

ADESÃO À FARMACOTERAPIA, QUE UNIVERSO É ESSE? UMA REVISÃO NARRATIVA

MEDICATION ADHERENCE, WHAT UNIVERSE IS THIS? A NARRATIVE REVIEW

Lívia Soldatelli Oliboni¹, Mauro Silveira de Castro¹

RESUMO

A não-adesão à farmacoterapia foi primeiramente identificada há mais de 2000 anos e continua a ser um desafio, gerando intenso debate nos dias de hoje. Percebe-se que houve um aumento nas pesquisas que procuram elucidar a extensão, as causas e as consequências da não-adesão à farmacoterapia. No entanto, para entender a extensão de adesão é necessário compreender o seu conceito. Para tanto, é necessário esclarecer a diferença dos diversos termos utilizados em pesquisas de adesão, tais como cumprimento, adesão, concordância e persistência. Com o objetivo de elucidar essas e muitas outras questões, conduziu-se um mapeamento da literatura existente sobre adesão à farmacoterapia. Esta revisão narrativa foi conduzida sem limitação temporal, por meio de buscas realizadas nas bases de dados MEDLINE/PubMed e Scielo. Utilizaram-se os descritores em Ciências da Saúde (DeCS) (*Medication Adherence e Adesão à Medicação; Patient Compliance e Cooperação do Paciente; Terminology e Terminologia*); os termos MESH (*drug therapy, medication adherence, medication therapy management, patient compliance, terminology*); e outros termos gerais. Apesar de existir uma vasta literatura sobre o conceito de adesão à medicação, não há um consenso padrão estabelecido. Os termos *compliance, adherence e concordance* têm sido utilizados erroneamente como termos intercambiáveis de adesão à medicação. Alguns autores categorizam a não-adesão em intencional e não intencional; outros em repetida ou esporádica ou, ainda, em primária ou secundária. A adesão é um comportamento multifatorial complexo que é influenciado por diversos fatores, que muitas vezes são controversos e inconsistentes nas publicações. Apesar de existir um universo rico e promissor no campo de adesão à farmacoterapia, há muita complexidade e contradição. Muito do que se reporta à adesão é de certa forma fragmentado e controverso, o que dificulta a análise deste processo como um todo.

Palavras-chave: *Revisão narrativa; adesão à medicação; terminologia*

ABSTRACT

Non-adherence to medication was first noted over 2000 years ago and remains a challenge; the issue continues to generate intense debate. A surge in research in this area has helped to elucidate the extent, causes and consequences of patient non-adherence. However, how do we elucidate the extent of adherence without understanding its concept? What is the difference between the terms used in research in this field, such as compliance, adherence, concordance and persistence? A mapping of the existing literature on adherence to medication was conducted in order to answer this and other questions. This narrative review was conducted with no time limit, by searching MEDLINE/PubMed and Scielo databases. Health science descriptors (DeCS) were applied (*Medication Adherence; Patient Compliance; Surveys and Questionnaires and Terminology*); MESH terms (*drug therapy, medication adherence, medication therapy management, patient compliance, terminology*); and other terms. Although there is a vast literature on the concept of adherence to medication, no standard consensus is established. The terms *compliance, adherence and concordance* have been misused as interchangeable terms for adherence to medication. Some authors categorize non-adherence into intentional and unintentional; repeated or sporadic, and primary or secondary. Adherence is a complex multifactorial behavior influenced

Clin Biomed Res. 2018;38(2):178-195

¹ Programa de Pós-graduação em Assistência Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Mauro Silveira de Castro
mauro.silveira@ufrgs.br
Departamento de Produção e Controle de Medicamentos, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)
Avenida Ipiranga, 2752.
90610-000, Porto Alegre, RS, Brasil.

by several factors, which are often controversial and inconsistent in publications. Although there is a rich and promising universe in the field of medication adherence, there is a lot of complexity and contradiction as well. Everything that is related to adherence is somewhat fragmented and controversial, which makes it difficult to analyze its process as a whole.

Keywords: Narrative review; medication adherence; terminology

Sabe-se que pessoas com doenças crônicas normalmente utilizam medicamentos ao longo da vida ou por grandes períodos de tempo. Ajustes na farmacoterapia ocorrem naturalmente ao longo dos anos, o que demanda alterações comportamentais significativas dos usuários de medicamentos para utilização do novo esquema terapêutico. No entanto, essas mudanças podem ser de difícil integração à vida cotidiana dos mesmos¹, levando-os a não atingir desfechos terapêuticos. Em complemento, outras variáveis são apresentadas como causa da não obtenção de sucesso com a farmacoterapia. Essas situações são definidas como adesão e não-adesão ao tratamento. Entretanto, vários são os conceitos que tentam retratar essas situações. Além disso, multicausas são identificadas, como por exemplo, pessoas com múltiplas doenças crônicas em tratamento com polifarmácia possuem alto risco de não-adesão ao tratamento²⁻⁵, constituindo-se como um desafio para o bom gerenciamento do cuidado⁶.

Tratando-se de doenças crônicas, alguns autores consideram como causa da não-adesão algumas situações, especialmente quando: os usuários não se sentem doentes e/ou não apresentam sintomas⁷, utilizam diversos medicamentos; não compreendem a necessidade do tratamento; não têm conhecimento sobre os medicamentos prescritos e não possuem autonomia na gestão da medicação^{2,8}.

No caso de hipertensão, doença altamente prevalente em nível mundial, aproximadamente 50% dos usuários administram 80% das doses de medicamentos prescritos e mais da metade deles descontinua o seu tratamento em menos de um ano⁹. Já aqueles que seguem o tratamento, nem sempre administram os medicamentos conforme prescrito¹⁰.

A não-adesão ao regime de tratamento medicamentoso foi primeiramente observada por Hipócrates há mais de 2000 anos e esse problema continua a ser um desafio, muito debatido nos dias de hoje^{11,12}. Para enfrentar o mesmo, tem-se percebido um aumento nos últimos anos em pesquisas que procuram elucidar a extensão, as causas e as consequências da não-adesão de pessoas à farmacoterapia, em diversas condições de saúde¹²⁻¹⁴. No entanto, permanece a falta de uniformidade e de transparência nas terminologias utilizadas para

descrever a adesão e os termos relacionados à mesma^{12,15}. Por exemplo, como entender a extensão do termo adesão? Como reconhecê-lo na prática clínica? Qual é a diferença entre adesão e aderência? Portanto, para avaliar a adequação e o proveito dos achados dessas pesquisas, inicialmente, é necessário compreender as características únicas desses termos e entender a evolução dos mesmos ao longo dos anos⁴. O presente estudo tem o objetivo de fornecer uma visão geral dos conceitos e das terminologias relacionadas à adesão à farmacoterapia, bem como dos tipos de não-adesão e das causas e barreiras envolvidas na mesma.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão narrativa de mapeamento de literatura existente sobre adesão à farmacoterapia. As buscas na literatura foram realizadas sem limitação temporal, de maneira exploratória, nas bases de dados MEDLINE/PubMed e Scielo. Também foram realizadas buscas isoladas de artigos a partir da análise das listas de referências dos artigos selecionados e no Google Acadêmico. Sites específicos, tais como de dicionários, organizações, associações, sociedades e livros sobre o assunto também foram consultados.

Utilizaram-se os descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em inglês e português, os termos MESH (*Medical Subject Headings*) e outros termos gerais nas buscas realizadas, de acordo com a base de dados DeCS (*Medication Adherence e Adesão à Medicação; Patient Compliance e Cooperação do Paciente; Terminology e Terminologia*); termos MESH do MEDLINE/PubMed (*drug therapy, medication adherence, medication therapy management, patient compliance, terminology*); e outros termos gerais (*medication, medicine, drug, adherence, compliance, concordance, persistence, review, factor, predictor, determinant, barrier e terminology*).

Os descritores foram combinados por meio dos operadores booleanos (OR, AND e NOT) e as pesquisas foram realizadas até 06 de maio de 2018. Os critérios de exclusão foram (i) artigos em duplicata; (ii) texto completo indisponível; e (iii) textos em línguas diferentes do português, inglês, francês e espanhol (iv) artigos sobre adesão voltado a populações-alvo específicas. Foram incluídos na

revisão narrativa estudos que trataram da construção, identificação ou discussão dos termos: adesão ao tratamento medicamentoso, não-adesão ao tratamento medicamentoso, tipos e causas de não-adesão. Foram aceitos todos os tipos de delineamento de estudo, não sendo considerada a qualidade de cada estudo no tocante ao delineamento, pois o enfoque é qualitativo devido à abordagem narrativa¹⁶.

RESULTADOS

As estratégias de busca permitiram a identificação de 6979 artigos. Destes, 21 estavam replicados nas bases de dados pesquisadas. Ao longo das análises dos títulos, resumos e artigos, um total de 6908 artigos foram excluídos por diversos motivos: abordagem de tópicos irrelevante; não apresentação de resumos e/ou artigos na íntegra; artigos escritos em idiomas

diferentes dos selecionados; abordagem da adesão em populações e situações alvo-específicas, entre outros. Incluíram-se ainda nove artigos a partir das buscas por listas de referências dos artigos selecionados para análise do texto integral e outros seis documentos resultantes da análise de registros adicionais em outras fontes de literatura (livros, sites de buscas, dicionários, entre outros). Permaneceram para análise final da revisão narrativa 65 artigos (Figura 1).

Conceitos de Adesão e suas Terminologias

Constatou-se que, apesar de existir uma ampla literatura sobre o conceito de adesão à farmacoterapia (Tabela 1), não há consenso científico e mundial estabelecido sobre essa definição^{19,20}. Os conceitos são ambíguos, não quantificáveis e não há uma taxonomia transparente¹⁵.

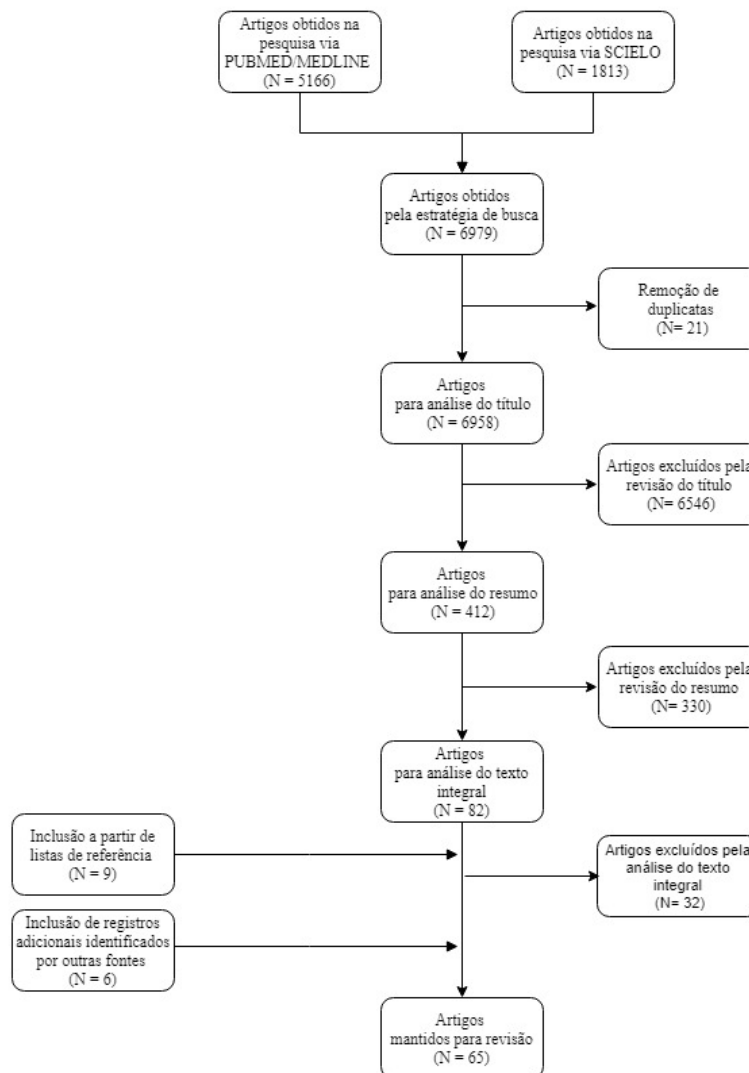


Figura 1: Diagrama de fluxo da revisão narrativa.

Tabela 1: Mudanças e adaptações do conceito original de adesão ao longo dos anos.

Conceitos de adesão	Ano	Autores
A adesão (<i>compliance</i>) 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 com a prescrição clínica.	1976	Sackett e Haynes apud Vrijens et al. ¹⁵ (p. 695)
A adesão (<i>compliance</i>) é a extensão em que o comportamento do paciente corresponde com a prescrição clínica, independentemente de como a última foi gerada.	1976	Sackett e Haynes apud Vrijens et al. ¹⁵ (p. 695)
A adesão (<i>compliance</i>) é a extensão em que o comportamento de uma pessoa (em termos de tomar o medicamento, seguir as dietas ou realizar outras mudanças de estilo de vida) corresponde com a recomendação médica ou de saúde.	1979	Haynes, Taylor e Sackett apud Vrijens et al. ¹⁵ (p. 695)
A adesão (<i>compliance</i>) é a extensão em que um indivíduo escolhe comportamentos que correspondem com uma prescrição clínica. O regime deve ser consensual, isto é, alcançado por meio de negociações entre o profissional de saúde e o paciente.	1982	Dracup e Meleis apud Vrijens et al. ¹⁵ (p. 695)
A adesão (<i>adherence</i>) é o grau em que um paciente segue as instruções, proscricções e prescrições do seu médico.	1987	Meichenbaum e Turk apud Vrijens et al. ¹⁵ (p. 695)
A adesão (<i>adherence</i>) é a extensão em que o comportamento de uma pessoa – tomar o medicamento, seguir uma dieta e/ou realizar mudanças de estilo de vida – corresponde às recomendações acordadas com um profissional de saúde.	2003	Sabaté ⁹ (OMS)
A adesão (<i>adherence</i>) é a extensão em que um paciente participa de um regime de tratamento depois que ele ou ela concorda com este regime.	2005	Balkrishnan apud Vrijens et al. ¹⁵ (p. 695)
A adesão (<i>adherence</i>) é um termo genérico usado para abranger vários componentes envolvidos no processo de uso dos medicamentos conforme prescrito: “Aceitação”, “Persistência” e “Cumprimento”.	2005	Wahl et al. ¹⁷
A adesão (<i>adherence</i>) aos medicamentos é o processo pelo qual os pacientes tomam os seus medicamentos conforme prescritos, dividido em três fases quantificáveis: “Iniciação”, “Implementação” e “Descontinuação”.	2012	Vrijens et al. ¹⁵
Proposta de um Modelo conceitual de Interação de Adesão (<i>adherence</i>) entre três aspectos relacionados ao tratamento: plano do profissional (prescrição); plano adotado pelo paciente (ressignificação) e plano executado pelo paciente (atuação)	2017	Diemert et al. ¹⁸

Fonte: Adaptado¹⁵; OMS = Organização Mundial de Saúde.

A primeira proposta de Sackett e Haynes, de 1976, continua sendo a mais citada na literatura e foi adaptada por outros autores ao longo dos anos¹⁵. Entre 1976 e 1979, percebe-se que os conceitos de adesão não sofreram grandes alterações, sendo bastante semelhantes. De maneira geral, é possível verificar uma substituição do termo *compliance* por *adherence* na língua inglesa, a partir de 1982, bem como algumas adaptações com uma conotação de “negociação/acordo” entre o profissional de saúde e a pessoa-paciente, que vai além do seguimento da recomendação explícita. Desde esse momento, surgiram outras definições adaptadas, que seguiram a mesma linha de conceito. A própria Organização Mundial da Saúde (OMS) substituiu o termo *compliance* do conceito de Haynes de 1979 por *adherence* em seu conceito publicado em 2003⁹.

Um dos maiores avanços neste aspecto conceitual surgiu a partir do desenvolvimento de uma taxonomia mais transparente, elaborada por Vrijens et al.¹⁵. Para eles, a mudança conceitual de necessidade de acordo prévio entre o profissional e a pessoa-paciente, relatados anteriormente, não considera os problemas de medição que podem gerar

a partir desta modificação, pois existe a necessidade de um método que avalie a concordância entre a pessoa-paciente e o profissional, por exemplo, entre outras avaliações. O novo modelo conceitual é composto por três elementos: os processos de (i) adesão aos medicamentos e (ii) gestão da adesão e as disciplinas que estudam esses processos (para compreender as causas e consequências da não-adesão), chamadas de (iii) ciências relacionadas à adesão. A gestão da adesão envolve o monitoramento e o suporte aos pacientes na adesão à medicação. Esse novo paradigma define adesão como um processo composto por três componentes quantificáveis e operacionais: iniciação (uso da primeira dose do medicamento prescrito), implementação (seguir o esquema terapêutico prescrito, desde a primeira dose até a última dose utilizada) e descontinuação (interrupção definitiva do uso). Essas fases englobam um novo conceito, o de persistência, que, segundo eles, não pode ser confundido com adesão, pois é o período de tempo entre o início do tratamento (iniciação) e a última dose (que precede a descontinuação)¹⁵, enquanto que a adesão seria o ato de seguir continuamente a recomendação do tratamento pelo período de tempo

prescrito²¹. Não há um termo que abranja esses dois constructos distintos²¹ os quais, às vezes, podem ser mutuamente excludentes¹².

A pessoa pode ter persistência ao tratamento e ao mesmo tempo não estar seguindo as recomendações prescritas, logo, não tem adesão²². O método de adesão satisfatório deve incluir persistência na execução do regime ao longo da duração do tratamento especificado, bem como todas as etapas deste novo fundamento conceitual¹⁵.

Wahl et al.¹⁷ também consideram que o conceito de adesão aos medicamentos deve englobar três aspectos em sua totalidade: (i) aceitação (concordar com o tratamento e adquirir os medicamentos prescritos pela primeira vez); (ii) persistência (persistir no tratamento, continuamente e em longo prazo); e (iii) cumprimento (seguir as recomendações do esquema terapêutico adequadamente).

Descontentes com os conceitos e modelos sobre adesão já publicados, Diemert et al.¹⁸ propuseram uma nova proposta conceitual, o Modelo de Interação de Adesão, que busca definir e relacionar os principais conceitos relacionados à adesão.

Dessa forma, pode-se dizer que o conceito de adesão funciona como um “cobertor” ou um “guarda-chuva”, i.e., um termo genérico que abrange vários componentes envolvidos no processo de uso dos medicamentos prescritos^{17,23}. Considerando esses três modelos conceituais, representamos

uma adaptação dos mesmos, com suas relações, semelhanças e diferenças na tentativa de compreender a adesão à farmacoterapia (Figura 2).

Ao comparar os conceitos propostos nos modelos de processos 1 e 2 percebe-se que a taxonomia de adesão do modelo 2 não considera a aceitação ou o acordo ao tratamento e relata apenas a iniciação do tratamento¹⁸. Isso ocorre pois, no modelo conceitual de Vrijens et al.¹⁵ a etapa de concordância e acordo da prescrição é trabalhada no processo de gestão da adesão, anterior ao processo de iniciação da adesão à farmacoterapia e segue continuamente no processo de adesão. Já para Wahl et al.¹⁷ o conceito de aceitação engloba tanto a concordância quanto a iniciação do tratamento. Ainda, a etapa da implementação do modelo 2 engloba os conceitos de persistência e cumprimento, que foram representados separadamente no modelo 1. Para eles a persistência também inicia quando a pessoa-paciente faz uso da primeira dose do tratamento (Figura 1).

Observa-se, no entanto, que o conceito de persistência proposto por diversos autores^{15,17,21} não está claro no que diz respeito à lacuna admissível de tempo entre a primeira prescrição e a primeira dose administrada¹⁸. Esse *gap*, quando quantificado, tem aceitação variável entre os estudos de adesão, o que representa não-conformidade nas análises e prejudica a comparação dos resultados de pesquisa.

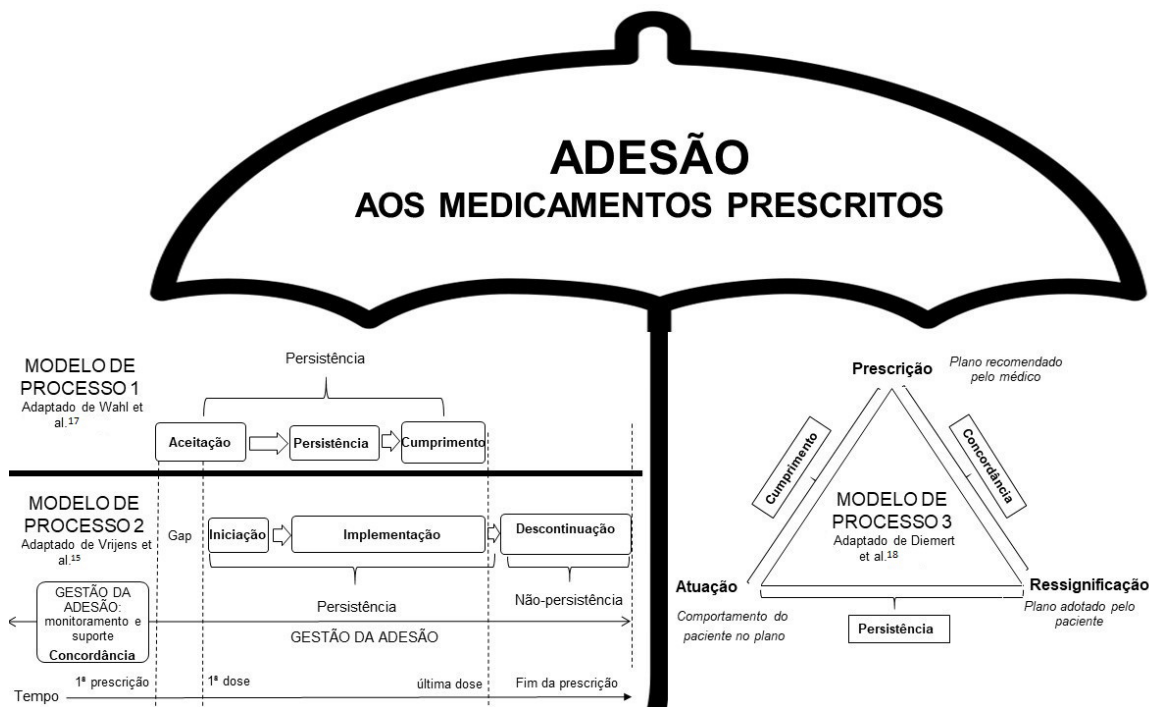


Figura 2: Modelos inovadores para explicação do conceito de adesão. Adaptado de Vrijens et al.¹⁵, Wahl et al.¹⁷ e Diemert et al.¹⁸.

O modelo 3 sugere que o cumprimento, a aceitação e persistência sejam representados de acordo com a distância entre o plano de tratamento recomendado pelo profissional (prescrição); o plano adotado pela pessoa-paciente (ressignificação) e o plano realizado segundo o relato de comportamento da pessoa-paciente (atuação). Esse modelo pretende fornecer medidas claras e mensuráveis para os conceitos de cumprimento, concordância e persistência¹⁸.

A descontinuação do tratamento, também reconhecida como não-persistência, implica no término da terapia da pessoa-paciente pelo não aviamento do receituário médico¹⁷ ou na interrupção de uso dos medicamentos por diversas razões¹⁵. Ainda, não há como inferir se a mesma foi iniciada pelo profissional ou pela pessoa-paciente. Esse conceito parece estar mais bem apresentado no modelo de processo 2, apesar de Wahl et al.¹⁷ também terem demonstrado que o não-aviamento dos medicamentos resulta em não-persistência. Já Diemert et al.¹⁸ não retratam diretamente a descontinuação em seu modelo triangular e consideram que a não-persistência pode ser medida pela distância entre o plano adotado pela pessoa-paciente (ressignificação) e o plano

seguido de acordo com o relato de comportamento da pessoa-paciente (atuação).

Outros termos que geram confusão conceitual na literatura de língua inglesa e que têm sido utilizados erroneamente como termos intercambiáveis de adesão à farmacoterapia são *compliance*, *adherence* e *concordance*. Alguns autores defendem o uso do termo *adherence*^{22,24-28}. Já outros preferem usar o termo *compliance*, por exemplo^{21,29,30}. Alguns desses termos, que são amplamente usados, apresentam significados variados entres os pesquisadores que trabalham em diferentes áreas médicas e científicas¹⁵.

O termo *concordance* evoluiu ao longo dos anos e ainda está em evolução. Trata-se de um conceito difícil de operacionalizar na prática, que está mais focado nos processos subjacentes ao comportamento frente ao uso do medicamento, o que explica o motivo pelo qual é pouco usado em pesquisas de adesão até os dias de hoje³¹.

Ao avaliar o significado de cada um desses conceitos, percebe-se que há diferença entre as terminologias e suas recomendações de uso (Tabela 2). A discussão com relação aos fatores que interferem no comportamento de adesão da pessoa e na sua relação com o profissional levou à

Tabela 2: Terminologias utilizadas quanto ao comportamento de uma pessoa frente a uma prescrição e à natureza da relação com o profissional de saúde.

	Terminologias		
	<i>Compliance</i>	<i>Adherence</i>	<i>Concordance</i>
Ano de inclusão na área médica	1975	1993	1995
Inclusão como termo MESH	1975	2009	-
Significado	Cumprimento	Adesão	Concordância
Comportamento da pessoa frente à prescrição médica	Passivo e submisso; Segue as recomendações do prescritor.	Ativo Livre para adotar ou não a recomendação acordada com o profissional.	-
Natureza da relação pessoa-paciente x profissional	-	-	A pessoa participa da negociação e da tomada de decisão da prescrição, por meio de um processo comunicacional entre o profissional e a pessoa-paciente.
Uso dos termos	Em declínio.	Alternativa ao <i>compliance</i> ; Mais utilizado e recomendado para descrever o comportamento da pessoa no uso de medicamentos.	Limitado; Não aborda o aspecto clínico-científico do uso do medicamento; Não reconhece de forma completa os possíveis conflitos entre a prescrição baseada em evidências e as decisões da pessoa.

Fonte: Vermeire et al.², Sabaté⁹, Ahmed e Aslani¹², Vrijens et al.¹⁵, Horne et al.²⁴, Brawley e Culos-Reed³², Jones³³, Haynes et al.³⁴, Freitas et al.³⁵.

evolução dos termos de *compliance* para *adherence* e de *adherence* para *concordance*³⁶.

Apesar da evolução desses termos ao longo dos anos, é preciso ter cuidado, pois eles não podem ser vistos como simples nomes diferentes para um mesmo fenômeno³¹. Bell et al.¹¹ defendem a ideia de que os termos *compliance* e *adherence* dizem respeito ao comportamento da pessoa na administração dos medicamentos. Já o termo *concordance* está relacionado à natureza da relação da interação entre o profissional e a pessoa-paciente. É importante esclarecer que os termos *compliance*, *adherence* e *persistence* podem ser usados para descrever o nível de uso inapropriado dos medicamentos. Já o termo *concordance* não pode ser aplicado neste sentido³⁷.

Embora alguns conceitos de *adherence* e *concordance* citados nesse estudo descrevam a relação medicamento-paciente-prescritor, ressalta-se que esse ternário foi substituído por medicamento-paciente-profissional ao longo do artigo. Isso se justifica, pois, atualmente, em nível mundial, a educação em saúde pode ser realizada por outros profissionais de saúde, além do médico-prescritor. A concordância na administração de medicamento demanda mudanças de pensamento, nas atitudes dos profissionais de saúde e dos pacientes e deve ser um aspecto que integre a educação na área médica, de enfermagem e de farmácia³⁸. Os modelos com abordagem interprofissional nas tomadas de decisões compartilhadas permitem a melhora na qualidade do apoio à decisão e valorizam o cuidado centrado no paciente³⁹.

No contexto da adesão à farmacoterapia, por exemplo, os farmacêuticos estão em posição estratégica para se comunicarem com as pessoas-pacientes sobre os seus medicamentos e encorajá-los no envolvimento de decisões voltadas às suas necessidades principais, por meio da decisão compartilhada e apoio às necessidades individuais^{40,41}. Dessa forma, estudos mais aprofundados sobre intervenções de farmacêuticos no apoio e incentivo ao envolvimento das pessoas-pacientes na tomada de decisões relacionadas à medicação são recomendados⁴¹.

O dicionário médico de Stedman's Online⁴² define *compliance* como "a não contradição", a aceitação e a congruência de comportamento com que uma pessoa segue o regime terapêutico prescrito por um médico ou por outro profissional de saúde. Também é definida como a extensão na qual o comportamento da pessoa corresponde às recomendações do prescritor ou a extensão de comportamento na qual uma pessoa segue o regime terapêutico. No entanto, o seu uso está em declínio, pois não há envolvimento da pessoa, mas sim a obediência da mesma, o que pressupõe o seu papel passivo^{24,32}.

Ainda, Vermeire e et al.² descrevem que o termo *compliance* tem conotação negativa, que sugere submissão e é considerado um descritor limitado de divergências entre os medicamentos prescritos e sua utilização⁴³.

O termo *adherence* é definido como a extensão na qual o comportamento de uma pessoa corresponde às recomendações acordadas com o profissional de saúde, sem supervisão próxima^{24,42}. Esse termo está sendo utilizado por muitos como uma alternativa ao *compliance*, uma vez que a pessoa é livre para adotar ou não certa recomendação. Sendo assim, o termo *adherence* aprimora a definição de *compliance*, pois enfatiza a necessidade de chegar a um acordo com a pessoa^{24,32}.

O termo *adherence* é o mais recomendado para descrever o comportamento da pessoa no que diz respeito ao uso de medicamentos. Contudo, o termo *concordance* aparenta ser a solução ideal para abordar as lacunas de compreensão do comportamento do uso dos medicamentos³¹, por promover um diálogo mais aberto, com apresentação dos pontos de vista e transmissão de informações de riscos e benefícios e por permitir a negociação na tomada de decisão.

É importante ressaltar que, no Brasil, a tradução do termo *adherence* pode ser feita de duas maneiras, adesão e aderência. Apesar de ambas as palavras serem consideradas sinônimos, são utilizadas em contextos diferentes. No contexto do uso dos medicamentos, deve-se usar a expressão adesão e não aderência. Segundo o Dicionário Médico Online⁴⁴, o termo adesão significa "o grau em que os pacientes seguem a orientação/tratamento instituído pelo médico-assistente". Já a palavra aderência significa "brida; sinéquia; união viciosa – principalmente por tecido conjuntivo – de órgãos ou superfícies, oriunda de fenômenos inflamatórios ou alterações degenerativas".

Por fim, o termo *concordance* é definido como um acordo negociado e compartilhado entre o clínico e a pessoa-paciente em relação ao regime terapêutico, aos desfechos clínicos e aos comportamentos. Trata-se mais de uma relação de cooperação e não, necessariamente, relacionada à adesão ou não-adesão⁴², sendo um termo utilizado nas últimas décadas, predominantemente na Europa. Envolve um acordo entre o usuário do medicamento e o profissional quanto ao tratamento, e considera as crenças e os desejos das pessoas, bem como a mútua responsabilização pela sua implementação. Nesse processo, as pessoas participam da tomada de decisão sobre os medicamentos e a sua administração^{24,32}. O trabalho dentro do consultório é uma negociação entre o profissional de saúde e a pessoa-paciente visando a uma aliança terapêutica, que pode no final

incluir o acordo sobre as discordâncias³⁶. Um dos elementos fundamentais dessa aliança é que o profissional realmente possa trazer ao conhecimento da pessoa-paciente as evidências de cada tratamento e as consequências positivas e negativas de seu uso.

No entanto, argumenta-se que não está claro se esse objetivo é realmente benéfico à pessoa-paciente. Também falta clareza sobre como identificar aqueles que desejam participar da negociação na tomada de decisão - nem todos querem ou estão prontos para se envolver nesse processo^{25,45} - e em definir para quem seria prejudicial seguir com o *concordance*²⁵. Buscar a concordância é bastante complicado no caso de pessoas com tuberculose, por exemplo, quando as mesmas não concordam em realizar o tratamento, podendo prejudicar a saúde de outras pessoas^{24,33}. Também é um grande desafio lidar com crianças, no que diz respeito à comunicação, o que envolve a participação dos pais³³, bem como com aquelas pessoas que não têm discernimento ou controle sobre o seu comportamento devido a desordens mentais.

Por outro lado, na área da psiquiatria há resultados que sugerem que muitas pessoas desejam participar na decisão de seus próprios tratamentos⁴⁶. Ainda, no tratamento do diabetes, uma doença com muitas complicações em longo prazo, alguns reconhecem que seja adotada a concordância, na melhoria do atendimento nos serviços de saúde. A não administração dos medicamentos para o diabetes adequadamente pode levar ao seu descontrole, a complicações em longo prazo, ao coma e até à morte. Questiona-se como ficaria a ética profissional e legal se a pessoa-paciente tomasse uma decisão informada em não utilizar um medicamento que deveria³⁶.

O termo *concordance* ainda é limitado em seu alcance e é considerado um modelo radical e desafiante aos profissionais de saúde⁴⁵. Quando a pessoa-paciente escolhe um tratamento e o profissional de saúde reconhece que é potencialmente prejudicial, cria-se um dilema ético²⁴. Dessa forma, esta prática coloca desafios éticos e legais quando uma decisão é tomada, podendo ser prejudicial à pessoa.

Levando-se em consideração a abordagem ética no campo da prescrição e do uso de medicamentos é preciso encontrar um equilíbrio, principalmente entre a autonomia da pessoa-paciente e o paternalismo. O modelo de concordância respeita os direitos de autonomia da pessoa-paciente. O paternalismo, apesar de ser visto como uma prática indesejável, deve ser considerado em algumas situações. O profissional de saúde precisa se questionar se o paternalismo poderia ser eticamente justificável. Não se trata aqui de fazer escolhas entre autonomia ou não, mas sim,

de limitar até onde se pode estender o paternalismo e definir quando e como se deve equilibrá-lo com o respeito à autonomia de cada indivíduo²⁴.

Sendo assim, é evidente que o termo *concordance* é bastante complexo e ainda está em evolução. É preciso realizar mudanças na prática clínica para poder aplicá-lo, além de se obter mais evidências científicas de sua prática^{24,33,45}.

Tipos de Não-adesão

Com relação aos tipos de não-adesão, alguns autores categorizam a adesão e defendem a dicotomização da não-adesão em intencional e não intencional^{47,48}. Outros autores, relatam que a não-adesão pode ser repetida ou esporádica⁴⁹ ou, ainda, primária ou secundária⁵⁰⁻⁵² (Tabela 3).

A não-adesão intencional descreve a escolha da pessoa de não seguir o regime terapêutico prescrito, sendo uma decisão ativa da mesma. A não-adesão não intencional inclui comportamentos de esquecimento, desentendimentos e confusão, sendo um processo passivo, sobre o qual a pessoa tem pouco controle^{24,53,54}.

A não-adesão primária é considerada a frequência na qual as pessoas falham em aviar receituários novos ou recentemente prescritos, por diversas razões^{50,58,59}. Portanto, independente da causa, a não-adesão primária representa o não aviamento das prescrições^{56,57}.

Os estudos de não-adesão primária são limitados, caros e difíceis de executar, pela dificuldade de rastreamento das prescrições médicas, que na maioria das vezes são escritas à mão. A prescrição eletrônica com dados integrados à dispensação criou uma oportunidade para estimar a não-adesão primária^{50,60}.

Há várias definições relacionadas ao tempo estimado para o não aviamento da nova prescrição na não-adesão primária. Tamblyn et al.⁶⁰ definiram como a falha em aviar um receituário novo dentro de nove meses. Nesse estudo, a taxa de incidência de prescrições novas não aviadas foi de 31,3%. Além do mais, houve um maior risco de não-adesão primária em medicamentos de alto custo, bem como em terapias preventivas de doenças crônicas. Fischer et al.⁵⁰ definiram doze meses como o tempo estimado para o aviamento de um novo receituário na análise da adesão primária. Nesse estudo, a taxa de incidência de prescrições novas não aviadas foi de 28%. Com relação à classe farmacológica nos medicamentos prescritos, houve maior não-adesão nos receituários novos de medicamentos para o tratamento de doenças crônicas, tais como hipertensão (28,4%), hiperlipidemia (28,2%) e diabetes (31,4%). Já o estudo realizado pela Rede de Excelência de

Tabela 3: Tipos de não-adesão.

Não-adesão	Características	Referências
Intencional	Decisão ativa da pessoa-paciente; Pessoa-paciente escolhe não seguir o regime terapêutico; Relacionada às barreiras perceptíveis: crenças, circunstâncias, prioridades, preferências e experiências na motivação de uso do medicamento.	Vermeire et al. ² , Vrijens et al. ¹⁵ , Horne et al. ²⁴ , Lehane e McCarthy ^{47,48} ,
Não intencional	Processo passivo, sobre o qual a pessoa-paciente tem pouco controle, por motivos alheios à sua vontade; Relacionada às barreiras práticas: limitações de capacidade e de recurso; Incluem comportamentos de esquecimento, descuido, não entendimento, confusão, nível de educação, fatores socioeconômicos, entre outros.	NICE ⁵³ , Gadkari e McHorney ⁵⁴ , Costa et al. ⁵⁵
Repetida	Pessoa-paciente administrou $\geq 20\%$ a mais ou menos do número de “doses” prescritas na última semana.	Svarstad et al. ⁴⁹
Esporádica	Pessoa-paciente administrou 1 a 19% a mais ou menos do número de “doses” prescritas na última semana.	
Primária	Pessoa-paciente falha em aviar o receituário quando medicamentos são recentemente prescritos, por diversas razões; Falha em aviar um novo receituário médico, independente da causa; Relacionada ao aviamento, ao início de uma terapia medicamentosa e à aquisição do medicamento. Deve ser distinguida do abandono de prescrição.	Fischer et al. ⁵⁰ , Solomon e Majumdar ⁵¹ ,
Secundária	Diz respeito aos medicamentos não administrados conforme prescritos quando a pessoa-paciente já aviou o receituário; Relacionada ao atual comportamento de uso do medicamento, uma vez que o medicamento já foi adquirido; Exemplos: esquecer-se de tomar uma ou mais doses de medicamento; quando a pessoa-paciente faz uso de uma dose menor daquela prescrita; parar de tomar o medicamento antes do tempo; não retirar os medicamentos de uma prescrição cuja terapia já foi iniciada.	Costa et al. ⁵⁵ , Hovstadius e Petersson ⁵⁶ , Hubbard ⁵⁷ , Lee et al. ⁵⁸

Inovação em Saúde (*The Network For Excellence in Health Innovation* - NEIH) considerou como trinta dias o prazo para o aviamento de um receituário médico novo. Caso contrário, tem-se não-adesão primária. Para eles, uma prescrição nova é aquela na qual os medicamentos prescritos nunca foram receitados anteriormente ou dentro dos últimos 180 dias⁵⁷.

A não-adesão secundária diz respeito aos medicamentos não administrados conforme prescritos quando a pessoa já aviou o receituário^{51,56}. Sendo assim, a não-adesão secundária está relacionada ao atual comportamento do uso do medicamento, uma vez que o mesmo já foi adquirido⁵⁵.

Enquanto já se tem conhecimento das consequências de uma não-adesão secundária, pouco se sabe sobre a não-adesão primária. A não-adesão primária é um problema real, que deve ser avaliado e considerado, uma peça chave no quebra-cabeça de avaliação da adesão⁶¹.

As pesquisas de adesão à farmacoterapia tem dado maior atenção à não-adesão secundária, enquanto que o não aviamento dos receituários médicos, caracterizado como não-adesão primária, é amplamente ignorado. Este tipo de não-adesão não aparece em dados administrativos, sendo que a maioria das estimativas de não-adesão primária

são oriundas de enquetes com pessoas ou daqueles hospitalizados sob registro eletrônico de prescrição⁶¹.

Outro motivo potencial para não-adesão primária aos medicamentos de uso crônico é o compromisso em longo prazo de iniciar um novo regime terapêutico, a partir de uma perspectiva clínica, comportamental e financeira. Nesse contexto, a pessoa precisa compreender a natureza do seu problema de saúde, ter comprometimento com o seu tratamento e acreditar nele. Não se pode esquecer que, além desses obstáculos, a não-adesão primária também pode ocorrer quando a pessoa necessita desembolsar um valor financeiro considerável para iniciar o tratamento prescrito⁶¹.

Além dos tipos de não-adesão elencados acima, existem outras formas de não-adesão que não podem ser esquecidas, tais como: a demora na busca de cuidado (população em risco); a não participação de programas de saúde (triagem); o não comparecimento às consultas, entre outros².

Com relação à classificação de não-adesão esporádica e repetitiva, não foram encontrados outros estudos que a utilizam ao determinar o tipo de não-adesão. Svarstad et al.⁴⁹ relatam que a maioria dos estudos não distinguem estes dois tipos de não-adesão e simplesmente agrupam um ou mais tipos

de comportamentos de não-adesão na obtenção dos resultados. O uso do ponto de corte de 20% foi definido pelos autores para facilitar comparações com estudos anteriores, mas não possui nenhuma base científica consistente. O que se sabe é que algumas pessoas em algumas situações “tiram férias” da farmacoterapia para fazerem algumas atividades^{2,9}. Existem casos de pessoas que deixam de tomar seus medicamentos para poderem financiar outras atividades, bem como outras que suspendem o tratamento na época de festas para poderem ingerir álcool.

Fatores Relacionados à Adesão

A adesão é um comportamento multifatorial complexo que é influenciado por diversos fatores classificados em cinco dimensões pela Organização Mundial de Saúde (OMS), que representam o Modelo Multidimensional de Adesão. Os fatores são assim denominados (i) socioeconômicos; (ii) relacionados à terapia; (iii) relacionados à pessoa; (iv) relacionados à condição de saúde/doença; e (v) relacionados ao profissional, ao serviço de saúde e/ou à equipe de saúde^{9,13,30,62}.

Todos esses fatores interagem para influenciar o comportamento da adesão. Por exemplo, o serviço de saúde pode influenciar tanto no comportamento da pessoa-paciente como no profissional de saúde (quando o estabelecimento oferece pouco tempo para as consultas e para a discussão de adesão, por exemplo). Outras situações nas quais esses fatores interferem na adesão ocorrem quando a continuidade do cuidado é de péssima qualidade (que desfaz a relação entre pessoa-profissional de saúde) e quando o sistema impede a troca de informações

entre os serviços de prescrição e dispensação de medicamentos⁶².

Mais de duzentas variáveis de adesão já foram estudadas desde 1975. No entanto, nenhuma delas pode ser considerada como um preditor consistente de adesão. Vermeire et al.² fizeram um apanhado geral de diversos estudos realizados para tentar identificar as causas de não-adesão. O que se pode perceber é que os dados são controversos e que a maioria das variáveis é inconsistente e não pode prever adequadamente um comportamento de adesão².

Na tabela abaixo se encontram os dados referentes às categorias da OMS⁹ e os resultados da análise de alguns estudos de revisão sobre preditores/barreiras de adesão (Tabela 4).

Um estudo publicado recentemente no Brasil também analisou os fatores associados à baixa adesão ao tratamento em doenças crônicas¹⁴. Os resultados indicaram maior prevalência de baixa adesão associada aos indivíduos jovens adultos; sem educação; residentes nas regiões nordeste e centro-oeste; que pagam por parte do tratamento; com pouca autopercepção de saúde; que apresentam três ou mais doenças; que relataram limitações causadas pela doença crônica e que utilizam cinco ou mais medicamentos¹⁴.

DISCUSSÃO

Apesar de não existir uma terminologia consistente e ideal para adesão e de seu uso ser controverso, percebe-se que, atualmente, o termo *adherence* continua sendo o preferido e mais utilizado pelos pesquisadores. No Brasil, por exemplo, a aplicação desse termo, traduzido por “adesão”, é muito mais difundida^{29,65-69}. No entanto, considerando que

Tabela 4: Barreiras e fatores preditores de adesão e de não-adesão identificados a partir de estudos de revisão.

Barreiras	Fatores
Demográficas e Socioeconômicas	Idade, sexo, escolaridade, estado civil, etnia (controversos) e cultura; Condições financeiras/renda; Recursos materiais; Status socioeconômico; Suporte social; Influência de normas sociais; Estabilidade familiar; Condições de vida instáveis; Barreiras culturais e de linguagem; Alfabetização em saúde; Distância dos serviços de saúde; Dificuldade de acesso à farmácia; Custo do medicamento/tratamento e transporte (associado ao apoio); Tempo comprometido ao tratamento; Jornada de trabalho longa (impossibilita tirar folga do trabalho para cuidado à saúde); Indisponibilidade de plano de saúde;

Fonte: Vermeire et al.², Sabaté⁹, Alghurair et al.¹³, Jin et al.³⁰, Freitas et al.³⁵, Briesacher et al.⁶², Allenet et al.⁶³, Lehmann et al.⁶⁴, Castro e Simon⁶⁵.

Tabela 4: Continuação...

Barreiras	Fatores
Relacionadas à terapia	Ocorrência de efeitos adversos; Eficácia do medicamento/tratamento; Conveniência da medicação; Falta de conciliação medicamentosa; Complexidade do regime terapêutico; Mudanças frequentes no tratamento; Falhas em tratamentos anteriores; Período de latência prolongado; Posologia e via de administração; Duração do tratamento (controverso); Grau de mudança comportamental requerido; Gosto ruim do medicamento; Número de medicamentos (controverso); Expectativa de efeitos benéficos imediatos; Apoio da equipe sobre como lidar com as dificuldades do tratamento; Processo de prescrição;
Relacionadas à pessoa	Esquecimento/falha em lembrar-se das orientações e do medicamento; memória; Fatores psicossociais: crenças/autoeficácia, motivação, atitude e atitude negativa (depressão, ansiedade, medo, raiva e estresse); Sentimentos, emoções, preocupações, percepções e expectativas; Crenças sobre a doença e o medicamento; Descrença no diagnóstico; Falta de percepção dos riscos relacionados à doença; Percepção quanto à eficácia do tratamento; Perspectiva da pessoa com relação à saúde e à doença; Conhecimento sobre a doença e os medicamentos; Consciência sobre a segurança do medicamento; Ideia e experiência da pessoa e das pessoas próximas; Entendimento da prescrição; Deficiências visual, auditiva, cognitiva, de mobilidade e problemas de deglutição; Receio de dependência; Estigmatização; Descuido ao administrar os medicamentos; Modificação da dosagem ou interrupção de tratamento intencional; Grau de incapacidade; Satisfação; Habilidade de autocuidado; Recursos externos e internos; Frustração com os profissionais de saúde; Comparecimento à consulta; Restrições da rotina da pessoa; Habilidade de abrir e fechar os frascos de medicamentos; Habilidade de leitura e compreensão das orientações;
Relacionadas à condição de saúde/doença	Gravidade dos sintomas e da doença; Características da doença; Dificuldades físicas, psicológicas e sociais; Ausência de sintomas; Presença de vícios; Disponibilidade de tratamento efetivo; Condições psiquiátricas/depressão; Presença de distúrbios cognitivos, visuais e de personalidade; Comorbidades;

Fonte: Vermeire et al.², Sabaté⁹, Alghurair et al.¹³, Jin et al.³⁰, Freitas et al.³⁵, Briesacher et al.⁶², Allenet et al.⁶³, Lehmann et al.⁶⁴, Castro e Simoni⁶⁵.

Tabela 4: Continuação...

Barreiras	Fatores
	Habilidade de comunicação e participação da pessoa-paciente; Comunicação deficiente e falta de diálogo; Atitude do profissional perante a pessoa-paciente; Percepções da pessoa-paciente sobre o profissional; Confiança da pessoa-paciente no profissional; Treinamento (educação permanente e/ou continuada), recursos e incentivos; Falta de informação e de conhecimento sobre o manejo da adesão; Qualidade da relação profissional-pessoa-paciente; Duração e frequência da interação profissional-pessoa-paciente; Habilidade do profissional de identificar e respeitar as preocupações da pessoa-paciente; Receptividade e empatia; Não resolução das preocupações das pessoas-pacientes; Dispensação orientada; Acolhimento; Burocracia e processo de encaminhamento da pessoa-paciente; Continuidade do cuidado/provisão de longitudinalidade; Cobertura de plano de saúde;
Relacionadas ao profissional/ serviço de saúde/à equipe de saúde	Dificuldade de acesso aos medicamentos; Sistema de distribuição de medicamentos deficiente; Dificuldade de marcação de consultas/acesso aos profissionais; Qualidade do sistema e dos serviços prestados; Serviços de saúde pouco desenvolvidos; Tempo de espera para as consultas; Pouco tempo para realização das consultas; Satisfação com os serviços; Capacidade do sistema em educar as pessoas-pacientes; Capacidade em estabelecer suporte e empoderamento; Falta de conhecimento sobre adesão; Falta de inserção das farmácias no estímulo da adesão; Visitas domiciliares; Localização dos serviços de saúde; Organização dos cuidados; Insatisfação com as consultas clínicas; Falta de incentivos ou de monitoramento do desempenho da equipe; Falta de ferramentas clínicas para auxiliar os profissionais na avaliação e na intervenção de problemas de adesão; Falta de ferramentas comportamentais para auxiliar as pessoas-pacientes a desenvolverem comportamentos adaptativos ou mudar aqueles errados;

Fonte: Vermeire et al.², Sabaté⁹, Alghurair et al.¹³, Jin et al.³⁰, Freitas et al.³⁵, Briesacher et al.⁶², Allenet et al.⁶³, Lehmann et al.⁶⁴, Castro e Simoni⁶⁵.

cada termo tem um significado intrínseco e está relacionado à relação do profissional de saúde com a pessoa-paciente, não basta apenas selecionar o de maior popularidade. Sendo assim, tanto na seleção da terminologia quanto na sua aplicação, é preciso avaliar com cautela o real significado dos termos²⁶.

Verifica-se, por outro lado, que muitos estudos não possuem o objetivo de aprofundar a análise dessas terminologias em seus resultados e revisões e acabam utilizando um termo mais popular, como o *adherence*. Na aplicação das escalas de aferição de adesão mais difundidas, por exemplo, o que se está aferindo, *adherence*, *compliance* ou *concordance*? Como será que aconteceu a seleção de tratamento do usuário? Este está simplesmente seguindo as

recomendações, concordou com elas ou ajudou na decisão? Não há como selecionar o melhor termo aplicado à pessoa-paciente, sem acompanhar todo o processo de uso do medicamento, desde a escolha do esquema terapêutico. Nesse contexto, entende-se que o termo *adherence* seja aplicado de maneira neutra, sem realmente representar que houve um acordo com o profissional de saúde. Portanto, o que realmente acontece e não está definido *a priori* nos estudos é qual o domínio ou fatores de adesão ou não-adesão que estão sendo avaliados. Utiliza-se o termo adesão em geral e não se especifica o que está sendo avaliado.

Uma boa estratégia para os pesquisadores, nesse caso, é explicar o motivo da escolha do

termo e se ele está ou não associado à relação profissional-pessoa-paciente no processo de seleção do esquema terapêutico. Haynes et al.³⁴ demonstraram claramente esse fato ao explicar que a adoção do termo *adherence* em seu estudo não significa a rejeição dos princípios de respeito pelas crenças das pessoas e pela autonomia inerente à concordância e nem a defesa de obrigação para seguir o tratamento prescrito sem considerar as opiniões e preferências dos usuários.

Essas diferenças de terminologias e conceitos descritos na literatura dificultam as comparações entre os estudos, se os mesmos não declaram que aspectos da não-adesão ou da adesão estão avaliando. É imprescindível que os pesquisadores e clínicos classifiquem as definições de avaliação relacionadas à adesão utilizadas em suas pesquisas, até que haja mais padronização nesse campo de estudo¹².

Para evitar confusão, o ideal seria estabelecer um termo genérico para adesão, que possa ser aplicado em qualquer situação, sem avaliar o seu significado intrínseco, e definir os seus subtermos de acordo com cada situação. Tem-se a impressão de que o termo *adherence* assumiu ambos os papéis.

A adesão (*adherence*) está mais voltada ao comportamento da pessoa frente ao uso dos medicamentos e permite identificar o uso inadequado dos mesmos. A concordância (*concordance*) vai a um passo além e foca na comunicação adequada, na relação profissional-pessoa-paciente como o pilar do processo de uso dos medicamentos, com apoio à pessoa-paciente durante todo o período de tratamento em longo prazo. Apesar dos grandes avanços nessa área e na inclusão das percepções da pessoa-paciente no centro de tudo, nenhum dos termos é considerado ideal para entender o complexo processo de adesão³¹. Considerando isso, talvez, na prática, seja válido ter um termo que englobasse essas duas ideias. Mas será que a criação de mais um termo não traria ainda mais confusão conceitual aos pesquisadores e profissionais? Como compatibilizar em um único termo uma discussão/diálogo buscando proporcionar à pessoa a possibilidade de decidir o que fazer com um outro termo que diz respeito a realizar as recomendações por aceitá-las? Na realidade parecem passos distintos e ordenados – primeiro deveria haver a concordância com o prescrito para depois ser traduzido em ato.

Por outro lado, será que ao trabalhar-se na perspectiva da concordância o correto não seria apresentar à pessoa-paciente o que existe de evidências que possuem resultado positivo em contraste com a ausência de evidências? Ou então, como no caso

de muitos tratamentos que não possuem nenhuma evidência com estudos robustos, apresentar as opções e então discutir com a pessoa-paciente as possibilidades? Por que expor na negociação o que não tem resultado positivo? Também se faz necessário investigar sobre como utilizar a filosofia envolvida na aplicação da abordagem que busca a concordância, o acordo.

Essa revisão mostrou que há avanços na criação de modelos para compreender esse conceito que envolve todo o processo de uso de uma prescrição, desde a negociação e aceitação da mesma até a descontinuação do tratamento. A partir disso fica claro que a adesão à farmacoterapia ou ao tratamento não-farmacológico é um processo que envolve a concordância, o cumprimento, a persistência e a descontinuação no tratamento. Tem-se a impressão de que a escolha dos termos isolados para tentar contextualizar a adesão é insuficiente.

O modelo proposto por Diemert et al.¹⁸ parece ser o mais adequado, uma vez que chama de adesão (*adherence*) todo o processo que envolve o uso do medicamento e, dentro desse modelo, abrange os termos cumprimento (*compliance*), persistência (*persistence*) e concordância (*agreement*). Ainda, o modelo propõe-se realizar a quantificação do não-cumprimento, da não-persistência e da não-concordância. Entretanto, os termos utilizados por Diemert et al.¹⁸ na língua inglesa são novos e não constam de dicionários ou artigos específicos sobre esses fatores. Se avaliados grosseiramente “conscriptio” e “description”, da maneira como estão citados, representam ações compulsórias e contraditórias ao enfoque da concordância. O estudo buscou a melhor aproximação possível, descrevendo os atos praticados de forma positiva e não negativa. Já o modelo proposto por Vrijens et al.¹⁵ permite a quantificação dos aspectos de iniciação, implementação e descontinuação e não estabelece quantificação da concordância, pois, segundo eles, trata-se de uma variável não mensurável. Resta avaliar melhor a acurácia desses métodos.

Contudo, é preciso ressaltar que esses modelos procuram contribuir para o esclarecimento do conceito de adesão, em busca de padronização e uniformização nas pesquisas nessa área, como ferramentas de apoio. Não se pode esquecer do que realmente importa para as pessoas-pacientes que estão sob uso de medicamentos: comunicação de qualidade, suporte adequado e adequação do tratamento ao estilo de vida de cada um²⁵.

Sobre o dilema ético profissional de abordar a concordância e a sua relação com a prescrição e adesão à farmacoterapia, entende-se que há dois lados da mesma moeda para se considerar. O que

levou à não administração dos medicamentos? (i) foi a falta de abertura de diálogo para compreender as necessidades da pessoa-paciente e seguir com a tomada de decisão compartilhada? Ou (ii) foi a decisão da pessoa-paciente em não tomar o medicamento que sobressaiu na negociação?

Trata-se de um simples exemplo de como o modelo da concordância precisa ser explorado mais profundamente³⁶. Busca-se o equilíbrio entre a autonomia da pessoa-paciente e o paternalismo do profissional de saúde²⁴.

Foi possível verificar que existem diferentes formas de classificar os tipos de não-adesão. Entende-se que um mesmo indivíduo pode ser classificado em mais de um tipo de não-adesão. A não-adesão intencional e não intencional, por exemplo, não são excludentes. Uma mescla desses comportamentos normalmente existe em qualquer pessoa²⁴. Ainda, de acordo com Castro e Simoni⁶⁵, tanto a não-adesão primária quanto a secundária, podem ser do tipo intencional ou não intencional.

Como se pode verificar, adesão é um comportamento multifatorial complexo, que é influenciado por diversos fatores e que estão classificados em diferentes dimensões^{9,30,62}. De forma geral, a não-adesão pode ocorrer devido a diferentes crenças, barreiras e uma variedade de outros fatores, que muitas vezes são controversos entre os estudos^{2,70}. A interação de mais de um fator (tanto de ordem interna quanto externa) pode influenciar no comportamento da adesão e este processo é bastante peculiar de cada indivíduo e do meio em que vive⁶⁵. Acredita-se que essa peculiaridade seja uma das causas da inexistência de um preditor consistente do comportamento de adesão. Essa complexidade está relatada na abordagem de Sabaté⁹ onde os domínios perpassam fatores (i) socioeconômicos; (ii) relacionados à terapia; (iii) relacionados à pessoa; (iv) relacionados à condição de saúde/doença e (v) relacionados ao profissional, ao serviço de saúde e/ou à equipe de saúde. Portanto, até a não utilização de processos de educação continuada ou permanente pode influir tanto em desfechos como no processo de adesão ao tratamento. Associe-se a isso a quantidade de barreiras e fatores preditores de adesão e de não-adesão identificados a partir dos estudos de revisão (Tabela 4).

A não existência de uma teoria que prediga e explique a não-adesão adequadamente é uma das razões que impedem o progresso na pesquisa e no desenvolvimento da adesão⁷¹. É preciso identificar teorias apropriadas para compreender os comportamentos-alvo de não-adesão, antes de passar por um processo sistemático de desenvolvimento de intervenção e de avaliação, por exemplo⁷².

Morisky e Dimatteo⁷³ enfatizam que a adesão é um comportamento e não pode ser avaliada por meio de preditores de adesão. Segundo eles, os próprios preditores deveriam ser examinados e incluídos em um modelo multivariado. Por outro lado, há aqueles que acreditam que um método baseado em indicadores de efeito e de causa pode detectar a presença e a extensão da não-adesão, bem como um conjunto completo de barreiras que contribuem para não-adesão, respectivamente⁷⁴.

No entanto, esses estudos foram conduzidos há bastante tempo, sem o apoio de ferramentas inovadoras como a inteligência artificial e *Big Data*. Ambas as tecnologias estão sendo constantemente aplicadas em estudos de adesão à terapia medicamentosa, no auxílio da predição do comportamento humano⁷⁵, melhoria da adesão ao tratamento⁷⁶ e na identificação do custo da não-adesão⁷⁷. A tecnologia *Big data*, por exemplo, pode ser aplicada nas farmácias em três situações: (i) no auxílio da tomada de decisão informada (fornecendo avaliações de riscos, diretrizes da prática clínica e o gerenciamento e o uso seguro dos medicamentos); (ii) na melhoria da prestação de cuidados em serviços de saúde e (iii) na medida de desempenho de qualidade (obtenção de resultados do atendimento a pessoa-paciente, na adesão à medicação, na reconciliação medicamentosa, na medicina personalizada e em modelos epidemiológicos). As possibilidades são infinitas, bem como os desafios de implementação⁷⁸.

O desenvolvimento deste estudo foi baseado em uma temática mais aberta e não seguiu um protocolo rígido, por se tratar de uma revisão narrativa. As limitações desse estudo são aquelas inerentes a qualquer revisão narrativa: (i) apesar de terem sido definidos alguns critérios de busca na literatura, não foram adotados métodos sistemáticos para avaliar a qualidade dos artigos, por meio de guias ou recomendações; (ii) não esgotamento de todas as fontes de informações sobre o assunto; (iii) vies de seleção e interpretação das informações, com interferência da percepção subjetiva dos autores.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Existe um universo rico, peculiar, infinito e promissor no campo da pesquisa sobre adesão à farmacoterapia, apesar de sua complexidade e contradição em achados existentes. São muitas as teorias e terminologias relacionadas à adesão, a sua classificação, as suas causas e barreiras. No entanto, apesar do acúmulo de resultados e dos esforços contínuos de pesquisa nessa área, percebe-se que muito do que se reporta à adesão é de certa forma fragmentado e que não há consenso entre os pesquisadores, o que dificulta

a análise desse processo como um todo. Contudo, entende-se que há a necessidade de padronização e uniformização de conceitos e terminologias no universo da adesão, pois isso possibilitaria a análise e comparação dos resultados obtidos em cada pesquisa com mais segurança. Enquanto isso não ocorrer, os autores de literatura científica na área deveriam

apresentar as definições desses termos sempre que os utilizarem, possibilitando, dessa forma, uma comparação, ainda que precária.

Conflitos de Interesse

Os autores declaram não ter conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

- Nichols-English G, Poirier S. Optimizing adherence to pharmaceutical care plans. *J Am Pharm Assoc*. 2000;40(4):475-85. PMID:10932456.
- Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *J Clin Pharm Ther*. 2001;26(5):331-42. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2710.2001.00363.x>. PMID:11679023.
- Chiu YW, Teitelbaum I, Misra M, Leon EM, Adzize T, Mehrotra R. Pill Burden, adherence, hyperphosphatemia, and quality of life in maintenance dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(6):1089-96. <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.00290109>. PMID:19423571.
- Patterson SM, Hughes C, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(5):CD008165. PMID:22592727.
- Culig J, Leppée M. From Morisky to Hill-bone: self-reports scales for measuring adherence to medication. *Coll Antropol*. 2014;38(1):55-62. PMID:24851597.
- Kvarnström K, Airaksinen M, Liira H. Barriers and facilitators to medication adherence: a qualitative study with general practitioners. *BMJ Open*. 2018;8(1):e015332. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015332>. PMID:29362241.
- Carter S, Taylor D, Levenson R. *A question of choice: compliance in medicine taking: from compliance to concordance*. 3rd ed. London: Medicines Partnership; 2005.
- Reeve E, Wiese MD. Benefits of deprescribing on patients' adherence to medications. *Int J Clin Pharm*. 2014;36(1):26-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s11096-013-9871-z>. PMID:24242974.
- Sabaté E. *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Geneva: World Health Organization; 2003.
- Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keenanasseril A, et al. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(11):CD000011. PMID:25412402.
- Bell JS, Airaksinen MS, Lyles A, Timothy FC, Aslani P. Concordance is not synonymous with compliance or adherence. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;64(5):710-3. http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2125.2007.02971_1.x. PMID:17875196.
- Ahmed R, Aslani P. What is patient adherence? A terminology overview. *Int J Clin Pharm*. 2014;36(1):4-7. <http://dx.doi.org/10.1007/s11096-013-9856-y>. PMID:24104760.
- Alghurair SA, Hughes CA, Simpson SH, Guirguis LM. A systematic review of patient self-reported barriers of adherence to antihypertensive medications using the World Health Organization multidimensional adherence model. *J Clin Hypertens*. 2012;14(12):877-86. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-7176.2012.00699.x>. PMID:23205755.
- 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 Saude Publica*. 2016;50(2):1-11.
- Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppert T, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;73(5):691-705. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04167.x>. PMID:22486599.
- Ferrari R. Writing narrative style literature reviews. *Medical Writing*. 2015;24(4):230-5. <http://dx.doi.org/10.1179/2047480615Z.000000000329>.
- Wahl C, Grégoire JP, Teo K, Beaulieu M, Labelle S, Leduc B, et al. Concordance, compliance and adherence in healthcare: closing gaps and improving outcomes. *Healthc Q*. 2005;8(1):65-70. <http://dx.doi.org/10.12927/hcq.16941>. PMID:15715337.
- Diemert S, Weber J, Price M. An engagement model for medication management: from prescription to description and conscription. *Stud Health Technol Inform*. 2017;234:81-6. PMID:28186020.
- Leite SN, Vasconcellos MPC. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. *Cien Saude Colet*. 2003;8(3):775-82. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232003000300011>.
- Matta SR. *Adaptação transcultural de instrumento para medida da adesão ao tratamento anti-hipertensivo e antidiabético* [dissertação]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2010.
- Cramer JA, Roy A, Burell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, et al. Medication Compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health*. 2008;11(1):44-7. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-4733.2007.00213.x>. PMID:18237359.

22. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487-97. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra050100>. PMID:16079372.
23. Urquhart J. Some Economic consequences of noncompliance. *Curr Hypertens Rep*. 2001;3(3):473-80. <http://dx.doi.org/10.1007/s11906-001-0009-7>. PMID:11734092.
24. Horne R, Weinman J, Barber N, Elliott R, Morgan M, et al. *Concordance, adherence and compliance in medicine taking*. London: NCCSDO; 2005. 331 p.
25. Aronson JK. Editors' view Compliance, concordance, adherence. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;63(4):383-4. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2125.2007.02893.x>. PMID:17378797.
26. Hess LM. Terminology used in medication adherence research must reflect current models of health care. *Value Health*. 2009;12(4):630. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-4733.2008.00464.x>. PMID:18980635.
27. National Council on Patient Information and Education (NCPPIE). *Enhancing prescription medicine adherence: a national action plan*. Bethesda: NCPPIE; 2007.
28. European Patients Forum (EPF). *Adherence and concordance*. Brussels: EPF; 2015. EPF Position Paper.
29. Feinstein AR. On white coat effects and the electronic monitoring of compliance. *Arch Intern Med*. 1990;150(7):1377-8. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1990.00390190043003>. PMID:2369237.
30. Jin J, Sklar GE, Oh VMS, Li SC. Factors affecting therapeutic compliance: a review from the patient's perspective. *Ther Clin Risk Manag*. 2008;4(1):269-86. PMID:18728716.
31. Chakrabarti S. What's in a name? Compliance, adherence and concordance in chronic psychiatric disorders. *World J Psychiatry*. 2014;4(2):30-6. <http://dx.doi.org/10.5498/wjp.v4.i2.30>. PMID:25019054.
32. Brawley LR, Culos-Reed N. Studying adherence to therapeutic regimens: overview, theories, recommendations. *Control Clin Trials*. 2000;21(5 Suppl 1):156s-63s. [http://dx.doi.org/10.1016/S0197-2456\(00\)00073-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0197-2456(00)00073-8). PMID:11018570.
33. Jones G. Prescribing and taking medicines. *BMJ*. 2003;327(7419):819. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.327.7419.819>. PMID:14551062.
34. Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;4(2):1-96. PMID:18425859.
35. Freitas JGA, Nielson SEO, Porto CC. Adesão ao tratamento farmacológico em idosos hipertensos: uma revisão integrativa da literatura. *Rev Soc Bras Clin Med*. 2015;13(1):75-84.
36. Chatterjee JS. From compliance to concordance in diabetes. *Med Ethics*. 2006;32(9):507-10. <http://dx.doi.org/10.1136/jme.2005.012138>. PMID:16943329.
37. Hugtenburg JG, Timmers L, Elders PJM, Vervloet M, Van Dijk L. Definitions, variants, and causes of nonadherence with medication: a challenge for tailored interventions. *Patient Prefer Adherence*. 2013;7:675-82. <http://dx.doi.org/10.2147/PPA.S29549>. PMID:23874088.
38. Raynor DK, Thistlethwaite JE, Hart K, Knapp P. Are health professionals ready for the new philosophy of concordance in medicine taking? *Int J Pharm Pract*. 2001;9(8):1-4.
39. Légare F, Stacey D, Pouliot S, Gauvin FP, Desroches S, Kryworuchko J, et al. Interprofessionalism and shared decision-making in primary care: a stepwise approach towards a new model. *J Interprof Care*. 2011;25(1):18-25. <http://dx.doi.org/10.3109/13561820.2010.490502>. PMID:20795835.
40. The Health Foundation. *Pharmacy professionals use shared decision making approaches to help patients better understand their medicines: the MAGIC team*. London: The Health Foundation; 2014.
41. Ng YK, Shah NM, Loong LS, Pee LT, Hidzir SAM, Chong WW. Attitudes toward concordance and self-efficacy in decision making: a cross-sectional study on pharmacist-patient consultations. *Patient Prefer Adherence*. 2018;12(12):615-24. <http://dx.doi.org/10.2147/PPA.S159113>. PMID:29731609.
42. Stedman's Medical Dictionary Online [online]. 2017 [citado 2017 Jul 05]. Disponível em: <http://stedmansonline.com>
43. Blaschke TF, Osterberg L, Vrijens B, Urquhart J. Adherence to medications: insights arising from studies on the unreliable link between prescribed and actual drug dosing histories. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2012;52(1):275-301. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-011711-113247>. PMID:21942628.
44. Dicionário Médico Online [online]. 2014 [citado 2017 Dez 03]. Disponível em: <http://www.dicionariomedico.com>
45. Cushing A, Metcalfe R. Optimizing medicines management: From compliance to concordance. *Ther Clin Risk Manag*. 2007;3(6):1047-58. PMID:18516274.
46. Hamann J, Cohen R, Leucht S, Busch R, Kissling W. Do patients with schizophrenia wish to be involved in decision about their medical treatment? *Am J Psychiatry*. 2005;162(12):2382-4. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.162.12.2382>. PMID:16330606.
47. Lehane E, McCarthy G. An examination of the intentional and unintentional aspects of medication non-adherence in patients diagnosed with hypertension. *J Clin Nurs*. 2007;16(4):698-706. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2702.2005.01538.x>. PMID:17402951.
48. Lehane E, McCarthy G. Intentional and unintentional medication non-adherence: a comprehensive framework for clinical research and practice? A discussion paper. *Int J Nurs Stud*. 2007;44(8):1468-77. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2006.07.010>. PMID:16973166.
49. Svarstad BL, Chewing BA, Sleath BL, Claesson C. The Brief Medication Questionnaire: a tool for screening patient adherence and barriers to adherence. *Patient Educ Couns*. 1999;37(2):113-24. [http://dx.doi.org/10.1016/S0738-3991\(98\)00107-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0738-3991(98)00107-4). PMID:14528539.
50. Fischer MA, Stedman MR, Lii J, Vogeli C, Shrank WH, Brookhart MA, et al. Primary medication non-adherence: analysis of 195,930 electronic prescriptions. *J Gen Intern Med*. 2010;25(4):284-90. <http://dx.doi.org/10.1007/s11606-010-1253-9>. PMID:20131023.

51. Solomon MD, Majumdar SR. Primary non-adherence of medications: lifting the veil on prescription-filling behaviors. *J Gen Intern Med*. 2010;25(4):280-1. <http://dx.doi.org/10.1007/s11606-010-1286-0>. PMID:20195783.
52. McHorney C. Patient-centered reasons for primary non-adherence as derived from the peer-reviewed literature. *Value Health*. 2015;18(7):A737. PMID:26534129.
53. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). *Medicines Adherence: Involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence*. London: Royal College of General Practitioners; 2009.
54. Gadkari AS, McHorney CA. Unintentional non-adherence to chronic prescription medications: how unintentional is it really? *BMC Health Serv Res*. 2012;12(1):98. <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6963-12-98>. PMID:22510235.
55. Costa FA, Pedro AR, Teixeira I, Bragança F, Silva JA, Cabrita J. Primary non-adherence in Portugal: findings and implications. *Int J Clin Pharm*. 2015;37(4):626-35. <http://dx.doi.org/10.1007/s11096-015-0108-1>. PMID:25832675.
56. Hovstadius B, Petersson G. Non-adherence to drug therapy and drug acquisition costs in a national population: a patient-based register study. *BMC Health Serv Res*. 2011;11:326. PMID:22123025.
57. Hubbard TE. *Ready for pick-up: reducing primary medication non-adherence a new prescription for health care improvement*. Boston: NEHI; 2014.
58. Lee JS, Joyce G, McCombs J. Outcomes associated with primary and secondary nonadherence to cholesterol medications. *Am J Pharm Benefits*. 2016;8(2):54-60.
59. Beardon PHG, McGilchrist MM, McKendrick AD, McDevitt DG, MacDonald TM. Primary non-compliance with prescribed medication in primary care. *BMJ*. 1993;307(6908):846-8. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.307.6908.846>. PMID:8401129.
60. Tamblyn R, Egualé T, Huang A, Winslade N, Doran P. The incidence and determinants of primary nonadherence with prescribed medication in primary care: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2014;160(7):441-50. <http://dx.doi.org/10.7326/M13-1705>. PMID:24687067.
61. Joyce GF. Understanding Primary Nonadherence. *Am J Pharm Benefits*. 2010;2(2):111-8. PMID:24466385.
62. Briesacher BA, Gurwitz JH, Soumerai SB. Patients at-risk for cost-related medication nonadherence: a review of the literature. *J Gen Intern Med*. 2007;22(6):864-71. <http://dx.doi.org/10.1007/s11606-007-0180-x>. PMID:17410403.
63. Allenet B, Baudrant M, Lehmann A, Gauchet A, Roustit M, Bedouch P, et al. Comment évaluer l'adhésion médicamenteuse? Le point sur les méthodes. *Ann Pharm Fr*. 2013;71(2):135-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pharma.2012.10.001>. PMID:23537415.
64. Lehmann A, Aslani P, Ahmed R, Celio J, Gauchet A, Bedouch P, et al. Assessing medication adherence: options to consider. *Int J Clin Pharm*. 2014;36(1):55-69. <http://dx.doi.org/10.1007/s11096-013-9865-x>. PMID:24166659.
65. Castro MS, Simoni CR. Adesão a medicamentos. In: Fuchs FD, Wanmacher L, Ferreira MBC, editores. *Farmacologia clínica e terapêutica*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.
66. Bloch KV, Melo AN, Nogueira AR. Prevalence of anti-hypertensive treatment adherence in patients with resistant hypertension and validation of three indirect methods for assessing treatment adherence. *Cad Saude Publica*. 2008;24(12):2979-84. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2008001200030>. PMID:19082292.
67. Ben AJ, Neumann CR, Mengue SS. The Brief Medication Questionnaire and Morisky-Green test to evaluate medication adherence. *Rev Saude Publica*. 2012;46(2):279-89. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102012005000013>. PMID:22331180.
68. Barreto MS, Reiners AAO, Marcon SS. Knowledge about hypertension and factors associated with the non-adherence to drug therapy. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2014;22(3):491-8. <http://dx.doi.org/10.1590/0104-1169.3447.2442>. PMID:25029062.
69. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. *Síntese de evidências para políticas de saúde: adesão ao tratamento medicamentoso por pacientes portadores de doenças crônicas*. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
70. Horne R, Weinman J, Hankins M. The Beliefs about Medicines Questionnaire: the development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. *Psychol Health*. 1999;14(1):1-24. <http://dx.doi.org/10.1080/08870449908407311>.
71. Van Dulmen S, Sluijs E, van Dijk L, de Ridder D, Heerdink R, Bensing J. Patient adherence to medical treatment: a review of reviews. *BMC Health Serv Res*. 2007;7(1):1-13. <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6963-7-55>. PMID:17439645.
72. Patton DE, Hughes CM, Cadogan CA, Ryan CA. Theory-based interventions to improve medication adherence in older adults prescribed polypharmacy: a systematic review. *Drugs Aging*. 2017;34(2):97-113. <http://dx.doi.org/10.1007/s40266-016-0426-6>. PMID:28025725.
73. Morisky DE, Dimatteo MR. Improving the measurement of self-reported medication nonadherence: response to authors. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(3):262-3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.09.010>. PMID:21144706.
74. Voils CI, Hoyle RH, Thorpe CT, Maciejewski ML, Yancy WS JR. Improving the measurement of self-reported medication Nonadherence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(3):250-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.014>. PMID:21194887.
75. Bain EE, Shafner L, Walling DP, Othman A, Chuang-Stein C, Hinkle J, et al. Use of a novel artificial intelligence platform on mobile devices to assess dosing compliance in a phase 2 clinical trial in subjects with schizophrenia. *JMIR Mhealth*

Uhealth. 2017;5(2):e18. <http://dx.doi.org/10.2196/mhealth.7030>. PMID:28223265.

76. Sarkar U, Lyles CR, Parker MM, Allen J, Nguyen R, Moffet HH, et al. Use of the refill function through an online patient portal is associated with improved adherence to statins in an integrated health system. *Med Care*. 2014;52(3):194-201. <http://dx.doi.org/10.1097/MLR.000000000000069>. PMID:24374412.
77. Zhang JX, Meltzer DO. Identifying patients with cost-related medication non-adherence: a big-data approach. *J Med Econ*. 2016;19(8):806-11. <http://dx.doi.org/10.1080/13696998.2016.1176031>. PMID:27052465.
78. Ma C, Smith HW, Chu C, Juarez DT. Big data in pharmacy practice: current use, challenges, and the future. *Integrated Pharmacy Research and Practice*. 2015;4:91-9.

Recebido: 20 fev, 2018

Aceito: 11 jun, 2018