11 anos de estudo.	

Referências

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-198.

Bertolucci PHF et al. O Mini-Exame do Estado Mental em uma população geral: impacto da escolaridade. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 1994, 52(1):1-7.

Brucki SMD et al. Sugestões para o uso do Mini-Exame do Estado Mental no Brasil. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 2003, 61(3):777-781 B.

Tabela para apresentação dos resultados do MINIMENTAL

MINI EXAME DO ESTADO MENTAL									
Teste	Idade no teste	Orien. Tem./Espac.	Registros	Atenção e cálculo	Lembrança	Linguagem	Total	Classificação	Data

() Sem escolaridade () Alguma escolaridade – nível: _____

Questionário 3 – Mini-Exame do Estado Mental (MEEM)

Participante (iniciais): _____ Nro Prontuário: _____

ESPAÇO PARA O DESENHO – QUESTÃO 10:

 Sem escolaridade Alguma escolaridade – nível:

ANEXO 3 – Parecer consubstanciado Comitê de Ética.

UNIVERSIDADE DE CAXIAS
DO SUL - RS

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Avaliação da adesão aos medicamentos por pacientes em hemodiálise.

Pesquisador: RAMONE DO AMARAL BERTUSSI

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 55324222.0.0000.5341

Instituição Proponente: HOSPITAL GERAL DE CAXIAS DO SUL

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.359.881

Apresentação do Projeto:

Texto extraído do arquivo "Informações Básicas do Projeto".

Resumo:

A doença renal crônica (DRC) é considerada um problema de saúde pública no Brasil e em muitos outros países, apresentando taxas crescentes de prevalência e incidência e levando a necessidade de terapia renal substitutiva por pacientes que alcançam estágios avançados da doença (RIELLA, 2018). Pacientes em hemodiálise apresentam diversas comorbidades, o que reflete na necessidade de uso de múltiplos medicamentos (MARQUITO et al., 2020). Além disso, como consequência da própria DRC, os indivíduos costumam desenvolver inúmeras complicações, o que aumenta ainda mais a necessidade de uso de medicamentos (RIELLA, 2018). A baixa adesão a farmacoterapia por pacientes renais crônicos está diretamente relacionada ao aumento de hospitalizações e mortalidade, o que demonstra a importância de esforços para a promoção da adesão nessa população, sendo necessário para tal, conhecer os principais fatores contribuintes para a não adesão nessa população (BAMPI et al., 2015; GHIMIRE et al., 2015). Sendo assim, o objetivo deste projeto será avaliar o perfil de utilização de medicamentos e a taxa de adesão ao tratamento medicamentoso por pacientes com DRC em tratamento hemodialítico em um hospital da serra gaúcha. O estudo proposto será do tipo transversal, prospectivo e não controlado. Os pacientes que satisfizerem os critérios de inclusão serão entrevistados e avaliados em três momentos

Endereço: Rua Francisco Getúlio Vargas, 1130, bairro Petrópolis, Campus-sede, Bloco M, sala 306
Bairro: PETROPOLIS **CEP:** 95.070-560
UF: RS **Município:** CAXIAS DO SUL
Telefone: (54)3218-2829 **E-mail:** cep-ucs@ucs.br

UNIVERSIDADE DE CAXIAS
DO SUL - RS



Continuação do Parecer: 5.359.881

distintos. Nessas entrevistas serão aplicados instrumentos validados para a língua portuguesa a fim de verificar a taxa de adesão a farmacoterapia e o nível de cognição do paciente. Além disso, os participantes serão questionados quanto a forma de acesso aos medicamentos e as dificuldades por eles percebidas.

Objetivo da Pesquisa:

Texto extraído do arquivo "Informações Básicas do Projeto".

Objetivo Primário:

Avaliar o perfil de utilização de medicamentos e a taxa de adesão ao tratamento medicamentoso por pacientes com doença renal crônica em tratamento hemodialítico.

Objetivo Secundário:

- Conhecer aspectos relativos ao consumo de medicamentos pela população em estudo;
- Identificar as principais barreiras e fatores associados a não adesão da farmacoterapia por esses pacientes;
- Avaliar o desempenho cognitivo da população em estudo e correlacionar com a adesão ao tratamento medicamentoso;
- Avaliar o nível de hemoglobina e de pressão arterial no período analisado e comparar com a taxa de adesão a farmacoterapia;
- Propor um projeto de implantação de serviços farmacêuticos, baseado no diagnóstico realizado, com o objetivo de suprir as principais necessidades relacionadas ao uso de medicamentos pelos pacientes do serviço.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Texto extraído do arquivo "Informações Básicas do Projeto".

Riscos:

Durante a condução da pesquisa, o participante estará exposto a possíveis riscos e desconfortos, como se sentir cansado pelo tempo gasto em responder aos questionários, ou ainda, se sentir constrangido com o conteúdo das perguntas, que envolvem aspectos pessoais de sua intimidade e saúde. Para minimizar tais riscos, o pesquisador deverá realizar a aplicação dos questionários de forma objetiva e sempre lembrando ao participante de que ele tem o poder de solicitar o encerramento da entrevista a qualquer momento. Ainda, o participante poderá optar por remarcar a data da entrevista, caso não se sinta disposto a responder os questionários no dia

Endereço: Rua Francisco Getúlio Vargas, 1130, bairro Petrópolis, Campus-sede, Bloco M, sala 306
Bairro: PETROPOLIS **CEP:** 95.070-560
UF: RS **Município:** CAXIAS DO SUL
Telefone: (54)3218-2829 **E-mail:** cep-ucs@ucs.br

UNIVERSIDADE DE CAXIAS
DO SUL - RS



Continuação do Parecer: 5.359.881

estabelecido. A fim de evitar constrangimentos ao participante durante as entrevistas, o pesquisador deve utilizar um tom de voz brando, que seja suficiente para o entendimento das perguntas pelo participante, mas que evite sua exposição frente aos demais presentes no local.

Benefícios:

Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa são: a possibilidade do participante entender melhor seu estado de saúde e identificar pontos positivos no seu tratamento, além de contribuir para o aumento do conhecimento dos fatores envolvidos na adesão ao tratamento com medicamentos por pacientes que necessitam de hemodiálise.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo possui caráter acadêmico para a obtenção do título de Mestre em Assistência Farmacêutica, pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. O projeto de pesquisa é importante e bem desenhado, no geral.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de Rosto: presente de modo adequado;

Projeto de Pesquisa Completo e Detalhado: presente de modo adequado;

Cronograma: presente de modo adequado;

Orçamento: adequado;

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE): presente de modo adequado;

Termo de Autorização Institucional (TAI): presente de modo adequado.

Recomendações:

Texto extraído da carta-resposta da pesquisadora

Recomendação:

Entende-se que deve haver menção aos protocolos sanitários para a prevenção e diminuição dos riscos de contaminação de Covid-19 no que se refere à aplicação da pesquisa

Resposta: incluído subitem "9.10 Aspectos sanitários" na página 9, onde há a descrição de como acontecerá a mitigação do risco de transmissão do SARS-CoV 2 durante a pesquisa.

RECOMENDAÇÃO ATENDIDA

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Texto extraído da carta-resposta da pesquisadora

Endereço: Rua Francisco Getúlio Vargas, 1130, bairro Petrópolis, Campus-sede, Bloco M, sala 306
Bairro: PETROPOLIS **CEP:** 95.070-560
UF: RS **Município:** CAXIAS DO SUL
Telefone: (54)3218-2829 **E-mail:** cep-ucs@ucs.br

UNIVERSIDADE DE CAXIAS
DO SUL - RS



Continuação do Parecer: 5.359.881

PENDÊNCIA 1: Quanto aos riscos da pesquisa, é necessária adequação para que as estratégias de minimização dos riscos previstos passem a compor a redação do texto.

RESPOSTA: incluído os riscos inerentes à pesquisa na emenda do projeto detalhado (página 9) e incluídas as medidas que serão tomadas para a minimização dos riscos, tanto no projeto detalhado (página 9) quanto no TCLE (páginas 1 e 2).

PENDÊNCIA ATENDIDA

PENDÊNCIA 2: O Cronograma da pesquisa deve ser atualizado em todos os documentos postados na Plataforma Brasil.

RESPOSTA: Realizada a adequação do cronograma na página 112, conforme apontamento, além do cronograma inserido na Plataforma Brasil.

PENDÊNCIA ATENDIDA

PENDÊNCIA 3: Os questionários, mesmo validados (ex: Brief Medication Questionnaire (BMQ), com onze perguntas (BEN; NEUMANN; MENGUE, 2012), não estão disponíveis para a consulta deste CEP. Os questionários a serem aplicados pela pesquisadora não constam na Plataforma Brasil, o que impossibilita a análise de seu conteúdo, fundamental para o parecer deste Comitê. Deve haver a postagem dos questionários na PB.

RESPOSTA: Anexados à Plataforma os 3 questionários que serão utilizados durante as entrevistas.

PENDÊNCIA ATENDIDA

PENDÊNCIA 4: Não há autorização (como um documento separado) para a realização da pesquisa no ambiente proposto. É necessária, assim, a postagem do documento, neste caso via COEDI.

RESPOSTA: Realizada a postagem na Plataforma Brasil, do Parecer do Conselho Científico e Editorial (COEDI) do Hospital Geral de Caxias do Sul, emitido em 17/12/2021.

PENDÊNCIA ATENDIDA

PENDÊNCIA 5: Não deve haver o campo para a inserção tanto do número do RG quanto do CPF do participante e demais campos como o CEP; idade; data de nascimento e telefone.

RESPOSTA: removidos os campos, conforme orientação (*página 1).

PENDÊNCIA ATENDIDA

PENDÊNCIA 6: Só a menção de que o paciente, em caso de dúvida acerca da pesquisa, procure o

Endereço: Rua Francisco Getúlio Vargas, 1130, bairro Petrópolis, Campus-sede, Bloco M, sala 306
Bairro: PETROPOLIS **CEP:** 95.070-560
UF: RS **Município:** CAXIAS DO SUL
Telefone: (54)3218-2829 **E-mail:** cep-ucs@ucs.br

UNIVERSIDADE DE CAXIAS
DO SUL - RS



Continuação do Parecer: 5.359.881

CEP/UFRGS. O CEP/UCS deve constar como ambiente que pode acolher possíveis dúvidas dos pacientes em relação a pesquisa.

RESPOSTA: Pendência ajustada no TCLE (página 2).

PENDÊNCIA ATENDIDA

PENDÊNCIA 7: A declaração do pesquisador responsável que expresse o cumprimento das exigências previstas na resolução 466/12 conforme alínea a, da quinta parte do capítulo IV do documento, deve ser inserida na redação do texto do documento.

RESPOSTA: Incluída a declaração do pesquisador conforme orientação (página 3).

PENDÊNCIA ATENDIDA

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Caxias do Sul aprova o projeto.

De acordo com a Resolução CNS 466/2012, inciso XI.2., e com a Resolução CNS 510/2016, artigo 28, incisos III, IV e V, cabe ao pesquisador:

- Elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;
- Apresentar no relatório final que o projeto foi desenvolvido conforme delineado, justificando, quando ocorridas, a sua mudança ou interrupção;
- Apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;
- Manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;
- Encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e
- Justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Endereço: Rua Francisco Getúlio Vargas, 1130, bairro Petrópolis, Campus-sede, Bloco M, sala 306
Bairro: PETROPOLIS **CEP:** 95.070-560
UF: RS **Município:** CAXIAS DO SUL
Telefone: (54)3218-2829 **E-mail:** cep-ucs@ucs.br

UNIVERSIDADE DE CAXIAS
DO SUL - RS



Continuação do Parecer: 5.359.881

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1885180.pdf	11/03/2022 18:06:33		Aceito
Outros	Questionario_3.pdf	11/03/2022 18:04:14	RAMONE DO AMARAL BERTUSSI	Aceito
Outros	Questionario_2.pdf	11/03/2022 18:03:59	RAMONE DO AMARAL BERTUSSI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Emenda_1.pdf	11/03/2022 18:03:50	RAMONE DO AMARAL BERTUSSI	Aceito
Outros	Questionario_1.pdf	11/03/2022 18:03:13	RAMONE DO AMARAL BERTUSSI	Aceito
Declaração de concordância	Parecer_COEDI.pdf	11/03/2022 18:01:23	RAMONE DO AMARAL BERTUSSI	Aceito
Outros	Carta_resposta.PDF	11/03/2022 18:00:14	RAMONE DO AMARAL BERTUSSI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Emenda_1.pdf	11/03/2022 17:59:28	RAMONE DO AMARAL BERTUSSI	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	20/01/2022 14:17:31	RAMONE DO AMARAL BERTUSSI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.docx	16/01/2022 19:37:18	RAMONE DO AMARAL BERTUSSI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	15/01/2022 10:59:45	RAMONE DO AMARAL BERTUSSI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAXIAS DO SUL, 20 de Abril de 2022

Assinado por:
Magda Bellini
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Francisco Getúlio Vargas, 1130, bairro Petrópolis, Campus-sede, Bloco M, sala 306
Bairro: PETROPOLIS **CEP:** 95.070-560
UF: RS **Município:** CAXIAS DO SUL
Telefone: (54)3218-2829 **E-mail:** cep-ucs@ucs.br