



Fatores relacionados à adesão de pacientes ao uso de novos anticoagulantes orais*

Factors related to patient adherence to the use of new oral anticoagulants

Factores relacionados a la adhesión de pacientes al uso de nuevos anticoagulantes orales

Como citar este artigo:

Lima PRG, Gonçalves GMS, Rodrigues RCM, Oliveira-Kumakura ARS. Factors related to patient adherence to the use of new oral anticoagulants. Rev Esc Enferm USP. 2022;56:e20210191. <http://doi.org/10.1590/1980-220X-REEUSP-2021-0191>.

-  Paula Rocco Gomes Lima¹
-  Gisele Mara Silva Gonçalves²
-  Roberta Cunha Mathews Rodrigues¹
-  Ana Railka de Souza Oliveira-Kumakura¹

* Extraído da dissertação “Propriedade de medida do *Morisky Medication Adherence Scale* e do Medida de Adesão ao Tratamento: uma abordagem pela Teoria de Resposta ao Item”, Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Enfermagem, 2021.

¹ Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Enfermagem, Campinas, SP, Brasil.

² Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campinas, SP, Brasil.

ABSTRACT

Objective: To characterize the self-reported adherence of patients with cardiovascular diseases to the use of new oral anticoagulants and to identify factors related to adherence to these drugs. **Method:** This is a descriptive, correlational, and cross-sectional study, carried out with outpatients. The collection of sociodemographic, clinical, and adherence data, through the Measurement of Adherence to Treatments, was made through telephone calls. Descriptive, correlation, and multiple linear regression analyses were used. **Results:** A total of 120 patients using new anticoagulants for 32.3 months, on average, participated in the study. More than half of the sample consisted of women, who were professionally inactive, with a mean age of 70.1 years and a mean family income of 6.7 minimum wages. The mean adherence score was 5.7, in a possible range between 1 and 6, indicating medication adherence. Inactive employment status, female sex, higher family income, and follow-up at a public outpatient clinic were related to greater adherence to these medications. **Conclusion:** The patients showed high adherence to new anticoagulants. Employment status, sex, family income, and type of outpatient follow-up were related to medication adherence, and should be considered in the design of interventions for this public.

DESCRIPTORS

Medication Adherence; Anticoagulants; Nursing.

Autor correspondente:

Paula Rocco Gomes Lima
R. Tessália Vieira de Camargo
126, Cidade Universitária
13083-887 – Campinas, SP, Brasil
paularglima@gmail.com

Recebido: 30/04/2021
Aprovado: 05/11/2021

INTRODUÇÃO

A adesão medicamentosa tem chamado a atenção de forma crescente de estudiosos da área da saúde, devido ao forte impacto que o não seguimento do tratamento pode provocar nos sistemas de saúde público e privado no Brasil e no mundo. Dentre as repercussões da não adesão, destaca-se o aumento da taxa de hospitalizações evitáveis e dos custos diretos e indiretos com os cuidados à saúde⁽¹⁻³⁾. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) e estudiosos do tema, a adesão é definida como o grau de concordância entre as recomendações do prestador de cuidados de saúde e o comportamento do paciente em relação ao regime terapêutico proposto. A não adesão, por sua vez, tem sido considerada pela OMS “um problema mundial de magnitudes impressionantes” que tem impactado as autoridades^(2,4).

Logo, como parte da equipe de saúde que atua para mitigar a problemática da não adesão, com base em evidências bem estruturadas, o enfermeiro tem papel fundamental no processo de otimizar a adesão do paciente ao medicamento, trabalhando de forma educativa nas fases de iniciação e implementação da terapêutica, de modo a estimular a persistência no tratamento, o que leva à prevenção de agravos à saúde. Contudo, ainda hoje, um dos grandes desafios para esse profissional é promover e garantir a adesão de pacientes em uso de politerapias, considerando-se que cada medicamento tem dose, frequência e horários específicos, o que pode ser complexo para o paciente, contribuindo para a não adesão a longo prazo⁽⁵⁾. No caso dos pacientes em tratamento com anticoagulantes orais (ACO), essa realidade não é diferente.

Os ACO são medicamentos amplamente indicados para pacientes que possuem condições clínicas que ativam de forma indesejada a coagulação sanguínea, atuando tanto na prevenção quanto no tratamento de eventos tromboembólicos⁽⁶⁾. Por anos, a varfarina foi a opção mais utilizada no tratamento de doenças como tromboembolismo pulmonar e venoso, fibrilação atrial (FA), infarto agudo do miocárdio, próteses valvares cardíacas, entre outras. Contudo, com o passar do tempo, tornaram-se evidentes as limitações desse grupo de medicamentos, que facilmente sofrem ação de diversos fatores extrínsecos e intrínsecos, fato que interfere diretamente na adesão do paciente ao medicamento⁽⁷⁾.

Diante do reconhecimento desse fato, surgiram os novos anticoagulantes (NOAC) com a proposta de garantir maior segurança e os mesmos efeitos terapêuticos, com redução dos eventos adversos⁽⁸⁾. Porém, mesmo com a proposta de melhores resultados, estudos internacionais demonstraram que há uma alta oscilação nos índices de adesão dos pacientes com diferentes comorbidades ao uso de NOAC, variando entre 23% e 90%^(9,10). Já entre os pacientes com doenças cardiovasculares (DCV), população que apresenta alta necessidade de tratamento e indicação para o uso de terapias com NOAC, a adesão varia entre 36,1% e 83,3%⁽⁹⁾.

A oscilação dos índices de adesão medicamentosa pode ocorrer em função do método de mensuração da adesão, se direto (observação direta do paciente em uso do medicamento, mensuração da taxa do princípio ativo ou metabólico no sangue ou na urina etc.) ou indireto (uso de instrumentos de autorrelato, contagem de medicamentos etc.)⁽¹¹⁾. A adesão medicamentosa

também pode ser influenciada por características dos pacientes, tempo de tratamento, entre outros. Entre os métodos utilizados, a medida indireta por meio dos instrumentos autorrelatados se destaca, por configurar um dos métodos de menor custo e de fácil aplicação para avaliar a adesão aos medicamentos⁽¹¹⁾.

Portanto, avaliar a adesão autorrelatada e os fatores socio-demográficos e clínicos relacionados à adesão em amostra de pacientes brasileiros com DCV é importante frente ao aumento do número de paciente em uso de NOAC, à complexidade do tratamento com NOAC e à escassez de estudos voltados a analisar a adesão a esses medicamentos no cenário nacional⁽²⁻⁴⁾.

Assim, este estudo tem como objetivo caracterizar a adesão autorrelatada dos pacientes com doenças cardiovasculares (DCV) ao uso de novos anticoagulantes orais (NOAC) e identificar os fatores sociodemográficos e clínicos relacionados à adesão a esses medicamentos.

MÉTODO

TIPO DO ESTUDO

Trata-se de estudo descritivo, correlacional e transversal.

AMOSTRA

A amostra foi composta por pacientes com doenças cardiovasculares em uso de NOAC (dabigatrana, rivaroxabana ou apixabana) em seguimento ambulatorial nos referidos campos de pesquisa, arrolados por conveniência.

LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado em um hospital universitário público e em clínica cardiológica privada, ambos localizados em município do interior do estado de São Paulo.

CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

Foram incluídos os pacientes com idade superior a 18 anos, em uso de dabigatrana, rivaroxabana ou apixabana, há no mínimo um mês. Foram excluídos os pacientes que apresentaram déficit para comunicação e que não possuíam um responsável legal para fornecer as informações requeridas pela pesquisa.

DEFINIÇÃO DA AMOSTRA

O cálculo do tamanho da amostra para o objetivo de avaliar a correlação entre as variáveis quantitativas foi baseado na metodologia de um cálculo amostral para um coeficiente de correlação de Pearson. Foi assumido um poder do teste de 90%, um nível de significância de 5%, uma estimativa para o coeficiente de correlação igual a 0,30, que segundo Cohen (1992)⁽¹²⁾ é considerado um coeficiente de grau médio, e um coeficiente de correlação igual a 0,00 como hipótese nula. O cálculo resultou em uma amostra mínima de 112 participantes. Para a realização do cálculo amostral, foi utilizado o software G*Power 3.1.9.2⁽¹³⁾.

COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada no período de outubro de 2020 a janeiro de 2021 pela pesquisadora e por três assistentes de pesquisa previamente capacitadas. Obtiveram-se uma listagem

dos pacientes em uso de NOAC e os respectivos contatos telefônicos, nos referidos campos de pesquisa.

Os pacientes e/ou seus responsáveis legais foram abordados e convidados a participar do estudo, por meio de contato telefônico, devido às restrições impostas pela pandemia da COVID-19. Após a apresentação do escopo do estudo e a verbalização do consentimento livre e esclarecido, que nesse momento foi gravado, iniciou-se a coleta de dados. Utilizaram-se um instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica previamente elaborado para esta pesquisa e a versão brasileira da escala Medida de Adesão aos Tratamentos (MAT)⁽¹⁴⁾, os quais foram aplicados por meio de entrevista, por telefone, com leitura alta, clara e pausada dos itens, sendo repetida conforme demanda do participante. Para complementar a coleta, foi consultado o prontuário eletrônico dos participantes para o melhor detalhamento da sua história clínica e da indicação do tratamento com NOAC.

A medida de adesão aos NOAC, mensurada pela aplicação da MAT, foi considerada a variável desfecho, sendo as seguintes variáveis consideradas explanatórias: sexo (masculino ou feminino), idade (anos), tempo de estudo (em anos), escolaridade (analfabeto, ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio incompleto, ensino médio completo, ensino superior incompleto ou ensino superior completo), cor (branco ou não branco – negro, pardo, amarelo, indígena), renda familiar (em número de salário mínimo atual), situação empregatícia (ativo ou inativo), situação não empregatícia (desempregado ou aposentado/recebendo auxílio saúde), com quem reside (sozinho, cônjuge/companheiro/familiares ou outros – agregados, empregados/cuidadores), com quantas pessoas reside (número de pessoas), local de seguimento (ambulatório público ou privado), presença de comorbidades (Hipertensão arterial, *Diabetes mellitus*, Dislipidemia e/ou Fibrilação Atrial), medicamentos em uso por dia (número), tipo de medicamentos utilizados, além do NOAC (anti-hipertensivo, antidiabético, antiarrítmico e/ou hipolipemiantes), NOAC em uso (dabigatrana, apixabana ou rivaroxabana), tempo de uso do NOAC (em meses), auxílio para tomar medicamentos (sim ou não), frequência de auxílio (número de vezes ao dia), interrupção do tratamento com NOAC no último mês (sim ou não), motivo da interrupção do tratamento com NOAC no último mês (procedimento cirúrgico ou dentário, outros), eventos adversos relacionados ao uso do NOAC (sim ou não), recebimento de informações sobre os efeitos colaterais do NOAC (sim ou não) e importância da adesão aos NOAC (sim ou não).

A MAT foi adaptada para utilização em população em uso de ACO⁽¹⁴⁾. Essa escala é composta por sete itens que avaliam a frequência de esquecimento da tomada de medicamentos, o descuido com o horário de ingestão dos medicamentos e a não tomada dos medicamentos relacionada a melhora ou piora do estado de saúde, o aumento da ingestão da dose/número de comprimidos associado ao esquecimento do paciente, a interrupção do tratamento medicamentoso associado ao término do medicamento e a frequência da não tomada dos medicamentos por motivos que não sejam indicados pelo médico^(4,14). Cada item dispõe de escala de resposta ordinal de seis pontos, que varia entre 1 (sempre) e 6 (nunca). Para o cálculo do escore final, os valores obtidos com as respostas aos sete itens são somados e divididos pelo número de itens, ou seja, variam de 1 a 6: quanto

maior o escore, melhor é a adesão ao medicamento. Assim, as pontuações totais 6 e 5 são contabilizadas com o valor um, resultando em adesão, enquanto as demais pontuações (<5) são registradas como zero, indicando a não adesão, convertendo-a em uma escala dicotômica^(4,14). No presente estudo, a análise da consistência interna da MAT mostrou evidências de confiabilidade ao apresentar coeficiente alfa de Cronbach de 0,62, classificado como aceitável/satisfatório⁽¹⁵⁾.

ANÁLISE E TRATAMENTO DOS DADOS

Os dados foram digitados numa planilha eletrônica no programa Excel®, com dupla checagem de digitação e, posteriormente, analisados pelo *software* estatístico SAS, versão 9.4.

Empregou-se estatística descritiva, com a medida das frequências absolutas e relativas para variáveis categóricas, e médias, desvio padrão e mediana para variáveis contínuas. Para verificar a normalidade dos dados, utilizou-se o teste Shapiro-Wilk. Para análise de comparação entre uma variável qualitativa e duas categorias com relação ao escore da MAT, aplicou-se o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Para as análises de correlações entre as variáveis quantitativas e os escores da MAT, utilizou-se o coeficiente de correlação de Spearman, com a seguinte classificação para análise da magnitude da correlação: 0,1 a 0,29 (fraca); 0,30 a 0,49 (moderada); e maior ou igual a 0,50 (forte)⁽¹²⁾. Os modelos de regressão linear múltiplos, via modelos lineares generalizados, foram construídos considerando-se o escore da MAT como variável dependente. Nesses modelos, foram apresentadas as estimativas dos coeficientes de regressão, assim como os seus intervalos de confiança e p-valores. Para as variáveis nominais, consideraram-se as seguintes categorias como referência: sexo (masculino), situação empregatícia (inativo), auxílio para tomar medicamentos (não), rivaroxabana como NOAC em uso, eventos adversos (não), interrupção do tratamento no último mês (não) e ambulatório privado como local de seguimento. Para todos os testes, adotou-se um nível de significância de 5%.

ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (parecer no. 3.985.869) no ano de 2020 e seguiu todas as recomendações da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Como a coleta de dados foi realizada por contato telefônico, o consentimento informado foi gravado e uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi enviada aos participantes por meio dos correios ou plataforma digital, conforme a preferência informada pelo participante.

RESULTADOS

Fizeram parte do estudo 120 participantes em uso de NOAC, sendo 72 pacientes acompanhados em clínica cardiológica privada e 48 em ambulatório público. Pouco mais da metade da amostra era do sexo feminino (55,8%), com média de idade de 70,1 (desvio padrão – DP = 13,8) anos, com 9,8 (DP = 6,5) anos de estudo, que residia com 1,7 (DP = 1,5) pessoas em média, com renda familiar média de 6,7 (DP = 4,7) salários mínimos, representando 59,5% das rendas acima de dois salários mínimos. Os participantes tomavam, em média, 5,3 medicamentos/dia (DP = 2,5), incluindo os NOAC. A maioria

(76,6%) utilizava anti-hipertensivos, seguido pelo uso de anti-diabéticos (27,5%), antiarrítmicos (44,1%) e de hipolipemiantes (43,3%). Na amostra estudada, 33,3% relataram a necessidade de auxílio para tomar os medicamentos, em uma frequência média de 2,7 vezes/dia (DP = 1,6).

Com relação ao NOAC em uso, 51,6% dos pacientes utilizavam apixabana ou dabigatrana e 48,4% usavam rivaroxabana. O tempo médio de uso do NOAC foi de 32,3 meses (DP = 31,2). Dentre os participantes, 13,3% referiram ter interrompido o tratamento com o NOAC no último mês. Mais da metade (62,5%) abandonou o tratamento por outros motivos não relacionados ao procedimento cirúrgico ou odontológico, como falta de recurso financeiro para adquirir o medicamento, sendo que, desse total, 60% frequentavam o ambulatório público. Do total de participantes, 15% relataram evento adverso (tromboembólico ou hemorrágico) relacionado ao uso de NOAC. Metade dos participantes relataram ter recebido alguma informação sobre os efeitos colaterais dos NOAC e 84,1% sobre a importância de manter a adesão a esse medicamento. Quanto ao escore da MAT, os participantes eram aderentes ao tratamento, com escore médio da MAT de 5,7 (DP = 0,3), em um intervalo possível de 1 a 6 (Tabela 1).

Tabela 1 – Caracterização sociodemográfica e clínica dos pacientes com doenças cardiovasculares em uso de novos anticoagulantes orais (NOAC) (n = 120) – Campinas, SP, Brasil, 2021.

| Variáveis | N | % | Média (DP) | Mediana | Varição |
|-----------------------------------|-----|------|-------------|---------|---------|
| Idade (anos) | | | 70,1 (13,8) | 72,5 | 25–93 |
| Sexo | | | | | |
| Feminino | 67 | 55,8 | | | |
| Masculino | 53 | 44,2 | | | |
| Cor | | | | | |
| Branco | 90 | 75,0 | | | |
| Não branco | 30 | 25,0 | | | |
| Com quem reside | | | | | |
| Familiares | 101 | 84,8 | | | |
| Sozinho | 16 | 13,4 | | | |
| Outros | 02 | 1,80 | | | |
| Com quantas pessoas reside | | | 1,7 (1,5) | 1,0 | 0–10 |
| Escolaridade (anos) | | | 9,8 (6,5) | 7,0 | 0–25 |
| Analfabeto | 16 | 13,3 | | | |
| Ensino fund incompleto | 55 | 45,8 | | | |
| Ensino fund completo | 05 | 4,1 | | | |
| Ensino médio incompleto | 00 | 0,0 | | | |
| Ensino médio completo | 11 | 9,1 | | | |
| Ensino superior incompleto | 06 | 5,0 | | | |
| Ensino superior completo | 27 | 22,5 | | | |

continua...

| Variáveis | N | % | Média (DP) | Mediana | Varição |
|---|-----|------|-------------|---------|---------|
| Renda familiar (número de salário mínimo) | | | 6,7 (4,7) | 5,0 | 1–30 |
| Situação empregatícia | | | | | |
| Inativo | 106 | 88,3 | | | |
| Ativo | 14 | 11,6 | | | |
| Situação não empregatícia | | | | | |
| Aposentado/Auxílio saúde | 91 | 86,6 | | | |
| Desempregado | 14 | 13,3 | | | |
| Eventos adversos | | | | | |
| Não | 102 | 85,0 | | | |
| Sim | 18 | 15,0 | | | |
| Comorbidades | | | | | |
| Fibrilação atrial | 115 | 95,8 | | | |
| Hipertensão arterial | 84 | 70,0 | | | |
| Dislipidemia | 57 | 47,5 | | | |
| Diabetes mellitus | 36 | 30,0 | | | |
| Local de Seguimento | | | | | |
| Ambulatório privado | 72 | 60,0 | | | |
| Ambulatório público | 48 | 40,0 | | | |
| Número de medicamentos em uso, incluindo NOAC* | | | 5,3 (2,5) | 5,0 | 1–14 |
| Tempo de uso do NOAC* (meses) | | | 32,3 (31,2) | 24 | 1–180 |
| MAT | | | | | |
| Escore total da MAT** | | | 5,7 (0,3) | 5,7 | 4–6 |
| Adesão | 117 | 97,5 | | | |
| Não adesão | 03 | 2,5 | | | |

*NOAC: novo anticoagulante oral; **MAT: Medida de adesão aos tratamentos.

As análises de comparação entre os escores obtidos pela MAT e as variáveis sociodemográficas e clínicas qualitativas mostraram que os pacientes inativos profissionalmente, que faziam uso de NOAC, eram significativamente mais aderentes do que os ativos (5,4 vs 5,7; $p = 0,049$). As outras variáveis estudadas não apresentaram relações estatisticamente significantes (Tabela 2).

Na análise de relação entre as variáveis numéricas e os escores da MAT, apenas a variável tempo de uso do NOAC apresentou correlação significativa, negativa e de fraca magnitude ($p = 0,006$), indicando que, quanto maior tempo de uso do NOAC, menor é a adesão ao uso desses medicamentos (Tabela 3).

Por fim, na análise de regressão entre o conjunto de variáveis independentes e a adesão, observou-se uma relação positiva e estatisticamente significativa entre a renda familiar e situação

Tabela 2 – Comparação das variáveis sociodemográficas e clínicas com os escores da Medida de Adesão ao Tratamento (MAT) nos pacientes com doenças cardiovasculares em uso de novos anticoagulantes orais (NOAC) – Campinas, SP, Brasil, 2021.

| Variáveis | n (%) | Média (DP) | Mediana | Variação | p-valor* |
|--|-------------|------------|---------|----------|--------------|
| Sexo | | | | | 0,102 |
| Masculino | 53 (44,1%) | 5,6 (0,4) | 5,7 | 4,0–6,0 | |
| Feminino | 67 (55,9%) | 5,7 (0,3) | 5,9 | 4,7–6,0 | |
| Situação empregatícia | | | | | 0,049 |
| Ativo | 14 (11,7%) | 5,4 (0,5) | 5,7 | 4,0–6,0 | |
| Inativo | 106 (88,3%) | 5,7 (0,2) | 5,7 | 4,5–6,0 | |
| Auxílio para tomar medicamentos | | | | | 0,139 |
| Sim | 40 (33,3%) | 5,7 (0,2) | 5,8 | 5,2–6,0 | |
| Não | 80 (66,7%) | 5,6 (0,3) | 5,7 | 4,0–6,0 | |
| Interrupção do tratamento | | | | | 0,837 |
| Sim | 16 (13,3%) | 5,6 (0,5) | 5,8 | 4,0–6,0 | |
| Não | 104 (86,7%) | 5,7 (0,3) | 5,7 | 4,6–6,0 | |
| Eventos adversos | | | | | 0,798 |
| Sim | 18 (15,09%) | 5,7 (0,2) | 5,7 | 5,4–6,0 | |
| Não | 102 (85,0%) | 5,7 (0,3) | 5,7 | 4,0–6,0 | |
| NOAC em uso | | | | | 0,673 |
| Dabigatrana | 25 (20,9%) | 5,7 (0,1) | 5,7 | 5,2–6,0 | |
| Apixabana | 37 (30,8%) | 5,6 (0,3) | 5,7 | 4,5–6,0 | |
| Rivaroxabana | 58 (48,3%) | 5,6 (0,3) | 5,7 | 4,0–6,0 | |

*p-valor obtido por meio do teste de Mann-Whitney.

Tabela 3 – Correlação entre as variáveis sociodemográficas e clínicas e os escores da Medida de Adesão ao Tratamento (MAT) em pacientes com doenças cardiovasculares em uso de novos anticoagulantes orais (NOAC) – Campinas, SP, Brasil, 2021.

| Variáveis | MAT r*, (p-valor [†]) |
|-------------------------|------------------------------------|
| Idade | 0,16 (0,078) |
| Tempo de estudo | -0,05 (0,575) |
| Renda familiar | -0,047 (0,614) |
| Número medicamentos/dia | 0,15 (0,100) |
| Tempo de uso do NOAC | -0,25 (0,006) |

*r = Coeficiente de Correlação de Spearman; [†]p-valor = Nível de significância.

empregatícia inativa e a adesão ao NOAC. A cada aumento de um salário mínimo na renda familiar, há um aumento médio de 0,02 pontos no escore da MAT. Além disso, um participante inativo profissionalmente apresenta um aumento médio de 0,26 pontos no escore do MAT, em comparação ao participante ativo.

Observou-se relação negativa, estatisticamente significativa, entre o sexo e o uso de NOAC, mostrando que homens em uso de NOAC apresentam uma diminuição média de 0,11 pontos no escore da MAT, comparado às mulheres em tratamento com NOAC. Também foi constatado que usuário de ambulatório privado apresentou uma redução média de 0,13 pontos no escore da MAT, quando comparado aos pacientes do ambulatório público (Tabela 4). As outras variáveis independentes

Tabela 4 – Resultados do modelo de regressão linear múltiplo entre as variáveis sociodemográficas e clínicas (variáveis independentes) e os escores da Medida de Adesão aos Tratamentos – MAT (variável dependente) de pacientes em uso de novos anticoagulantes orais (NOAC) – Campinas, SP, Brasil, 2021.

| Variáveis independentes | Coeficiente | I.C.* 95% | | p-valor [§] |
|---|-------------|--------------------|--------------------|----------------------|
| | | L. I. [†] | L. S. [‡] | |
| Intercepto | 4,98 | 4,49 | 5,48 | < 0,0001 |
| Idade | 0,00 | 0,00 | 0,01 | 0,097 |
| Tempo de estudo | 0,01 | -0,01 | 0,02 | 0,269 |
| Número medicamentos/dia | 0,02 | -0,01 | 0,04 | 0,219 |
| Renda familiar | 0,02 | 0,01 | 0,03 | 0,019 |
| Tempo uso NOAC | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,109 |
| Sexo (Feminino) | -0,11 | -0,23 | -0,01 | 0,048 |
| Situação empregatícia (Ativo) | 0,26 | 0,05 | 0,47 | 0,014 |
| Auxílio tomar medicamentos (Sim) | -0,02 | -0,15 | 0,12 | 0,803 |
| NOAC em uso (Dabigatrana e Apixabana) | 0,04 | -0,08 | 0,16 | 0,517 |
| Evento adverso (Sim) | -0,01 | -0,17 | 0,14 | 0,879 |
| Interrupção tratamento último mês (Sim) | 0,13 | -0,04 | 0,29 | 0,126 |
| Local de seguimento (Ambulatório público) | -0,13 | -0,25 | -0,02 | 0,025 |

*IC: Intervalo de confiança; [†]LI: limite inferior. [‡]LS: Limite superior; p-valor = [§]Nível de significância.

incluídas no modelo não apresentaram relação estatisticamente significante com a medida da adesão.

DISCUSSÃO

Este estudo caracterizou a adesão dos pacientes com DCV aos NOACs, verificando a relação entre as variáveis sociodemográficas e clínicas e a adesão a esses anticoagulantes. Os resultados, de maneira geral, corroboram achados de estudos pregressos que exploraram esse construto em pacientes com DCV em uso de NOAC^(8-10,16).

A literatura enfatiza que a adesão aos medicamentos é influenciada por diversos fatores, como comorbidades, idade, custos e tipo de medicamentos em uso, frequência, número de medicamentos e complexidade do tratamento, tempo de tratamento, letramento em saúde, além das crenças e satisfação com o tratamento medicamentoso^(2,17).

No presente estudo, os pacientes foram classificados como aderentes ao NOAC, considerando-se o elevado escore médio da MAT, de 5,7. Resultado semelhante foi encontrado em estudos nacionais e internacionais que utilizaram a MAT para avaliar a adesão medicamentosa, porém em pacientes em tratamento com ACO^(14,18-19) e em pacientes em uso de antidiabéticos⁽⁵⁾, nos quais o escore médio de adesão também foi elevado, variando entre 4,6 e 6,0. Embora sejam condições clínicas e medicamentos diferentes daquelas investigadas no presente estudo, a comparação se justifica tendo em vista tratar-se de condições crônicas que exigem o acompanhamento de saúde contínuo e frequente, em que a avaliação da adesão também representa um desafio para os profissionais de saúde^(5,14,18-19).

Observa-se que a MAT mostrou evidências de confiabilidade na amostra estudada, com consistência interna aceitável, evidenciada por um coeficiente alfa de Cronbach de 0,62. Esse achado é similar ao de estudo brasileiro que analisou as propriedades da medida da MAT em pacientes em uso de varfarina, cujo coeficiente alfa de Cronbach foi de 0,60⁽¹¹⁾. Além disso, coincide com achados de outros estudos internacionais e nacionais desenvolvidos com amostras em uso de medicamentos diversos, cujo coeficiente alfa de Cronbach oscilou entre 0,68 e 0,84^(5,20).

Quanto ao perfil clínico, dentre o total de pacientes estudados, constatou-se prevalência elevada de participantes com diagnóstico de FA (95,8%). Em pesquisas sobre adesão aos NOAC, o perfil predominante de pacientes com FA é representado pelo sexo masculino, o que diverge do presente estudo, no qual 55,8% da amostra eram mulheres, porém corrobora os nossos achados quanto à prevalência em pessoas brancas (75%), hipertensas (70%), com idade acima de 60 anos (média de 70,1 anos)^(8-9,21).

No que se refere à variável tempo de uso do NOAC, observou-se correlação inversa e estatisticamente significante, porém de fraca magnitude, entre a adesão e o tempo de uso do NOAC, mostrando que, quanto menor o tempo de uso do NOAC, maior é a adesão.

Estudos de vida real, ou seja, estudos clínicos de fase 4 com desenho longitudinal, nos quais o uso do medicamento está fora de um ambiente controlado de pesquisa, mostram que pacientes sob a terapêutica com NOAC apresentam altos índices de adesão, porém, esse indicador vai, gradativamente, reduzindo após aproximadamente um ano de tratamento. Tais

estudos, ao avaliarem os motivos da não adesão, depararam-se com a questão do alto custo da comercialização dos NOAC, que em um tempo prolongado de uso chega a comprometer o orçamento mensal^(8,21). Entre outros fatores que podem contribuir para esse achado, ressalta-se ainda a menor necessidade de acompanhamento ambulatorial para monitoramento dos índices do International Normalized Ration (INR) e para ajuste de doses dos pacientes em uso de NOAC. Portanto, há uma menor interação entre os pacientes e os profissionais de saúde, diminuindo o tempo de acompanhamento e os momentos de orientação sobre a importância de se manter a adesão ao tratamento medicamentoso⁽⁸⁾.

A maior incidência de queixas gástricas, como a dispepsia, em específico em pacientes em uso de dabigatrana, também é tida como um dos fatores que interferem negativamente na adesão aos NOAC, sendo esse evento adverso o mais relatado em estudos clínicos de avaliação da eficácia e segurança desses medicamentos⁽²¹⁾. Embora para o tratamento com NOAC não seja necessária uma rotina frequente de monitorização dos níveis de anticoagulação, destaca-se a necessidade de controle periódico e regular das funções hepática e renal, o que pode não incomodar no início do tratamento, porém, a longo tempo, é um fator que deve ser considerado no manejo do tratamento⁽²²⁾.

Constatou-se ainda que houve prevalência de participantes inativos profissionalmente (aposentados ou que recebiam auxílio saúde), achado que pode ser justificado pela média de idade da amostra, de 70,1 anos. Quanto à renda familiar, a média foi de 6,7 salários mínimos, representados por 3,9 salários mínimos por pessoa da família, superior à renda média nacional, que corresponde a dois salários mínimos⁽²³⁾. Esse dado pode ser explicado por se tratar de pacientes, em sua maioria, provenientes do ambulatório privado e que apresentavam, portanto, condições socioeconômicas para realizar o tratamento por meio de convênio/seguros de saúde ou em serviço privado. A situação empregatícia inativa e a renda apresentaram relação positiva e estatisticamente significante com a adesão aos NOACs, como identificado na literatura⁽¹⁸⁾.

Pesquisas internacionais apontam que a relação entre a adesão ao medicamento e a renda se mostra diretamente ligada ao custo oneroso do tratamento com NOAC. Estudos desenvolvidos na China evidenciaram uma taxa de 6,9% de descontinuidade do NOAC, justificada pelo alto custo do fármaco e não cobertura desse tratamento pelos seguros de saúde do país^(8,21). Logo, muitas pessoas não conseguem custeá-lo, o que leva à não adesão⁽²¹⁾.

No presente estudo, 13,3% dos participantes referiram ter interrompido o uso do NOAC no último mês e 62,5% interromperam por motivos outros que não os relacionados a procedimento cirúrgico ou dentário, sendo, como um dos principais, o elevado custo do tratamento com NOAC. Em âmbito nacional, diferente do que ocorre com o tratamento com a varfarina, os NOACs não são oferecidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS)⁽²⁴⁾.

A avaliação econômica é um dos fatores analisados para a decisão de incorporar um tratamento no SUS. Segundo o relatório de 2016 da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC, do Ministério da Saúde, o valor para uso do NOAC é bastante superior ao da varfarina, mesmo considerando o custo suplementar com a realização do INR, o

que é apontado como motivo para não incorporação como um tratamento do SUS⁽²⁴⁾. Assim, embora de comprovada eficácia clínica e efeitos adversos marcadamente reduzidos em relação aos demais ACO, os NOAC não são acessíveis a grande parcela da população de baixa renda brasileira, além de interferir na adesão daqueles que, embora com algum acesso, têm dificuldade de manter o tratamento por tempo prolongado. Observa-se, portanto, a necessidade do desenvolvimento de estratégias e políticas públicas que viabilizem a redução dos custos dos NOAC e sua disponibilização pelo SUS⁽²⁴⁾.

Ao analisar a relação entre a variável sexo e a adesão medicamentosa, observam-se inconsistências na literatura, uma vez que há estudos que apontam resultados inconclusivos⁽²⁵⁾, pesquisas que reportaram a prevalência de baixa adesão em homens⁽²⁶⁾ e outras que constatarão o sexo feminino como um preditor para a não adesão⁽¹¹⁾. Portanto, as divergências entre os resultados refletem a dificuldade em se analisar a variável sexo como um fator isolado, devendo, portanto, ser considerada em conjunto com o contexto socioeconômico e cultural⁽²⁷⁾.

No presente estudo, os usuários do ambulatório público apresentaram melhores índices de adesão aos NOAC, comparados aos do ambulatório privado. Ressalta-se que alguns dos participantes do ambulatório público participavam de pesquisas clínicas, logo, recebiam de forma gratuita o NOAC em uso, seja durante ou mesmo com o término do estudo clínico, um direito assegurado por lei⁽²⁸⁾. Além disso, os pacientes, de forma mais rotineira, recebiam o suporte mais próximo da equipe do centro de pesquisa, o que pode ter favorecido o recebimento de orientações e, portanto, a adesão, como observado em estudo prévio⁽²⁹⁾.

Os pacientes utilizavam, em média, 5,3 tipos de medicamentos ao dia, achado comum em outros estudos e que, apesar de ser compatível com a literatura^(9-10,14), não foi estatisticamente significativo neste estudo. Entre esses medicamentos, 48,4% dos pacientes faziam uso de rivaroxabana e 51,6% de dabigatrana ou apixabana. Pesquisas internacionais apontam que os índices de adesão à rivaroxabana são superiores quando comparados aos da dabigatrana e da apixabana, sendo que a explicação para isso se relaciona com a frequência da tomada: enquanto a rivaroxabana é prescrita para tomar uma vez ao dia, a dabigatrana e a apixabana são prescritas para uso duas vezes ao dia. Dessa forma, quanto maior a frequência de tomada, menor é a adesão^(8,10,21).

Além disso, pacientes que fazem uso de múltiplos fármacos são mais propensos à não adesão, o que está vinculado aos equívocos de quantidade, frequência e aos horários do medicamento. Quando se avalia a prevalência dessa relação na população idosa, as chances de não adesão aumentam drasticamente^(9,10).

Portanto, estratégias para garantir a adesão ao medicamento, como monitoramento e ações educativas por parte dos profissionais de saúde, auxílio de outras pessoas para a tomada do

medicamento, o uso de tecnologias digitais móveis, alertas sonoros, entre outros, devem ser aplicadas⁽³⁰⁾. Na amostra abordada, 33,3% relataram precisar do auxílio de outras pessoas para tomar os medicamentos pelo menos uma vez ao dia, o que pode ter contribuído para o alto número de participantes aderentes^(10,14).

Como limitações para este estudo, em primeiro lugar, cita-se o uso de medida autorrelatada de adesão, que tem como desvantagem a deseabilidade social que pode ter superestimado a medida de adesão. Segundo, a ausência de mensuração, nos campos de pesquisa, de indicadores laboratoriais considerados padrão-ouro para medida direta da adesão aos NOACs, como o exame de tempo de coagulação do Ecarin e o teste do inibidor de trombina Hemoclot® para a dabigatrana e o Anti-Xa calibrado no caso da rivaroxabana e apixabana. Terceiro, por se tratar de um estudo com desenho transversal, não foi possível verificar relações de causa e efeito. Em quarto, destaca-se o fato de a amostra de pacientes do ambulatório público ser composta em parte por participantes de pesquisas clínicas, o que os diferenciou dos demais pacientes da amostra, por estarem mais expostos à assistência da equipe do centro de pesquisa, podendo ter contribuído para o recebimento de informações sobre a adesão. Finalmente, a coleta de dados por telefone pode ter interferido na abordagem aos pacientes, pois alguns apresentavam receio em responder questões, especialmente as de cunho sociodemográfico, à pesquisadora, com quem não tinham um vínculo de cuidado ou de acompanhamento de seu tratamento de saúde, apesar de todo o esclarecimento prévio à entrevista.

No atual cenário de envelhecimento populacional e de doenças crônicas, é urgente a realização de estudos de avaliação da adesão global, isto é, do tratamento medicamentoso e não medicamentoso. Soma-se a isso a necessidade de estudos que ampliem a compreensão sobre o uso de NOACs pelos pacientes com DCV e o impacto que a adesão a esse tratamento poderá ter a longo prazo na vida das pessoas, como a segurança e satisfação no tratamento, a redução de complicações e a melhora na qualidade de vida.

CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo mostraram que os pacientes com DCV em uso de NOACs apresentaram uma boa adesão ao tratamento, mensurada pela MAT. Os fatores situação empregatícia inativa, maior renda familiar, sexo feminino e acompanhamento em ambulatório público associaram-se à melhor adesão aos NOACs entre os participantes deste estudo. Esses achados contribuem para uma prática baseada em evidências, oferecendo estrutura para o planejamento de intervenções preventivas relacionadas à não adesão, principalmente voltadas a pacientes com DCV em uso de NOAC.

RESUMO

Objetivo: caracterizar a adesão autorrelatada dos pacientes com doenças cardiovasculares ao uso de novos anticoagulantes orais e identificar os fatores relacionados à adesão a esses medicamentos. **Método:** estudo descritivo, correlacional e transversal, com paciente ambulatorial. A coleta de dados sociodemográficos, clínicos e de adesão, por meio da Medida de Adesão aos Tratamentos, ocorreu por telefone. Empregaram-se análises descritiva, de correlação e de regressão linear múltipla. **Resultados:** participaram do estudo 120 pacientes em uso de novos anticoagulantes há 32,3 meses, em média. Mais da metade da amostra era de mulheres, inativas profissionalmente, com média de idade de 70,1 anos e renda familiar média de 6,7 salários mínimos. O escore médio de adesão foi de 5,7, em um intervalo possível entre 1 e 6, indicando adesão medicamentosa. Situação empregatícia inativa, sexo feminino, maior renda familiar e acompanhamento em ambulatório público relacionaram-se à maior adesão a esses medicamentos. **Conclusão:** os pacientes apresentaram elevada adesão aos novos anticoagulantes. Situação empregatícia, sexo, renda

familiar e tipo de acompanhamento ambulatorial relacionaram-se à adesão medicamentosa, devendo ser considerados no delineamento de intervenções para esse público.

DESCRITORES

Adesão à Medicação; Anticoagulantes; Enfermagem.

RESUMEN

Objetivo: caracterizar la adhesión autorrelatada de los pacientes con enfermedades cardiovasculares al uso de nuevos anticoagulantes orales e identificar los factores relacionados a la adhesión a esos medicamentos. **Método:** estudio descriptivo, correlacional y transversal, con paciente ingresado. La recolección de datos sociodemográficos, clínicos y de adhesión, por medio de la Medida de Adhesión a los Tratamientos, ocurrió a través del teléfono. Se utilizaron el análisis descriptivo, correlacional y de regresión lineal múltiple. **Resultados:** participaron del estudio 120 pacientes que utilizaron nuevos anticoagulantes por 32,3 meses, aproximadamente. Más de la mitad de la muestra estuvo compuesta de mujeres jubiladas, con edad promedio de 70,1 años y remuneración familiar promedio de 6,7 sueldos mínimos. El score promedio de adhesión fue de 5,7, dentro de un período posible entre 1 y 6, lo que indicó adhesión farmacológica. **Conclusión:** los pacientes presentaron elevada adhesión a los nuevos anticoagulantes. Situación laboral, sexo, renta familiar y tipo de acompañamiento en ambulatorio estuvieron relacionados a la adhesión farmacológica, debiendo ser considerados en la delineación de intervenciones para ese público.

DESCRIPTORES

Cumplimiento de la Medicación; Anticoagulantes; Enfermería.

REFERENCES

- Maragno CAD, Luiz PPV. Letramento em saúde e adesão ao tratamento medicamentoso: uma revisão da literatura. *Revista Iniciação Científica* [Internet]. 2016 [citado 2021 Mar 25];14(1)5-18. Disponível em: <http://periodicos.unesc.net/iniciacaocientifica/article/viewFile/2672/2480>
- World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action [Internet]. Geneva: WHO; 2003 [citado 2021 Mar 25]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf>
- Tavares NUL, Bertoldi AD, Mengue SS, Arrais PSD, Luiza VL, Oliveira MA, et al. Factors associated with low adherence to medicine treatment for chronic diseases in Brazil. *Rev Saúde Pública*. 2016;50 Suppl 2:10s. DOI: <https://doi.org/10.1590/s1518-8787.2016050006150>
- Delgado AB, Lima ML. Contribution to concurrent validity of treatment adherence. *Psicologia, Saúde & Doenças* [Internet]. 2001 [citado 2021 Mar 25];2(2)81-100. Disponível em: <https://scielo.pt/pdf/psd/v2n2/v2n2a06.pdf>
- Barros MJR, Sobrinho ML, Olivindo DDF. Adherence to the treatment of diabetes mellitus type 2: A challenge for nursing professionals. *Research, Society and Development*. 2020;9(7)e859974907. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4907>
- Silva PGMB, Szejder H, Vasconcellos R, Charles GM, Mendonca-Filho HTF, Mardekian J, et al. Anticoagulation Therapy in patients with non-valvular atrial fibrillation in a private setting in Brazil: A Real-World Study. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(3):457. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20180076>
- Souza TF, Colet CF, Heineck I. Knowledge and information levels and adherence to oral anticoagulant therapy with warfarin in patients attending primary health care services. *J Vasc Bras*. 2018;17(2):109-16. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.012017>
- Wu S, Xie S, Xu Y, Que D, Yau TO, Wang L, et al. Persistence and outcomes of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation. *J Clin Nurs*. 2019;28(9-10):1839-46. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jocn.14797>
- Manzoor BS, Lee TA, Sharp LK, Walton SM, Galanter WL, Nutescu EA. Real-World Adherence and persistence with direct oral anticoagulants in adults with atrial fibrillation. *Pharmacotherapy*. 2017;37(10):1221-30. DOI: <https://doi.org/10.1002/phar.1989>
- Emren SV, Şenöz O, Bilgin M, Beton O, Aslan A, Taşkın U, et al. Drug adherence in patients with nonvalvular atrial fibrillation taking non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in Turkey: NOAC-TR. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2018;24(3):525-31. DOI: <https://doi.org/10.1177/1076029617693940>
- Pednekar PP, Ágh T, Malmenäs M, Raval AD, Bennett BM, Borah BJ, et al. Methods for measuring multiple medication adherence: A systematic review-report of the ISPOR medication adherence and persistence special interest group. *Value Health*. 2019;22(2):139-56. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.08.006>
- Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2^a ed. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
- Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang AG. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods*. 2009;41:1149-60. DOI: <https://doi.org/10.3758/BRM.41.4.1149>
- Carvalho ARS, Dantas RAS, Pelegrino FM, Corbi ISA. Adaptation and validation of an oral anticoagulation Measurement of Treatment Adherence instrument. *Rev Lat Am Enfermagem* [Internet]. 2010 [citado 2021 Mar 25];18(3):301-8. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rlae/article/view/4155/5106>
- Streiner DL. Starting at the beginning: an introduction to coefficient alpha and internal consistency. *J Pers Assess*. 2003;80(1):99-103. DOI: https://doi.org/10.1207/S15327752JPA8001_18
- Rodríguez-Bernal CL, García-Sempere A, Hurtado I, Santa-Ana Y, Peiró S, Sanfélix-Gimenoet G. Real-world adherence to oral anticoagulants in atrial fibrillation patients: a study protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018;8(12):e025102. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-025102>
- Al AlShaikh S, Quinn T, Dunn W, Walters M, Dawson J. Predictive factors of non-adherence to secondary preventative medication after stroke or transient ischaemic attack: A systematic review and meta-analyses. *Eur Stroke J*. 2016;1(2):65-75. DOI: <https://doi.org/10.1177/2396987316647187>
- Almeida Neto OP, Cunha CM, Rodrigues CM, Resende TC. Clinical profile, adherence, and therapy satisfaction of patients in use of oral anticoagulants. *Revista de Atenção à Saúde*. 2016;14(47)61-6. DOI: <https://doi.org/10.13037/rbcs.vol14n47.3389>
- Oliveira-Kumakura ARS, Pacheco I, Oliveira HC, Rodrigues RCM. Relationship Between Anticoagulant Medication Adherence and Satisfaction in Patients With Stroke. *J Neurosci Nurs*. 2019;51(5):229-34. DOI: <https://doi.org/10.1097/JNN.0000000000000463>

20. Boas LCGV, Foss-Freitas MC, Pace AN. Adherence of people with type 2 diabetes mellitus to drug treatment. *Rev Bras Enferm.* 2014;67(2):268-73. DOI: <https://doi.org/10.5935/0034-7167.20140036>
21. Liu C, Du X, Jiang C, He L, Chang SS, Guo XY, et al. Long-term persistence with newly-initiated warfarin or non-VKA oral anticoagulant (NOAC) in patients with non-valvular atrial fibrillation: insights from the prospective China-AF Registry. *Med Sci Monit.* 2019;25:2649-57. DOI: <https://doi.org/10.12659/MSM.915875>
22. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: executive summary. *EP Europace.* 2018;20(8):1231-42. DOI: <https://doi.org/10.1093/europace/euy054>
23. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. Painel de Indicadores. c2021 [citado 2021 Mar 25]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/indicadores>
24. Ministério da Saúde, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de recomendação: Apixabana, rivoraxabana e dabigatana em pacientes com fibrilação atrial não valvar, N° 195, Fevereiro/2016 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. 2021 [citado 2021 Jun 26]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio_Anticoagulantes_final.pdf
25. Gumbinger C, Holstein T, Stock C, Rizos T, Horstmann S, Veltkamp R. Reasons underlying non-adherence to and discontinuation of anticoagulation in secondary stroke prevention among patients with atrial fibrillation. *Eur Neurol.* 2015;73(3-4):184-91. DOI: <https://doi.org/10.1159/000371574>
26. Chacón J, Sandoval D, Muñoz R, Romero T. Assessment of blood pressure control and adherence in hypertensive patients followed in the Cardiovascular Health Program (CHP). Association with clinical, socioeconomic and psychosocial characteristics. *Revista chilena de cardiología.* 2015;34(1):18-27. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-85602015000100002>
27. Oliveira JRA, Santos Filho MAA, Santos MJMN, Militão TO, Santana AGC. Risk factors for low adherence to the pharmacological treatment of systemic arterial hypertension in Primary Health Care. *Revista Eletrônica Acervo Saúde.* 2021;13(1):e5514. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e5514.2021>
28. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução – RDC nº 38, de 12 de agosto de 2013. Aprova o regulamento para os programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo [Internet]. Brasília; 2013 [citado 2021 Mar 25] Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0038_12_08_2013.html
29. de Lima TAM, Martins APD, Casquer VF, Godoy MF. Medication adherence in clinical trials participants. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde.* 2017;8(1):29-33.
30. Poltronieri NVC, Moreira RSL, Schirmer J, Roza BA. Medication non-adherence in heart transplant patients. *Rev Esc Enferm USP.* 2020;54:e03644. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2019009203644>

Apoio financeiro

Esta pesquisa recebeu o apoio financeiro da Fundação de Desenvolvimento da Unicamp – Fundo de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Extensão (FAEPEX), N°: 2243/20.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença de Atribuição Creative Commons.