Adherence to drug treatments in patients with chronic kidney disease on hemodialysis

- Kelly Barros Klein*
- Carolina Renz Pretto**
- Karine Raquel Uhdich Kleibert**
 - Fernanda Campos**
- Marina Brites Calegaro da Rosa**
 - Eniva Miladi Fernandes Stumm**
 - Christiane de Fatima Colet**

Abstract

Chronic Kidney Disease is associated with the use of polypharmacy and is associated with increased risk of adverse events, drug interactions and decreased adherence to drug treatment. The aim of the present study was to evaluate treatment adherence in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis. We conducted a cross-sectional, descriptive and analytical survey of all patients enrolled and followed in the Nephrology services of the Ijuí Charity Hospital and the Kidney Clinic, attached to the Santo Ângelo Hospital, from January to June 2017. Data collection was performed through an individual interview, using a structured and validated questionnaire. Depression was assessed by applying the Beck Depression Inventory and adherence was by the Morisky Adhesion Scale. 184 patients were interviewed, and among those interviewed, 66.2% had low adherence. Infarction, repetitive infections and depression were factors statistically significantly associated with poor adherence, as well as the use of more than six medications. Performing physical activities was associated with a greater adherence to medication use. 45.7% of patients responded that they had at some point forgotten to take their medication, and 42.4% stopped taking their medication when they felt their symptoms were under control. Therefore, health education actions, as well as pharmacotherapeutic follow-up of these patients, should be performed with a focus on improving adherence and quality of life, with a view to increasing survival.

Keywords: Chronic Kidney Failure, Medication Adherence, Hemodialysis, Drug Use, Hemodialysis Hospital Units.

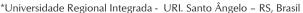
INTRODUCTION

Chronic Kidney Disease (CKD) is considered a public health problem¹, with worldwide prevalence of 12-14%². CKD treatment should be multidisciplinary, due to the systemic character of the disease, and it is important to associate dietary treatment, water restriction and drug treatment³. Specifically, regarding medication use, CKD treatment has a high frequency of polypharmacy⁴.

Authors have highlighted factors that influence adherence to therapy, among which stand out: trust in the team, support networks, education level, acceptance of the disease, side effects of the therapy, lack of

access to medicines, long treatment, complex treatment regimen, absence of symptoms, difficulty in transportation, lack of knowledge about the disease, treatment limitations, disorders experienced in hemodialysis sessions, control of rates by laboratory tests, faith, hemodialysis machine and social support^{5,6}. Thus, it is considered that the factors that interfere with adherence are complex, making multidisciplinary action necessary for the understanding of this phenomenon and the development of educational strategies to raise awareness of the importance of adherence to treatment and to make possible improvements

DOI: 10.15343/0104-7809.20194304800813



**Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – UNIJUÍ. Ijuí – RS, Brasil. E-mail: chriscolet@yahoo.com.br



to quality of life⁶.

Non-adherence to drug treatment may cause risks related to the effects of the disease itself, affecting the evolution of treatment as well as the patient's quality of life, which result in personal, social and economic losses⁷. Adherence to CKD treatment can improve the hemodialysis session, reducing the risk of complications, and maintain their physical, social and psychological well-being⁵.

Chronic diseases require constant treatment, and adherence to prescribed pharmacotherapy is essential to maintain a good quality of life for kidney patients. Thus, the present study aims to evaluate the adherence to treatment of patients with CKD undergoing hemodialysis, using an indirect assessment method considering all drugs prescribed for home use.

MATERIALS AND METHODS

A cross-sectional, descriptive and analytical survey was conducted of all patients enrolled and followed by the Nephrology unit of the Ijuí Charity Hospital and the Kidney Clinic, attached to the Santo Ângelo Hospital.

Data collection was performed from January to June 2017, 184 patients were interviewed in both services. 110 patients were from the Kidney Clinic of Santo Ângelo Hospital and 74 patients were from the Nephrological Unit of ljuí. The study included all patients over 18 vears old with a diagnosis of CKD undergoing hemodialysis.

Data collection was performed through an individual interview, using a sociodemographic and clinical questionnaire with the following variables: age, gender, marital status, educational comorbidities, level. physical exercise. medication use and treatment adherence. Regarding medications, all continuous use medications prescribed to the patient at the time of the interview were considered.

Depression was assessed using the Beck Depression Inventory, which allows the assessment of the intensity of depressive symptoms. The instrument has 21 items, with four affirmative answers. The score ranges from 0 to 3, except for items 16 and 18 which have seven statements and the score does not vary. The patient chooses the alternative that most identifies how they are feeling in the last two weeks. The items are according to the levels of depression in ascending order, the total score is the result of the sum of the individual items, reaching a maximum of 63 points. The final score classifies the levels as minimum, mild, moderate and severe8.

Medication adherence was assessed using the Morisky Adherence Scale⁹ (MMAS-8), which presents eight closed questions with yes or no answers, where the adherence rate was assessed as follows: high adherence (8 points); average adherence (6 to <8 points); poor adherence (<6 points). Those with a score of 8 were considered adherent. For the purposes of this study, the results were categorized as high and medium (up to 6 points) and low (<6 points).

Data were analyzed using a simple descriptive analysis with mean, frequency, standard deviation, and the analysis of data normality was tested using the Kolmogorov-Smirnov test. To verify the association between two or more qualitative variables, the Pearson Chi-square hypothesis test was used. For all tests, a significance level of 5% was considered. The software used for data analysis was the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 18.0.

This study was approved by the Research Ethics Committee of the University of Cruz Alta (UNICRUZ), under protocol No. 1.871.846.

RESULTS

In the present study, 184 patients undergoing hemodialysis were evaluated. Among the interviewees, 66.2% had low adherence and 33.8% high. Among those who were over 60 years old, 29.3% had low medication adherence (Table 1). Among men there was a higher frequency of low drug adherence although without statistically significant difference (p=0.109). Among patients with low education, 92 (50%) had low adherence to treatment (p=0.810) (Table 1).

Tabele 1 – Sociodemographic characteristics of patients undergoing hemodialysis and the correlation with adherence. Santo Angelo, Ijui, State of Rio Grande do Sul, Brazil - 2017. (N = 184)

	Low Adhesion n (%)	High Adhesion n (%)	р
Age			
Up to 59 years	47 (25.5)	32 (17.3)	0.450
More than 60	54 (29.3)	43 (23.3)	
Marital status			
Married	55 (29.8)	51 (27.7)	0.914
Not married	67 (36.4)	25 (13.5)	
Sex			
Male	69 (37.5)	43 (23.3)	0.109
Feminine	32 (17.3)	33 (17.9)	
Education			
Low	92 (50)	70 (38.04)	0.810
High	6 (3.2)	9 (4.8)	
Have children			
Yes	86 (46.7)	70 (38.04)	0.157
Not	15 (8.1)	6 (3.2)	

Regarding the main comorbidities that affect these patients, the infarctions reported by 19 patients was highlighted. Of these, 15 patients demonstrated a statistically significant low adherence to treatment (p=0.041) (Table 2). Repetitive infections were more frequent among patients with poor adherence (p=0.005). Regarding hypertension, 131 patients were hypertensive, but there was no association of this disease with adherence, as well as diabetes (Table 2). Severe depression was observed in 3 patients, all three had poor adherence to their treatment.

Medication adherence was assessed using the Morisky Adhesion Scale (MMMS-8), and 45.7% of patients answered that they had, at some point, forgotten to take their medication. 42.4% stopped taking their medication when they felt that their symptoms are under control (table 3). In addition, 57.6% reported never forgetting to take their medication.

Table 2 – Comorbidities and symptoms and the relationship with treatment adherence of patients undergoing hemodialysis. Santo Angelo, Ijui, State of Rio Grande do Sul, Brazil - 2017. (n = 184)

	Low Adhesion n (%)	High Adhesion n (%)	р
Infarction			
Yes	15 (8.1)	4 (2.2)	0.041 *
Not	86 (46.7)	72 (39.1)	
Hypertension			
Yes	72 (39.1)	59 (32)	0.341
Not	29 (15.7)	17 (9.2)	
Diabetes			
Yes	48 (26)	39 (21.1)	0.618
Not	53 (28.8)	37 (20.1)	
Repetitive Infection	ns		
Yes	22 (11.9)	5 (2.7)	0.005 *
Not	79 (42.9)	71 (38.5)	
Depression			
Not	36 (19.5)	33 (17.9)	0.036 *
Serious	3 (1.6)	0 (0)	
Anemia			
Yes	76 (41.3)	47 (25.5)	0.133
Not	25 (13.5)	29 (15.7)	
Hypotension			
Yes	25 (13.5)	11 (5.9)	0.093
Not	76 (41.3)	65 (35.3)	
Pain			
Yes	46 (25)	29 (15.7)	0.338
Not	55 (29.8)	46 (25)	
Weight loss			
Yes	50 (27.1)	29 (15.7)	0.133
Not	51 (27.7)	47 (25.5)	
Cramps			
Yes	56 (30.4)	39 (21.19)	0.585
Not	45 (24.4)	37 (20.1)	
Constipation			
Yes	14 (7.6)	4 (2.1)	0.061
Not	87 (47.2)	72 (39.13)	

Note: for depression, the mild and moderate degree was not considered. Source: author's own database

Table 3 - Morisky Adhesion Scale of patients undergoing hemodialysis in Santo Ângelo, Ijuí, Rio Grande do Sul, Brazil - 2017. (N = 184)

Morisky Adhesion Scale - Questions	Yes (%)	No (%)
Have you ever forgotten to take your medicine?	45.7	50.5
Has there ever been a day in the last two weeks that you haven't taken your medicine other than due to forgetting?	17.9	78.3
Have you stopped taking your medicine without telling your doctor because you felt something you didn't feel before?	15.2	81.0
When you travel or leave home, do you ever forget to take your medicine?	18.5	77.7
Did you take all your medicines yesterday?	88	7.1
When you feel your symptoms are under control, do you sometimes stop taking your medicines?	42.4	53.8
Have you ever been bothered by having to adhere to your treatment?	34.2	61.4
Do you often have difficulty remembering to take all your medicines?	57.6	19.6

Note: the last question did not consider those who answered: sometimes, usually and always. "Yes" were those who answered never/rarely and "No" were those who answered from time to time.

It was observed that patients who used six or more drugs had a lower adherence more frequently (p=0.008). There was also an association between physical activity and high adherence to treatment (p=0.036); however, there was no relationship between performing leisurely activities and adherence (Table 4).

Table 4 - Medication use, leisurely activities and physical activity in patients undergoing hemodialysis. Santo Angelo, Ijui, State of Rio Grande do Sul, Brazil -2017. (N = 184)

	Low Adhesion n (%)	High Adhesion n (%)	р
Use of Medication			
Up to 5 medications	45 (24.4)	40 (21.7)	0.008*
6 or more medications	48 (25.9)	30 (16.3)	
Leisure activities			
Yes	71 (38.5)	52 (28.2)	0.952
No	29 (15.7)	23 (12.5)	
Physical activity			
Yes	43 (23.3)	38 (20.6)	0.036*
No	58 (31.5)	38 (20.6)	

DISCUSSION

Regarding the sociodemographic characteristics of the patients, it was observed that there the patients were predominantly male. The same was observed in a study from Caxias do Sul that evaluated drug adherence in chronic kidney patients, with 67.5% of the patients were male¹⁰. Regarding age, patients older than 60 years were the majority, but no difference was observed regarding adherence in this study. However, age is a factor related to the lack of adherence, specifically concerning knowledge related to the disease, health literacy and cognitive function. Other factors are drugrelated factors such as adverse effects and polypharmacy, and factors including patientprovider relationship and various logistical barriers to obtaining medication¹¹.

Regarding patients' educational level and adherence, there was no association in the present study. Another study, however, with hypertensive patients, also found no significant difference between such variables¹². A specific study with dialysis patients showed that such an association was not verified in the searched databases. It has been found that learning about pharmacotherapy may be impaired by a poor education, especially in pharmacological treatments with increased complexity⁵.

Among the comorbidities that affect kidney patients, the present study highlights hypertension and anemia, as reported by another study¹⁰. Hypertension is considered one of the leading causes for the development of CKD, but it is also a consequence of this kidney injury. Regarding adherence to drug treatment, there was no statistical significance regarding the patient being hypertensive. In another study, the individuals presented low adherence rates due to the following factors: psychosocial origin or stress and the difficulty in lifestyle changes¹³.

In the present study, the prevalence of anemia was lower than another study with 76 patients who showed an 80% prevalence of anemia¹⁴. Another study conducted in the Hemodialysis sector of a Hospital in the Northwest region of Rio Grande do Sul State (RS), observed that the use of medication for anemia is frequent and associated with drug interactions¹⁵. In CKD anemia is one of the main complications, in which there are several causes contributing to it, and the relative deficiency of erythropoietin is one of the main causes.

Infarction was more frequent respondents with poor adherence to treatment. Repetitive infections were associated with poor adherence. No other studies were found with this public showing such associations. Repetitive infections are common in these patients due to access points, especially catheters, which account for 50 to 80% of these infections; moreover, kidney patients are immunosuppressed and susceptible to infections¹⁶. It can also be inferred that patients who have poor adherence may be more susceptible to abandoning antibiotic treatments and consequently have repetitive infections. The high prevalence of coronary heart disease and heart failure in patients with CKD is due to the presence of common risk factors and the intensification of the atherosclerosis process in uraemia¹⁷.

It was found that 3 patients had severe depression and poor adherence. Depression in these patients is frequent due to the impact of the disease on quality of life. It influences poor adherence due to the pessimistic thoughts concerning the disease as well as the perception of the importance of treatment¹⁸.

Symptoms presented as anemia, hypotension, pain, weight loss, cramps and constipation were not related to therapy adherence, but are common symptoms presented by the patient during and after the dialysis session which may also be due to adverse effects of medication use⁵.

The use of various medications in kidney patients is explained by the complexity of the disease and is essential for a better quality of life, for treating comorbidities, for slowing progression and for controlling associated complications¹⁹. Kidney patients need drug treatments for each of their comorbidities, impacting the potential increase in the number of drugs¹⁰. Polypharmacy is common in chronic diseases and is directly related to poor treatment adherence²⁰. The average number of drugs used by the evaluated patients (six) was related to low adherence, which corroborates another study with hemodialysis patients¹⁰. The large number of medications can influence the non-adherence or their forgetting to take some medication.

Performing physical activities was statistically significant in relation to high adherence to treatment, this association was also observed in a study with elderly patients in Espírito Santo²⁴. In chronic kidney disease patients undergoing dialysis treatment, the practice of physical exercises is of paramount importance. The disease can result in reduced functionality and conditioning, both of which can be improvement with physical exercise²².

Adherence to pharmacotherapy is complex and critical to the success of the therapy's clinical efficacy. Patients with low adherence are susceptible to complications of the present diseases due to their failure to take medication, which can lead to unnecessary hospitalizations, as well as increasing costs for the public health system²³. In the present study, adherence was assessed using the Morisky Adhesion Scale (MMS-8); as well as in other studies^{10,24} with hypertensive and kidney patients, respectively. In the studies cited, most patients had a low adherence to pharmacological treatment, just as in the present study.

Regarding forgetting to take their medicine at some point, approximately half of the patients said they had forgotten to take it, this finding is in line with another study conducted with this public²⁵. The fact that forgetfulness can cause unwanted effects due to underdosing, as well

as an exacerbation of symptoms, leads to the worsening of the patient's clinical condition and may result in therapy's failure.

When patients were asked if they stopped taking their medication when their symptoms were controlled, there was a predominance of those who stopped taking them. A study conducted in Porto Alegre evaluated the main factors influencing non-adherence in patients on hemodialysis therapy, and one of the most frequent was the absence of symptoms. This fact may be explained by fact that when the nephropathic patient is diagnosed and before starting pharmacological treatment, they find themselves greatly weakened. However, as this clinical condition improves with the use of hemolytic and drug therapies, the patient may discontinue treatment⁵.

Most patients reported that drug treatment is important to their health and that they need the medication to live better and longer. It is also believed that health education is one of the factors that influence greater adherence, be it with the patient or the caregiver. In this

context, the pharmacist can help these patients by advising them concerning the importance of adhering to therapy, not abandoning treatment and how to adapt and live with the disease; thus, they contribute to the health promotion of these patients. The major concern arising from the results of this study is with patients who have poor adherence, because this results in therapeutic failure, affects the quality of life and survival of chronic kidney patients, leading to a higher risk of complications and treatment failure.

The importance of accompanying and monitoring these patients is emphasized. Interdisciplinary teamwork is necessary for this purpose. Among the members of the team, the presence of the pharmacist, who can provide guidance in favor of an appropriate therapeutic management, is emphasized. Therapeutic follow-up, in this context, emerges as a tool for following the progress of these patients in which the pharmacist can assist the team to improve treatment adherence; which allows for a better quality of life for the patients¹⁵.

CONCLUSION

The present study showed that low adherence associated with infarction, repetitive infections, depression and the use of more than six continuous medications. Knowing such factors is important to focus strategies on patients more prone to low adherence, and these strategies may be multidisciplinary, as well as focused on pharmaceutical monitoring.

Adherence to pharmacological treatment for kidney patients is extremely important, as well as health education strategies that favor adherence and help patients improve their survival. The pharmacist is an important part in this process. Also, the pharmacist can follow-up and monitor actions on medication use of patients on hemodialysis, focusing on the most susceptible groups.

REFERENCES

- 1. Pereira ERS, Pereira AC, Andrade GB, Naguettini AV, Pinto FKMS, Batista SR, et al. Prevalência de Doença Renal Crônica em adultos atendidos na Estratégia de Saúde da Familia. J Bras Nefrol. 2016; 38 (1): 22-30.
- 2. Greffin S, Andre MB, Matos JPS, Kang HC, Jorge AJL, Rosa MLG, et al. Doença renal crônica e síndrome metabólica como fatores de risco para doença cardiovascular em um programa de atenção primaria. J Bras Nefrol. 2017; 39 (3): 246-252.
- 3. Terra FS, Costa AMD, Figueiredo ET, Morais AM, Costa MD, Costa RD. Adesão ao Tratamento Farmacológico de uso diário de pacientes renais crônicos submetidos á hemodiálise. Rev Bras Clin Med. 2010; 8(2):119-24.
- 4. Marquito, AB, Fernandes, NMS, Colugnati, FAB. Interações medicamentosas potenciais em pacientes com doença renal crônica. J.Bras.Nefrol. v.36, n.1, p. 26-34, 2014.
- 5. Maldaner CR, Beuter M, Brondani CM, Budó MLD, Pauletto MR. Fatores que influenciam a Adesão ao Tratamento na Doença Crônica: o doente em terapia hemolítica. Rev Gaúcha Enferm. 2008; 29(4): 647-53.
- 6. Maciel CG, Ferraz RN, Borba AKDOT, Frazão IS, França VV. Adesão ao tratamento hemodialítico: percepção dos pacientes renais crônicos. Cogitare Enfermagem. 2015; 20(3): 440-547.
- 7. Ohya, M, Iwashita, Y, Kunimoto, S, Mima, T, Negi, S, Shigematsu, T. An analysis of medication adherence and patient preference in

long-term stable maintenance hemodialysis patients in Japan. Inter Med, 2019, Ahed of print.

- 8. Beck AT, Steer RA, Brown GK. Manual for Beck Depression Inventory II. San Antonio. TX: Psychological corporation. 1996.
- 9. Oliveira-Filho AD, Barreto Filho JA, Neves, SJF, Lira Júnior, DP. Relação entre a Escala de Adesão Terapêutica de oito itens de Morisky (MMAS-8) e o Controle da Pressão Arterial. Arg Bras Cardiol. 2012; v. 19, n. 1, p. 649-658.
- 10. Bampi SC, Leal LF, Falavigna M, Araujo LPR, Eick R, Kuhmmer R, et al. Avaliação da adesão medicamentosa em pacientes portadores de insuficiência renal crônica submetidos á hemodiálise. Rev Bras Farm Hosp. 2015; 6 (4): 12–17.
- 11. Hald K, Larsen FB, Nilsen KM, Meillier LK, Johansen MB, Larsen ML, Christensen B, Nielsen CV. Medication adherence, biological and lifestyle risk factores in patients with myocardial infarction: a tem-year follow-up on socially differentiated cardiac rehabilitation. Scand J Prim Health Care, 2019, 37 (2): 182-190.
- 12. Aiolfi CR, Alvarenga MRM, Moura CS, Renovato RD. Adesão ao uso de medicamentos entre idosos hipertensos. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia. 2015; 18(2), 397-404.
- 13. Moura AA, Godoy S, Cesarino CB, Mendes IAC. Fatores da não adesão ao tratamento da hipertensão arterial. Enfermería Global. 2016: 15(3), 1-39.
- 14. Miranda DE, Miranda MAS, Esperidião PRS, Almeida, AMR. Prevalência de anemia nos pacientes com doença renal crônica em tratamento de hemodiálise. Braz, J. Hea. Rev. v. 1, n. 2, p. 282-96, 2018.
- 15. Spanevello S, Locatelli C, Bandeira VAC, Colet, CF. Interações medicamentosas, reações adversas e ajustes de doses de medicamentos utilizados por pacientes em Hemodiálise. Saúde, 2018, v. 44, n. 3, p.1-11.
- 16. Ferreira, ACB, Depra, MM, Pies OTC, Sousa ICR, Rocha LKM, Saraiva Filho, JCP. Infecções em cateter de hemodiálise: aspectos microbiológicos e de resistência em uma unidade de referencia de Belém. Rev. Soc. Bras Clin Med. 2014; 12(4): 1-12.
- 17. Bignotto LH, Kallas ME, Djouki RJT, Sassaki MM, Voss GO, Soto CL, Frattini F, Medeiros FSR. Achados eletrocardiográficos em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. J Bras Nefrol 2012; 34(3):235-242.
- 18. Nifa S, Rudnicki T. Depressão em pacientes renais crônicos em tratamento de hemodiálise. Rev SBPH. 2010; 13 (1): 1-12.
- 19. Sgnaolin V, Sgnaolin V, Engroff P, DeCarli GA, Figueiredo AEPL. Avaliação dos medicamentos utilizados e possíveis interações medicamentosas em doentes renais crônicos. Sci Med. 2014; 24 (4): 329-335.
- 20. Secoli SR. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. Rev. bras. enferm. 2010; 63(1): 136-140.
- 21. Arruda DCJ, Eto FN, Velten APC, Morelato RL, Oliveira ERA. Fatores associados a não adesão medicamentosa entre idosos de um ambulatório filantrópico do Espírito Santo. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia. 2015; 18(2), 327-337.
- 22. Nascimento LCA, Coutinho EB, Silva KNG. Efetividade do exercício físico na insuficiência renal crônica. Fisioter Mov. 2012; 25(1): 231-239.
- 23. Neto PRO, Baldoni AO, Guidoni CM, Bergamini D, Hernandes KC, Luz RT, et al. Métodos de avaliação de adesão a farmacoterapia. Rev Bras Farm. 2012; 93(4): 403-410.
- 24. Filho ADO, Filho JAB, Neves SJF, Junior DPL. Relação entre a escala de adesão terapêutica de oito itens de Morisky (MMAS-8) e o Controle da Pressão Arterial. Arq Bras Cardiol. 2012; 99(1): 649-658.
- 25. Ribeiro PRS, Batista TS. Adesão ao tratamento farmacológico anti-hipertensivo de pacientes em hemodiálise. Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2015; 36(2): 201-212.

Adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise

- Kelly Barros Klein*
- Carolina Renz Pretto**
- Karine Raquel Uhdich Kleibert**
 - Fernanda Campos**
- Marina Brites Calegaro da Rosa**
- Eniva Miladi Fernandes Stumm**
 - Christiane de Fatima Colet**

Resumo

A Doença Renal Crônica está associada ao uso de polifarmácia, sendo está associada com aumento do risco de eventos adversos, interações medicamentosas e diminuição da adesão ao tratamento medicamentoso. O objetivo do presente estudo foi avaliar a adesão ao tratamento dos pacientes com Doença Renal Crônica submetidos a hemodiálise. Foi realizado uma pesquisa transversal, descritiva e analítica de todos os pacientes cadastrados e acompanhados nos serviços de Nefrologia do Hospital de Caridade de Ijuí e da Clínica Renal, anexa ao Hospital Santo Ângelo no período de janeiro a junho de 2017. A coleta de dados foi realizada através de uma entrevista individual, com o uso de questionário estruturado e validado. A depressão foi avaliada com a aplicação do Inventário de Depressão de Beck e a adesão pela Escala de Adesão de Morisky. Foram entrevistados 184 pacientes, e entre os entrevistados, destes 66,2% apresentavam baixa adesão. Os fatores: ter infartado, apresentar infecções repetitivas e a depressão foram associadas com a baixa adesão, com significância estatística, assim como o uso de mais de seis medicamentos. Realizar atividades físicas esteve associado com maior adesão ao uso de medicamentos. 45,7% dos pacientes responderam que alguma vez já esqueceram de tomar o seu medicamento, 42,4% param de tomar seus medicamentos quando sentem que os seus sintomas estão controlados. Diante disso ações de educação em saúde buscando, bem como o acompanhamento farmacoterapêutico destes pacientes deve ser realizado com foco na melhora da adesão, da qualidade de vida, com perspectiva no e aumento da sobrevida.

Palavras-chaves: Insuficiência Renal Crônica, Adesão à Medicação, Hemodiálise, Uso de Medicamentos. Unidades Hospitalares de Hemodiálise

INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) é considerada um problema de saúde pública¹, com prevalência no mundo de 12-14%². O tratamento da DRC deve ser multidisciplinar, pelo caráter sistêmico da doença, e é importante associar o tratamento dietético, restrição hídrica e tratamento medicamentoso³. Especificamente sobre o uso de medicamentos, o tratamento de DRC apresenta elevada frequência de polifarmácia⁴.

Autores destacam fatores que influenciam na adesão à terapêutica entre os quais destacase: confiança na equipe, redes de apoio, nível de escolaridade, aceitação da doença, efeitos colaterais da terapêutica, falta de acesso aos medicamentos, tratamento longo, esquema terapêutico complexo, ausência de sintomas, dificuldade de transporte, déficit de conhecimento sobre a doença, limitações do

DOI: 10.15343/0104-7809.20194304800813



^{**}Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUÍ. Ijuí - RS, Brasil. E-mail: chriscolet@yahoo.com.br



tratamento, transtornos vivenciados nas sessões de hemodiálise, controle das taxas pelos exames laboratoriais, fé, máquina de hemodiálise e suporte social^{5,6}. Considera-se desta forma, que os fatores que interferem na adesão são complexos, tornando-se necessária atuação multidisciplinar para a compreensão desse fenômeno e o desenvolvimento de estratégias educativas com vistas à conscientização dos indivíduos sobre a importância da adesão ao tratamento e possível melhoria da qualidade de vida⁶.

A não-adesão ao tratamento medicamentoso pode causar riscos relacionados aos efeitos da própria doença, afetando a evolução do tratamento bem como a qualidade de vida do paciente, tendo como consequência perdas pessoais, sociais e econômicas⁷. A adesão ao tratamento da DRC pode melhorar a sessão de hemodiálise, diminuindo o risco de intercorrências, mantendo o bem-estar físico, social e psicológico⁵.

As doenças crônicas necessitam de tratamento constante, e a adesão a farmacoterapia prescrita é imprescindível para manter uma boa qualidade de vida do paciente renal. Com isso, o presente estudo busca avaliar a adesão ao tratamento dos pacientes com DRC submetidos à hemodiálise, com uso de método indireto de avaliação considerando todos os medicamentos prescritos para uso domiciliar.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado uma pesquisa transversal, descritiva e analítica, de todos os pacientes cadastrados e acompanhados pela unidade de Nefrologia do Hospital de Caridade de Ijuí e da Clínica Renal, anexa ao Hospital Santo Ângelo.

A coleta de dados foi realizada no período de janeiro a junho de 2017, foram entrevistados 184 pacientes nos dois serviços, 110 pacientes da Clínica Renal de Santo Ângelo e 74 pacientes da Unidade Nefrológica de Ijuí. Foram incluídos na pesquisa todos os pacientes maiores de 18 anos, com diagnóstico de DRC, submetidos à hemodiálise.

A coleta de dados foi realizada através

de uma entrevista individual, com o uso de questionário sociodemográfico e clínico com as seguintes variáveis: idade, sexo, estado civil, nível educacional, comorbidades, realização de exercícios físicos, uso de medicamentos e adesão ao tratamento. Quanto aos medicamentos foram considerados todos os medicamentos de uso contínuo prescritos para o paciente no momento da entrevista.

A depressão foi avaliada com a aplicação do Inventário de Depressão de Beck, que permite a avaliação da intensidade dos sintomas depressivos. O instrumento possui 21 itens, com quatro afirmativas como resposta, o escore varia de 0 a 3, exceto para os itens 16 e 18 que apresentam sete afirmativas e o escore não varia. O paciente escolhe a alternativa que mais identifica a partir de como está se sentindo nas últimas duas semanas. Os itens são conforme os níveis de depressão na ordem crescente, o escore total é o resultado da soma dos itens individuais, podendo alcançar o máximo de 63 pontos. A pontuação final classifica os níveis em mínimo, leve, moderado e grave⁸.

A adesão medicamentosa foi avaliada através da Escala de Adesão de Morisky⁹ (MMAS-8) que apresenta oito perguntas fechadas com respostas de sim ou não, com grau de adesão avaliado da seguinte forma: alta adesão (8 pontos); média adesão (6 a < 8 pontos); baixa adesão (< 6 pontos). São considerados aderentes aqueles que apresentaram uma pontuação igual a 8. Para fins desta pesquisa os resultados foram categorizados em alta e média (até 6 pontos) e baixa (<6 pontos).

Os dados foram analisados através da análise descritiva simples com média, frequência, desvio padrão e analítica A normalidade dos dados foi testada por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov. Para verificar a associação entre duas ou mais variáveis qualitativas foi utilizado o teste de hipótese do Qui-quadrado de Pearson. Para todos os testes, considerou-se nível de 5% de significância. O *software* utilizado para análises dos dados foi o Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 18.0.

A referida pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ), sob protocolo n° 1.871.846.

RESULTADOS

Na presente pesquisa foram avaliados 184 pacientes submetidos à hemodiálise, entre os entrevistados, destes 66,2% apresentavam baixa adesão e 33,8% alta. Entre os apresentavam mais de 60 anos 29,3% e baixa adesão medicamentos a (tabela 1). Entre os homens houve uma frequência maior de baixa adesão medicamentosa embora sem diferenca estatisticamente significativa (p=0,109).. Entre os pacientes que apresentaram baixa escolaridade, 92 (50%) apresentaram baixa adesão ao tratamento (p = 0.810) (tabela 1).

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos pacientes submetidos à hemodiálise e a correlação com adesão. Santo Ângelo, Ijuí, Rio Grande do Sul, Brasil - 2017. (N=184)

	Baixa Adesão n (%)	Alta adesão n (%)	р
Idade			
Até 59 anos	47 (25,5)	32 (17,3)	0,450
Mais que 60	54 (29,3)	43 (23,3)	
Estado civil			
Casado	55 (29,8)	51 (27,7)	0,914
Solteiro	67 (36,4)	25 (13,5)	
Sexo			
Masculino	69 (37,5)	43 (23,3)	0,109
Feminino	32 (17,3)	33 (17,9)	
Escolaridade			
Baixa	92 (50)	70 (38,04)	0,810
Alta	6 (3,2)	9 (4,8)	
Ter filhos			
Sim	86 (46,7)	70 (38,04)	0,157
Não	15 (8,1)	6 (3,2)	

Quanto às principais comorbidades que afetam esses pacientes destacou-se o infarto, relatado por 19 pacientes, destes 15 apresentaram baixa adesão ao tratamento, com diferença estatisticamente significativa (p = 0,041) (tabela 2). Apresentar infecções repetitivas foi mais frequente entre os pacientes que apresentavam baixa adesão (p=0,005). Em relação a hipertensão, 131 pacientes eram hipertensos, mas não houve associação desta doença com a adesão, assim como o diabetes (tabela 2). A depressão grave foi observada em 3 pacientes, todos tiveram baixa adesão ao tratamento.

Tabela 2 - Características sociodemográficas dos pacientes submetidos à hemodiálise e a correlação com adesão. Santo Ângelo, Ijuí, Rio Grande do Sul, Brasil - 2017. (N=184)

	Baixa Adesão n (%)	Alta adesão n (%)	р
Infarto			
Sim	15 (8,1)	4 (2,2)	0,041*
Não	86 (46,7)	72 (39,1)	
Hipertensão			
Sim	72 (39,1)	59 (32)	0,341
Não	29 (15,7)	17 (9,2)	
Diabetes			
Sim	48 (26)	39 (21,1)	0,618
Não	53 (28,8)	37 (20,1)	
Infecções Repetitivas			
Sim	22 (11,9)	5 (2,7)	0,005*
Não	79 (42,9)	71 (38,5)	
Depressão			
Não	36 (19,5)	33 (17,9)	0,036*
Grave	3 (1,6)	0 (0)	
Anemia			
Sim	76 (41,3)	47 (25,5)	0,133
Não	25 (13,5)	29 (15,7)	
Hipotensão			
Sim	25 (13,5)	11 (5,9)	0,093
Não	76 (41,3)	65 (35,3)	
Dor	,		
Sim	46 (25)	29 (15,7)	0,338
Não	55 (29,8)	46 (25)	
Perda de Peso			
Sim	50 (27,1)	29 (15,7)	0,133
Não	51 (27,7)	47 (25,5)	
Cãimbras			
Sim	56 (30,4)	39 (21,19)	0,585
Não	45 (24,4)	37 (20,1)	
Constipação			
Sim	14 (7,6)	4 (2,1)	0,061
Não	87 (47,2)	72 (39,13)	

Observação: para a depressão não foi considerado o grau leve e

Fonte: banco de dados do próprio autor

Medication adherence was assessed using the Morisky Adhesion Scale (MMMS-8), and 45.7% of patients answered that they had, at some point, forgotten to take their medication, 42.4%

stopped taking their medication when they felt that their symptoms are under control (table 3). In addition, 57.6% reported never forgetting to take their medication.

Tabela 3 – Escala de Adesão de Morisky de pacientes submetidos a hemodiálise em Santo Ângelo, Ijuí, Rio Grande do Sul, Brasil - 2017. (N=184)

Escala de Adesão de Morisky – Perguntas	Sim (%)	Não (%)
O senhor, alguma vez, esqueceu de tomar o seu remédio?	45,7	50,5
Houve algum dia, nas últimas duas semanas que você não tomou seu remédio, que não seja pelo motivo de esquecer?	17,9	78,3
Você já parou de tomar seu remédio sem avisar seu médico porque sentiu algo que não sentia antes?	15,2	81,0
Quando você viaja ou sai de casa, alguma vez esquece de tomar seu remédio?	18,5	77,7
Você tomou todos os seus remédios ontem?	88	7,1
Quando você sente que seus sintomas estão controlados, você às vezes para de tomar seus remédios?	42,4	53,8
Você já se sentiu incomodado por ter que aderir ao seu tratamento?	34,2	61,4
Com frequência você tem dificuldade de lembrar de tomar todos os seus remédios?	57,6	19,6

Observação: na última questão não foi considerado os que responderam: ás vezes, geralmente e sempre. Sendo que "Sim" foram classificados os que responderam nunca/raramente e "Não" quem respondeu de vez em quando.

Observou-se que os pacientes que usavam seis medicamentos, ou mais, apresentaram baixa adesão com mais frequência (p=0,008). Também se observou associação entre praticar atividade física e ter alta adesão ao tratamento (p=0,036), contudo não foi observado relação entre realizar atividades de lazer e adesão (Tabela 4).

Tabela 4 - Uso de medicamentos, atividades de lazer e atividade física em pacientes submetidos à hemodiálise. Santo Ângelo, Ijuí, Rio Grande do Sul, Brasil - 2017. (N=184)

	Baixa Adesão n (%)	Alta adesão n (%)	р
Uso de Medicamentos			
Até 5 medicamentos	45 (24,4)	40 (21,7)	0,008*
6 ou mais medicamentos	48 (25,9)	30 (16,3)	
Atividades de Lazer			
Sim	71 (38,5)	52 (28,2)	0,952
Não	29 (15,7)	23 (12,5)	
Atividade Física			
Sim	43 (23,3)	38 (20,6)	0,036*
Não	58 (31,5)	38 (20,6)	

DISCUSSÃO

Com relação características às sociodemográficas dos pacientes observouse que houve um predomínio de pacientes do sexo masculino, o mesmo foi observado em um estudo de Caxias do Sul que avaliou a adesão medicamentosa em pacientes renais crônicos, com 67,5% de pacientes do sexo masculino¹⁰. Quanto à idade, observou neste estudo que os pacientes acima de 60 anos eram a majoria, mas não foi observada diferença quanto a adesão. Entretanto, a idade é um fator relacionado com falta de adesão, sendo eles: conhecimento relacionado à doença, alfabetização em saúde e função cognitiva; fatores relacionados à droga, como efeitos adversos e polifarmácia; e outros fatores, incluindo a relação paciente-provedor e várias barreiras logísticas para a obtenção de medicamentos¹¹.

Sobre Ο nível de escolaridade pacientes e adesão não houve associação no presente estudo. Outra pesquisa, porém, com pacientes hipertensos também não verificou diferença significativa entre tais variaveis¹², estudo especifico com pacientes dialíticos demonstrando tal associação não foi verificado

nas bases de dados pesquisadas. Já foi verificado que o aprendizado sobre a farmacoterapia pode ser prejudicado pela baixa escolaridade, em especial em tratamento farmacológico com complexidade aumentada5.

Entre as comorbidades que afetam os pacientes renais, no presente estudo destaca-se a hipertensão e anemia, assim como relatado por outro estudo¹⁰. A hipertensão é considerada uma das causas para o desenvolvimento que levam à DRC, porém, ela também é uma consequência dessa lesão renal. Em relação à adesão ao tratamento medicamentoso não houve significância estatística em relação ao paciente ser hipertenso. Em estudo este público apresentou baixos índices de adesão, sendo os fatores relacionados: de origem psicossociais ou estresse e a dificuldade em mudanças no estilo de vida¹³.

No presente estudo, a prevalência de anemia foi inferior a pesquisa com 76 pacientes demonstrou prevalência de 80%14. Já outro trabalho realizado no setor de Hemodiálise de um Hospital da região Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - RS, observou que o uso de medicamentos para anemia é frequente e associado com interações medicamentosas¹⁵. Na DRC a anemia é uma das principais complicações, na qual várias causas contribuem para esta, sendo a deficiência relativa da eritropoietina a principal.

O infarto foi mais frequente entre os entrevistados com baixa adesão ao tratamento. Em relação às infecções repetitivas, esta esteve associada com baixa adesão. Não foram encontrados outros estudos com este público que demonstrassem tais associações. As infecções repetitivas são comuns nesses pacientes devido aos acessos, principalmente os cateteres, que são responsáveis por 50 a 80% dessas infecções, além que os pacientes renais são imunodeprimidos ficando suscetíveis a infecções16. Pode-se inferir ainda que pacientes que têm baixa adesão podem estar mais suscetíveis ao abandono do tratamento com antibióticos, e por consequência a infecções repetitivas. A prevalência elevada de doença coronária e insuficiência cardíaca em pacientes com DRC deve- se a presença de fatores de risco comum e a intensificação do processo de aterosclerose na uremia¹⁷.

Foi verificado que 3 pacientes tinham depressão grave e baixa adesão. A depressão nesses pacientes é frequente devido ao impacto da doença na qualidade de vida, o que influenciar na baixa adesão, devido a seu pensamento pessimista em relação à doença e também a sua percepção sobre a importância do tratamento¹⁸.

Os sintomas apresentados como: anemia, hipotensão, dor, perda de peso, cãibras e constipação não tiveram relação com a adesão a terapêutica, porém são sintomas comuns apresentados pelo paciente durante e após a sessão da diálise, sendo que os mesmos também podem ser decorrentes de efeitos adversos do uso de medicamentos⁵.

O uso de diversos medicamentos nos pacientes renais explica-se pela complexidade da doença, e são essenciais para uma melhor qualidade de vida, para tratar as comorbidades, para retardar a progressão e para controlar as complicações associadas19. O paciente renal necessita de um tratamento medicamentoso para cada uma de suas comorbidades, impactando no potencial aumento no número de medicamentos10. Sendo que a polifarmácia, é comum nas doenças crônicas e está diretamente relacionada a baixa adesão ao tratamento²⁰. A média de medicamentos usados pelos pacientes avaliados (seis) foi relacionada à baixa adesão, esse fato corrobora com outro estudo com pacientes em hemodiálise¹⁰. O grande número de medicamentos pode influenciar na não adesão ou no esquecimento do uso de alguns medicamentos.

Realizar atividade física apresentou significância estatística em relação a ter alta adesão ao tratamento, essa associação também foi observada em estudo com idosos no Espírito Santo²¹. Em pacientes renais crônicos submetidos ao tratamento dialítico a prática de exercícios físicos é de suma importância, pois pode resultar em redução na funcionalidade e no condicionamento, o que possibilita melhora nessas funções²².

A adesão a farmacoterapia é complexo e primordial para o sucesso da eficácia clínica da terapia. Pacientes com baixa adesão estão suscetíveis a complicações das doenças presentes devido a falha no uso dos medicamentos, o que pode ocasionar hospitalizações desnecessárias, além de aumentar os custos para o sistema público de saúde²³. No presente estudo a adesão foi avaliada através da Escala de Adesão de Morisky (MMS-8), assim como em outros estudos^{10,24}, com pacientes hipertensos e renais, respectivamente. Nos estudos citados, a maioria dos pacientes apresentaram baixa adesão ao

tratamento farmacológico, assim como no presente estudo.

Em relação a esquecer de tomar o seu medicamento em algum momento, aproximadamente metade dos pacientes disseram que esqueciam alguma vez de tomar, esse achado vai ao encontro de outro estudo realizado com este público²⁵. O fato do esquecimento pode ocasionar efeitos indesejados, devido à subdosagem do medicamento, bem como uma exacerbação dos sintomas, gerando um agravamento no quadro clínico do paciente o que resulta em falha terapêutica.

Quando os pacientes foram questionados se paravam de tomar seus medicamentos quando sentiam seus sintomas controlados, houve predomínio daqueles que paravam de tomar. Estudo realizado em Porto Alegre avaliou os principais fatores que influenciam a não adesão em pacientes em terapia hemodialítica, sendo que um dos mais frequentes foi a ausência de sintomas. Tal fato justifica-se, pois, o paciente nefropata ao ser diagnosticado e antes de iniciar o tratamento farmacologico encontra-se debilitado, tal quadro clinico melhora com o uso da terapia hemolítica e medicamentosa, o que pode levar o paciente a descontinuar o tratamento⁵.

A maioria dos pacientes relataram que o tratamento medicamentoso é importante para a sua saúde e que necessitam deles para viver melhor e por mais tempo. Acredita-se também que a educação em saúde seja um dos fatores que influenciam na maior adesão, seja ela realizada com o paciente ou com o cuidador. Nesse contexto o farmacêutico pode auxiliar esses pacientes orientando sobre a importância em aderir a terapia, ao não abandono ao tratamento e a adaptação e convivência com a doença, contribuindo assim para a promoção da saúde desses pacientes. A maior preocupação

advinda dos resultados deste estudo é com os pacientes que apresentaram baixa adesão pois ela resulta em falha terapêutica, afeta a qualidade de vida e a sobrevida do doente renal crônico, gerando maior risco de complicações e falha no do tratamento.

Destaca-se a importância de acompanhar e monitorar esses pacientes, sendo para isso necessária a atuação de equipe interdisciplinar e entre seus integrantes, ressalta-se a presença do farmacêutico, que pode fornecer orientações em prol de um manejo terapêutico adequado. O seguimento terapêutico, neste contexto, surge como ferramenta para o acompanhamento destes pacientes no qual o farmacêutico auxilia a equipe para melhorar a adesão ao tratamento, o que permite melhor qualidade de vida aos pacientes acompanhados¹⁵.

CONCLUSÃO

O presente estudo evidenciou-se que a baixa adesão apresentou associação com infarto, infecções repetitivas, depressão e uso de mais de seis medicamentos contínuos. Conhecer tais fatores são importantes para focar as estratégias nos pacientes mais propensos a baixa adesão, podendo ser estas multidisciplinares, bem como focadas no acompanhamento farmacêutico.

A adesão ao tratamento farmacológico para pacientes renais é de extrema importância, como estratégias de educação em saúde que favoreçam a adesão e fazem com que esses pacientes tenham uma maior sobrevida, sendo a farmacêutica peça importante nesse processo. Este último com ações de acompanhamento e monitoramento do uso de medicamentos dos pacientes em hemodiálise, com foco nos grupos mais suscetíveis.

REFERÊNCIAS

- 1. Pereira ERS, Pereira AC, Andrade GB, Naguettini AV, Pinto FKMS, Batista SR, et al. Prevalência de Doença Renal Crônica em adultos atendidos na Estratégia de Saúde da Familia. J Bras Nefrol. 2016; 38 (1): 22-30.
- 2. Greffin S, Andre MB, Matos JPS, Kang HC, Jorge AJL, Rosa MLG, et al. Doença renal crônica e síndrome metabólica como fatores de risco para doença cardiovascular em um programa de atenção primaria. J Bras Nefrol. 2017; 39 (3): 246-252.
- 3. Terra FS, Costa AMD, Figueiredo ET, Morais AM, Costa MD, Costa RD. Adesão ao Tratamento Farmacológico de uso diário de pacientes renais crônicos submetidos á hemodiálise. Rev Bras Clin Med. 2010; 8(2):119-24.
- 4. Marquito, AB, Fernandes, NMS, Colugnati, FAB. Interações medicamentosas potenciais em pacientes com doença renal crônica. J.Bras.Nefrol. v.36, n.1, p. 26-34, 2014.
- 5. Maldaner CR, Beuter M, Brondani CM, Budó MLD, Pauletto MR. Fatores que influenciam a Adesão ao Tratamento na Doença Crônica: o doente em terapia hemolítica. Rev Gaúcha Enferm. 2008; 29(4): 647-53.

- 6. Maciel CG, Ferraz RN, Borba AKDOT, Frazão IS, França VV. Adesão ao tratamento hemodialítico: percepção dos pacientes renais crônicos. Cogitare Enfermagem. 2015; 20(3): 440-547.
- 7. Ohya, M, Iwashita, Y, Kunimoto, S, Mima, T, Negi, S, Shigematsu, T. An analysis of medication adherence and patient preference in long-term stable maintenance hemodialysis patients in Japan. Inter Med, 2019, Ahed of print.
- 8. Beck AT, Steer RA, Brown GK. Manual for Beck Depression Inventory II. San Antonio. TX: Psychological corporation. 1996.
- 9. Oliveira-Filho AD, Barreto Filho JA, Neves, SJF, Lira Júnior, DP. Relação entre a Escala de Adesão Terapêutica de oito itens de Morisky (MMAS-8) e o Controle da Pressão Arterial. Arq Bras Cardiol. 2012; v. 19, n. 1, p. 649-658.
- 10. Bampi SC, Leal LF, Falavigna M, Araujo LPR, Eick R, Kuhmmer R, et al. Avaliação da adesão medicamentosa em pacientes portadores de insuficiência renal crônica submetidos á hemodiálise. Rev Bras Farm Hosp. 2015; 6 (4): 12–17.
- 11. Hald K, Larsen FB, Nilsen KM, Meillier LK, Johansen MB, Larsen ML, Christensen B, Nielsen CV. Medication adherence, biological and lifestyle risk factores in patients with myocardial infarction: a tem-year follow-up on socially differentiated cardiac rehabilitation. Scand J Prim Health Care, 2019, 37 (2): 182-190.
- 12. Aiolfi CR, Alvarenga MRM, Moura CS, Renovato RD. Adesão ao uso de medicamentos entre idosos hipertensos. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia. 2015; 18(2), 397-404.
- 13. Moura AA, Godoy S, Cesarino CB, Mendes IAC. Fatores da não adesão ao tratamento da hipertensão arterial. Enfermería Global. 2016; 15(3), 1-39.
- 14. Miranda DE, Miranda MAS, Esperidião PRS, Almeida, AMR. Prevalência de anemia nos pacientes com doença renal crônica em tratamento de hemodiálise. Braz, J. Hea. Rev. v. 1, n. 2, p. 282-96, 2018.
- 15. Spanevello S, Locatelli C, Bandeira VAC, Colet, CF. Interações medicamentosas, reações adversas e ajustes de doses de medicamentos utilizados por pacientes em Hemodiálise. Saúde, 2018, v. 44, n. 3, p.1-11.
- 16. Ferreira, ACB, Depra, MM, Pies OTC, Sousa ICR, Rocha LKM, Saraiva Filho, JCP. Infecções em cateter de hemodiálise: aspectos microbiológicos e de resistência em uma unidade de referencia de Belém. Rev. Soc. Bras Clin Med. 2014; 12(4): 1-12.
- 17. Bignotto LH, Kallas ME, Djouki RJT, Sassaki MM, Voss GO, Soto CL, Frattini F, Medeiros FSR. Achados eletrocardiográficos em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. J Bras Nefrol 2012; 34(3):235-242.
- 18. Nifa S, Rudnicki T. Depressão em pacientes renais crônicos em tratamento de hemodiálise. Rev SBPH. 2010; 13 (1): 1-12.
- 19. Sgnaolin V, Sgnaolin V, Engroff P, DeCarli GA, Figueiredo AEPL. Avaliação dos medicamentos utilizados e possíveis interações medicamentosas em doentes renais crônicos. Sci Med. 2014; 24 (4): 329-335.
- 20. Secoli SR. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. Rev. bras. enferm. 2010; 63(1): 136-140.
- 21. Arruda DCJ, Eto FN, Velten APC, Morelato RL, Oliveira ERA. Fatores associados a não adesão medicamentosa entre idosos de um ambulatório filantrópico do Espírito Santo. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia. 2015; 18(2), 327-337.
- 22. Nascimento LCA, Coutinho EB, Silva KNG. Efetividade do exercício físico na insuficiência renal crônica. Fisioter Mov. 2012; 25(1): 231-239.
- 23. Neto PRO, Baldoni AO, Guidoni CM, Bergamini D, Hernandes KC, Luz RT, et al. Métodos de avaliação de adesão a farmacoterapia. Rev Bras Farm. 2012; 93(4): 403-410.
- 24. Filho ADO, Filho JAB, Neves SJF, Junior DPL. Relação entre a escala de adesão terapêutica de oito itens de Morisky (MMAS-8) e o Controle da Pressão Arterial. Arq Bras Cardiol. 2012; 99(1): 649-658.
- 25. Ribeiro PRS, Batista TS. Adesão ao tratamento farmacológico anti-hipertensivo de pacientes em hemodiálise. Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2015; 36(2): 201-212.