

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica

FATORES ASSOCIADOS À NÃO ADESÃO MEDICAMENTOSA DE
PACIENTES PORTADORES DO DIABETES TIPO 2

Vanessa Cavalaro do Carmo

Trabalho de Conclusão do Curso de
Farmácia-Bioquímica da Faculdade de
Ciências Farmacêuticas da Universidade de
São Paulo.

Orientador(a):

Dra. Maria Aparecida Nicoletti

São Paulo

2021

SUMÁRIO

	Pág.
Lista de Abreviaturas	2
RESUMO	3
1. INTRODUÇÃO	4
2. OBJETIVOS	6
3. MATERIAL E MÉTODOS	6
4. RESULTADOS	7
5. DISCUSSÃO	13
6. CONCLUSÃO	23
7. BIBLIOGRAFIA	25

LISTA DE ABREVIATURAS

SGLT2	Inibidores do cotransportador sódio-glicose
NPH	Protamina Neutra de Hagedorn
SUS	Sistema Único de Saúde

RESUMO

DO CARMO, V. C. **Fatores Associados À Não Adesão Medicamentosa De Pacientes Portadores Do Diabetes Tipo 2.** 2021. no. 29 f. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus tipo 2, adesão, tratamento medicamentoso

INTRODUÇÃO: Atualmente o diabetes tipo 2 é um dos grandes problemas de saúde pública. A adesão ao seu tratamento se torna muitas vezes um desafio, pois é composto pela alteração do estilo de vida como, também, pelo uso contínuo de medicamentos. O diabetes não tratado oferece diversos riscos para os portadores da doença, pois causa infecções, nefropatia diabética, retinopatia diabética, neuropatia diabética, pé diabético e até mesmo infarto do miocárdio e acidente vascular. Além dos riscos ao paciente, a não adesão se torna cara ao sistema de saúde. **OBJETIVO:** O presente trabalho objetivou identificar, por meio de uma revisão narrativa, os fatores limitantes na adesão farmacológica de pacientes portadores do diabetes tipo 2 e propor abordagens específicas para facilitar a adesão farmacológica e minimizar as consequências dessa doença tratada incorretamente. **MATERIAL E MÉTODOS:** Foi realizada uma revisão bibliográfica do tipo narrativa sobre o tema proposto, e selecionados os estudos que abordavam os fatores limitantes relacionados a não adesão do tratamento medicamentoso de pacientes com diabetes tipo 2. Os fatores descritos em cada estudo foram categorizados como sendo: Fatores Socioeconômicos, Fatores Emocionais, Fatores Relacionados ao Tratamento, Conhecimento do Diabetes, Gênero e Idade, Uso de Outros Medicamentos, Fatores Relacionados ao Paciente e Fatores Relacionados aos Profissionais da Saúde. **RESULTADOS:** Os fatores mais descritos na bibliografia consultada foram os fatores socioeconômicos, emocionais, relacionado ao tratamento e o pouco conhecimento do diabetes. Algumas intervenções precisam ser colocadas em prática para aumentar a adesão e dessa forma diminuir as consequências da doença não tratada corretamente. Entre as intervenções encontradas destacam-se o investimento em práticas educativas, uma eficiente comunicação do médico com o paciente, os profissionais da saúde devem estar atentos a questões emocionais que envolvem o paciente, além do possível contato com o paciente por meio de ligações telefônicas, uso de serviços de SMS e da telemedicina. **CONCLUSÃO:** Acredita-se que é de grande importância que tais medidas de intervenções sejam aplicadas para que haja a melhora na adesão ao tratamento dos pacientes e assim, prevenir os danos causados devido a doença não tratada.

1. INTRODUÇÃO

O diabetes tipo 2 resulta da secreção diminuída de insulina ou resistência aumentada à insulina, especialmente no tecido muscular e hepático (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015; FRANCO, 2014). Devido a essa resistência tecidual, a concentração plasmática de insulina é elevada para que a glicemia se mantenha nos valores normais (BRASIL, 2002).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes, o tipo 2 corresponde a 90% dos casos de diabetes, sendo mais comum em adultos com mais de 40 anos de idade, embora os casos em jovens tenham ocorrido com frequência devido ao estilo de vida sedentário e alimentação inadequada. Há grande influência da incidência familiar e sabe-se que se trata de um caráter poligênico (AIRES, 2008). Além disso, fatores ambientais possuem grande relevância em determinar se um indivíduo geneticamente predisposto irá progredir para a manifestação do diabetes tipo 2 (FRANCO, 2014).

O número de casos de diabetes tipo 2 vem crescendo nas últimas décadas e tende a continuar aumentando devido ao estilo de vida atual de sedentarismo e hábitos alimentares não saudáveis, gerando a obesidade (SBEM, 2018). De acordo com os dados da 9ª edição do Atlas de Diabetes da *International Diabetes Federation*, o Brasil ocupa a quinta posição entre os países com maior número de adultos com diabetes, totalizando 16,8 milhões de portadores em 2019 e 21,5 milhões em 2030. Sabendo-se que o diabetes tipo 2 corresponde a 90% dos números mencionados, os números são aproximadamente 15,1 milhões para 2019 e 19,4 milhões para 2030. (I INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019)

O tratamento para essa doença é composto por intervenções não medicamentosas e medicamentosas. As não medicamentosas incluem modificações no estilo de vida, prática de atividade física, educação continuada, reorganização dos hábitos alimentares, redução do peso, se aplicável, monitorização dos níveis glicêmicos e diminuição ou abolição do fumo e álcool, quando necessário (ROSSI et al, 2015). Atualmente, o tratamento medicamentoso do diabetes são os antidiabéticos orais e as insulinas. Geralmente os indivíduos portadores de diabetes tipo 2 não necessitam de insulina exógena para a

sobrevivência (FRANCO, 2014), porém, quando apenas o uso da medicação oral não é suficiente para manter o controle da glicemia, esses pacientes requerem a administração de insulina (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2020).

Entre as medicações orais comumente utilizadas para diabetes tipo 2 está o fármaco que reduz a resistência à insulina e é considerado o tratamento de primeira linha para diabetes tipo 2, na maioria das diretrizes internacionais. Outra opção de tratamento oral são as Sulfonilureias, que estimulam o pâncreas a aumentar a produção de insulina e se incluem nessa classificação a gliclazida, a glipizida, a glimepirida, a tolbutamida e a glibenclamida. (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2020; BRASIL, 2002). Há ainda a classe dos inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2) os quais são indicados em associação à metformina e/ou a outros antidiabéticos. Os SGLT2s favorecem a redução da glicemia, pois agem principalmente diminuindo a reabsorção renal de glicose e como consequência, aumentando a excreção urinária. Com relação a insulina, quando se faz necessário o seu uso, há a insulina NPH (protamina neutra de Hagedorn) e regular (BRASIL, 2020).

Entretanto, pacientes adultos com diabetes tipo 2, habitualmente, possuem dificuldade na adesão ao tratamento medicamentoso (KIRKMAN *et al.*, 2015; CAPOCCIA *et al.*, 2016), trazendo risco aumentado de desenvolver complicações micro e macro vasculares devido à hiperglicemia persistente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016). O diabetes não tratado causa consequências como infecções, nefropatia diabética, retinopatia diabética, neuropatia diabética, pé diabético e até mesmo infarto do miocárdio e acidente vascular (BRASIL, 2015). Em 2019, no Brasil, foram relatadas 66711 mortes decorrentes de diabetes e suas complicações (DATASUS, 2019).

Além disso, há os gastos elevados com o serviço de saúde para atender os pacientes que apresentam as consequências da doença. As internações decorrentes ao diabetes e condições relacionadas custaram R\$ 463 milhões no ano de 2014, representando 4,3% dos custos totais de hospitalizações no Sistema Único de Saúde (SUS) (R\$10.6 bilhões) (ROSA *et al.*, 2018).

Dessa forma, tendo em vista os riscos associados ao não tratamento adequado do diabetes tipo 2 e aos gastos com o serviço de saúde mencionado anteriormente, se faz necessário compreender os fatores que implicam na não adesão farmacológica desses pacientes para que seja possível propor soluções que facilitem a adesão à farmacoterapia e minimizem as consequências da doença não tratada corretamente.

2. OBJETIVO(S)

Realizar uma revisão bibliográfica do tipo narrativa para identificar os fatores associados à não adesão medicamentosa de pacientes portadores do diabetes tipo 2 e sugerir possíveis soluções para facilitar a adesão farmacológica para esses pacientes.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão bibliográfica do tipo narrativa sobre o tema proposto, utilizando-se das seguintes bases de dados: *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, *US National Library of Medicine - National Institutes of Health (PubMed)*, *Google® Acadêmico*, *Science Direct*, *Scopus*, bem como, *sites* de instituições nacionais, internacionais públicas e privadas.

Como fonte para as informações foram buscados artigos nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados no período de 2009 a 2021 utilizando os descritores “Type 2 Diabetes” e “Medication Adherence”.

Foram selecionados os estudos que abordavam os fatores limitantes relacionados a não adesão do tratamento medicamentoso de pacientes com diabetes tipo 2. Os fatores descritos em cada estudo foram categorizados como sendo: Fatores Socioeconômicos, Fatores Emocionais, Fatores Relacionado ao Tratamento, Conhecimento do Diabetes, Gênero e Idade, Uso de Outros Medicamentos, Fatores Relacionados ao Paciente e Fatores Relacionados ao Profissionais da Saúde.

Esses fatores encontrados nos artigos foram compilados segundo o número de artigos nos quais foram citados, conforme Tabela 1. A seguir, foram

transformados em porcentagem e apresentados na Tabela 2, ordenados dos mais citados para os menos citados para se perceber com clareza quais são as maiores dificuldades de adesão ao tratamento farmacológico.

Além disso, foi apresentado para cada fator identificado a porcentagem em relação a quanto esse fator estava presente nos artigos consultados (Tabela 2).

4. RESULTADOS

Foram selecionados 16 artigos que abordavam os fatores limitantes relacionados a não adesão do tratamento medicamentoso de pacientes com diabetes tipo 2. Os artigos selecionados e os respectivos fatores relacionados estão listados na Tabela 1.

Tabela 1 - Artigos que relatam os fatores da não adesão ao tratamento

Número	Informações sobre o Artigo	Fatores relacionados
01	<p>Autor(ores): BAGHIKAR, S.; BENITEZ, A.; PIÑEROS, P. F.; GAO, Y., BAIG, A.</p> <p>Título: <i>Factors Impacting Adherence to Diabetes Medication Among Urban, Low Income Mexican-Americans with Diabetes</i></p> <p>Periódico: <i>Journal of Immigrant and Minority Health</i></p> <p>Ano: 2019</p>	1) Relacionado ao tratamento
Número	Informações sobre o Artigo	Fatores relacionados
02	<p>Autor(ores): BRUNDISINI, F.; VANSTONE, M.; HULAN, D., DEJEANE, D.; GIACOMINI, M.</p> <p>Título: <i>Type 2 diabetes patients' and providers' differing perspectives on medication nonadherence: a qualitative meta-synthesis</i></p> <p>Periódico: <i>BMC Health Services Research</i></p>	<p>1) Emocional</p> <p>2) Relacionado ao paciente</p> <p>3) Relacionado aos profissionais da saúde</p>

Ano: 2015	4) Conhecimento do diabetes 5) Uso de outros medicamentos 6) Socioeconômico	
Número	Informações sobre o Artigo	Fatores relacionados

03	Autor(ores): CAPOCCIA, K.; ODEGARD, P. S.; LETASSY, N. Título: <i>Medication Adherence With Diabetes Medication: A Systematic Review of the Literature</i> Periódico: <i>The Diabetes Educator</i> Ano: 2015	1) Relacionado ao tratamento 2) Emocional 3) Conhecimento do diabetes
----	---	---

Número	Informações sobre o Artigo	Fatores relacionados
---------------	-----------------------------------	-----------------------------

04	Autor(ores): ESCAMILLA, N. V. B.; CÁCERES, P. A. M. Título: <i>Adherencia al tratamiento farmacológico en adultos mayores diabéticos tipo 2 y sus factores asociados</i> Periódico: <i>Gerokomos</i> Ano: 2017	1) Gênero e Idade 2) Socioeconômico
----	---	--

Número	Informações sobre o Artigo	Fatores relacionados
---------------	-----------------------------------	-----------------------------

05	Autor(ores): GARCIA, M. L.; CASTAÑEDA, S. F.; ALLISON, M. A.; ELDER, J. P.; TALAVERA, G. A. Título: <i>Correlates of low-adherence to oral hypoglycemic medications among Hispanic/Latinos of Mexican heritage with Type 2 Diabetes in the United States</i>	1) Gênero e Idade 2) Socioeconômico 3) Emocional
----	---	--

Periódico: *Diabetes Research and Clinical Practice*

Ano: 2019

Número	Informações sobre o Artigo	Fatores relacionados
06	<p>Autor(ores): GONZALEZ, J. S.; TANENBAUM, M. L.; COMMISSARIAT, P. V.</p> <p>Título: <i>Psychosocial factors in medication adherence and diabetes self-management: Implications for research and practice</i></p> <p>Periódico: <i>American Psychologist</i></p> <p>Ano: 2016</p>	<p>1) Conhecimento do diabetes</p> <p>2) Emocional</p>

Número	Informações sobre o Artigo	Fatores relacionados
07	<p>Autor(ores): KIRKMAN, M. S., ROWAN-MARTIN, M. T., LEVIN, R., FONSECA, V. A., SCHMITTDIEL, J. A., HERMAN, W. H., AUBERT, R. E.</p> <p>Título: <i>Determinants of Adherence to Diabetes Medications: Findings From a Large Pharmacy Claims Database</i></p> <p>Periódico: <i>American Diabetes Association</i></p> <p>Ano: 2015</p>	<p>1) Gênero e Idade</p> <p>2) Uso de Outros Medicamentos</p>

Número	Informações sobre o Artigo	Fatores relacionados
08	<p>Autor(ores): KRASS, I; SCHIEBACK, P; DHIPPAYOM T.</p> <p>Título: <i>Adherence to diabetes medication: a systematic review</i></p> <p>Periódico: <i>Diabetic Medicine</i></p> <p>Ano: 2014</p>	<p>1) Emocional</p> <p>2) Socioeconômico</p>

Número	Informações sobre o Artigo	Fatores
---------------	-----------------------------------	----------------

relacionados		
Número	Informações sobre o Artigo	Fatores relacionados
09	<p>Autor(ores): MANNAN, A.; HASAN, M.; AKTER, F.; RANA, M.; CHOWDHURY, N. A.; RAWAL, L. B.; BISWAS T.</p> <p>Título: <i>Factors associated with low adherence to medication among patients with type 2 diabetes at different healthcare facilities in southern Bangladesh</i></p> <p>Periódico: <i>Global Health Action</i></p> <p>Ano: 2021</p>	<p>1) Gênero e Idade</p> <p>2) Socioeconômico</p>
10	<p>Autor(ores): MENDES, R.; MARTINS S.; FERNANDES, Lia .</p> <p>Título: <i>Adherence to Medication, Physical Activity and Diet in Older Adults With Diabetes: Its Association With Cognition, Anxiety and Depression</i></p> <p>Periódico: <i>Journal of Clinical Medicine Research</i></p> <p>Ano: 2019</p>	<p>1) Emocional</p> <p>2) Relacionado ao tratamento</p>
11	<p>Autor(ores): MOSTAFAVI, F.; ALAVIJEH, F. Z.; SALAHSHOURI, A., MAHAKI, B.</p> <p>Título: <i>The psychosocial barriers to medication adherence of patients with type 2 diabetes: a qualitative study</i></p> <p>Periódico: <i>BioPsychoSocial Medicine</i></p> <p>Ano: 2021</p>	<p>1) Emocional</p> <p>2) Socioeconômico</p> <p>3) Relacionado aos profissionais da saúde</p> <p>4) Conhecimento do diabetes</p>

Número	Informações sobre o Artigo	Fatores relacionados
12	<p>Autor(ores): NELSON, L. A.; WALLSTON, K. A.; KRIPALANI, S.; LESTOURGEON, L. M.; WILLIAMSON, S. E.; MAYBERRY, L. S.</p> <p>Título: <i>Assessing barriers to diabetes medication adherence using the Information-Motivation-Behavioral skills model</i></p> <p>Periódico: <i>Diabetes Research and Clinical Practice</i></p> <p>Ano: 2018</p>	<p>1) Relacionado ao paciente</p> <p>2) Relacionado ao tratamento</p> <p>3) Gênero e Idade</p> <p>4) Conhecimento do diabetes</p>

Número	Informações sobre o Artigo	Fatores relacionados
13	<p>Autor(ores): POLONSKY, W. H., HENRY, R. R.</p> <p>Título: <i>Poor medication adherence in type 2 diabetes: recognizing the scope of the problem and its key contributors</i></p> <p>Periódico: <i>Patient Preference and Adherence</i></p> <p>Ano: 2016</p>	<p>1) Relacionado aos profissionais da saúde</p> <p>2) Gênero e Idade</p> <p>3) Socioeconômico</p> <p>4) Relacionado ao tratamento</p>

Número	Informações sobre o Artigo	Fatores relacionados
14	<p>Autor(ores): ROSSI, V. E. C.; SILVA, A. L.; FONSECA, G. S. S.</p> <p>Título: <i>Adesão Ao Tratamento Medicamentoso Entre Pessoas Com Diabetes Mellitus Tipo 2</i></p> <p>Periódico: <i>Revista de Enfermagem do Centro Oeste Mineiro</i></p> <p>Ano: 2015</p>	<p>1) Socioeconômicos</p>

Número	Informações sobre o Artigo	Fatores relacionados
15	<p>Autor(ores): SHAMS, N.; AMJAD, S.; KUMAR, N.; AHMED, W.; SALEEM, F.</p> <p>Título: <i>Drug Non-Adherence In Type 2 Diabetes Mellitus; Predictors And Associations</i></p> <p>Periódico: <i>Journal of Ayub Medical College Abbottabad</i></p> <p>Ano: 2016</p>	<p>1) Relacionado ao paciente</p> <p>2) Uso de Outros Medicamentos</p> <p>3) Socioeconômico</p> <p>4) Conhecimento do diabetes</p>

Número	Informações sobre o Artigo	Fatores relacionados
16	<p>Autor(ores): VIEIRA, J. F. F.; SANTOS, P.</p> <p>Título: <i>Medication adherence in type 2 diabetes mellitus patients: a cross-sectional study</i></p> <p>Periódico: <i>Revista Portuguesa de Medicina Geral Familiar</i></p> <p>Ano: 2020</p>	<p>1) Emocional</p> <p>2) Relacionado ao paciente</p>

Os fatores relacionados a não adesão do tratamento descritos nos estudos encontrados estão demonstrados na Tabela 2 com sua respectiva porcentagem. Eles estão ordenados dos mais citados para os menos citados para se perceber com clareza quais são as maiores dificuldades de adesão ao tratamento farmacológico.

Tabela 2 - Porcentagem de fatores que interferem na não adesão medicamentosa de pessoas com DM2 citados nos artigos selecionados

Fatores relacionados	%
Fatores Socioeconômicos	56
Fatores Emocionais	50
Fatores Relacionado ao Tratamento	50
Conhecimento do Diabetes	44
Gênero e Idade	38
Fatores Relacionados ao Paciente	31
Uso de Outros Medicamentos	19
Fatores Relacionados aos Profissionais da Saúde	19

5. DISCUSSÃO

5.1 Fatores Socioeconômicos

Os fatores socioeconômicos tais como o baixo nível de renda, baixo nível de escolaridade e o custo do tratamento foram fatores predominantemente descritos na literatura consultada.

O baixo nível socioeconômico é um fator significativo para a baixa adesão à medicação entre pacientes diabéticos (MANNAN *et al.*, 2021). A dificuldade ao acesso de tecnologias e de informações são consequências do baixo poder aquisitivo e que influenciam o controle da doença (ROSSI *et al.*, 2015). Além disso, o baixo poder aquisitivo foi mencionado como um fator para a não adesão quando os pacientes não possuem condições de arcar com os gastos do tratamento (SHAMS *et al.*, 2016). Pacientes com baixo poder aquisitivo também enfrentam outras dificuldades, como problemas de saúde, habitação de má qualidade, trabalho por turnos, estresse, incapacidade de acesso a alimentos saudáveis, por exemplo, e isso afeta sua capacidade de adesão a medicação (BRUNDISINI *et al.*, 2015).

Pacientes que possuem baixo nível de escolaridade possuem maiores chances de não aderirem ao tratamento farmacológico (ROSSI *et al.*, 2015; ESCAMILLA & CÁCERES, 2017; GARCIA *et al.*, 2019). O motivo principal é devido esses pacientes não serem capazes de compreender corretamente as orientações com relação a medicação prescrita e hábitos alimentares, transmitidas por meio dos profissionais de saúde (ROSSI *et al.*, 2015).

Com relação aos custos do tratamento, os pacientes mencionam o custo da medicação como uma barreira para a adesão à medicação (BRUNDISINI *et al.*, 2015). Quando se trata de pacientes com baixo poder aquisitivo, medicamentos antidiabéticos com valores elevados resultam em pior adesão ao tratamento (POLONSKY & HENRY, 2016). Quando confrontado com restrições financeiras, os pacientes podem usar táticas, incluindo fazer o uso de medicamentos com menos frequência do que o recomendado ou escolher apenas alguns medicamentos para realizar a compra (BRUNDISINI *et al.*, 2015). Entretanto, em estudos que mencionam pacientes que possuem um seguro saúde o custo do tratamento não é uma barreira para não adesão, mas podem ter dificuldades em ter que pagar suprimentos de teste, seringas e cuidados de suporte não médicos (BRUNDISINI *et al.*, 2015). A revisão realizada por Krass *et al.* (2014) também identificou que o custo do tratamento foi descrito em diversos estudos com diferentes desenhos de estudo e populações.

Além disso, Mostafavi (2021) relata que alguns pacientes declararam que os problemas financeiros causaram sofrimento e pressão psicológica e criaram uma barreira para a adesão aos medicamentos antidiabéticos.

5.2 Fatores Emocionais

Sabe-se que as emoções, saúde mental e doenças psiquiátricas podem interferir no manejo do diabetes, influenciando na adesão ao tratamento (GONZALEZ *et al.*, 2016; VIEIRA & SANTOS, 2020) e que pacientes com sintomas depressivos possuem menor adesão (VIEIRA & SANTOS, 2020; CAPOCCIA *et al.*, 2015). Emoções negativas tais como medo, culpa, trauma,

desamparo e frustração também podem aumentar ou diminuir a adesão (BRUNDISINI *et al.*, 2015).

O estudo realizado por Mendes e Fernandes (2019), relatou que a não adesão dos pacientes à medicação apresentou níveis mais elevados de depressão e ansiedade, quando comparados aos aderentes e aderentes parciais.

Além disso, a revisão realizada por Krass (2014) identificou que o estado mental do paciente, especificamente a depressão, foi consistentemente associado à não adesão em múltiplos estudos com diferentes populações e desenhos de estudos. Da mesma forma, o estudo realizado por Garcia (2016) encontrou diferenças significativas nas condições psicossociais baseadas em adesão, incluindo depressão, transtorno de ansiedade e estresse. Sendo que os participantes com escores mais baixos para essas condições demonstraram maiores níveis de adesão.

Também, há relatos de que a angustia e o sofrimento relacionados à vida com diabetes, presente nos pacientes adultos, e principalmente os sintomas depressivos levam o paciente a uma pior autogestão e cuidado com a doença (GONZALEZ *et al.*, 2016). Mostafavi (2021) cita em seu estudo que muitos pacientes sentem que, por serem portadores de diabetes, causam algum incômodo para os familiares, gerando uma angustia neles mesmos. Além disso, há sofrimento relacionado ao medo da hipoglicemia que, juntamente, com a carga do tratamento afetam significativamente a adesão (GONZALEZ *et al.*, 2016).

Outro fator emocional citado por Mostafavi (2021) é a angustia após alguma calamidade da vida, como a perda de um familiar ou um familiar com uma doença ou problema grave. Isso faz com o paciente portador do diabetes fique tão preocupado mentalmente que deixa de fazer o uso dos medicamentos por alguns dias. Além disso, os autores relatam que alguns pacientes com filhos se preocupam mais com as necessidades deles do que a própria, muitas vezes deixando de comprar a medicação por afirmar que as necessidades dos filhos são mais importantes.

Embora haja grandes aspectos negativos relacionados as emoções com o tratamento do diabetes, há evidências de que emoções positivas, tais como

resiliência, otimismo, autoestima, bem-estar subjetivo e senso de propósito influenciam positivamente no tratamento (GONZALEZ *et al.*, 2016; BRUNDISINI *et al.*, 2015).

5.4 Fatores Relacionado ao Tratamento

Com relação ao tratamento, pacientes que recebem prescrição de insulina apresentam maior risco de não adesão à medicação (CAPOCCIA *et al.*, 2015; MENDES & FERNANDES, 2019). Isso se deve ao fato de que os pacientes que utilizam a insulina como tratamento do diabetes necessitam geralmente de um regime terapêutico mais complexo que requer maior capacidade e comprometimento no manejo da doença, além de maior apoio familiar e social. Além disso, a não adesão pode ser relacionada ao medo da utilização da insulina e a preocupação em ela gerar hipoglicemia e como isso pode gerar um impacto negativo socialmente (MENDES & FERNANDES, 2019). Alguns pacientes também relataram que deixam de aplicar a insulina porque sentem dor ao injeta-la (GARCIA *et al.*, 2019). O estudo realizado por Brundisini *et al.* (2015) indicou que em geral, os médicos reconhecem o medo de agulhas no início do tratamento de insulina como sendo uma potencial barreira à adesão.

Outros pacientes se sentem decepcionados quando o medicamento utilizado não gera melhora imediata (GARCIA *et al.*, 2019). Por outro lado, quanto mais os pacientes acreditam que a medicação prescrita é realmente necessária, mais susceptíveis eles são de serem aderentes (POLONSKY & HENRY, 2016).

A frequência que a medicação deve ser tomada também é um fator importante, pois caso seja necessário tomar a medicação mais de duas vezes ao dia, a adesão também é diminuída (CAPOCCIA *et al.*, 2015). No estudo realizado por Polonsky e Henry (2016) o número prescrito de doses por dia estava inversamente associado à adesão aos medicamentos.

Também foi observado que diversos pacientes temem a experiência de hipoglicemia e isso possui um papel importante na não adesão da medicação e, assim, no controle da doença (MOSTAFAVI *et al.*, 2021). Pacientes que relataram sintomas moderados ou graves de hipoglicemia apresentaram pior adesão à

medicação *versus* aqueles sem hipoglicemia ou com hipoglicemia leve (POLONSKY & HENRY, 2016).

Além de todos os fatores descritos, notou-se ainda que outro motivo para a não adesão são os efeitos colaterais da medicação para diabetes. Alguns pacientes relatam que deixaram de fazer o uso da medicação algumas vezes devido a esses efeitos (BAGHIKAR *et al.*, 2019; BRUNDISINI *et al.*, 2015). O estudo realizado por Capoccia (2015) também identificou que as taxas de adesão são menores quando os medicamentos não são tolerados. Muitos acreditam que não há gravidade em não seguir o tratamento e não acreditam na eficácia do mesmo, além de possuírem medo em utilizar a medicação prescrita devido a crença de que ela pode ser desnecessária, insalubre ou perigosa, pois pensam que irão sofrer efeitos colaterais causados pelo seu uso (BRUNDISINI *et al.*, 2015).

É evidente que uma melhor adesão está associada a maiores percepções da necessidade do tratamento e menos preocupações com efeitos adversos (GONZALEZ *et al.*, 2016).

5.6 Conhecimento do Diabetes

A não adesão é também descrita como resultado do baixo nível de conhecimento do diabetes (BRUNDISINI *et al.*, 2015; GARCIA *et al.*, 2019; SHAMS *et al.*, 2016). Para que haja um auto manejo bem-sucedida do diabetes é necessário que o paciente e seus familiares possuam considerável conhecimento da doença, incluindo a compreensão dos efeitos do diabetes no corpo, os objetivos do tratamento e os efeitos de vários comportamentos na regulação da glicose (GONZALEZ *et al.*, 2016). Entretanto, menos de 50% dos pacientes conhecem sequer o seu nível de controle glicêmico (GONZALEZ *et al.*, 2016).

Além disso, ainda há pacientes que possuem certo ceticismo sobre a efetividade da medicação utilizada para diabetes e isso acarreta a não adesão ao tratamento medicamentoso (CAPOCCIA *et al.*, 2015). O estudo realizado por Mostafavi *et al.* (2021) descreveu que alguns pacientes deixam de utilizar a medicação prescrita pelo médico para fazerem o uso de chás recomendados por

amigos e vizinhos. Já outros pacientes acreditam que os medicamentos genéricos são menos eficazes do que os medicamentos referência (GARCIA *et al.*, 2019; NELSON *et al.*, 2018) e que os riscos a longo prazo superam quaisquer benefícios prováveis (POLONSKY & HENRY, 2016).

Ainda há também pacientes que sentem medo de serem vistos com olhar preconceituoso das demais pessoas por utilizarem medicamentos para diabetes (GARCIA *et al.*, 2019). Esses pacientes temem que as demais pessoas restrinjam suas relações interpessoais, achando que a doença é considerada hereditária ou temendo que seja contagiosa devido à falta de conscientização pública sobre a doença. Isso faz com que alguns pacientes escondam sua doença o máximo possível, evitando de tomar seus medicamentos na presença de outros e, ocasionalmente, não permitem que seu médico siga o acompanhamento de seus tratamentos (MOSTAFAVI *et al.*, 2021).

5.3 Gênero e Idade

Com relação ao gênero, entre as referências consultadas, há estudos que comprovam que os pacientes do gênero masculino demonstram menor adesão ao tratamento medicamentoso para diabetes do que pacientes mulheres (GARCIA *et al.*, 2019; MANNAN *et al.*, 2021). Entretanto, há o estudo que obteve como resultado pacientes do gênero masculino significativamente mais propensos a serem adeptos do que as mulheres (KIRKMAN *et al.*, 2015). Já o estudo realizado por Escamilla e Cáceres (2017) relatou que não encontrou diferenças significativas com relação a adesão farmacológica entre pacientes do gênero feminino e gênero masculino. Portanto, observa-se que o resultado depende da amostra escolhida e não se pode concluir se o gênero realmente pode ser considerado um fator para não adesão ao tratamento.

Em termos de idade, pacientes com a idade mais avançada são mais aderentes ao tratamento (KIRKMAN *et al.*, 2015; ESCAMILLA & CÁCERES, 2017), um motivo para isso é que com o aumento da idade e da comorbidade ocorre o aumento da adesão aos medicamentos (ESCAMILLA & CÁCERES, 2017). Enquanto que pacientes com idade mais jovem possuem maiores

probabilidades para a não adesão ao tratamento (NELSON *et al.*, 2018; POLONSKY & HENRY, 2016).

5.7 Fatores Relacionados ao Paciente

O uso da medicação de forma correta é necessário para o controle glicêmico eficiente (SHAMS *et al.*, 2016). Entretanto, uma das barreiras mais frequentes relatadas à não adesão de medicamentos para diabetes foi o esquecimento de doses (NELSON *et al.*, 2018). Os autores SHAMS *et al.* (2016) afirmam que pacientes diabéticos tipo 2 que não possuem adesão medicamentosa em torno de 80% possuem maior risco de hospitalização subsequente, no ano seguinte.

Ainda há aqueles pacientes que não seguem seus regimes de medicação intencionalmente e propositalmente, pois se recusam a seguir o tratamento medicamentoso sugerido devido suas crenças e atitudes com relação ao tratamento (BRUNDISINI *et al.*, 2015). O sistema de crença em saúde de um paciente pode afetar a forma como ele decide abordar a adesão aos medicamentos, e como integrar ou não os requisitos do regime de medicação na vida cotidiana (BRUNDISINI *et al.*, 2015). Alguns pacientes deixam de utilizar o medicamento prescrito para diabetes pois possuem a crença em outros métodos de terapia, como por exemplo a homeopatia ou o uso de ervas medicinais serem mais efetivos (BRUNDISINI *et al.*, 2015; SHAMS *et al.*, 2016).

Outro fator relacionado a não adesão são os hábitos de tabagismo. Pacientes que não possuem hábitos de tabagismo possuem melhor adesão ao tratamento medicamentoso, enquanto que os fumantes são mais propensos a negligenciar a compra de medicamentos antidiabéticos do que os não fumantes. Também há evidências de que ao cessar o tabagismo há melhora dos parâmetros metabólicos relacionados ao diabetes (BAGHIKAR *et al.*, 2019).

Além disso, pacientes que vivem sozinhos ou que não possuem apoio familiar possuem menor adesão à medicação para diabetes. Enquanto que pacientes que vivem com um parceiro conjugal possuem maior adesão (VIEIRA *et al.*, 2020). Isso ocorre, pois, a presença constante de um familiar pode incentivar o

tratamento correto e o cuidado diário necessário, proporcionando impacto positivo no tratamento em geral (ROSSI *et al.*, 2015; VIEIRA *et al.*, 2020). Os profissionais de saúde afirmam que o apoio familiar é crucial para pacientes com baixos recursos cognitivos e físicos para reforçar as instruções de medicação e para responsabilizar o paciente por seu auto manejo (BRUNDISINI *et al.*, 2015).

5.5 Uso de Outros Medicamentos

A maioria dos pacientes diabéticos precisa fazer o uso de vários medicamentos além dos antidiabéticos, pois possuem alta prevalência de condições como hipertensão, doença isquêmica do coração e nefropatia devido ao diabetes (SHAMS *et al.*, 2016).

O estudo realizado por Shams *et al.* (2016) demonstrou que pacientes que fazem o uso da polifarmácia, utilizando 4 medicamentos ou mais possuem alto risco de não adesão ao tratamento. (SHAMS *et al.*, 2016). Os pacientes que tomam múltiplos medicamentos podem experimentar esquecimento, confusão e possíveis interações com outros medicamentos (BRUNDISINI *et al.*, 2015).

Já o estudo realizado por Kirkman *et al.* (2015), indicou que a polifarmácia está associada a maiores chances de adesão a medicamentos antidiabéticos, entretanto, esse estudo avaliou apenas a adesão em pacientes que foram prescritos um ou dois medicamentos antidiabéticos não insulínicos e não para aqueles que foram prescritos três ou mais medicamentos.

O estudo realizado por Brundisini *et al.* (2015) indicou que em geral, os médicos não reconhecem a polifarmácia como potencial barreira à adesão, exceto no caso de pacientes com prejuízos físicos ou cognitivos.

5.8 Fatores Relacionados aos Profissionais da Saúde

A adesão ao tratamento medicamentoso também pode estar associada a relação entre o paciente e os demais profissionais da saúde (BRUNDISINI *et al.*, 2015).

Há evidências de que quando o paciente possui confiança no médico prescritor do medicamento há maior adesão ao tratamento (MOSTAFAVI *et al.*, 2021; POLONSKY *et al.*, 2016).

Alguns pacientes relatam que deixam de utilizar a medicação prescrita por não receberem informações adequadas e suficientes com relação ao tratamento do diabetes nas consultas com o médico, pois afirmam que os médicos dispõem de pouco tempo nas consultas (MOSTAFAVI *et al.*, 2021), além de haver desconexão entre as recomendações do tratamento e o cotidiano do paciente (BRUNDISINI *et al.*, 2015).

Embora os estudos tenham abordado apenas resultados relacionados a interação do paciente com o médico é provável que a confiança em outros profissionais de saúde que os pacientes tenham contato contínuo também possa ser igualmente potente na influência de atitudes e comportamentos medicamentosos (POLONSKY *et al.*, 2016).

5.9 Possíveis Intervenções para Melhora da Adesão ao Tratamento

Tendo em vista os fatores relacionados a não adesão ao tratamento farmacológico de pacientes portadores do diabetes tipo 2 descritos anteriormente, algumas intervenções podem ser propostas com o objetivo de melhorar a adesão do tratamento dos pacientes e, dessa forma, diminuir as consequências da doença não tratada corretamente.

Sabe-se que existe a necessidade de triagem de pacientes com alto risco de baixa adesão e de usar múltiplas intervenções para melhorar a adesão (VIEIRA *et al.*, 2020).

Com relação aos pacientes não aderentes ao tratamento medicamentoso devido aos fatores socioeconômicos, baixo conhecimento do diabetes e os fatores descritos como sendo fatores relacionados ao paciente, acredita-se que uma forma de intervenção seria o investimento em práticas educativas para que esses pacientes consigam receber as informações adequadas referente ao tratamento. Há evidências de que programas de aconselhamento e conscientização de pacientes podem aumentar a adesão de medicamentos entre pessoas com

diabetes tipo 2 (MANNAN *et al.*, 2021). Esses programas educativos podem ser voltados a promover conteúdo sobre crenças que levem à baixa adesão direcionados a médicos, pacientes e seus familiares (BAGHIKAR *et al.*, 2019). A inclusão dos familiares nos programas educacionais também é de grande relevância, tendo em vista que eles desempenham um papel importante na adesão dos pacientes (VIEIRA *et al.*, 2020). Além disso, a abordagem da telemedicina também pode ser eficaz para promover a educação em diabetes, além de melhorar o controle glicêmico e o auto manejo (GONZALEZ *et al.*, 2016).

Ainda, é de extrema importância uma eficiente comunicação do médico com o paciente sobre os benefícios e os riscos do tratamento, abordando as preocupações do tratamento, participando da tomada de decisão compartilhada e treinamento o paciente no auto manejo do diabetes (POLONSKY *et al.* 2016). Também é necessária uma plena integração da integração da equipe de enfermagem e farmacêuticos afim de melhorar a adesão do paciente (CAPOCCIA *et al.*, 2015).

Conforme identificado nos estudos, pacientes que possuem problemas emocionais, principalmente depressão, possuem grande risco de não serem aderentes ao tratamento de diabetes. Sendo assim, é de extrema importância os médicos e demais profissionais da saúde estarem atentos ao diagnóstico de depressão concomitante (CAPOCCIA *et al.*, 2015) e idealmente trabalhem em conjunto com psiquiatra e ou psicólogo para garantir uma melhor adesão do paciente.

Além das intervenções já mencionadas, o contato com o paciente por meio de ligações telefônicas ou uso de serviços de SMS podem melhorar a adesão ao tratamento (CAPOCCIA *et al.*, 2015).

Já com relação a não adesão devido aos efeitos adversos dos medicamentos ou até mesmo a polifarmácia, uma alternativa a ser pensada com o objetivo de melhorar a adesão dos pacientes, seria o desenvolvimento de medicamentos que seriam administrados em maiores intervalos de tempo, como por exemplos mensais ou até mesmo em períodos mais longos (POLONSKY *et al.* 2016). Entretanto, sabemos que o processo para produção de novos

medicamentos não ocorre rapidamente, e dessa forma, outra alternativa seria ajustar os horários dos medicamentos de acordo com a necessidade e conforto dos pacientes e o médico sempre estar atento aos medicamentos que não são mais necessários o uso para que assim diminua a quantidade da medicação prescrita (SHAMS *et al.*, 2016).

6. CONCLUSÃO

O paciente portador do diabetes tipo 2 e que não segue o tratamento corretamente pode sofrer diversas complicações tais como infecções, nefropatia diabética, retinopatia diabética, neuropatia diabética, pé diabético e até mesmo infarto do miocárdio e acidente vascular, levando a internações com o comprometimento de sua qualidade de vida e consequente gastos aos sistemas de saúde.

Após as revisões dos estudos utilizados, identificou-se que há diversos fatores que levam o paciente a não aderir ao tratamento farmacológico. Esses fatores são relacionados a questões socioeconômicas, emocionais, relacionado ao tratamento, conhecimento do diabetes, gênero e idade, uso de outros medicamentos, fatores relacionados ao paciente e também fatores relacionados aos profissionais da saúde. Saliente-se que os fatores socioeconômicos, emocionais, relacionado ao tratamento e o pouco conhecimento do diabetes foram os mais descritos em todas as referências consultadas.

Sabendo-se dos principais fatores relacionados a não adesão ao tratamento farmacológico de pacientes portadores de diabetes tipo 2, algumas intervenções precisam ser colocadas em prática para aumentar a adesão e, dessa forma, diminuir as consequências da doença não tratada corretamente. Entre as intervenções encontradas destacam-se o investimento em práticas educativas, uma eficiente comunicação do médico com o paciente, os profissionais da saúde devem estar atentos a questões emocionais que envolvem o paciente, além do possível contato com o paciente por meio de ligações telefônicas, uso de serviços de SMS e da telemedicina.

Dessa forma, sabendo-se que a estimativa de pessoas com diabetes tipo 2 para o ano de 2030 no Brasil é de 19,4 milhões de pessoas acredita-se que é de grande importância que tais medidas de intervenções sejam aplicadas para que haja a melhora na adesão ao tratamento dos pacientes e assim, prevenir os danos causados tanto ao indivíduo quanto aos gastos evitáveis do sistema público de saúde.

7. BIBLIOGRAFIA

AIRES, M. de M. Fisiologia. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes – 2015. *Diabetes Care*, v.38, Suppl.1, p. 14, 2015.

BAGHIKAR, S. et al. Factors impacting adherence to diabetes medication among urban, low income mexican-americans with diabetes. **Journal of Immigrant and Minority Health**, v. 21(6), p. 1334-1341, 2019.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Banco de dados do sistema único de saúde - **DATASUS**. 2019. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>> Acesso em: 05 out. 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Biblioteca virtual em saúde. Diabetes. 2015. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/dicas-em-saude/2052-diabetes#:~:text=Diabetes%20Mellitus%20\(DM\)%20%C3%A9%20uma,insulina%20exercer%20adequadamente%20seus%20efeitos.](http://bvsms.saude.gov.br/dicas-em-saude/2052-diabetes#:~:text=Diabetes%20Mellitus%20(DM)%20%C3%A9%20uma,insulina%20exercer%20adequadamente%20seus%20efeitos.)> Acesso em: 15 jan. 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de políticas de saúde. Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus manual de hipertensão arterial e diabetes mellitus. 2002. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/miolo2002.pdf>> Acesso em: 15 jan. 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde – SCTIIE. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovações em Saúde – DGITIS. Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CPCDT. Protocolo

clínico e diretrizes terapêuticas do diabetes melito tipo 2. 2020. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20201113_Relatorio_PCDT_565_Diabetes_Melito_Tipo_2.pdf> Acesso em: 19 mar. 2021.

BRUNDISINI, F.; VANSTONE, M.; HULAN, D., DEJEANE, D.; GIACOMINI, M. Type 2 diabetes patients' and providers' differing perspectives on medication nonadherence: a qualitative meta-synthesis. *BMC Health Services Research*, v. 15-516, p. 01-23, 2015.

CAPOCCIA, K. et al. Medication adherence with diabetes medication: a systematic review of the literature. *The Diabetes Educator*, v.42, Issue 1, p. 34 – 71, 2016.

ESCAMILLA, N. V. B. et al. Adherencia al tratamiento farmacológico en adultos mayores diabéticos tipo 2 y sus factores asociados. **Gerokomos**, v.28, no2, p.73-77, 2017.

GARCIA, M. L. et al. Correlates of low-adherence to oral hypoglycemic medications among hispanic/latinos of mexican heritage with type 2 diabetes in the united states. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v.155, p. 1-10, 2019.

GONZALEZ, J. S.; TANENBAUM, M. L.; COMMISSARIAT, P. V. Psychosocial factors in medication adherence and diabetes self-management: implications for research and practice. **American Psychologist**, v. 71, n. 7, p. 539-551, 2016.

KIRKMAN, M. S. et al. Determinants of adherence to diabetes medications: findings from a large pharmacy claims database. *Diabetes Care*, v.38, p. 604 – 609, 2015.

KLAFKE, A. et al. Mortalidade por complicações agudas do diabetes melito no Brasil, 2006-2010. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v.23, n.3, p. 455-462, 2014.

KRASS, I. et al. Adherence to diabetes medication: a systematic review. **Diabetic Medicine**, v32, Issue 6, p. 725-737, 2014.

FRANCO, L. J. Epidemiologia e classificação do diabetes mellitus. In: WAJCHENBERG, B. L.; LERARIO, A. C.; BETTI, R. T. B. Tratado de endocrinologia clínica. 2 ed. São Paulo: AC Farmacêutica LTDA, 2014. p. 743

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF Diabetes atlas. 9 ed. 2019. Disponível em: <<https://www.diabetesatlas.org/en/sections/demographic-and-geographic-outline.html>> Acesso em 14 mar. 2021.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. Type 2 diabetes. 2020. Disponível em: <<https://idf.org/aboutdiabetes/type-2-diabetes.html>> Acesso em 14 mar. 2021.

MANNAN, A. et al. Factors associated with low adherence to medication among patients with type 2 diabetes at different healthcare facilities in southern Bangladesh. **Global Health Action**, v.14, p. 1-7, 2021.

MENDES, R. et al. Adherence to medication, physical activity and diet in older adults with diabetes: its association with cognition, anxiety and depression. **Journal of Clinical Medicine Research**, v.11, p. 583-592, 2019.

MOSTAFAVI, F.; ALAVIJEH, F. Z.; SALAHSHOURI, A., MAHAKI, B. The psychosocial barriers to medication adherence of patients with type 2 diabetes: a qualitative study. **BioPsychoSocial Medicine**, v. 15, p. 1-11, 2021.

NELSON, L. A. et al. Assessing barriers to diabetes medication adherence using the information-motivation-behavioral skills model. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v.142, p. 374–384, 2018.

POLONSKY, W. H., HENRY, R. R. Poor medication adherence in type 2 diabetes: recognizing the scope of the problem and its key contributors. **Patient Preference and Adherence**, v. 10, p. 1299-1307, 2016.

ROSA, M. Q. M. et al. Disease and economic burden of hospitalizations attributable to diabetes mellitus and its complications: a nationwide study in Brazil. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n.3, 294, 2018.

ROSSI, V. et al. Adesão ao tratamento medicamentoso entre pessoas com diabetes mellitus tipo 2. **Revista de Enfermagem do Centro Oeste Mineiro**, Minas Gerais, v.5, n.3, p.1820-1830, 2015.

Sociedade Brasileira de Diabetes. Diabetes tipo 2. Disponível em: <<https://www.diabetes.org.br/publico/diabetes-tipo-2>> Acesso em: 15 jan. 2021.

SBEM: Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. 10 coisas que você precisa saber sobre diabetes tipo 2. 2018. Disponível em: <<https://www.endocrino.org.br/10-coisas-que-voce-precisa-saber-sobre-diabetes-tipo-2/>> Acesso em: 12 mar. 2021

SHAMS, N. et al. Drug non-adherence in type 2 diabetes mellitus; predictors and associations. **Journal of Ayub Medical College Abbottabad**, v.28(2), p. 302-307, 2016.

VIEIRA, J. F. F. et al. Medication adherence in type 2 diabetes mellitus patients: a cross-sectional study. **Revista Portuguesa de Medicina Geral Familiar**, v.36, n.2, p. 104-112, 2020.

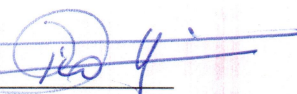
WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global report on diabetes. 2016. Disponível em:

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf;jsessionid=E5A3DB426CCE47B024A3BEFF26C9FADE?sequence=1> Acesso em 12 mar. 2021

26/10/2021

Vanessa C. do Carmo

Data e assinatura do aluno(a)

27/10/2021 

Data e assinatura do orientador(a)

Dra. Maria Aparecida Nicoletti
Universidade de São Paulo - USP
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
CRF - SP: 08.457