

Adesão ao tratamento farmacológico em Diabetes Mellitus tipo 2: uma revisão integrativa.

Pharmacotherapy adherence in type 2 diabetes mellitus patients: an integrative review.

Henrique Teza Bernardo¹, Indianara Reynaud Toreti Becker^{1,2*}

¹ Curso de Farmácia, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, 88806-000 – Criciúma – SC, Brasil

² GEPAF, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, 88806-000 – Criciúma – SC, Brasil.

Endereço para Correspondência:

* Prof. Indianara Reynaud Toreti Becker, Grupo de Extensão e Pesquisa em Assistência Farmacêutica, Universidade do Extremo Sul Catarinense, 88806-000 – Criciúma – SC, Brasil. Fone: +55 48 3431 2681.

E-mail: irt@unesc.net

Resumo

A adesão ao regime farmacológico por parte do paciente é de suma importância, uma vez que os medicamentos são as principais ferramentas para prevenir e gerir as doenças crônicas. O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença altamente prevalente em todo mundo e tem como um dos pilares do tratamento o seguimento de uma farmacoterapia. É conhecido que pacientes diabéticos possuem baixa adesão aos medicamentos prescritos, comprometendo a efetividade do tratamento e aumentando as chances de mortalidade e morbidade. Com objetivo de identificar os principais motivos relacionados a não adesão ao tratamento farmacológico em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 o presente trabalho propõe uma revisão integrativa na literatura. Foram selecionados trabalhos publicados no idioma inglês e português com período de publicação de 2003 à 2013 nas bases de dados ScienceDirect e PubMed. As taxas de não adesão ao tratamento farmacológico em pacientes com DM2 encontradas variaram entre 13% a 86,3%. Dentre os motivos da não adesão à terapia medicamentosa estão o esquecimento, custos com os medicamentos, efeitos adversos, inconveniência com a rotina e a falta de conhecimento do paciente com a doença e regimes terapêuticos. A compreensão dos motivos relacionados com a não adesão aos medicamentos é importante para o desenvolvimento de intervenções efetivas por parte dos prestadores de saúde a fim de alcançar à adesão a terapia. Ainda que existam diversos estudos e métodos que mensuram as taxas de não adesão e suas causas, poucos abordam a explicação destas causas, sendo necessárias pesquisas mais aprofundadas sobre o tema a fim de melhorar as intervenções realizadas.

Palavras chaves: Diabetes Mellitus Tipo 2; Terapia Farmacológica; Adesão ao Tratamento Farmacológico.

Abstract

Adherence to pharmacologic therapy by the patient is of paramount importance, since the drugs are the main tool to prevent e manage chronic diseases. Type 2 diabetes mellitus is a highly prevalent disease worldwide and pharmacotherapy follow-up is one of the mainstays of treatment. It is known that diabetic patients have poor adherence to prescription drugs, compromising the effectiveness of treatment and increasing the chances of mortality and morbidity. To identify the main reasons related to non-adherence to pharmacotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus this paper proposes an integrative review of the literature. We have selected studies published in English and Portuguese with the publication period 2003 until 2013 in the databases PubMed and ScienceDirect. Rates of non-adherence to drug treatment in patients with T2DM found ranged from 13% to 86.3%. Among the reasons for non-adherence to drug therapy are forgetfulness, cost of medications, adverse effects, inconvenience to the routine and lack of knowledge of the patient with the disease and therapeutic regimens. Understanding the reasons of non-adherence to medication is important for the development of effective interventions by the health care providers in order to achieve adherence to therapy. Although there are many studies and methods that measure the rates of non-adherence and its causes, few approach the explanation of these causes, requiring further research on the issue in order to improve interventions.

Keywords: Diabetes Mellitus, Type 2; Medication Therapy; Medication Adherence.

INTRODUÇÃO

Os medicamentos são as principais ferramentas utilizadas para prevenir e gerir eficazmente a doença crônica. No entanto, apesar da sua importância e benefício conhecido, o uso de terapia farmacológica apropriada continua sendo um desafio para pacientes e prestadores de serviços (Bosworth et al., 2011). Os pacientes frequentemente não aderem aos medicamentos essenciais prescritos acarretando em maus resultados clínicos, aumento dos custos de cuidados de saúde e consequências deletérias para a produtividade da força de trabalho e da saúde pública em geral (Osterberg e Blaschke, 2005).

A adesão medicamentosa refere-se ao seguimento de uma terapia farmacológica prescrita por profissionais da saúde, seguindo as recomendações sobre o tratamento dia a dia no que se diz respeito ao tempo, dosagem e frequência. Pode ser definida como “o grau em que o paciente atua em conformidade com o intervalo e dose prescrita em uma terapia medicamentosa” (Bosworth et al., 2011; Cramer et al., 2008).

As taxas de adesão para pacientes são geralmente referidas como porcentagem, podendo-se dizer que ocorre adesão quando o paciente faz utilização do medicamento prescrito e outros procedimentos em pelo menos 80% de seu total, observando horários, doses e tempo de tratamento (Osterberg e Blaschke, 2005). Em algumas doenças em que os pacientes são acometidos por condições sérias, como imunodeficiência humana (HIV), hipertensão e diabetes, o grau ideal para considerar como adesão é quando 95% da terapia é seguida (Araújo et al., 2010; Nair e Vasconcelos, 2005; Osterberg e Blaschke, 2005)

É característico que pacientes com doenças agudas possuam taxas de adesão aos medicamentos mais elevadas quando comparados com aqueles com doenças crônicas, onde a persistência entre os pacientes com doenças crônicas é baixa, caindo de forma dramática após os primeiros seis meses de tratamento (Osterberg e Blaschke, 2005).

Estudos que investigaram a adesão ao tratamento em pacientes com doenças crônicas evidenciaram que estes pacientes frequentemente possuem falhas na terapia farmacológica, seja pela não adesão ou pela descontinuação dos medicamentos prescritos, aumentando o risco de morbidade e mortalidade (Dunbar-Jacob e Mortimer-Stephens, 2001; Gimenes et al., 2009; Rubin, 2005).

Existe uma variedade de fatores complexos que levam a não adesão medicamentosa em doenças crônicas, onde os pacientes frequentemente param de tomar os medicamentos ou não iniciam o tratamento por considerá-las ineficazes, experimentar efeitos colaterais desagradáveis ou pelo fato da doença se manifestar de forma assintomática, o que pode levar ao prolongamento do sofrimento inerente à doença, visitas mais frequentes aos serviços de saúde, prolongamento do tempo de recuperação e mais hospitalizações (Dunbar-Jacob e Mortimer-Stephens, 2001; Sousa, 2003).

Junto com a hipertensão arterial, o diabetes mellitus é responsável pela primeira causa de mortalidade e de hospitalizações, amputações de membros inferiores e representa ainda 62,1% dos diagnósticos primários em pacientes com insuficiência renal crônica submetidos à diálise. (Ministério da Saúde, 2009)

O diabetes mellitus (DM) é um grupo de doenças metabólicas de etiologia múltipla caracterizada por hiperglicemia crônica, resultado do defeito na secreção da insulina, ação da insulina ou ambos. A hiperglicemia em longo prazo está associada a complicações, disfunções e insuficiências de vários órgãos, sendo os principais afetados os olhos, rins, cérebro, coração e vasos sanguíneos (Ministério da Saúde, 2009; Sabaté, 2003; Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009)

É uma síndrome altamente prevalente e atinge proporções epidêmicas. Em 1995 estimava-se que existissem 30 milhões de adultos diabéticos no mundo; em 2002 esse número cresceu para aproximadamente 285 milhões (King et al., 1998; Wild et al., 2004). A prevalência do diabetes em adultos (20-79 anos) era de 285 milhões em 2010 e estimativas feitas no mesmo ano sugerem um aumento de 7,7%, chegando a 439 milhões de pessoas com diabetes em 2030 (Shams e Barakat, 2010).

No Brasil, no final de 1980, a prevalência de DM na população adulta foi estimada em 7,6%. Estimou-se que em 2010 existissem por volta de 10 milhões de diabéticos. Um estudo sobre a prevalência do DM em 216 países em 2010 relatou que o Brasil aparece na lista dos dez países com maiores números de pessoas adultas (20-79 anos) com diabetes, ocupando quinto lugar desta lista (Ministério da Saúde, 2009; Shams e Barakat, 2010; Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009).

Estima-se que o número de mortes anualmente devido ao DM e suas complicações aproximem-se a 4 milhões, tendo como principal contribuição a esse elevado número as complicações cardiovasculares. Esses valores correspondem a 9% do total mundial de mortes (Sabaté, 2001; Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009).

Dois objetivos são esperados no tratamento clínico desenvolvido em pacientes com DM: o controle glicêmico com prevenção das complicações agudas e a prevenção das complicações crônicas (Ministério da Saúde, 2009).

O tratamento do DM requer um cuidadoso equilíbrio entre os elementos que compõem a tríade terapêutica, que incluem a alimentação saudável, exercícios físicos e medicamentos (aindiabéticos orais e insulino terapia) (Cunha, 2011). O impacto do diabetes no estilo de vida do paciente por ser dramático, requerendo grandes esforços do paciente em seguir as recomendações. O tratamento torna-se exigente e complexo do ponto de vista físico e psicológico, implicando um envolvimento ativo do paciente na gestão da sua doença. A falta de adesão generalizada aos diferentes componentes do tratamento constitui um dos problemas mais graves e frequentes na terapia em diabéticos, sendo o responsável pela morte prematura e incapacidade dos indivíduos (Jacques e Jones, 1993; Sousa, 2003).

As dificuldades de adesão ao tratamento farmacológico são identificadas em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e diabetes mellitus tipo 2 (DM2). No entanto, o DM2 compreende cerca de 90% do total de casos diagnosticados e a adesão ao tratamento destes pacientes é de suma importância para a prevenção do possível avanço da doença para um estágio onde a inclusão de insulina exógena seja necessária (Ministério da Saúde, 2009; Sabaté, 2003; Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009).

Assim o presente trabalho tem como objetivo a identificação dos motivos da não adesão ao tratamento farmacológico de pessoas acometidas com diabetes mellitus tipo 2 como subsídio para posterior definição de estratégias para promoção do uso racional destes medicamentos.

METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão integrativa de literatura sobre os motivos relacionados a não adesão à farmacoterapia em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 utilizando as bases de dados ScienceDirect e PubMed. Foram selecionados trabalhos publicados no idioma inglês e português com período de publicação de 2003 à 2013. Os descritores utilizados na busca foram os seguintes: “diabetes mellitus tipo 2”, “adesão ao tratamento medicamentoso”, “pacientes desistentes do tratamento”, bem como os seus correlatos em inglês. Devido o grande número de trabalhos encontrados foi adicionado mais um descritor a fim de refinar a busca, sendo este: “cooperação do paciente”. Ainda realizou-se a leitura prévia do título e dos resumos dos trabalhos encontrados a fim de refinar apenas os trabalhos interessantes para o estudo em questão, sendo desconsiderados todos aqueles que não tinham relação especificamente com o tratamento farmacológico em diabéticos caracterizados como tipo 2.

A coleta de dados ocorreu no período de março de 2013 a junho de 2013. Em virtude da natureza da pesquisa não foi necessária submissão do projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme a metodologia empregada, foram encontrados 07 trabalhos que tratam do tema adesão ao tratamento medicamentoso em diabetes tipo 2, sendo um deles uma dissertação de mestrado, caracterizados na tabela 1.

As taxas de não adesão ao tratamento farmacológico em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 variaram entre 13% à 86,3%, conforme tabela 1. Esta variação pode estar relacionada a diferentes metodologias empregadas para medida de não adesão. O estudo realizado por Araújo et al. (2011) reforça esta hipótese, ao apresentar diferentes resultados, empregando três diferentes metodologias para medida de não adesão em uma mesma amostra.

Existem inúmeras estratégias para mensurar a adesão e não há consenso sobre qual é o método mais confiável, uma vez que todos possuem limitações. Isto porque a adesão farmacológica é um evento dinâmico e os pacientes não possuem o mesmo comportamento no dia a dia (Delgado e Lima, 2001; Lerman, 2005).

O objetivo deste estudo não foi a comparação entre os métodos de medida de não adesão e as taxas apresentadas, no entanto, os resultados encontrados demonstram-se preocupantes, uma vez que é nitida altas taxas de não adesão ao tratamento farmacológico em pacientes com DM2.

A não adesão ao tratamento medicamentoso é potencialmente um dos problemas mais graves para prestação de cuidados no diabetes, particularmente em pacientes com DM2 (Association American Diabetes, 2009). Embora seja recomendado um programa de gestão de doença que inclui intervenções no estilo de vida, a prescrição de agentes antidiabéticos orais tem sido tradicionalmente considerada um dos pilares do tratamento de DM2 (Clark, 2004; Péres et al., 2007; Pollack et al., 2010).

O não seguimento do regime medicamentoso com antidiabéticos faz com que o paciente com DM2 não obtenha os benefícios fisiológicos esperados (normoglicemia), deteriora a relação paciente e profissional de saúde, eleva os custos médicos decorrente complicações micro e macrovasculares, como infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico, insuficiência renal, retinopatias, amputações e óbitos diretos (Araújo et al., 2011; Skyler e Inzucchi, 2007).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a adesão à terapia de longo prazo em doenças crônicas em países desenvolvidos é de 50% e em países em desenvolvimento as taxas são ainda mais baixas. A baixa adesão a terapias em longo prazo compromete severamente a efetividade do tratamento tornando-se uma questão crítica na saúde da população, tanto no ponto de vista na qualidade de vida e na saúde econômica (Sabaté, 2003).

Muitos são os motivos que levam a não adesão ao tratamento farmacológico em pacientes com DM2 e há necessidade contínua de identificar rotineiramente as prováveis razões para a não adesão entre esses pacientes na prática clínica (Lerman, 2005; Unni e Farris, 2011).

De maneira geral, os comportamentos de não adesão podem ser não intencionais, que ocorre quando as intenções da pessoa em tomar os medicamentos são frustradas por barreiras como o esquecimento, ou incapacidade de seguir as instruções do tratamento por causa da má compreensão ou problemas físicos, como deficiência visual ou destreza manual prejudicada, ou intencionais, também descrita como não adesão inteligente,

onde a pessoa decide não seguir o tratamento prescrito, podendo ser o resultado de uma decisão racional (Clark, 2004).

Na busca pelos motivos que levam os pacientes diabéticos tipos 2 a não adesão ao tratamento farmacológico, os trabalhos analisados apontam como causas o esquecimento, a inconveniência com a rotina, os custos e compreensão do paciente sobre seu estado de saúde, entre outros descritos na tabela 2.

O esquecimento foi motivo de não adesão ao tratamento farmacológico citado em todos os trabalhos analisados, sendo a principal causa na maioria destes. O esquecimento já foi citado como causa de não adesão em outras terapias tais como, HIV, epilepsia, pacientes transplantados que seguem regime imunossupressor e hipertensão (Dobbels, 2005; Fengmin et al., 2013; Hamilton, 2003; Uzochukwu, 2009). Os motivos que levam pacientes a esquecerem de administrar seus medicamentos precisam ser investigados como estratégia para intervenções mais efetivas, já que o esquecimento é apontado como causa de não adesão em diversas terapias.

A inconveniência em conciliar a prática medicamentosa na rotina foi apontada como um motivo de não adesão por pacientes que utilizam antidiabéticos orais e insulina, sendo maior em pacientes insulino dependentes. Dentre as justificativas, os trabalhos analisados apontam rotina de trabalho intensa, utilização de transporte público e excesso de tempo fora de casa durante o dia. Estas situações levam os pacientes a negligenciar no tratamento farmacológico (Ary et al., 1986; Walker et al., 2006).

Pacientes diabéticos devem incorporar em sua rotina um complexo plano de ações comportamentais de cuidados diariamente, ao longo de toda sua vida. Essas ações envolvem estilo de vida, monitorização dos níveis de glicemia e seguimento de uma farmacoterapia (insulina e/ou antidiabéticos orais) (Silva et al., 2006).

A complexidade do regime terapêutico de pacientes com DM2 é influenciado por vários atributos, incluindo o número de medicamentos, a frequência de administração e forma de administração (Pollack et al., 2010). A polifarmácia, assim denominado os regimes farmacológicos com muitos medicamentos, é um problema vivenciado pelos pacientes com DM2. Muitas vezes esses pacientes necessitam administrar uma série de medicamentos

orais e/ou insulina por mais de uma vez ao dia. Foi evidenciado em um estudo que o agente estressor mais importante na farmacoterapia em um grupo de pacientes com diabetes foi à necessidade de tomadas diárias de medicamentos, relatando dificuldades em conciliar a farmacoterapia a rotina. (Nascimento et al, 2010)

Outro fator apontado como uma barreira a adesão ao tratamento farmacológico em pacientes com DM2 está relacionado aos custos na aquisição dos medicamentos (Ary, 1986; Grant et al., 2003; Salvado, 2012). Os custos associados a um regime terapêutico prescrito e o acesso restrito à terapia compromete diretamente na adesão à medicação em países em desenvolvimento (Adisa, 2009). Estudos têm demonstrado que fornecimento gratuito de medicamentos com função de alcançar a normoglicemia melhora significativamente o alcance dos objetivos terapêuticos (Lerman, 2005).

Em geral a baixa adesão aos medicamentos tem mostrado estar associado ao desenvolvimento de complicações, progressão da doença, hospitalizações precoces, debilidade prematura e morte (Pladevall et al., 2004). Os custos associados com a baixa adesão a farmacoterapia nos Estados Unidos foram estimados em 100 bilhões de dólares por ano (Hughes, 2001). Despesas de complicações crônicas atribuídas ao diabetes mellitus representaram US \$ 24,6 bilhões deste montante (Dall et al., 2003).

Um estudo com idosos com DM2 encontrou uma forte associação entre a diminuição da adesão à medicação e o aumento dos serviços de saúde, onde pacientes aderentes ao tratamento tiveram gastos menores quando comparados ao pacientes não aderentes a terapia medicamentosa (Balkrishnan et al., 2003).

O custo empregado em políticas de acesso aos medicamentos não é equiparado com os gastos com complicações e consequências que pacientes com DM2 podem ter devido a não adesão a farmacoterapia relacionada ao alto custo do regime terapêutico. Esses dados servem como fomento para a criação e adoção de políticas em busca do acesso aos medicamento a fim de melhorar a efetividade no tratamento da doença, diminuição de custos, reduzir as complicações e taxas de mortalidade.

Além dos motivos citados anteriormente, foram relatados ainda a não adesão à terapia farmacológica devido ausência de sintomas ou o fato do

tratamento farmacológico apresentar reações adversas e, por consequência o paciente sentir-se melhor sem a realização do regime terapêutico prescrito. Talvez estes motivos exijam intervenções complexas e de difícil alcance, uma vez que dependem da conscientização do paciente para sua condição de saúde e promoção do autocuidado.

A percepção do paciente diabético para com os benefícios do tratamento medicamentoso influencia na adesão, bem como o conhecimento sobre a patologia. Neste sentido, os profissionais de saúde exercem papel fundamental na educação dos pacientes para a compreensão da doença e suas complicações, bem como dos benefícios de alguns medicamentos prescritos para a proteção da saúde (Kocurek, 2009). Os efeitos positivos do processo educacional em pacientes diabéticos foram descritos em alguns estudos, onde a melhora do controle glicêmico e prevenção do controle das complicações agudas e crônicas estavam relacionadas a um tratamento eficaz, suporte de auto-gestão e acompanhamento regular (Jarvis et al., 2010).

O conhecimento adequado do paciente sobre o diabetes é um componente chave para o autocuidado e potenciais benefícios que inclui um senso de melhoria na qualidade de vida (Bruce et al., 2003). O desenvolvimento e implementação de atividades educativas podem promover a melhoria em saúde em pacientes com DM2 (Pereira et al, 2012).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A não adesão ao tratamento farmacológico é prevalente em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e medidas para mensurar a adesão à farmacoterapia e os motivos que levam a não adesão devem ser incorporados na prática clínica a fim de melhorar os resultados de saúde na gestão de doenças crônicas. O esquecimento, custo da terapia, desistência do tratamento por sentir-se melhor ou pior, inconveniência com a rotina e a presença de efeitos colaterais estão entre os motivos que podem levar a não adesão.

A intervenção pode estar pautada no autocuidado e na educação do paciente com DM2, uma vez que alguns dos motivos relacionados com a não adesão a farmacoterapia pode estar relacionada com o desconhecimento dos reais e potenciais problemas e complicações da doença e do não seguimento da terapia prescrita.

A melhoria da adesão ao tratamento farmacológico pode diminuir a diferença entre os benefícios do tratamento potencial e os benefícios que os pacientes recebem efetivamente. No entanto, apesar da importância da adesão dos pacientes com DM2, pouco se compreende sobre os motivos relacionados a não adesão à medicação nesta doença.

Vários estudos mensuram taxas de não adesão, por diferentes métodos. No entanto, poucos aprofundam a compreensão dos motivos relacionados a não adesão ao tratamento farmacológico em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. A realização de intervenções efetivas para a melhoria das taxas de adesão são urgentemente necessárias para o alcance dos objetivos terapêuticos e estão diretamente relacionadas a real compreensão dos motivos que leva os pacientes a não aderirem ao tratamento prescrito.

Tabela 1: Trabalhos disponíveis em banco de dados on line sobre adesão ao tratamento farmacológico em pacientes diabéticos tipo 2.

Referência	Caracterização da amostra ¹	Tratamento	Estudo	Metodologia	Local	Revista	Taxas de não adesão
Araújo et al., 2011	437 diabéticos 70,3% mulheres 63,1 anos	AOs ²	Estudo transversal	- Teste de Batala (TB) - Teste de Medida Adesão ao Tratamento (MAT) - Teste Contagem de Comprimidos (TCC)	Fortaleza (CE) – Brasil	Texto e Contesto - Enfermagem	TB: 74,6% MAT: 86,3% TCC: 61,2%
Salvado, 2012	204 diabéticos 51% homens 60,6 anos	AOs	Estudo transversal e retrospectivo	- Escala de Morisky (EM)	Castelo Branco (SC) - Brasil	Dissertação	EM: 39,7%
Walker et al., 2006	2,155 diabéticos **	Metformina e placebo	Ensaio clínico randomizado	- Teste Contagem de Comprimidos (TCC)	Estados Unidos continental e Hawaii	Diabetes Care	29% não adesão (metformina) 23% não adesão (placebo)
Tiv et al., 2007	3,637 diabéticos 54,4% homens 65 anos	Aos e insulina	Estudo transversal	- Regressão Logística Multinomial	França	PLos ONE	61% considerados não aderentes
Oliveira et al., 2010	21 diabéticos 57,1% mulheres 57,8 anos	AOs	Estudo transversal exploratório	- Escala de Morisky (EM)	Ijuí (RS) - Brasil	Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada	33,3% baixa adesão
Grant et al., 2003	128 diabéticos 61% mulheres 66 anos	AOs e insulina	Não citado	- Teste Contagem de Comprimidos (TCC)	Estados Unidos	Diabetes Care	Alta adesão*
Ary et al., 1986	184 diabéticos **	AOs e insulina	Estudo transversal	Diabetes Daily Care	Estados Unidos	Diabetes Care	13% baixa adesão

1 Quantidade de pessoas no estudo, sexo e idade média

2 Antidiabéticos orais

* Não relatado em porcentagem

** Não caracterizam amostra (sexo e idade média)

Tabela 2: Motivos de não adesão à farmacoterapia nos estudos selecionados.

Referência	Tratamento	Motivos de não adesão
Araújo et al., 2011	AOs	Esquecimento (54%) Deixar acabar (38%) Sentir-se melhor sem a medicação (17,6%)
Salvado, 2012	AOs	Esquecimento (43,6%) Custo elevado (7,8%) Efeitos adversos (6,4%) Não sentir-se doente (3,9%)
Walker et al., 2006	Metformina e placebo	Esquecimento (22%) Efeitos adversos (8%) Inconveniência com a rotina (8%)
Tiv et al.,2007	Aos e insulina	Muitos medicamentos para tomar (34%) Esquecimento (18%) Deixar os medicamentos acabarem (9%) Sentir-se melhor sem a medicação (4%)
Oliveira et al., 2010	AOs	Esquecimento (33%) Sentir-se melhor sem a medicação (4,8%)
Grant et al., 2003	AOs e insulina	Efeitos adversos (58%) Esquecimento (23%) Custo (8%)
Ary et al., 1986	AOs e insulina	Esquecimento (23%) Custo (10%) Inconveniência com a rotina (10%)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adisa R, Alutundu MB, Fakeye TO. Factors contributing to nonadherence to oral hypoglycemic medications among ambulatory type 2 diabetes patients in Southwestern Nigeria. *Pharm Pract.* 2009;7(3):163-169.

Araújo MFMD, Gonçalves, TDC, Damasceno, MMC, Caetano JÁ. Adherence of diabetics patient to pharmacological treatment with oral hypoglycemic agents. *Esc. Anna Nery Rev. Enferm.* 2010;14(2):361-367.

Araújo MFMD, Freitas RWJFD, Fragoso LVC, Araújo TMD, Damasceno MMC, Zanetti ML. Cumprimento da terapia com antidiabéticos orais em usuários da atenção primária. *Texto & Contexto Enferm.* 2011;20(1):135-143

Ary DV, Toobert D, Wilson W, Glasgow RE. Patient perspective on factors contributing to nonadherence to diabetes regimen. *Diabetes care,* 1986;9(2):168-172.

Association American Diabetes. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32(1):13-61.

Balkrishnan R, Rajagopalan R, Camacho FT, Huston SA, Murray FT, Anderson RT. Predictors of medication adherence and associated health care costs in an older population with type 2 diabetes mellitus: a longitudinal cohort study. *Clin. Ther.* 2003;25(11):2958-2971.

Bosworth HB, Granger BB, Mendys P, Brindis R, Burkholder R, Czajkowski SM, Granger CB. Medication adherence: a call for action. *Am Heart J.* 2011;162(3):412-424.

Bruce DG, Davis WA, Cull CA, Davis TM. Diabetes education and knowledge in patients with type 2 diabetes from the community: the Fremantle Diabetes Study. *J. Diabetes Its Complicat.* 2003;17(2):82-89.

Clark M. Adherence to treatment in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Nurs,* 2004;8(10):386-391.

Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, Wong PK. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health.* 2008;11(1),44-47.

Cunha AA. Diferenças de genero na adesão terapeutica na diabetes mellitus tipo 2. [dissertação] Braga: Univerdade do Minho, Escola de Psicologia, 2011.

Dall T, Nikolov P, Hogan P. Economic costs of diabetes in the US in 2002. *Diabetes care.* 2003;26(1):917-932.

Delgado AB, Lima ML. Contributo para a validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. *Psicol. Saúde Doenças.* 2001;2(2):81-100.

Dobbels F, Damme-Lombaert RV, Vanhaecke J, Geest SD. Growing pains: Non-adherence with the immunosuppressive regimen in adolescent transplant recipients. *Pediatr. Transplant.* 2005;9(3):381-390.

Dunbar-Jacob J, Mortimer-Stephens M. Treatment adherence in chronic disease. *J Clin Epidemiol.* 2001;54(12):57-60.

Fengmin T, Zhu G, Jiao Z, Ma C, Wang B. Self-reported adherence in patients with epilepsy who missed their medications and reasons for nonadherence in China. *Epilepsy Behav.* 2013;27(1):85-89.

Gimenes HT, Zanetti ML, Haas VJ. Factors related to patient adherence to antidiabetic drug therapy. *Rev. Latinoam. Enferm.* 2009;17(1):46-51.

Grant RW, Devita NG, Singer DE, Meigs JB. Polypharmacy and medication adherence in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26(5):1408-1412

Hamilton GA. Measuring adherence in a hypertension clinical trial. *European Eur J Cardiovasc Nurs.* 2003;2(3):219-228.

Hughes DA, Bagust A, Haycox A, Walley T. The impact of non-compliance on the cost-effectiveness of pharmaceuticals: a review of the literature. *Health Econ.* 2001;10(7):601-615.

Jacques CH, Jones RL. Problems encountered by primary care physicians in the care of patients with diabetes. *Arch Fam Med.* 1993;2(7):739.

Jarvis J, Skinner TC, Carey ME, Davies MJ. How can structured self-management patient education improve outcomes in people with type 2 diabetes?. *Diabetes Obes. Metab.* 2010;12(1):12-19.

King H, Aubert E, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care.* 1998;21(9):1414-31.

Kocurek B. Promoting medication adherence in older adults... and the rest of us. *Diabetes Spectr.* 2009;22(2):80-84.

Lerman L. Adherence to treatment: the key for avoiding long-term complications of diabetes. *Arch. Med. Res.* 2005;36(3):300-306.

Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Caderno de atenção básica: diabetes mellitus. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

Nair SL, Vasconcelos MPC. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. *Ciênc. Saúde Coletiva.* 2005;8(3):775-782.

Nascimento AB, Chaves EC, Grossi SAA, Lottenberg SA. A relação entre polifarmácia, complicações crônicas e depressão em portadores de Diabetes Mellitus tipo 2. *Rev Esc Enferm USP*. 2010;44(1):40-46.

Oliveira KRD, Santos FSD, Colet CF. Adesão ao tratamento medicamentoso pelos portadores de Diabetes Mellitus atendidos em uma Unidade Básica de Saúde no município de Ijuí/RS: um estudo exploratório. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl*. 2010;31(3):223-227.

Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487-497.

Pereira DA, Costa NMDSC, Sousa ALL, Jardim PCBV, Zanini CRDO. The effect of educational intervention on the disease knowledge of diabetes mellitus patients. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2012;20(3):478-485.

Péres DS, Santos MA, Zanetti ML, Ferronato AA. Dificuldades dos pacientes diabéticos para o controle da doença: sentimentos e comportamentos. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2007;15(6):1105-1112.

Pladevall M, Williams LK, Potts LA, Divine G, Xi H, Lafata JE. Clinical outcomes and adherence to medications measured by claims data in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(12):2800-2805.

Pollack M, Chastek B, Williams SA, Moran J. Impact of treatment complexity on adherence and glycemic control: an analysis of oral antidiabetic agents. *J. Clin. Outcomes Manag*. 2010;17(6):257-265.

Pollack MF, Purayidathil FW, Bolge SC, Williams SA. Patient-reported tolerability issues with oral antidiabetic agents: associations with adherence; treatment satisfaction and health-related quality of life. *Diabetes Res Clin Pr*. 2010;87(2):204-210.

Rubin RR. Adherence to pharmacologic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am. J. Med*. 2005;118(5):27-34.

Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organization (WHO). 2003.

Sabaté E. Adherence Meeting Report. World Health Organization (WHO) 2001.

Salvado NAA. Adesão Terapêutica numa população diabética atendida na Unidade de Diabetes do Hospital Amato Lusitano em Castelo Branco. [dissertação] Covilhã: Universidade da Beira Interior, Curso de Medicina, Faculdade de Ciências da Saúde, 2012.

Silva I, Ribeiro JLP, Cardoso H. Adesão ao tratamento da diabetes Mellitus: a importância das características demográficas e clínicas. *Referência*. 2006;2(1):33-41.

Shams ME, Barakat EA. Measuring the rate of therapeutic adherence among outpatients with T2DM in Egypt. *Saudi Pharm. J.* 2010;18(4):225-232.

Skyler JA, Inzucchi S. *Diabetes Mellitus: manual de cuidados essenciais*. Porto Alegre (RS): Artmed; 2007.

Sociedade Brasileira de Diabetes. *Tratamento e acompanhamento do diabetes mellitus: diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes*. Rio de Janeiro (RJ): Diagraphic; 2009.

Sousa, MRMGC. *Estudo dos conhecimentos e representações de doença associada à adesão terapêutica nos diabéticos tipo 2*. [dissertação] Braga: Universidade do Minho, Curso de Psicologia, Instituto de Educação e Psicologia; 2003.

Tiv M, Viel JF, Mauny F, Eschwège E, Weill A, Fournier C, Penfornis A. Medication adherence in type 2 diabetes: the ENTRED study 2007, a French Population-Based Study. *PLoS ONE*, 2012;7(3).

Unni E, Farris KB. Determinants of different types of medication non-adherence in cholesterol lowering and asthma maintenance medications: a theoretical approach. *Patient Educ. Couns.* 2011;83(3):382-390.

Uzochukwu BSC, Onwujekwe OE, Onoka AC, Okoli C, Uguru NP, Chukwuogo, OI. Determinants of non-adherence to subsidized anti-retroviral treatment in southeast Nigeria. *Health Policy Plan.* 2009;24(3):189-196.

Walker EA, Molitch M, Kramer MK, Kahn S, Ma Y, Edelstein S, Crandall J. Adherence to preventive medications predictors and outcomes in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes care*, 2006;29(9):1997-2002.

Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes care*, 2004;27(5):1047-1053.