



REVISIONES

Estudos sobre adesão ao tratamento da malária

Estudios sobre adherencia al tratamiento de la malaria

Studies on adherence to malaria treatment

*Almeida Oliveira Reiners, Annelita **Bianchi Bilo, Bruna ***de Souza Azevedo, Rosemeiry Capriata ****Fernandes Fontes, Cor Jesus *****Ferreira, Rita Graziella *****Guimarães de Souza, Taísa

*Doutora em Enfermagem. Docente do Departamento em Enfermagem e do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem. E-mail: reiners17@hotmail.com

(Rede Malária Mato Grosso - Projeto Malária por Plasmodium vivax: investigação de fatores associados à gravidade e às falhas terapêuticas em áreas endêmicas da Amazônia. Órgão financiador: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq – processo nº 555652/2009-2/PRONEX- Rede Malária. Artigo elaborado a partir da dissertação Adesão de pacientes ao tratamento da malária em um município endêmico da Amazônia brasileira apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, da Faculdade de Enfermagem, da Universidade Federal de Mato Grosso. Cuiabá-MT, Brasil. 2012)

Palavras chave: malária; terapêutica; adesão ao tratamento.

Palabras clave: malaria; terapéutica; adhesión al tratamiento.

.Keywords: Malaria; medication adherence; therapy.

RESUMO

Objetivo: Estudo de revisão que analisou as pesquisas sobre adesão ao tratamento da malária produzidas no período 2000-2011.

Métodos: Obteve-se 27 artigos das buscas em várias bases de dados, utilizando a combinação de diversos descritores relacionados à adesão ao tratamento e à malária.

Resultados: A maioria dos estudos foi realizada na África e na América Latina e o tipo de malária mais pesquisado foi o *Plasmodium falciparum*. Esquema terapêuticos mais usados nas pesquisas foram cloroquina e primaquina, e artemeter-lumefantrina e combinações da sulfadoxina-pirimetamina com outras drogas. As crianças foram os sujeitos mais estudados. Vários métodos para medir a adesão foram empregados. Houve variabilidade nas taxas de prevalência de adesão/não-adesão. Poucos

estudos buscaram conhecer os fatores que contribuem para a adesão/não-adesão ao tratamento de drogas antimaláricas.

Conclusão: Existem lacunas a serem preenchidas com a realização de pesquisas que verifiquem a prevalência de adesão ao tratamento da malária nos países latino-americanos.

RESUMEN

Objetivo: Estudio de revision que analizó la investigación sobre la adherencia al tratamiento de la malaria producida entre 2000-2011.

Métodos: 27 artículos se obtuvieron a partir de la busca en varias bases de datos, utilizando la combinación de diversos descriptores relacionados con la adherencia al tratamiento y a la malaria.

Resultados: La mayoría de los estudios se realizó en África y América Latina y el tipo más investigado de la malaria fue *Plasmodium falciparum*. Los esquemas terapéuticos más comúnmente utilizados en la investigación fueron la cloroquina y primaquina, y artemeter-lumefantrina y combinaciones de la sulfadoxina-pirimetamina con otras drogas. Los niños fueron las personas más estudiadas. Se emplearon varios métodos para medir la adherencia. Hubo variabilidad en las tasas de prevalencia de adherencia/no adherencia. Pocos estudios han buscado conocer los factores que contribuyen a la adherencia/ no adherencia al tratamiento de medicamentos antipalúdicos.

Conclusión: Existen lagunas a ser completadas con la realización de investigaciones para verificar la prevalencia de la adherencia al tratamiento de la malaria en los países latino-americanos.

ABSTRACT

Objective: Study review that analyzed some research on adherence to treatment of malaria produced during 2000-2011.

Methods: We obtained 27 articles in a search made in several databases, using a combination of several descriptors related to treatment adherence and malaria.

Results: Most studies were conducted in Africa and Latin America and the type of malaria researched was *Plasmodium falciparum*. Therapeutic regimens commonly used in research were chloroquine and primaquine, and artemether-lumefantrine and sulfadoxine-pyrimethamine combinations with other drugs. The children were the most studied subject. Several methods were used for measuring compliance. There was variability in prevalence rates of adherence / non adherence. Few studies have sought to determine factors that contribute to adherence / nonadherence to antimalarial drugs.

Conclusion: There are gaps that must be filled with research conducted to verify the prevalence of adherence to malaria treatment in Latin American countries.

INTRODUÇÃO

A malária é uma das doenças mais incidentes no mundo, sendo reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (WHO) como um problema de saúde pública que atinge cerca de 90 países.⁽¹⁾ A doença é ainda considerada importante causa de morbimortalidade em crianças e adultos, especialmente em países tropicais e em desenvolvimento. Em 2009, 225 milhões de pessoas contraíram malária no mundo, com 781 mil evoluindo para o óbito naquele ano.⁽²⁾

No Brasil, aproximadamente 99,9% dos casos de malária concentram-se na região da Amazônia Legal composta pelos estados do Acre, Amapá, Amazonas, Pará, Rondônia, Roraima, Mato Grosso, Tocantins e parte do Maranhão⁽³⁾ e ações voltadas

para prevenção, controle e tratamento da doença são preconizadas pelo Ministério da Saúde.

O diagnóstico precoce e o tratamento adequado é parte fundamental do programa de controle da malária e é disponibilizado gratuitamente pelo MS em todo o território brasileiro. Os esquemas terapêuticos atualmente recomendados compreendem períodos curtos que vão de 7 a 14 dias.

Embora a eficácia terapêutica dos antimaláricos já esteja comprovada, falhas de tratamento ainda são freqüentes e um dos motivos é a baixa adesão ao tratamento.⁽⁴⁾ As conseqüências da não-adesão ao tratamento da malária incluem desenvolvimento de resistência às drogas antimaláricas, permanência das pessoas como fonte de transmissão, controle inadequado da doença e aumento dos custos em saúde. O impacto dessas conseqüências é grande na vida das pessoas, famílias e sociedade⁽⁵⁻⁶⁻⁷⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰⁾ e comprometem as ações dos serviços / profissionais de saúde e governo no sentido de combater e controlar a doença.

Pesquisas sobre adesão a diversos tipos de tratamento têm sido realizadas e publicadas no mundo todo, entretanto, embora muitos autores realizem estudos sobre terapêutica antimalárica, pouco se sabe sobre as investigações relacionadas à adesão ao tratamento da malária.

Neste sentido, este estudo teve como propósito realizar uma revisão crítica das pesquisas sobre adesão ao tratamento da malária produzidas no período de 2000 a 2011.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa realizada nas bases de dados LILACS, MEDLINE, ISI WEB OF KNOWLEDGE, EBSCO e SCOPUS. Utilizou-se os seguintes descritores e estratégia de busca: (adult[mesh] or adult[tiab] or elderly[mesh] or elderly[tiab] or aging[mesh] or aging[tiab] or old people[mesh] or old people[tiab] or child[mesh] or child[tiab]) AND (malaria[mesh] or malaria[tiab]) AND (medication adherence[mesh] or medication adherence[tiab] or patient dropouts[mesh] or patient dropouts[tiab] or patient compliance[mesh] or patient compliance[tiab] or treatment refusal[mesh] or treatment refusal[tiab] or therapeutics[mesh] or therapeutics[tiab] or health education[mesh] or health education[tiab] or population education[mesh] or population education[tiab]).

Definiram-se como critérios de inclusão para a leitura dos artigos: ser artigo publicado em periódicos no período 2000 a 2011 e ter a adesão ao tratamento da malária como foco. E como critérios de exclusão estudos que tratavam somente de medidas de eficácia terapêutica, de adesão ao tratamento profilático, e de avaliação de intervenções. Inicialmente foram encontrados 2159 textos, pela leitura dos títulos excluídos 1951. Dos 208 restantes, 166 textos foram excluídos pela leitura dos resumos e 16 descartados pela leitura na íntegra. Ao final restaram 27 artigos a serem analisados.

Utilizou-se para a organização e análise das referências, um roteiro no qual selecionamos os seguintes itens: área de publicação, ano de publicação, objetivo do estudo, tipo de pesquisa, local do estudo, população investigada, tipo de malária,

esquema terapêutico, medida da adesão, definição de adesão, prevalência da adesão e fatores que contribuíram para a adesão e a não-adesão ao tratamento.

A análise dos resultados foi realizada com base nos estudos sobre adesão ao tratamento.

RESULTADOS

A distribuição dos 27 artigos desta revisão mostra que, no período compreendido entre os anos 2000-2011, a maioria deles foi publicada em periódicos da área médica nos anos 2011 (2), 2010 (7), 2009 (6), 2004 (4). Além disso, a maior parte dos estudos de adesão ao tratamento da malária foi realizada na África (16) e a menor na Ásia (5). Na América Latina foram realizados seis estudos, sendo três desenvolvidos no Brasil, dois no Peru e um no Equador (Figura 1).

Figura 1 – Distribuição dos artigos por autor, ano de publicação e área de publicação. Cuiabá-MT, 2011.

Textos	Ano de publicação	Área de publicação	Local de realização do estudo	
			Continente	País
I	2000	Medicina	América Latina	Equador
II	2010	Enfermagem	América Latina	Brasil
III	2010	Medicina	África	Ruanda
IV	2010	Medicina	África	Tanzânia
V	2010	Saúde Pública e Medicina	África	Serra Leoa
VI	2010	Medicina	África	Tanzânia
VII	2010	Medicina	Ásia	Tailândia
VIII	2009	Medicina	África	Senegal
IX	2009	Medicina	África	Malawi
X	2009	Saúde Pública e Medicina	África	Tanzânia
XI	2009	Saúde Pública e Medicina	África	Tanzânia
XII	2009	Medicina	África	Senegal
XIII	2009	Gastroenterologia, Saúde Pública e Ciência Nutricional	Ásia	Tailândia
XIV	2008	Saúde Pública e Medicina	África	Senegal
XV	2004	Saúde Pública e Medicina	África	Zâmbia
XVI	2004	Parasitologia e Medicina	África	Sudão
XVII	2010	Medicina	América Latina	Peru
XVIII	2007	Medicina	África	Gâmbia
XIX	2004	Medicina	África	Tanzânia
XX	2004	Medicina	África	Uganda
XXI	2002	Saúde Pública e Medicina	Ásia	Sri-Lanka
XXII	2003	Saúde Pública e Medicina	América Latina	Brasil
XXIII	2001	Saúde Pública	América Latina	Peru
XXIV	2006	Medicina	África	Uganda

XXV	2011	Medicina	Ásia	Malauí
XXVI	2008	Saúde Pública e Medicina	Ásia	Bangladesh
XXVII	2011	Medicina	América Latina	Brasil

Nos estudos revisados, o tipo de malária mais pesquisado foi o *Plasmodium falciparum*. Já os medicamentos foram variados e combinados de formas e dosagens diversas. Alguns estudos utilizaram esquemas de cloroquina + primaquina para infecções por *P. vivax*. Nos casos de malária por *P. falciparum*, houve o uso do artemeter + lumefantrina e combinações da sulfadoxina + pirimetamina com outras drogas.

A Figura 2 mostra que, o principal objetivo dos estudos encontrados foi verificar a adesão ao tratamento. Em algumas pesquisas os autores tiveram o propósito de investigar os fatores que contribuíram para adesão/não-adesão, sendo que em 3 delas, esse era o objetivo exclusivo. As crianças foram os sujeitos mais investigados (25 estudos) e seus cuidadores aparecem também como população de interesse em 9 deles.

Figura 2 – Distribuição dos artigos por tipo de pesquisa, objetivos, população investigada, medida e definição da adesão. Cuiabá-MT, 2011.

Tx	Objetivos	Sujeitos	Medida da adesão	Definição da adesão/não-adesão
I	Verificar a não-adesão, sua relação com diversos fatores e traçar o perfil da pessoa que não adere	Pacientes de todas as idades e sexo	Auto-relato e mensuração da concentração no sangue	Relacionada ao seguimento da prescrição médica recomendada
II	Descrição do comportamento dos usuários em relação ao tratamento	Pacientes maiores de 18 anos	Auto-relato	Relacionada à declaração do paciente de seguimento do tratamento recomendado
III	Testar e comparar métodos de medida da adesão	Cuidadores de crianças menores de 5 anos	Auto-relato, contagem de medicamentos e monitorização eletrônica	Relacionada à % de medicamentos ingeridos
IV	Entender o dilema dos cuidadores em aderir ou não ao tratamento	Cuidadores de crianças menores de 5 anos	Não definiu	Não definiu

V	Verificar a adesão e identificar as razões de não-adesão	Pacientes maiores de 1 ano de idade	Auto-relato e contagem de medicamentos	Relacionada à declaração do paciente de seguimento completo do tratamento e confirmada pela contagem de medicamentos
VI	Avaliar a adesão e a aceitabilidade ao tratamento oficial	Crianças maiores de 3 anos e menores de 5 anos	Auto-relato e contagem de medicamentos	Não definiu
VII	Verificar a adesão ao tratamento	Pacientes entre 4 a 69 anos de idade	Auto-relato e mensuração da concentração da droga no sangue	Relacionada ao seguimento da prescrição médica recomendada e limites aceitáveis da droga no sangue
VIII	Testar e comparar métodos de medida da adesão	Crianças entre 2 e 10 anos	Auto-relato, mensuração da concentração da droga na urina e no sangue	Relacionada à % de medicamentos ingeridos
IX	Investigar o impacto da baixa adesão e a eficácia de três tratamentos	Crianças maiores de 12 meses e adultos	Auto-relato e monitorização eletrônica	Não definiu
X	Estimar a adesão de cuidadores ao tratamento oficial e identificar os fatores associados à adesão	Cuidadores de crianças menores de 5 anos	Auto-relato e contagem de medicamentos	Relacionada à declaração do paciente de seguimento completo do tratamento e confirmada pela contagem de medicamentos
XI	Descrever fatores que influenciavam os cuidadores nas decisões de aderir ao tratamento	Cuidadores de crianças	Não definiu	Relacionada a encaminhamento do paciente para atendimento ambulatorial após tratamento medicamentoso emergencial
XII	Medir a adesão e identificar fatores relacionados à adesão ao tratamento	Crianças entre 2 e 10 anos	Auto-relato	Relacionada à % de medicamentos ingeridos
XIII	Definir fatores que influenciaram na adesão/não-adesão ao tratamento	Pacientes entre 11 a 88 anos	Auto-relato	Relacionada ao seguimento da prescrição médica recomendada

XIV	Examinar as taxas de adesão ao tratamento e sua eficácia em crianças	Crianças com idade entre 2 a 10 anos	Auto-relato, mensuração da concentração da droga na urina e no sangue	Relacionada à % de medicamentos ingeridos
XV	Medir a adesão em condições rotineiras de prescrição e acessar razões para não adesão	Crianças menores de 5 anos	Auto-relato e contagem de medicamentos	Relacionada à declaração do paciente de seguimento completo do tratamento e confirmada pela contagem de medicamentos
XVI	Verificar a adesão ao tratamento	Cuidadores de crianças menores de 5 anos	Auto-relato e contagem de medicamentos	Relacionada à declaração do paciente de seguimento completo do tratamento e confirmada pela contagem de medicamentos
XVII	Medir a adesão e levantar os fatores que influenciam a adesão	Habitantes da Amazônia Peruana	Auto-relato e de dados obtidos do prontuário do paciente	Relacionada ao seguimento da prescrição médica recomendada
XVIII	Verificar o papel da comunicação profissional de saúde/cliente na adesão ao tratamento	Cuidadores de crianças menores de 10 anos	Auto-relato	Não definiu
XIX	Medir a adesão ao tratamento oficial e avaliar os fatores que podem influenciar na adesão	Pacientes maiores e iguais a 2 meses	Auto-relato e contagem de medicamentos	Relacionada à declaração do paciente de seguimento completo do tratamento e confirmada pela contagem de medicamentos
XX	Medir a adesão e identificar fatores de risco para baixa adesão ao tratamento	Crianças menores de 5 anos, de 5-14 e maiores ou iguais a 15 anos de idade.	Auto-relato, mensuração da concentração da droga no sangue e contagem de medicamentos	Relacionada à declaração do paciente de seguimento completo do tratamento e confirmada pela contagem de medicamentos
XXI	Investigar comportamento de busca e adesão ao tratamento	Adultos e crianças	Auto-relato	Relacionado à declaração do paciente de não seguimento completo do tratamento

XXII	Descrever a associação entre o auto-relato de adesão ao tratamento e a ocorrência de malária	Pacientes de várias idades.	Auto-relato	Não definiu
XXIII	Determinar os fatores associados à adesão ao tratamento	Profissionais de saúde e pacientes	Não definiu	Não definiu
XXIV	Estudar a adesão ao tratamento	Cuidadores de crianças ≤ 5 anos	Auto-relato e contagem de medicamentos	Relacionada à declaração do paciente de seguimento completo do tratamento e confirmada pela contagem de medicamentos
XXV	Avaliar a adesão ao tratamento e identificar fatores associados à adesão	Adultos e crianças	Auto-relato e contagem de medicamentos	Não definiu
XXVI	Determinar a eficácia do Artemeter-Lumefantrine e medir a adesão ao tratamento	Adultos e crianças	Auto-relato e contagem de medicamentos	Relacionada à declaração do paciente de seguimento completo do tratamento e confirmada pela contagem de medicamentos
XXVII	Estimar a prevalência da baixa adesão por P. vivax com Cloroquina e Primaquina e identificar fatores de baixa adesão	Adultos e crianças	Auto-relato e contagem de medicamentos	Relacionada à declaração do paciente de seguimento completo do tratamento e confirmada pela contagem de medicamentos

A fim de medir a adesão/não-adesão dos pacientes ao tratamento, os autores utilizaram métodos diversos: auto-relato, contagem de medicamentos, monitorização eletrônica, mensuração da concentração das drogas no sangue e na urina, e dados obtidos dos prontuários dos pacientes. Na Figura 2, é possível perceber que a maioria os autores usaram mais de um procedimento para medir a adesão dos pacientes ao tratamento da malária, sendo que o auto-relato esteve presente em todos os estudos, exceto nos que não tinham como objetivo verificar a adesão.

A definição operacional mais adotada pelos pesquisadores dos estudos revisados levava em consideração como a adesão era medida, ou seja, se o pesquisador pretendia medi-la por meio do auto-relato sendo considerado que a mesma aderiu se esta declarasse ter seguido o tratamento completo. Em algumas pesquisas, a

definição se relacionava também ao seguimento completo do tratamento confirmado pela contagem de medicamentos. Em 5 estudos, os autores não apresentaram a definição de adesão que adotaram porque não era o objetivo deles verificar a adesão. Em 2 estudos, embora o propósito dos autores fosse verificar a adesão, não a definiram explicitamente (Figura 2).

Em relação à prevalência da adesão ao tratamento da malária, evidenciamos que houve bastante variabilidade nos resultados. Considerando os diferentes métodos, esquemas terapêuticos e tipos de população estudada, a prevalência de adesão nas crianças variou de 37,7 a 96,3%. Em adultos e crianças, a variabilidade foi de 48,3 a 97,4%.

A Figura 3 mostra que, dentre os fatores contribuintes para a adesão ao tratamento que estão relacionados ao paciente, destacam-se o maior conhecimento da doença e a gravidade dos sintomas. Entre os relacionados aos serviços de saúde evidenciam-se a dose supervisionada e a dispensação exata do número de pílulas. O uso de figuras pictóricas na embalagem dos antimaláricos foi o fator relacionado aos medicamentos que mais contribuiu para a adesão. Por fim, as boas orientações dos profissionais de saúde em relação aos medicamentos e seus efeitos foi o fator apontado nos resultados como colaborador na adesão ao tratamento.

Igualmente, na Figura 3 observa-se que nos estudos analisados, dentre os fatores contribuintes para a não-adesão ao tratamento, em relação ao paciente, o esquecimento e a melhora dos sintomas foram os que mais apareceram nos resultados. Quanto aos fatores relacionados aos serviços de saúde, a dificuldade de acesso foi o mais apontado nas pesquisas. Em relação aos medicamentos, os efeitos colaterais dos antimaláricos foram os maiores contribuintes da não-adesão ao tratamento. Por fim, a falta de orientações e/ou orientações incorretas sobre os fármacos realizadas pelo profissional de saúde destacou-se como fator colaborador da não-adesão dos pacientes à terapêutica antimalárica.

Figura 3. Fatores contribuintes da adesão e da não-adesão ao tratamento encontrados nos estudos analisados.

Fatores contribuintes para a adesão ao tratamento		Fatores contribuintes para a não-adesão ao tratamento	
Relacionados ao paciente	Textos	Relacionados ao paciente	Textos
Maior conhecimento da doença	1,5,11,13,19,23,26	Esquecimento	1,2,5,6,15,16,21,24,25,27
Gravidade dos sinais e sintomas	2,4,11,13	Melhora dos sintomas	1,5,10,12,14,15,17,19,21,24,25,26
		Falta de compreensão das instruções	4,6,10,15,16,25
Experiência prévia com a doença	5,12,26	Guarda ou perda dos comprimidos	6,9,15,19,25,26
Faixa etária (crianças) pelo cuidado dos pais	10	Ingestão ou administração errada dos medicamentos	10,12,14,19,21,25

Maior grau de escolaridade	10	Escassez de alimento	5, 16,21
Confiança no tratamento	2,13,23	Dificuldade de percepção quanto à eficácia das drogas e dos serviços de saúde	10, 21, 27
Melhora rápida dos sinais e sintomas	20	Falta de conhecimento sobre a malária	13
Medo de piorar	2	Baixa escolaridade	1,20
Desejo de melhorar	2	Uso de tratamentos alternativos	1
		Baixa condição socioeconômica	4
		Migração dos pacientes	23
		Uso de bebida alcoólica	27
		Relutância do paciente a tomar a medicação	1,26
Relacionados aos serviços de saúde	Textos	Relacionados aos serviços de saúde	Textos
Dose supervisionada	10,23,25	Dificuldade de acesso ao serviço de saúde	4,23
Gratuidade do medicamento	23	Má qualidade da atenção	11
Melhor acesso ao serviço de saúde	25		
Dispensação exata do número de pílulas	10,13		
Participação dos profissionais de saúde no tratamento	23		
Relacionados aos medicamentos	Textos	Relacionados aos medicamentos	Textos
Figuras pictóricas na embalagem do medicamento	6, 23	Efeitos colaterais	1,5,6,10, 13,14,17, 21,23,24, 25,27
Medicação de fácil ingestão	23	Gosto do medicamento	1,15,21,24
Esquemas terapêuticos curtos	23	Medicação de difícil ingestão	14
Medicamento em forma de tablete	14		
Relacionados ao profissional de saúde	Textos	Relacionados ao profissional de saúde	Textos
Boas orientações em relação aos medicamentos e seus efeitos	5,12,19,25,26, 27	Falta de orientações e/ou orientações incorretas em relação ao medicamento e seus efeitos	5,10,14,15

DISCUSSÃO

Neste estudo, a ampla revisão da literatura desenvolvida em bases de dados referenciais da área da saúde permitiu que os resultados apresentados trouxessem mais conhecimento sobre a temática estudada. Embora ele se proponha somente a descrever as pesquisas sobre adesão ao tratamento da malária produzidas no

período de 2000 a 2011, sua importância está no fato de que, até o momento, pesquisas realizadas com este propósito não terem sido encontradas.

O crescente número de publicações sobre adesão ao tratamento da malária, nos últimos onze anos, reflete a preocupação que os estudiosos têm tido com esse problema, principalmente os profissionais da área médica que lidam diretamente com a prescrição do tratamento.

O fato de a maior parte dos estudos ter sido desenvolvida no continente africano se justifica por ser esta região na qual se concentram mais casos de malária no mundo. Estima-se que 91% dos casos, em 2010, foram na África, seguido pelo Sudeste Asiático (6%) e regiões do Mediterrâneo Oriental (3%).⁽¹¹⁾

Por outro lado, apesar de a malária atingir um grande número de pessoas na América Latina, esta revisão mostrou que existem pesquisas publicadas sobre o tema adesão ao tratamento da doença sendo imprescindível o desenvolvimento de pesquisas pertinentes ao conhecimento sobre a adesão/não-adesão ao tratamento da malária nos países latino-americanos, pois informações sobre o fenômeno possibilitam saber em que medida há sucesso no controle da doença ocasionando o desenvolvimento de ações de combate ao problema de modo adequado e eficaz.

O maior número de estudos sobre a malária *falciparum* se justifica pelo fato de que a maioria foi realizada na África e Ásia, onde a ocorrência da doença se dá principalmente por esse tipo.

A existência de muitos estudos envolvendo crianças e seus cuidadores explica-se por tratar-se de uma população de risco, com baixa imunidade. De acordo com a WHO, 86% dos óbitos por malária no mundo foram de crianças com menos de cinco anos de idade, principalmente na África.⁽¹¹⁾

O propósito da medida da adesão não é meramente certificar se existe ou não adesão do paciente ao tratamento, mas também verificar a efetividade do regime terapêutico no combate e controle da doença e a ocorrência ou não de eventos adversos com o advento da não-adesão.

Critério único para medir a adesão ao tratamento não existe. A literatura refere diversos métodos de medida da adesão: auto-relato, concentração das drogas na urina e no sangue, contagem dos medicamentos, monitorização eletrônica da droga (MEMS) ou associação dos mesmos. Cada um possui sua peculiaridade, vantagens e desvantagens. A escolha do método a ser utilizado depende essencialmente do objetivo da pesquisa e dos recursos disponíveis.⁽¹²⁾ O uso de métodos combinados de medida da adesão nas pesquisas garante maior confiabilidade aos resultados, uma vez que as desvantagens de uns são supridas pelas vantagens do outro.

O fato de o auto-relato ter sido o mais adotado pelos pesquisadores se explica por ele ser um método simples, fácil e de baixo custo, muito utilizado na prática clínica. Porém, pode resultar em uma distorção da realidade, pois a entrevista pode constranger o paciente, tornando a informação inconsistente. Além disso, o paciente tende a dizer ao profissional o que ele quer ouvir, geralmente superestimando o seguimento do regime terapêutico. Entretanto, no caso das pesquisas de adesão ao tratamento, pode produzir bons indicadores desde que os questionamentos sejam

conduzidos de modo não coercitivo e que se garanta total sigilo e respeito aos pacientes.⁽¹³⁾

Além do auto-relato, a contagem dos medicamentos foi outro método indireto utilizado nos estudos. Esse método tem a vantagem de ser objetivo, de fácil aplicação e de permitir a comparação do estado clínico do paciente com a quantidade de medicamento retirada do blister/envelope. Entretanto, isso não garante que o medicamento foi realmente tomado.^(7,14) Essa também é a desvantagem do método que usa a monitorização eletrônica da droga (MEMS), além do seu alto custo.

O único método direto utilizado nos estudos foi à concentração das drogas na urina e no sangue. Esse possui como vantagem possibilitar uma leitura fidedigna da presença do antimalárico no organismo da pessoa, porém se constitui em método invasivo, caro e que leva tempo para ser aplicado. Além disso, há necessidade de controle rigoroso da metabolização e da excreção do fármaco e isso não garante a adesão devido à diferença de excreção de cada droga antimalárica.^(14,15)

Em estudos de adesão ao tratamento, é indicado que os pesquisadores determinem a definição de adesão que irão adotar. O fato de que na maioria dos estudos analisados os autores colocaram uma definição operacional da adesão ao tratamento, permite que os resultados possam ser comparados e que reflitam a adesão/não-adesão que se pretende estudar. Como a adesão ao tratamento é um comportamento do ser humano, carregado de subjetividade, exige que os pesquisadores fiquem atentos, pois correm o risco de os resultados sofrerem vieses, caso os procedimentos metodológicos não sejam cuidadosamente estabelecidos e seguidos.

A variabilidade nos resultados de prevalência da adesão ao tratamento da malária encontrada nos estudos revisados pode ser explicada pelo fato de as pesquisas terem sido realizadas em regiões e populações diferentes e com esquemas diversos. Estudos que utilizaram o esquema cloroquina + primaquina, por exemplo, apresentaram taxas de prevalência que variaram entre 62,2% e 76,2%, enquanto que as taxas dos que utilizaram o esquema artemeter + lumefantrina variaram entre 59,1% e 97,3%.

A análise dos fatores contribuintes para a adesão e a não-adesão ao tratamento da malária evidencia a necessidade de maiores investimentos em capacitação dos profissionais/agentes de saúde e melhora no acesso aos serviços. Pelos resultados acredita-se que educação em saúde, capacitação dos profissionais de saúde e garantia de acesso a medicamentos e serviços de saúde promovem a adesão ao tratamento da malária.

CONCLUSÃO

Esta revisão identificou uma grande quantidade de publicações sobre malária, mas somente 27 estudos foram incluídos. Isso se deve principalmente ao fato de que apenas esses tiveram como foco principal a adesão ao tratamento dos antimaláricos.

Os resultados mostraram que a maioria dos estudos foi publicada em periódicos da área médica e realizada na África e na América Latina. O tipo de malária mais pesquisado foi o *Plasmodium falciparum* e os esquemas terapêuticos cloroquina + primaquina; artemeter + lumefantrina e combinações da sulfadoxina-pirimetamina com outras drogas. O principal objetivo das pesquisas foi verificar a adesão ao tratamento.

Poucos estudos buscaram conhecer os fatores que contribuem para a adesão/não-adesão ao tratamento de drogas antimaláricas. As crianças foram os sujeitos mais estudados. Os autores utilizaram mais de um método para medir a adesão e o auto-relato esteve presente em quase todos os estudos. A definição de adesão esteve relacionada ao seguimento completo do tratamento confirmado pela contagem de medicamentos.

Os resultados revelaram muita variabilidade nas taxas de prevalência de adesão / não-adesão. Dentre os fatores contribuintes para a adesão ao tratamento destacaram-se maior conhecimento da doença, gravidade dos sintomas, dose supervisionada, gratuidade dos fármacos, uso de figuras pictóricas na embalagem dos antimaláricos, e boas orientações dos profissionais de saúde em relação aos medicamentos e seus efeitos. Em relação à não-adesão ao tratamento, destacaram-se os fatores esquecimento, melhora dos sintomas, dificuldade de acesso, efeitos colaterais dos antimaláricos, falta de orientações e/ou orientações incorretas sobre os fármacos realizadas pelo profissional de saúde.

O estudo sistematizado das pesquisas permitiu conhecer o estado atual das publicações realizadas sobre a adesão ao tratamento da malária e constatar que existem lacunas a serem preenchidas com a realização de futuras pesquisas. Sugerimos que estudos sejam realizados no sentido de verificar a prevalência de adesão ao tratamento da malária nos países latino-americanos, considerando que são poucos os até então realizados. Pesquisas com esse propósito contribuirão para o conhecimento da magnitude do problema da não-adesão ao tratamento da malária nesses países, principalmente se os autores se preocuparem em desenvolvê-las com desenhos metodológicos semelhantes.

Da mesma forma, são necessárias pesquisas que não apenas identifiquem os fatores contribuintes da adesão/não-adesão quantitativamente, mas que ampliem o conhecimento desses fatores por meio de abordagens qualitativas. Estudos desenvolvidos por meio de perspectiva quantitativa são fundamentais e contribuem muito para o crescimento do conhecimento sobre a adesão aos tratamentos. Entretanto, a abordagem qualitativa pode complementar esses estudos na medida em que possibilitam a compreensão do fenômeno da adesão na perspectiva dos sujeitos, valorizando suas experiências e significações.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ações de Controle da Malária: manual para profissionais de saúde na Atenção Básica. Brasília, Ministério da Saúde; 2005. p51.
2. World Health Organization. World Malaria Report 2010. Geneva: World Health Organization, 2011. p238.
3. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância Epidemiológica em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia prático de tratamento da malária no Brasil. Brasília, Ministério da Saúde. 2010. p36.
4. World Health Organization. Global Report on Antimalarial drug efficacy and drug resistance: 2000-2010. Geneva: World Health Organization. 2010. p115.
5. World Health Organization. Adherence to long-term therapies. Geneva: World Health Organization. 2003. p194.

6. [Fogg C et al. Adherence to a six-dose regimen of artemether-lumefantrine for treatment of uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in Uganda.](#) The American Journal of Tropical Medicine Hygiene. 2004; 71: 525-530.
7. Osterberg L, Blasche T. Adherence to medication. The New England Journal of Medicine. 2005; 353-355.
8. World Health Organization. Guideline for treatment of Malaria. Geneva: World Health Organization. 2006; 2: p194.
9. Landry P, Iorillo D, Darioli R, Burnier M, Genton B. Do travelers really take their mefloquine malaria chemoprophylaxis? Estimation of adherence by an electronic pillbox. Journal of Travel Medicine. 2006; 13: 8-14.
10. Reiners AAO, Azevedo RCS, Ricci HA, Souza TG. Adesão e reações de usuários ao tratamento da malária: implicações para a educação em saúde. Texto Contexto Enfermagem. 2010; 19: 81-89.
11. Farmer KC. Methods for Measuring and Monitoring Medication Regimen Adherence in Clinical Trials and Clinical Practice. Clinical Therapeutics. 1999; 21: 1074-90.
12. Nemes MIB et al. Avaliação da aderência ao tratamento por anti-retrovirais em usuários de ambulatórios do sistema. Público de assistência à AIDS no Estado de São Paulo. Coordenação Nacional DST/AIDS, Ministério da Saúde. 2000.
13. Kuhlmann J; Wingender W; Kuppers J. Development of methods for compliance measurements. Bratislava Medical Journal-Bratislavske Lekarske Listy. 1998; 99: 23-28.
14. O'Brien MK; Petrie K; Raeburn J. Adherence to medication regimens: Updating a complex medical issue. Medical Care Review. 1992; 49(4): 435-454.

REFERÊNCIAS DA BIBLIOGRAFIA PESQUISADA

- I. Yépez MC, Zambrano D, Carrasco F, Yépez R Factores asociados com El incumplimiento del tratamiento antipalúdico en pacientes ecuatorianos. Revista Cubana de Medicina Tropical. 2000; 52: 81-89.
- II. Reiners AAO, Azevedo RCS, Ricci HA, Souza TG. Adesão e reações de usuários ao tratamento da malária: implicações para a educação em saúde. Texto & Contexto Enfermagem. 2010; 19: 536-44.
- III. Twagirumukiza M, Kayumba PC, Kips JG, Vrijens B, Stichele RV, Vervaeet C, Remon JP, Van Bortel ML. Evaluation of medication adherence methods in the treatment of malaria in Rwandan infants. Malaria Journal. 2010; 9: 206-212.
- IV. Simba DO, Kakoko DC, Warsame M, Premji Z, Gomes MF, Tomson G, Johansson E. Understanding caretaker's dilemma in deciding whether or not to adhere with referral advice after pre-referral treatment with rectal artesunate. Malaria Journal. 2010; 9:123-131.
- V. Gerstl S, Dunkley S, Mukhtar A, Baker S, Maikere J. Successful introduction of artesunate combination therapy is not enough to fight malaria: results from an adherence study in Sierra Leone. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 2010; 104: 328-335.
- VI. Kabanyanyi AM, Lengeler C, Kasim P, King'eng'ena S, Schlienger R, Mulure N, Genton B. Adherence to and acceptability of artemether-lumefantrine as first-line anti-malarial treatment evidence from a rural community in Tanzania. Malaria Journal. 2010; 9: 48-54.
- VII. Congpuong K, Bualombai P, Banmairuroi V, Na-Bangchang K. Compliance with a three-day course of artesunate-mefloquine combination and baseline anti-malarial treatment in an area of Thailand with highly multidrug resistance falciparum malaria. Malaria Journal. 2010; 9: 43-50.

- VIII. Souares A, Moulin P, Sarrassat S, Carlotti MP, Lalou R, Le Hesran JY. Self-reported data: a major tool to assess compliance with anti-malarial combination therapy among children in Senegal. *Malaria Journal*. 2009; 8: 257-263.
- IX. Bell DJ, Wootton D, Mukaka M, Montgomery J, Kayange N, Chimpeni P, Hughes DA, Molyneux ME, Ward SA, Winstanley PA, Lalloo DG. Measurement of adherence, drug concentrations and the effectiveness of artemether-lumefantrine, chlorproguanil-dapsone or sulphadoxine-pyrimethamine in the treatment of uncomplicated malaria in Malawi. *Malaria Journal*. 2009; 8: 204-214.
- X. Beer N, Ali AS, Rotllant G, Abass AK, Omari RS, Al-mafazy AW, Björkman A, Källander K. Adherence to artesunate-amodiaquine combination therapy for uncomplicated malaria in children in Zanzibar, Tanzania. *Tropical Medicine and International Health*. 2009; 14: 766-774.
- XI. Simba DO, Warsame M, Kimbute O, Kakoko D, Petzold M, Tomson G, Premji Z, Gomes M. Factors influencing adherence to referral advice following pre-referral treatment with artesunate suppositories in children in rural Tanzania. *Tropical Medicine and International Health*. 2009; 14: 775-783.
- XII. Souares A, Lalou R, Sene I, Sow D, Le Hesran JY. Factors related to compliance to anti-malarial drug combination: example of amodiaquine/sulphadoxine-pyrimethamine among children in rural Senegal. *Malaria Journal*. 2009; 8:118-125.
- XIII. Khantikul N, Butraporn P, Kim HS, Leemingsawat S, Tempongko SBMA, Suwonkerd W. Adherence to antimalarial drug therapy among vivax malaria patients in northern Thailand. *Journal of Health Population and Nutrition*. 2009; 27: 4-13.
- XIV. Souares A, Lalou R, Sene I, Sow D, Le Hesran JY. Adherence and effectiveness of drug combination in curative treatment among children suffering uncomplicated malaria in rural Senegal. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2008; 102: 751-758.
- XV. Depoortere E, Guthmann JP, Sipilanyambe N, Nkandu E, Fermon F, Balkan S, Legros D. Adherence to the combination of sulphadoxine-pyrimethamine and artesunate in the Maheba refugee settlement, Zambia. *Tropical Medicine and International Health*. 2004; 9: 62-67.
- XVI. Depoortere E, Salvador ETC, Stivanello E, Bisoffi Z, Guthmann JP. Adherence to a combination of artemether and lumefantrine (Coartem®) in Kajo Keji, southern Sudan. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*. 2004; 98: 635-637.
- XVII. Grietens KP, [Soto V](#), [Erhart A](#), [Ribera JM](#), [Toomer E](#), [Tenorio A](#), [Montalvo TG](#), Rodriguez H, Cuentas AL, D'Alessandro U, [Gamboa D](#). Adherence to 7-day primaquine treatment for the radical cure of *P. vivax* in the Peruvian Amazon. *The American Journal of Tropical Medicine Hygiene*. 2010; 82: 1017-1023.
- XVIII. [Conteh L](#), [Stevens W](#), [Wiseman V](#). The role of communication between clients and health care providers: implications for adherence to malaria treatment in rural Gambia. *Tropical Medicine and International Health*. 2007; 12: 382-391.
- XIX. [Kachur SP](#), [Khatib RA](#), [Kaizer E](#), [Fox SS](#), [Abdulla SM](#), [Bloland PB](#). Adherence to antimalarial combination therapy with sulfadoxine-pyrimethamine and artesunate in rural Tanzania. *The American Journal of Tropical Medicine Hygiene*. 2004; 71: 715-722.
- XX. [Fogg C](#), [Bajunirwe F](#), [Piola P](#), [Biraro S](#), [Checchi F](#), [Kiguli J](#), [Namiro P](#), Musabe J, Kyomugisha A, [Guthmann J](#). *The American Journal of Tropical Medicine Hygiene*. 2004; 71: 525-530.

- XXI. [Reilley B](#), [Abeyasinghe R](#), [Pakianathar MV](#). Barriers to prompt and effective treatment of malaria in northern Sri Lanka. *Tropical Medicine and International Health*. 2002; 7: 744-749.
- XXII. Duarte EC, Gyorkos TW. Self-reported compliance with last malaria treatment and occurrence of malaria during follow-up in a Brazilian Amazon population. *Tropical Medicine and International Health*. 2003; 8: 518-524.
- XXIII. Llanos-Zavalaga F, Cotrina AR, Campana OS. Factores asociados a La adherencia al tratamiento de malaria in Piura y Tumbes – Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2001; 18: 63-70.
- XXIV. Kolaczinski JH, Ojok N, Opwonya J, Meek S, Collins A. Adherence of community caretakers of children to pre-packaged antimalarial medicines (HOMAPAK®) among internally displaced people in Gulu district, Uganda. *Malaria Journal*. 2006; 5: 40-48.
- XXV. Kimberly EM, Mwandama D, Jafali J, Luka M, Filler SJ, Sande J, Ali D, Kachur SP, Mathanga DP, Skarbinski J. Adherence to treatment with artemether-lumefantrine for uncomplicated malaria in rural Malawi. *Clinical Infectious Diseases*. 2011; 53: 772-779.
- XXVI. Rahman MM, Dondorp AM, Day NPJ, Lindegardh N, Imwong M, Faiz MA, Bangali MA, Kamal MATM, Karim J, Kaewkungwal J, Singhasivanon P. Adherence and efficacy of supervised versus non-supervised treatment with artemether/lumefantrine for the treatment of uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in Bangladesh: a randomized controlled trial. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2008; 102: 861-867.
- XXVII. Pereira, E.A, Ishikawa EAY, Fontes, CJF. Adherence to Plasmodium vivax malaria treatment in the Brazilian Amazon region. *Malaria Journal*. 2011; 10: 355.

ISSN 1695-6141

© [COPYRIGHT](#) Servicio de Publicaciones - Universidad de Murcia