

## Simulação de polimedicação e percepções sobre farmacoterapia em estudantes de universidade no Ceará: estudo-piloto

*Polypharmacy simulation and pharmacotherapy perceptions among students from a university in Ceará: a pilot study*

Yuri M. Bezerra<sup>1</sup> [yuribrz@icloud.com](mailto:yuribrz@icloud.com)

Isabelle de Sousa Pereira<sup>1</sup> [isabellesousapereira@gmail.com](mailto:isabellesousapereira@gmail.com)

Rafael D. Sarubbi<sup>1</sup> [rafaelds99@gmail.com](mailto:rafaelds99@gmail.com)

Antônio Brazil Viana Júnior<sup>2</sup> [brazil.estatistico@gmail.com](mailto:brazil.estatistico@gmail.com)

Ana Rosa P. Quidute<sup>1</sup> [arquidute@gmail.com](mailto:arquidute@gmail.com)

### RESUMO

**Introdução:** Com a prevalência de pacientes polimedicados, é essencial que estes sejam manejados com aliança terapêutica efetiva e tratamentos factíveis e seguros. A empatia com o paciente é indispensável, e a falta de experiência dos prescritores pode impedir esse vínculo. Objetivo: O presente estudo simula um regime polimedicamentoso com acadêmicos de Medicina, para promover reflexões sobre as dificuldades vivenciadas pelos pacientes.

**Método:** É estudo prospectivo em grupo único e não cego. Participaram estudantes de Medicina dos semestres 5 a 7, internos e residentes da nossa instituição, que seguiram regime placebo por sete dias. Antes e depois do período, os voluntários responderam a questionários de percepções sobre aderência medicamentosa e concordância terapêutica.

**Resultado:** Participaram 28 voluntários, dos quais 27 (96,4%) esqueceram-se de utilizar pelo menos uma medicação durante o período. Dos graduandos, 28,57% referiram interrupção do uso de pelo menos uma. Do grupo de internos e residentes, essa porcentagem foi de 71,43%. Houve mais perdas de dose do que o previsto pelos participantes. Seguindo posologias realistas, levotiroxina sódica, inibidor de enzima conversora da angiotensina e metformina foram os fármacos referidos como de maior dificuldade. Do total de participantes, 96% afirmaram com veemência que o tratamento acordado entre médico e paciente deve se correlacionar com a boa aderência terapêutica.

**Conclusão:** A compreensão sobre os fatores que influenciam na aderência e em seus manejos é indispensável na capacitação do médico, bem como o bom vínculo entre médico e paciente. O ensino dessas habilidades é necessário. São necessários estudos adicionais, a fim de alcançar mais graduandos e ressaltar a relevância de simulações no ensino médico.

**Palavras-chave:** Polimedicação; Cooperação e Adesão ao Tratamento; Simulação; Educação Médica.

### ABSTRACT

**Introduction:** Given the high prevalence of polypharmacy patients, it is paramount that they be handled with an effective therapeutic alliance and with safe and feasible treatments. Empathy towards the patient is essential, and the lack of prescriber experience may hamper such bond. Objectives: This study simulates a polypharmacy regimen among medical students, aiming to promote reflections about the daily challenges faced by patients.

**Methods:** It is a prospective study in a single, non-blind group. The participants were medical students and residents from our institution, all of whom followed a 7-day placebo prescription. They answered questionnaires on their perceptions of medication adherence and concordance before and after the simulation.

**Results:** twenty-eight volunteers participated, 27 of which (96.4%) forgot to take at least one pill during the experiment. Among the lower undergraduates, 28.57% interrupted at least one medication. As for the higher undergraduates and residents, this happened with 71.43% of them. There were more adherence failures than predicted by the participants themselves. In realistic dosages, levothyroxine, angiotensin-converting enzyme inhibitors and metformin were the drugs reported to be the most difficult. 96% of the volunteers strongly agreed that doctor and patient's agreement regarding the treatment correlates with good adherence.

**Conclusion:** Understanding the factors that affect adherence and how to handle them is essential for a doctor, as well as a good bond with the patient. The teaching of these abilities is very necessary. Further studies are needed to reach more undergraduate students and to highlight the relevance of simulations in the medical education setting.

**Keywords:** Polypharmacy; Treatment Adherence and Concordance; Simulation; Medical Education.

<sup>1</sup> Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

<sup>2</sup> Hospital Universitário Walter Cantídio, Fortaleza, Ceará, Brasil.

Editora-chefe: Rosiane Viana Zuza Diniz.

Editor associado: Maurício Abreu Pinto Peixoto.

Recebido em 31/01/21; Aceito em 11/06/21.

Avaliado pelo processo de double blind review.

## INTRODUÇÃO

A aderência ou adesão farmacológica (AF) é definida como o grau em que pacientes cooperam com a prescrição médica medicamentosa<sup>1</sup>. A não aderência permite persistência de taxas altas de morbidade e mortalidade para pacientes e custos elevados para sistemas de saúde<sup>2,3</sup>. Por exemplo, a qualidade de vida foi diretamente correlacionada ao grau de AF em população idosa atendida pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Sudeste do Brasil<sup>4</sup>, sendo a má AF a principal causa, em 51 centros no país, de descompensação de insuficiência cardíaca<sup>5</sup>.

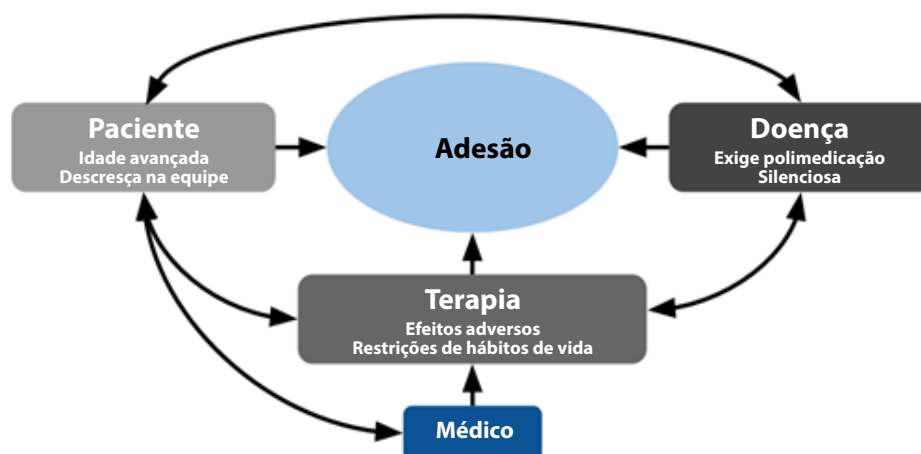
Os obstáculos para AF incluem fatores intrínsecos do paciente, fatores específicos da terapia escolhida e fatores relacionados à doença de base, que interagem conforme mostra a Figura 1<sup>3</sup>. Para os primeiros, idade avançada, juventude ou imaturidade, baixa literacidade em saúde, descrença em si mesmo ou na equipe assistencial e cultura descrente em medicamentos podem prejudicar a terapia. O próprio regime pode desencorajar a execução adequada, por meio de efeitos adversos, da falta de sintomas em sua ausência, de múltiplas doses diárias, de múltiplos tratamentos concomitantes e de restrições em relação a hábitos de vida prévios. A patologia em questão também prejudica o desfecho de AF – se a doença é assintomática, requer polimedicação de início – ou interfere no desempenho físico ou mental do paciente<sup>3</sup>. Custo também é uma interferência importante no Brasil<sup>6,7</sup>, uma vez que nem todos os medicamentos são disponibilizados pelo SUS, ou, se são, existem em posologias seletas e podem faltar<sup>6,8,9</sup>. Existe ainda burocracia para a obtenção de certas medicações, de alto custo ou de uso potencialmente arriscado, materializada em necessidade recorrente de recadastramentos e exames para obtenção, que desencorajam a continuação do protocolo medicamentoso.

A população brasileira está envelhecendo<sup>10</sup> em um cenário no qual a média de medicações por idoso em ambulatório é 4,5<sup>11</sup>, o que revela potencial aumento do número de pacientes polimedicados e de custos adversidades correlatas. O Brasil é também o segundo maior país em número de transplantes de órgãos sólidos<sup>12</sup>, procedimento de alto custo e morbidade, com risco maior de falha e consequente custo humano e sanitário na ausência de adequada observação da terapia imunossupressora<sup>13</sup>.

Nesse contexto, uma boa relação entre médico e paciente é condição indispensável<sup>11,14,15</sup> para a boa concordância, o grau de entendimento e a cooperação mútua acerca da terapia. É consistente<sup>3,15</sup> que o paciente precisa entender como usar os fármacos e participar da escolha de um regime que se ajuste à sua rotina e às suas necessidades para cumprir bem a prescrição. Para melhorar a aderência e concordância, deve-se aperfeiçoar a prescrição médica, sobretudo em polimedicados, tornando médicos e estudantes de Medicina cientes das barreiras em uma terapia medicamentosa.

Assim, o presente estudo foi realizado, replicando o trabalho prévio feito por Perdue et al.<sup>15</sup>, com os seguintes objetivos: simular, por uma semana, um regime polimedicamentoso comum na prática clínica com discentes da nossa instituição, avaliar o grau de adesão para diferentes posologias e entender o impacto da simulação nas noções de concordância dos participantes. Escolheu-se a simulação como instrumento por tratar-se de método sugerido em revisão sistemática sobre o assunto<sup>16</sup> e por ser efetivo para ensino de empatia, sobretudo quando o estudante é posto no lugar do paciente. Tal metodologia não faz parte do currículo atual da instituição, sendo a presente análise fruto de um projeto-piloto para sua avaliação de implementação na grade curricular.

**Figura 1.** Interação entre fatores determinantes de AF.



A AF é definida pela interação de fatores da doença, da terapia e do paciente, os dois últimos passíveis de interferência pelo médico. Para cada modificador de adesão, há diversas variáveis distintas.

## MÉTODO

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição sob o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) nº 16142819.1.0000.5054. O estudo foi prospectivo, quase experimental em grupo único e não cego, com amostra de estudantes de Medicina, internos e residentes. Adotaram-se os seguintes critérios de inclusão: hígidez na ocasião do estudo, histórico negativo de doenças graves e maioridade. Para o grupo acadêmico, outro critério foi o pertencimento aos semestres 5, 6 e 7 do curso para garantir vivência clínica sem realização autônoma ou semiautônoma de prescrição. Os alunos do internato médico e os residentes vinculados à instituição formaram um grupo com experiência em prescrição. Visando manter a uniformidade da quantidade de medicações utilizadas e evitar possível interferência terapêutica, excluíram-se os indivíduos que usavam qualquer tipo de fármaco.

Realizou-se a divulgação *on-line* do projeto por um mês. A inscrição voluntária consistiu em inquérito sobre dados demográficos, acadêmicos e específicos para triagem por critérios de inclusão/exclusão.

Os voluntários preencheram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), o pré-teste sobre aderência (*Brief Medication Questionnaire*, versão validada em português, de uso autorizado pelos autores<sup>17</sup>) – utilizado para obter as expectativas de adesão para a semana da simulação – e o instrumento de concordância *Leeds Attitude to Concordance III*<sup>18</sup> (em tradução livre, de uso autorizado pelos autores). Receberam em seguida um texto explicativo, uma receita fictícia e frascos com cápsulas polissacarídicas vazias, sem princípio ativo, correspondentes às medicações placebo, produzidas pela farmácia-escola da instituição.

A simulação consistiu no uso do seguinte regime com cápsulas inertes por sete dias completos: inibidor de enzima conversora da angiotensina sob o regime de uma cápsula, três vezes por dia; levotiroxina sódica, uma cápsula, uma vez ao dia em jejum (30 minutos antes da refeição café da manhã); metformina, uma cápsula, duas vezes ao dia com as refeições (almoço e jantar); diurético tiazídico, uma cápsula, uma vez ao dia; bloqueador de canal de cálcio, uma cápsula, duas vezes ao dia. Dessa forma, cada participante foi orientado a utilizar nove cápsulas inertes ao dia, mimetizando regime ambulatorial comum na prática clínica. A cápsula que simulou a metformina era maior que as demais, uma vez que essa é uma das características das apresentações disponíveis no mercado nacional.

Após o fim da simulação, houve um segundo encontro, no qual os participantes da pesquisa devolveram suas cápsulas e responderam ao pós-teste sobre aderência e ao instrumento de concordância. Realizou-se contagem de cápsulas restantes, de desistências e de ausências.

Para a análise estatística, apresentaram-se os dados em tabelas e gráficos. As variáveis numéricas foram apresentadas em média, desvio padrão e mediana. Utilizaram-se frequência e taxa de prevalência para expressar as variáveis categóricas. A comparação dos escores em estudos no pré e no pós-teste foi realizada por meio do teste de Wilcoxon. Utilizou-se o *software* jamovi 1.6 para confecção das análises. Adotou-se um nível de confiança 95% neste trabalho.

## RESULTADOS

No total, 44 voluntários realizaram inscrição no projeto. Dos 44 inscritos, 28 (64%) preencheram os critérios de inclusão, com idade média de  $21 \pm 4,09$  anos (25-36), sendo 13 mulheres. Houve 12 voluntários que estavam em uso de algum fármaco na ocasião, o que foi critério de exclusão.

Desses participantes, 21 foram do grupo de acadêmicos do ciclo clínico de Medicina. Formaram o grupo com maior experiência na prescrição quatro internos e três residentes da instituição. Todos completaram o pré-teste e o pós-teste de aderência; 25 completaram o pré-teste; e 21, o pós-teste de concordância. Dos acadêmicos do ciclo clínico, dois estavam no quinto semestre; 13, no sexto; e seis, no sétimo.

Dos acadêmicos, seis (28,57%) graduandos dos semestres 5, 6 e 7 relataram a interrupção de pelo menos uma medicação placebo. As medicações de maior adesão foram levotiroxina e diurético tiazídico, enquanto as de menor foram metformina e bloqueador de canal de cálcio, embora as de maior dificuldade relatada de uso tenham sido levotiroxina (quatro observações) e o inibidor de enzima de conversão (quatro observações). Os estudantes estimaram o número de esquecimentos que teriam com cada medicamento, que foi consistentemente menor do que o ocorrido. Alguns estudantes relataram ter ignorado a necessidade de jejum. A adesão do grupo aconteceu conforme indicado na Tabela 1. De acordo com a Tabela 1, foram devolvidas cerca de 420 cápsulas para 1.323 dispensadas.

Do grupo de internos e residentes, cinco dos sete (71,43%) relataram a interrupção de pelo menos uma medicação placebo. As medicações de maior adesão foram diurético tiazídico e inibidor de enzima conversora, enquanto as de menor foram levotiroxina sódica, inibidor de enzima conversora da angiotensina e metformina, todas também relatadas como de uso difícil (quatro relatos para cada). Os membros desse grupo também estimaram o número de esquecimentos para cada medicamento. A adesão do grupo ocorreu conforme indicado na Tabela 2. De acordo com a Tabela 2, foram devolvidas cerca de 690 cápsulas para 1.323 dispensadas.

Dos 28 participantes, 27 perderam alguma dose. Os escores absolutos de aderência e concordância em ambos os momentos do estudo são exibidos e comparados na Tabela 3.

**Tabela 1.** Detalhamento da adesão por fármaco administrado para acadêmicos (semestres 5, 6 e 7).

Fármaco simulado	Posologia indicada	% final de doses tomadas	% esperada de doses tomadas	Qtd. dispensada por participante	Qtd. retornada Média final	Qtd. retornada Média esperada
Levotiroxina sódica	1 cap., 1x/dia jejum	77,9%	78,1%	7	1,55	1,53
Metformina	1 cap., 2x/dia com refeições	62,4%	85,7%	14	5,27	2
Diurético tiazídico	1 cap., 1x/dia	76,6%	91,6%	7	1,64	0,59
Bloqueador de canal de cálcio	1 cap., 2x/dia	62,4%	92,4%	14	5,27	1,06
Inibidor de enzima conversora da angiotensina	1 cap., 3x/dia	62,8%	82,3%	21	7,82	3,71

cap.: cápsula; qtd.: quantidade.

**Tabela 2.** Detalhamento da adesão por fármaco administrado para internos e residentes.

Fármaco simulado	Posologia indicada	% final de doses tomadas	% esperada de doses tomadas	Qtd. dispensada por participante	Qtd. retornada Média final	Qtd. retornada Média esperada
Levotiroxina sódica	1 cap., 1x/dia jejum	42,9%	69%	7	4	2,17
Metformina	1 cap., 2x/dia com refeições	44,9%	94%	14	7,71	0,83
Diurético tiazídico	1 cap., 1x/dia	57,1%	83,3%	7	3	1,17
Bloqueador de canal de cálcio	1 cap., 2x/dia	46,9%	90,5%	14	7,43	1,33
Inibidor de enzima conversora da angiotensina	1 cap., 3x/dia	48,3%	92,4%	21	10,86	1,60

cap.: cápsula; qtd.: quantidade.

**Tabela 3.** Escores de pré e pós-teste e significância das diferenças encontradas.

Testes	Escore pré-teste (média ± desvio padrão [mediana])	Escore pós-teste (média ± desvio padrão [mediana])	p*
<i>Grupo geral</i>			
Aderência (BMQ)	5,68 ± 1,39 (6)	5,64 ± 1,85 (6)	0,875
Concordância (LatConII)	38,67 ± 3,69 (40)	40,14 ± 5,65 (42)	0,086
<i>Grupo de acadêmicos</i>			
Aderência (BMQ)	5,48 ± 1,40 (6)	5,24 ± 1,84 (6)	0,439
Concordância (LatConII)	38,79 ± 3,51 (40)	40,86 ± 5,71 (42)	0,069
<i>Grupo de internos e residentes</i>			
Aderência (BMQ)	6,29 ± 1,25 (6)	6,86 ± 1,35 (7)	0,280
Concordância (LatConII)	38,43 ± 4,31 (38)	38,71 ± 5,68 (40)	0,829

BMQ: *Brief Medication Questionnaire*<sup>17</sup>; LatConII: Leeds Attitude to Concordance II<sup>18</sup>.

\*Teste de Wilcoxon.

No questionário de concordância antes da simulação, 60% dos participantes concordaram que não é sempre necessário considerar o ponto de vista dos pacientes para se realizar uma prescrição apropriada, enquanto 96% afirmaram com veemência que uma boa decisão terapêutica ocorre

quando médico e paciente concordam com o tratamento a ser utilizado. Os escores absolutos de concordância em ambos os momentos do estudo são exibidos e comparados na Tabela 3. Não foi possível obter dados significativos sobre os impactos da simulação.

**Gráfico 1.** Porcentagem de respostas por item por questão de concordância, antes da simulação.

## DISCUSSÃO

A adesão terapêutica permite redução de reinternações e melhora do controle de doenças<sup>19</sup>. As dificuldades para a boa adesão terapêutica podem variar com o regime prescrito, o paciente<sup>20</sup> e a doença de base. No Brasil, há fármacos disponíveis no serviço público apenas em posologias específicas, raramente em combinações em um comprimido ou em posologias fáceis<sup>19,21</sup>. É importante pesar o maior custo de posologias mais palatáveis ou mesmo do uso de certas medicações conhecidas como “medicações de alto custo” com as potenciais e hoje não mensuradas economias de melhores taxas de aderência com melhores desfechos em saúde<sup>13</sup>.

Se o paciente não aderir, os avanços científicos em tratamento serão invalidados na prática. Embora a meta do médico seja promover a boa relação entre ele e o paciente, e, por fim, a colaboração deste, os médicos são imprecisos em prever o grau de aderência, o que interfere nas decisões e na sua prevenção<sup>22</sup>. Fortuitamente, mesmo que imprecisos em mensuração de adesão, os médicos são capazes de perceber uma concordância satisfatória e de provocar seguimento real da terapia quanto mais discutem com o cliente<sup>22</sup>, papel que pode ser dividido com o farmacêutico<sup>3</sup>.

É fundamental, então, melhorar as habilidades de profissionais para que possam construir um ambiente propício



ao sucesso da farmacoterapia. Embora seja difícil avaliar completamente as nuances de experimentos socioeducacionais, simulações de “inversão de papéis” como o presente estudo parecem ser as mais capazes de atingir tal objetivo<sup>16</sup>.

Em termos numéricos, considerando que há cerca de 240 graduandos dos semestres 5, 6 e 7 na instituição, os participantes do grupo representaram, aproximadamente, 8,75% dessa população, não obstante a ampla divulgação do projeto. Um dado relevante foi a quantidade de voluntários, 12 de 44 ou 27%, que foi excluída por uso de fármaco na ocasião do estudo, uma vez que a população é jovem. Questiona-se o uso de medicações psiquiátricas, uma vez que a prevalência média global de transtorno ansioso em estudantes de Medicina é de cerca de um terço<sup>23</sup> e depressão também é causa de morbidade no grupo.

Como esperado, os participantes aderiram menos às medicações com grande tamanho (metformina) e mais de uma tomada durante o dia (inibidor de enzima conversora da angiotensina e bloqueador de canal de cálcio). Entretanto, a dificuldade relatada não foi necessariamente relacionada à menor adesão, o que pode conotar projeção das dificuldades que um paciente enfrentaria. Na simulação realizada por Ulbrich et al.<sup>2</sup>, os melhores resultados de adesão ocorreram com placebos de posologia uma vez ao dia, independentemente dos horários de refeições, o que foi verdade apenas para o grupo de acadêmicos e não para o de internos e residentes.

Observou-se um percentual diferente para a adesão à levotiroxina entre acadêmicos (77,86%) e internos e residentes (42,86%), o que pode ser explicado pela não observação do jejum ou pela carga horária acadêmica. Na verdade, houve uma diferença em números absolutos na adesão percentual para todos os placebos entre os dois grupos, consistentemente menor no grupo mais avançado, o que pode ser resultado das demandas da rotina profissional, mais capaz de simular as condições da vida diária de pacientes, embora esse grupo tenha esperado uma adesão notadamente alta. A dissociação entre a previsão e a realidade do próprio desempenho pode ser parte da origem da má capacidade preditiva do médico da aderência e da concordância do cliente observada em Phillips et al.<sup>22</sup>.

A maioria das respostas dos participantes ao questionário de concordância foi adequada mediante os dados já discutidos neste artigo sobre a postura apropriada do médico na ocasião da prescrição, embora ainda mostrem evidências de noções de autoridade benevolente, como no alto assentimento às sentenças “Não é sempre necessário que médicos considerem as prioridades dos pacientes” ou “O médico é o *expert*, e o papel do paciente é fazer o que diz o médico”. Como apresentado na Tabela 3, houve diferença absoluta nos índices de concordância entre o momento anterior e o posterior à simulação, sinalizando possível benefício da experiência, mas sem significância estatística.

A baixa adesão costuma não ser referida pelo paciente: o primeiro passo é identificá-la<sup>24</sup>. O prejuízo da falta de discussões práticas e de simulações que promovam a empatia e a alteridade foi constatado durante a pesquisa, pelo pequeno número de interessados em participar. No estudo realizado por Blackwell et al.<sup>25</sup>, a atitude de alunos médicos sobre o assunto se assemelhou à de pacientes de doenças assintomáticas, tendendo à submedicação e não sendo ensinados sobre a substancial significatividade do efeito placebo e da falta de adesão nos desfechos terapêuticos. Apesar de este estudo não trazer todos seus resultados como significativos, ele é sinalizador da ausência, da aplicabilidade e da efetividade de simulações que desafiam estudantes de Medicina e médicos a vivenciar limitações dos clientes. O experimento buscou contribuir para a percepção realista e empática dos voluntários, sensibilizar o corpo acadêmico e balizar novas diretrizes curriculares.

As limitações da presente análise foram o pequeno número de voluntários, o viés de seleção por atrair um perfil específico de alunos, a falha de uma parcela de preencher os testes de concordância e a ausência de grupo controle. A não validação do questionário de concordância em língua portuguesa, aqui utilizado em tradução livre, deve motivar novos estudos. Ressalta-se a potencial utilidade do uso do instrumento *Leeds Attitude to Concordance II*, aqui válido por tratar-se de ferramenta didática.

## CONCLUSÃO

A adesão às terapêuticas é mediada por variáveis como confiança, comunicação e empatia, que, apesar de não poderem ser efetivamente mensuradas, estão intrinsecamente relacionadas ao objeto em questão. Esforços para promover entre os profissionais o reconhecimento de crenças, medos e desafios enfrentados pelos pacientes não devem ser postpostos na educação médica.

O presente estudo realizou uma simulação entre estudantes de Medicina de pacientes de polifarmácia, correlacionando conhecimentos teóricos com vivência em rotina, no qual os voluntários identificaram dificuldades de adesão diferentes para cada fármaco e tiveram mais dificuldade em aderir do que esperavam. O impacto agregado na percepção da complexidade de adesão terapêutica é essencial para que o profissional seja instigado a buscar adquirir habilidades interpessoais de comunicação e atuar em prol do paciente.

São necessários estudos adicionais com maior amostra que desafiem estudantes de Medicina a vivenciar as limitações terapêuticas diárias de seus pacientes, ratificando a hipótese da relevância da simulação de polifarmácia como influência positiva no aprendizado e como parte importante nos currículos de ensino médico.

## CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Rafael D. Sarubbi e Antônio Brazil Viana Júnior contribuíram para concepção e o delineamento do estudo, a análise e interpretação dos dados, e a redação do manuscrito. Yuri M. Bezerra e Isabelle de Sousa Pereira contribuíram para a análise e interpretação dos dados, e a redação do manuscrito.

Ana Rosa P. Quidute contribuiu para a concepção e revisão do manuscrito.

## CONFLITO DE INTERESSES

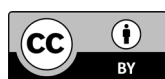
Declaramos não haver conflito de interesses.

## FINANCIAMENTO

Declaramos não haver financiamento.

## REFERÊNCIAS

- Bireme, Opas. DeCS – Descritores em Ciências da Saúde [access in 16 sep 2020]. Available from: <http://decs.bvs.br/>.
- Ulbrich T, Hamer D, Lehotsky K. Second-year pharmacy students' perceptions of adhering to a complex simulated medication regimen. *Am J Pharm Educ.* 2012;76(1):11. doi: 10.5688/ajpe76111.
- Bubalo J, Clark RK Jr, Jiing SS, Johnson NB, Miller KA, Clemens-Shipman CJ, et al. Medication adherence: pharmacist perspective. *J Am Pharm Assoc.* 2010;50(3):394-406. doi: 10.1331/JAPhA.2010.08180.
- Jannuzzi FF, Cintra FA, Rodrigues RCM, São-João TM, Gallani MCBJ. Medication adherence and quality of life among the elderly with diabetic retinopathy. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2014;22(6):90210. doi: 10.1590/0104-1169.3477.2494.
- de Albuquerque DC, de Souza Neto JD, Bacal F, Rohde LEP, Bernardes-Pereira S, Berwanger O, et al. I Brazilian Registry of Heart Failure – Clinical Aspects, Care Quality and Hospitalization Outcomes. *Arq Bras Cardiol.* 2015;104(6):43342. doi: 10.5935/abc.20150031.
- Chatkin JM, Blanco DC, Scaglia N, Wagner MB, Fritscher CC. Impact of a low-cost and simple intervention in enhancing treatment adherence in a Brazilian asthma sample. *J Asthma.* 2006;43(4):263-6. doi: 10.1080/02770900600620459.
- Oliveira-Santos M, Verani JFS, Klumb EM, Albuquerque EMN. Evaluation of adherence to drug treatment in patients with systemic lupus erythematosus in Brazil. *Lupus.* 2011;20(3):320-9. doi: 10.1177/0961203310383736.
- Oliveira MG, Amorim WW, de Jesus SR, Rodrigues VA, Passos LC. Factors associated with potentially inappropriate medication use by the elderly in the Brazilian primary care setting. *Int J Clin Pharm.* 2012;34(4):626-32. doi: 10.1007/s11096-012-9656-9.
- Galvao TF, Silva MT, Gross R, Pereira MG. Medication use in adults living in Brasília, Brazil: a cross-sectional, population-based study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2014;23(5):507-14. doi: 10.1002/pds.3583.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeções da população [access in 16 sep 2020]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html>.
- Gellad WF, Grenard JL, Marcum ZA. A systematic review of barriers to medication adherence in the elderly: looking beyond cost and regimen complexity. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2011;9(1):11-23. doi: 10.1016/j.amjopharm.2011.02.004.
- Pêgo-Fernandes PM, Pestana JOM, Garcia VD. Transplants in Brazil: where are we? *Clinics.* 2019;74:e832. doi: 10.6061/clinics/2019/e832.
- Hansen R, Seifeldin R, Noe L. Medication adherence in chronic disease: issues in posttransplant immunosuppression. *Transplant Proc.* 2007;39(5):1287-300. doi: 10.1016/j.transproceed.2007.02.074.
- Hughes CM. Medication non-adherence in the elderly. *Drugs Aging.* 2004;21:793-811. doi: 10.2165/00002512-200421120-00004.
- Perdue TO, Jackson JT, Herring C, Garren K, Yocum RA Jr, Swanson M, et al. Medication simulation affects health provider students' attitudes about adherence and concordance. *Simul Healthc.* 2017;12(5):308-13. doi: 10.1097/SIH.0000000000000244.
- Bearman M, Palermo C, Allen LM, Williams B. Learning empathy through simulation: a systematic literature review. *Simul Healthc.* 2015;10(5):308-19. doi: 10.1097/SIH.0000000000000113.
- Svarstad BL, Chewning BA, Sleath BL, Claesson C. The Brief Medication Questionnaire: a tool for screening patient adherence and barriers to adherence. *Patient Educ Couns.* 1999;37(2):113-24 [access in 10 oct 2020]. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0738399198001074>.
- Knapp P, Raynor DK, Thistlethwaite JE, Jones MB. A questionnaire to measure health practitioners' attitudes to partnership in medicine taking: LATCon II. *Health Expect.* 2009;12(2):175-86. doi: 10.1111/j.1369-7625.2009.00545.x.
- Toh MR, Teo V, Kwan YH, Raaj S, Tan S-YD, Tan JZY. Association between number of doses per day, number of medications and patient's non-compliance, and frequency of readmissions in a multi-ethnic Asian population. *Prev Med Rep.* 2014;1:43-7. doi: 10.1016/j.pmedr.2014.10.001.
- Patton DE, Hughes CM, Cadogan CA, Ryan CA. Theory-based interventions to improve medication adherence in older adults prescribed polypharmacy: a systematic review. *Drugs Aging.* 2017;34(2):97-113. doi: 10.1007/s40266-016-0426-6.
- Yap AF, Thirumoorthy T, Kwan YH. Systematic review of the barriers affecting medication adherence in older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2016;16(10):1093-101. doi: 10.1111/ggi.12616.
- Phillips LA, Leventhal EA, Leventhal H. Factors associated with the accuracy of physicians' predictions of patient adherence. *Patient Educ Couns.* 2011;85(3):461-7. doi: 10.1016/j.pec.2011.03.012.
- Quek TT-C, Tam WW-S, Tran BX, Zhang M, Zhang Z, Ho CS-H, et al. The global prevalence of anxiety among medical students: a meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(15):2735-19. doi: 10.3390/ijerph16152735.
- Brown MT, Bussell J, Dutta S, Davis K, Strong S, Mathew S. Medication adherence: truth and consequences. *Am J Med Sci.* 2016;351(4):387-99. doi: 10.1016/j.amjms.2016.01.010.
- Blackwell B, Griffin B, Magill M, Bencze R. Teaching medical students about treatment compliance. *J Med Educ.* 1978;53(8):672-5. doi: 10.1097/00001888-197808000-00008.



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.