



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENFERMAGEM

PAULA ROCCO GOMES LIMA

PROPRIEDADES DE MEDIDA DO *MORISKY MEDICATION ADHERENCE SCALE*
E DA MEDIDA DE ADESÃO AOS TRATAMENTOS: uma abordagem pela Teoria de
Resposta ao Item

CAMPINAS

2021

PAULA ROCCO GOMES LIMA

PROPRIEDADES DE MEDIDA DO *MORISKY MEDICATION ADHERENCE SCALE*
E DA MEDIDA DE ADESÃO AOS TRATAMENTOS: uma abordagem pela Teoria de
Resposta ao Item

Dissertação apresentada à Faculdade de Enfermagem da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para obtenção do título de Mestra em Ciências da Saúde, na Área de Concentração: Cuidado em Inovação Tecnológica em Saúde e Enfermagem

ORIENTADORA: PROFA. DRA. ANA RAILKA DE SOUZA OLIVEIRA KUMAKURA

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA
ALUNA PAULA ROCCO GOMES LIMA, E ORIENTADO PELA
PROFA. DRA. ANA RAILKA DE SOUZA OLIVEIRA KUMAKURA

CAMPINAS

2021

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

L628p Lima, Paula Rocco Gomes, 1984-
Propriedades de medida do *Morisky Medication Adherence Scale* e da
Medida de Adesão aos Tratamentos : uma abordagem pela Teoria de
Resposta ao Item / Paula Rocco Gomes Lima. – Campinas, SP : [s.n.], 2021.

Orientador: Ana Railka de Souza Oliveira Kumakura.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade
de Enfermagem.

1. Adesão à medicação. 2. Anticoagulantes. 3. Psicometria. I. Oliveira, Ana
Railka de Souza, 1986-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
Enfermagem. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Measurement properties of Morisky Medication Adherence Scale and Measurement of adhesion to treatments : an approach by Item Response Theory

Palavras-chave em inglês:

Medication adherence

Anticoagulants

Psychometrics

Área de concentração: Cuidado e Inovação Tecnológica em Saúde e Enfermagem

Titulação: Mestra em Ciências da Saúde

Banca examinadora:

José Luiz Tatagiba Lamas

Roberta Cunha Matheus Rodrigues

Diná de Almeida Lopes Monteiro da Cruz

Data de defesa: 29-06-2021

Programa de Pós-Graduação: Enfermagem

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0001-9601-0999>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/1171740278685045>

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

PAULA ROCCO GOMES LIMA

ORIENTADORA: Profa. Dra. ANA RAILKA DE SOUZA OLIVEIRA KUMAKURA

MEMBROS:

1. Prof. Dr. José Luiz Tatagiba Lamas
2. Prof^a. Dr^a. Roberta Cunha Matheus Rodrigues
3. Prof^a. Dr.^a Diná de Almeida Lopes Monteiro da Cruz

Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Faculdade de Enfermagem da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros da banca examinadora encontra-se no Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria de Pós-Graduação da Faculdade de Enfermagem.

Data: 29/06/2021

Primeiramente, dedico não só esta Dissertação, mas, como todas as conquistas que obtive até hoje, a Deus, em quem encontro todas as forças para resistir aos desafios do caminho da vida.

À Marina, minha filha, razão da minha alegria, pessoa com quem aprendi o significado do mais verdadeiro e puro Amor, te dedico a minha vida.

Aos meus pais, José Jorge e Suzane, meus alicerces, pessoas que me proporcionaram todos os meios para chegar aonde estou e que sempre me impulsionaram a ser cada vez melhor, em todos os lados da vida.

Aos meus irmãos, André e Gustavo, meus parceiros de vida, pessoas que mesmo a distância, nunca deixaram de torcer pelas minhas vitórias.

Ao meu “Eu” de dez anos atrás, que um dia chegou a acreditar que não seria possível ingressar e concluir um mestrado.

*“Mas é preciso ter força
É preciso ter raça
[...] É preciso ter sonho sempre
Quem traz na pele essa marca
Possui a estranha mania
De ter fé na vida.”*

Milton Nascimento

AGRADECIMENTOS

Gostaria de iniciar com um agradecimento especial à minha orientadora, a Prof.^a Dr.^a Ana Railka de Souza Oliveira Kumakura, por ter-me recebido de “braços abertos” quando bati em sua porta desejando realizar o mestrado. Obrigada pela sua dedicação, parceria, direcionamentos e paciência ao me ensinar a ser uma pesquisadora. Com certeza, o seu acolhimento tornou o meu caminho pelo processo do mestrado mais tranquilo e fácil.

Agradeço à minha filha Marina, pela compreensão da minha ausência em muitos momentos, quando precisei dedicar o meu tempo à dissertação.

Agradeço ao meu namorado, Bruno F. Dal Molin, por ter sido um verdadeiro parceiro nesta caminhada e por me impulsionar com palavras que me motivaram nos meus dias de maior cansaço.

Agradeço à Prof.^a Dr.^a Roberta Cunha Matheus Rodrigues e Prof.^a Dr.^a Diná de Almeida Lopes Monteiro da Cruz pelos pertinentes apontamentos realizados durante meu exame de qualificação, algo que, com certeza, melhorou a qualidade da minha pesquisa.

Agradeço ao Prof. Dr. José Luiz Tatagiba Lamas, por ter aceitado o convite para ser presidente da minha banca de qualificação e de defesa.

Agradeço ao Estatístico da Faculdade de Enfermagem, Henrique Ceretta Oliveira, pelo apoio durante todo este projeto, acredito que sem o seu suporte esta pesquisa não seria viável.

Agradeço à Universidade Estadual de Campinas e à Faculdade de Enfermagem, em especial, à equipe da Pós-Graduação, pelo importante suporte durante todo o processo do mestrado.

Agradeço à Fundação de Desenvolvimento da Unicamp – Fundo de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Extensão (FAEPEX) pela concessão do auxílio financeiro para a execução da minha pesquisa.

Agradeço à Prof.^a Dr.^a Gisele Mara Silva Gonçalves por ter-me auxiliado com os trâmites burocráticos que possibilitaram a minha coleta de dados no Hospital da PUC Campinas.

Agradeço ao Dr. Fernando Porto, por ter-me autorizado a coletar os dados em sua clínica, abrindo as portas para o que eu precisasse.

Agradeço à Prof.^a Dr.^a Gabriela Marchiori do Carmo Azzolin, por ter-me introduzido ao mundo acadêmico e por me incentivar a ser uma profissional em constante aprimoramento.

AGRADECIMENTOS

Agradeço às minhas amigas Flávia Pena, Carla Simplicio e Nathalia Malaman, que de forma direta ou indireta me ajudaram e socorreram ao longo do desenvolvimento da minha pesquisa.

Este estudo tem como objetivo avaliar as propriedades de medida da *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS-8) e da Medida de Adesão aos Tratamentos (MAT) por meio da Teoria de Resposta ao Item (TRI). Trata-se de uma pesquisa metodológica, com 120 participantes em uso de novos anticoagulantes orais, selecionados por conveniência. A coleta dos dados aconteceu a partir de entrevista, realizada via contato telefônico e por consulta em prontuário do participante, na qual se realizou aplicação de instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica e das versões brasileiras validadas da MMAS-8 e da MAT. A análise de dados foi realizada por meio de estatística descritiva e, para avaliar as propriedades de medida dos instrumentos segundo a TRI, foi aplicado o *Partial Credit Rasch Model* para as escalas originais da MMAS-8 e MAT, para as escalas recategorizadas, o *Modelo de Rasch Tradicional* e a *Rasch Rating Scale*, respectivamente. Foram analisados os parâmetros de unidimensionalidade, independência local, limiar das categorias de resposta, índice de separação dos itens e das pessoas, confiabilidade, ajuste dos itens da escala ao modelo, calibragem dos itens e das pessoas e DIF considerando a variável sexo. Todos os preceitos éticos recomendados pela Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde foram seguidos. Pela TRI, a MMAS-8 e a MAT foram consideradas unidimensionais e com independência local. As categorias de resposta dos itens na versão original das escalas apresentaram desajustes, tanto pela ocorrência de menos de 10 observações por categorias, como pela sobreposição de categorias visualizadas a partir da curva característica dos itens ou de não ajuste dos valores de *Infit* ou *Outfit* para alguns itens, o que melhorou com a recategorização das categorias de repostas do item 8 da MMAS-8 e de todos os itens da MAT. Os valores de separação e confiabilidade das pessoas para a MMAS-8 original foram 0,00 e 0,00, respectivamente, os valores de separação e confiabilidade dos itens foram 2,01 e 0,80, já o alfa de Cronbach foi 0,58. Para a MAT original, os valores de separação e confiabilidade das pessoas foram 0,50 e 0,20, respectivamente, os valores de separação e confiabilidade dos itens foram 2,46 e 0,86, já o alfa de Cronbach foi 0,62. Houve funcionamento diferencial para o sexo apenas para o item 1 da MMAS-8. Pelo mapa item-pessoas para a MMAS-8, observou-se que as pessoas apresentavam extrema habilidade ($+3 \text{ logit}$), sem grande dispersão, e os itens se encontravam entre os $+2 \text{ logit}$ e o -2 logit , representando maior dispersão; para a MAT, a habilidade das pessoas ficou de 0 logit a $+4 \text{ logit}$, já os itens apresentaram uma dificuldade que cobriu o intervalo de -1 logit a $+1 \text{ logit}$. Os achados evidenciam que foram alcançados melhores resultados nas versões recategorizadas da MMAS-8 e da MAT. Ressalta-se a importância da avaliação dessas propriedades de medida pela TRI, uma vez que oferece evidência de qualidade e uma avaliação estrutural mais robusta e completa dos parâmetros da medida.

Palavras-chave: Adesão à medicação, Anticoagulantes, Psicometria.

Linha de Pesquisa: Tecnologia e Inovação no Cuidado de Enfermagem e Saúde.

ABSTRACT

This study evaluates the measuring properties of the Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) and Measurement of Adherence to the Treatment (MAT) by means of the Item Response Theory (TRI). This methodological research, had 120 participants that were using the new oral anticoagulants, selected by convenience. The relevant data was acquired through interviews, conducted during a telephone call and through participant's patient chart analysis, in which was used the clinical and social demographic instrument of categorization and the validated Brazilian version of MMAS-8 and MAT. The data analysis was conducted under a descriptive statistics scope and to evaluate the properties of measuring of the instruments according to TRI, it was applied the Partial Credit Rasch Model for the original scales of MMAS-8 and MAT, for recategorized scales, the Traditional Rasch Model and the Rasch Rating Scale, respectively. This paper analyzes the parameter of uni-dimensionality, local independence, threshold of the categories of response, index of separation of the items and people, reliability, adjust of the scale items to the model, calibration of the items and the people and DIF considering the sex variable. All ethical standards recommended by the Resolution 466/2012 of the National Health Consul were duly followed. The categories to response to the item in the scale's original version showed discrepancies, by the consolidation of less than 10 observations per category, as well as by superposition of categories observed on a characteristic curve regarding the items or the not adjusted values of the Infit or Outfit for some items, fact that improved with the recategorization of the categories of response to the item 8 of the MMAS-8 and all the items of MAT. The separation values and reliability of the participants to the MMAS-8 original were 0,00 and 0,00, respectively, the separation and reliability of the items were 2,01 and 0,80, on the other hand the alfa of Cronbach was 0,58. Originally, the separation values and the participants reliability were 0,50 e 0,20, respectively, the same parameters of the items were 2,46 and 0,86, also the alfa of Cronbach was 0,62. We have adopted a differential approach exclusively for item 1 of the MMAS-8. According to the map item-participant for the MMAS-8, It has been observed that the participants presented extreme ability (+3 logit), without major dispersion, and the items that were found between the +2 logit and the - 2 logit, represented a major dispersion, for the MAT, the ability of the participants staid at 0 logit and +4 logit, in addition the items that presented difficulty were places on the interval of -1 logit and +1 logit. The findings clearly showed that were reached better results in the recategorized version of the MMAS-8 and the MAT. Conclusively, we would like to emphasize the importance of the evaluation of these measuring properties by the TRI, since we agree that based on the results, we can corroborate with the validation processes of both scales, offering evidence of quality and the structural evaluation more robust and thorough of the measuring parameters.

KEY WORDS: medication adherence; anticoagulants; psychometrics

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 - Protocolos de pesquisa clínica com novos anticoagulantes desenvolvidos no Centro de Pesquisa Clínica da Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Campinas/SP, Brasil, 2021	47
Quadro 2: Variáveis avaliadas, formato da coleta, instrumento utilizado e suas variações, Campinas/SP, Brasil, 2021	57
Quadro 3: Parâmetros da TRI avaliados e seus respectivos valores de referência recomendados e referências bibliográficas. Campinas/SP, Brasil, 2021	71
Figura 1: Curva característica para o item 8 da <i>Morisky Medication Adherence Scale-8</i> original. Campinas/SP, Brasil, 2021	79
Figura 2: Mapa de habilidades e dificuldades para os itens da <i>Morisky Medication Adherence Scale-8</i> original. Campinas/SP, Brasil, 2021	84
Figura 3: Mapa de habilidades e dificuldades para os itens da <i>Morisky Medication Adherence Scale-8</i> recategorizada. Campinas/SP, Brasil, 2021	85
Figura 4: Curva característica dos itens da Medida de Adesão aos Tratamentos original. Campinas/SP, Brasil, 2021	89
Figura 5: Curva característica dos itens da Medida de Adesão aos Tratamentos recategorizada. Campinas/SP, Brasil, 2021	90
Figura 6: Mapa de habilidades e dificuldades para os itens da Medida de Adesão aos Tratamentos original. Campinas/SP, Brasil, 2021	94

Figura 7: Mapa de habilidades e dificuldades para os itens da Medida de Adesão aos Tratamentos recategorizada. Campinas/SP, Brasil, 2021 95

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica e clínica dos participantes em uso de novos anticoagulantes orais (n=120). – Campinas/SP, Brasil, 2021	60
Tabela 2: Frequência de categoria de resposta por item da <i>Morisky Medication Adherence Scale-8</i> (n=120). – Campinas/SP, Brasil, 2021	61
Tabela 3: Frequência de categoria de resposta por item da Medida de Adesão aos Tratamentos (n=120). – Campinas/SP, Brasil, 2021	62
Tabela 4- Ajuste ao modelo das categorias de resposta da <i>Morisky Medication Adherence Scale-8</i> (n = 120). Campinas/SP, Brasil, 2021	63
Tabela 5 – Valores de ajuste dos itens da <i>Morisky Medication Adherence Scale-8</i> (n = 120). Campinas/SP, Brasil, 2021	66
Tabela 6 - Funcionamento diferencial dos itens da <i>Morisky Medication Adherence Scale-8</i> frente à variável sexo. (n = 120). Campinas/SP, Brasil, 2021	68
Tabela 7 - Ajuste ao modelo das categorias de resposta da escala Medida de Adesão aos Tratamentos. (n = 120). Campinas/SP, Brasil, 2021	73
Tabela 8 – Valores de ajuste dos itens da Medida de Adesão aos Tratamentos. (n = 120). Campinas/SP, Brasil, 2021	77
Tabela 9 - Funcionamento diferencial dos itens da escala de Medida de Adesão aos Tratamentos frente à variável sexo. (n = 120). Campinas/SP, Brasil, 2021	78

LISTA DE SIGLAS

ABC: *Ascertaining Barriers to Compliance*

ACO: Anticoagulante

AVCI: Acidente Vascular Cerebral Isquêmico

BMQ: *Brief Medication Questionnaire or The Beliefs about Medicines Questionnaire*

CCI: Curva Característica do Item

COSMIN: *Consensus-based Standards for the selection of health Measurement Instruments*

DAC: Doença Aterosclerótica Estável - Doença Arterial Coronária

DAP: Doença Arterial Periférica

DP: Desvio Padrão

DIF: Funcionamento Diferencial dos Itens

DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

EMERGE: *Medication Adherence Reporting Guideline*

ESPACOMP: *European Society for Patient Adherence, Compliance and Persistence*

FA: Fibrilação Atrial

FAPEX: Fundação de Desenvolvimento da Unicamp - Fundo de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Extensão

FDA: *Food and Drug Administration*

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC: Insuficiência Cardíaca Congestiva

ISPOR: *The International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*

MAT: Medida de Adesão aos Tratamentos

MeSH: *Medical Subject Heading*

MMAS: *Morisky Medication Adherence Scale*

MnSq: *Mean-Square*

NOACs: Novos Anticoagulantes Orais

MPR: *Medication Possession Ratio*

MUSE: *Medication Understanding and Use Self-Efficacy Scale*

OMS: Organização Mundial de Saúde

ONA: Organização Nacional de Acreditação

PCA: *Principal Component Analysis*

PCM: *Partial Credit Rasch Model*

PDC: *Proportion of Days Covered*

PDSMS: *Perceived Diabetes Self-Management Scale*

PNAUM: Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos

QAM-Q: Questionário de Adesão a Medicamentos (Qualiaids)

QATHAS: Questionário de Adesão ao Tratamento da Hipertensão Arterial Sistêmica

RSM: *Rasch Rating Scale Model*

SEAMS: *Self-efficacy for Appropriate Medication Adherence Scale*

SF-36: *Medical Outcomes Study 36 - Item Short-Form Health Survey*

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TCT: Teoria Clássicas dos Testes

TEV: Tromboembolismo Venoso

TRI: Teoria de Resposta ao Item

1. INTRODUÇÃO	18
1.1 Adesão aos medicamentos.....	19
1.1.1 <i>Morisky Medication Adherence Scale</i>	28
1.1.2 <i>Medida de Adesão aos Tratamentos</i>	30
1.2 Teoria de Resposta ao Item.....	32
1.3 Terapia com anticoagulantes orais	39
1.4 Justificativa	42
2. OBJETIVO	44
3. MATERIAIS E MÉTODOS	44
3.1 Delineamento da Pesquisa	44
3.2 Campos de Pesquisa	45
3.3 Participantes da Pesquisa.....	46
3.3.1 Critérios de Inclusão:	49
3.3.2 Critérios de Exclusão:	49
3.4 Amostra.....	49
3.5 Variáveis	49
3.5.1 Desfecho.....	49
3.5.2. <i>Explanatórias</i>	50
3.6 Instrumentos de coleta de dados	61
3.6.1 Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica.....	61
3.6.2 Medidas autorrelatadas de adesão medicamentosa.....	62
3.7 Operacionalização da coleta de dados	64
3.8 Análise dos dados.....	65
3.9 Aspectos éticos	71
3.10 Financiamento.....	72
4. RESULTADOS.....	73
4.1 Caracterização da amostra	73
4.2 Caracterização da adesão aos medicamentos anticoagulantes	74
4.3 Análise Rasch da <i>Morisky Medication Adherence Scale</i>	76
4.4 Análise Rasch da <i>Medida de Adesão aos Tratamentos</i>	86
5. DISCUSSÃO	96
5.1 Características dos participantes em uso de novos anticoagulantes orais e valores da adesão medicamentosa.....	96

5.2 Ajuste da Morisky Medication Adherence Scale-8 aos modelos da Teoria de Resposta ao Item	98
5.3 Ajuste da Medida de Adesão aos Tratamentos aos modelos da Teoria de Resposta ao Item	105
5.4 Limitações do estudo	110
6. CONCLUSÃO	111
REFERÊNCIAS.....	113
APÊNDICES	130
ANEXOS	142

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, no âmbito nacional e internacional, discussões em torno das temáticas envolvendo a promoção da saúde, assim como o ensino voltado à prevenção geraram interesse de estudiosos.^{1,2} Entre essas vertentes, destacam-se as temáticas relacionadas à adesão medicamentosa, dados a sua importância e o grande impacto no sistema de saúde público e privado no Brasil.³

No contexto específico da pesquisa clínica com novos fármacos, nota-se a crescente complexidade de tais processos nas últimas décadas. Entre esses, ressalta-se a incorporação da perspectiva do paciente em seus desenhos metodológicos, sob as exigências de órgãos regulatórios e fiscalizadores que regem a aprovação e comercialização de novos medicamentos, como, por exemplo, o *Food and Drug Administration (FDA)* no Estados Unidos.^{4,5} Logo, a análise da tolerabilidade e da eficácia subjetiva, relatadas mediante o ponto de vista dos pacientes, tornou-se um critério indispensável junto às medidas objetivas de desfecho, como mortalidade e morbidade.⁴

Para isso, os instrumentos de medida autorrelatados foram reconhecidos e adotados como um importante parâmetro para essas avaliações, demonstrando ser uma ferramenta adequada para mensurar tais processos.^{4,5} Assim, frente ao contexto apresentado, este estudo tem como proposta avaliar a capacidade métrica das versões brasileiras dos instrumentos *Morisky Medication Adherence Scale* - 8 itens e da Medida de Adesão aos Tratamentos (MAT) para mensurar a adesão aos medicamentos de pessoas em tratamento com novos anticoagulantes orais, considerando uma abordagem psicométrica moderna, a Teoria de Resposta ao Item (TRI).

Nos tópicos seguintes será aprofundada a discussão sobre os conceitos de adesão aos medicamentos, bem como das escalas e da TRI selecionadas para uso na pesquisa.

1.1 Adesão aos medicamentos

Neste estudo será dado enfoque à temática da adesão medicamentosa, no que diz respeito à concordância e à aceitação da pessoa em realizar o tratamento medicamentoso.

Em 2003, a Organização Mundial de Saúde (OMS) advertiu o mundo sobre o impacto que a não adesão causa no âmbito global da saúde e trouxe a público a extensiva revisão que mostrou que a não adesão aos medicamentos é “um problema mundial de magnitudes impressionantes”.⁶

Segundo a etimologia, o termo “adesão” provém da palavra em inglês “*adherence*”, que tem origem no latim “*adhaesio, ōnis*”, que sugere “aderência, justaposição”.⁷ Contudo, voltando-se especificamente à adesão aos medicamentos, esse construto pode ser definido como o grau de concordância entre a conduta do paciente e os direcionamentos do profissional de saúde, no que se refere ao uso de medicamentos e realização do tratamento.⁶

Corroborando com a definição instituída pela OMS, autores como Osterberg e Blaschke⁸, Molloy *et al.*⁹ e Cuevas e Peñate¹⁰ definiram a adesão como o modo como os pacientes seguem as orientações dos profissionais da saúde em relação à tomada dos medicamentos, traduzida na congruência entre o comportamento do indivíduo e as recomendações e instruções a respeito da terapêutica medicamentosa.

Ao analisar o termo “adesão medicamentosa” pela vertente histórica, relatos da Antiguidade demonstraram descrições sobre a relevância da adesão aos medicamentos já nos tempos de Hipócrates (400 a. C.). Evidenciou-se a primeira anotação sobre pacientes que não tomavam os medicamentos prescritos adequadamente e, apesar deste fato, muitos se queixavam sobre o insucesso dos tratamentos.^{8,11} Já, na medicina moderna, Robert Koch, em 1882, expôs que pacientes tuberculosos que não aderiam à terapêutica eram “consumidores cruéis, descuidados e irresponsáveis”.¹¹

A partir da década de 70, iniciaram-se estudos na esfera da adesão do paciente por meio de iniciativa do *McMaster University Medical Center*, motivados pelas consequências clínicas potenciais aos pacientes que não aderiram ao medicamento e os impactos trazidos à sociedade, resultando em dois eventos de considerável importância para a comunidade científica e um livro intitulado

“Compliance with Therapeutic Regimens”.¹² Assim, realizou-se uma abordagem pela perspectiva dos métodos pragmáticos para responder questões anteriormente conduzidas de forma empírica sobre os desvios da tomada de medicamento, focada na avaliação quantitativa do grau de coerência entre a prescrição e a implementação do regime posológico prescrito.

Ao longo dos anos, terminologias foram elencadas para designar o comportamento de adesão, entre elas *“concordance”*, *“cooperation”*, *“agreement”*, *“therapeutic alliance”* e, em destaque, as palavras *“compliance”* e *“adherence”*. Após o lançamento do livro *“Compliance with Therapeutic Regimens”*, o termo *“Patient compliance”* ganhou notoriedade, sendo introduzido em 1975 ao *Medical Subject Heading* (MeSH) na *U.S. National Library*. Contudo, com o decorrer das pesquisas no campo da adesão aos medicamentos em meados da década de 90, estudiosos perceberam que a opinião do paciente estava sendo negligenciada, não havendo a participação do mesmo em seu tratamento. Portanto, mudanças conceituais foram realizadas e a perspectiva do paciente com relação à gestão e às escolhas do tratamento começaram a ser consideradas.¹³

Desse modo, aos poucos, o termo *“compliance”* foi substituído pela palavra *“adherence”* (adesão), que denota e evoca a ideia de cooperação e colaboração entre o prescritor e o paciente e refere-se menos à conotação de passividade e obediência do paciente perante as orientações do médico.¹⁴ Esse fato reflete uma mudança fundamental de entendimento entre a relação paciente e seu cuidador, levando à introdução do termo *“medication adherence”* (adesão aos medicamentos) ao MeSH em 2009.¹¹

Apesar da conceitualização de adesão aos medicamentos ao longo dos anos, Cramer *et al.*¹⁵ e Vrijens *et al.*¹¹ ressaltaram que, com o passar do tempo, as definições instituídas para o termo se tornaram insatisfatórias e inconsistentes, frente à amplitude do tema e à multiplicidade de dimensões e comportamentos que são adotados para se garantir a tomada de medicamento, vindo a ser inapropriada a utilização de um único termo e definição para atender a todas as vertentes.

Diante dessa problemática, Cramer *et al.*¹⁵ apresentaram a revisão da literatura que se propôs a delimitar os termos *“compliance”* (este utilizado nesse estudo como sinônimo de *“adherence”*) e *“persistence”*, definindo-os como dois construtos distintos.

Essa revisão em questão fez parte dos estudos realizados pelo “*Medication Compliance and Persistence Work Group*”, denominado atualmente como “*The Medication Adherence and Persistence Special Interest Group*”, pertencente ao “*The International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR)*”, que tem como missão estimular a pesquisa e a avaliação sobre questões relacionadas à adesão aos medicamentos, persistência no tratamento e implicações para os resultados de saúde.¹⁵

Como resultados da revisão, os autores consideraram que “*compliance*” e “*persistence*” são dois construtos baseados nas crenças dos pacientes frente à eficácia do medicamento, à severidade da doença e à sua habilidade de controlar o medicamento.⁵

“*Compliance*” é definido como a medida em que um paciente age de acordo com o intervalo e o regime de dosagem prescritos, e “*persistence*”, como o período de tempo desde o início até a descontinuação da terapia, concluindo que as duas vertentes devem ser definidas e medidas separadamente, assim, caracterizando e fornecendo uma compreensão mais rica e abrangente frente ao comportamento de tomada de medicamentos.¹⁵

Com o intuito similar ao do estudo de Cramer *et al.*¹⁵ e Vrijens *et al.*¹¹, a proposta da *Ascertaining Barriers to Compliance (ABC)* em conjunto com o *European Commission, Seventh Framework Programme*, trouxe uma revisão sistemática envolvendo 146 estudos, para identificar termos utilizados na descrição do comportamento relacionado à tomada de medicamento, com o objetivo final de se compor uma nova taxonomia que responda à demanda desse campo de conhecimento.

Assim, em setembro de 2009, no XXIII encontro da “*European Society for Patient Adherence, Compliance and Persistence*” (ESPACOMP), onde ocorreu o “*European consensus meeting on the taxonomy*”, foram apresentados os resultados provenientes da revisão sistemática, com a proposta principal de promover a discussão e de se estabelecer a taxonomia. Para isso, houve a participação de 80 profissionais com vasta experiência na área de adesão ao medicamento, provenientes de 13 países.¹¹ Como produto final desse processo, obtiveram-se três dimensões entendidas como fundamentais para o comportamento relacionado à tomada de medicamento: “*Adherence to medication*” (adesão ao medicamento), “*Management of*

adherence” (gerenciamento da adesão) e a disciplina que estuda esses processos: “*Adherence-related Science*” (adesão como ciência).¹¹

Com relação à dimensão adesão ao medicamento, o grupo de pesquisadores chegou ao consenso de que se trata do processo no qual o paciente toma as suas medicações conforme o prescrito, sendo este composto por três elementos: a iniciação, a implementação e a descontinuidade. O processo começa na etapa da iniciação, caracterizada pela ingestão da primeira dose prescrita pelo paciente; após, ocorre a implementação, fase que sucede a extensão entre a iniciação e a última dose tomada; e a descontinuidade, definida pelo final da terapia, quando a dose seguinte que deveria ser tomada é omitida e não há mais ingestão do medicamento. Já a persistência engloba o período de tempo entre a iniciação do medicamento e a última dose, sendo precedida imediatamente pela descontinuidade.¹¹

A segunda dimensão, o gerenciamento da adesão (“*Management of adherence*”), trata-se do momento em que há o acompanhamento e apoio ao paciente no processo da adesão ao medicamento, realizados pelo sistema de saúde, provedores, pelo próprio paciente e por suas redes de suporte. O objetivo é prover ao paciente o melhor uso dos medicamentos prescritos, a fim de potencializar os benefícios e minimizar os riscos.¹¹

A terceira e última dimensão estruturada foi a da adesão como ciência, que inclui a disciplina que busca entender as causas e as consequências da diferença entre o prescrito e a exposição real do paciente ao medicamento. A complexidade desse campo, bem como sua riqueza, resulta da interação entre várias disciplinas, como, por exemplo, medicina, farmácia, enfermagem, ciência comportamental, sociologia, entre outras.¹¹

Apoiado nos trabalhos contínuos da ESPACOMP, dentro do escopo da adesão como ciência e tendo como base a taxonomia ABC de adesão aos medicamentos, criou-se em 2018 o *Medication Adherence Reporting Guideline* (EMERGE).¹⁶

O EMERGE é um consenso elaborado com a finalidade de garantir que as pesquisas que avaliam ou gerenciam especificamente a adesão aos medicamentos, por meio da ciência observacional, intervencionista e de implementação, possuam conceitos coerentes, métodos válidos, análises apropriadas e resultados completos e precisos.¹⁶

O processo de construção dessa diretriz foi composto por uma revisão da literatura, um estudo Delphi reativo que contou com a participação de 26 especialistas em adesão ao medicamento de diversos países e disciplinas e, em sua etapa final, a avaliação e *feedback* dos membros da ESPACOMP. Segundo os autores, o EMERGE foi estruturado para complementar os consensos de pesquisa em saúde já existentes e tem como maior objetivo aprimorar e harmonizar os relatórios de pesquisa.¹⁶

Na tentativa de desvelar o construto da adesão aos medicamentos, a OMS agrupou em cinco dimensões os fatores que influenciam diretamente o comportamento dos pacientes com relação à tomada de medicamento. Entre eles, encontram-se fatores relacionados com a terapia, como dose, frequência, efeitos adversos, entre outros; fatores relativos à condição da doença, como a severidade e duração; fatores socioeconômicos, como falta de condições e recursos para adquirir o medicamento; fatores referentes ao próprio paciente, como crenças, habilidade e conhecimento; e fatores pertinentes à equipe de saúde, como a qualidade da relação profissional-paciente.⁶

Entre os fatores que permeiam a adesão aos medicamentos, a OMS também apontou classificações para os fatores que levam à não adesão medicamentosa, como evitáveis, causados pelo esquecimento por parte do paciente e incompreensão das orientações terapêuticas; e não evitáveis, como intolerância a efeitos colaterais e eventos adversos ou até mesmo no caso de doenças mentais incapacitantes.⁶

Já, em relação ao motivo para a não adesão, há os fatores intencionais e os não intencionais. Entre os intencionais, há a escolha deliberada do paciente em não cumprir o regime terapêutico; no caso dos fatores não intencionais, estes não envolvem a decisão do paciente e, sim, a incapacidade ou falta de recursos para uso do medicamento.⁶

Ao se partir do pressuposto de que a adesão ao medicamento é algo explorado há anos, tanto em sua parte conceitual quanto em seu campo prático, torna-se imprescindível trazer à luz da discussão os indicadores de saúde resultantes do manejo inadequado deste fenômeno. Estima-se que a taxa média de não adesão ao medicamento em uso crônico chegue a 50% na população geral, podendo ultrapassar esses valores quando se trata de países subdesenvolvidos.⁶ Estudos nacionais indicam a prevalência da não adesão no contexto brasileiro, trazendo à tona o latente problema de saúde pública e suas potenciais consequências.¹⁷⁻²⁰ Entretanto, essa

taxa não é algo exato, pois há pesquisas atuais apresentando que a taxa de não adesão medicamentosa oscila entre 25% e 90%.²¹

Ao se investigar o perfil de pacientes que apresentam o maior índice de adesão, verifica-se que a adesão entre os pacientes com HIV positivo, em tratamento oncológico e com doenças gastrointestinais atinge um percentual aproximado de 88%. Já, entre os pacientes que apresentam a maior taxa de não adesão, encontram-se aqueles em tratamento de doenças pulmonares, com diabetes *mellitus* e com distúrbio do sono, na proporção aproximada de 65%.²²

Com o propósito de delinear os fatores associados à baixa adesão medicamentosa frente ao perfil das doenças crônicas no âmbito nacional, Tavares et al.²³ (2016) realizaram um estudo transversal de base populacional utilizando os dados provenientes da Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM). A amostra dessa pesquisa foi composta por 11.842 participantes, o que garantiu ao estudo representatividade nacional. A partir da sua execução, os autores concluíram que a prevalência de baixa adesão era predominante nos adultos jovens, moradores das Regiões Nordeste e Centro-Oeste do país, que precisaram pagar por seus tratamentos, com pior autopercepção da saúde, que possuíam de três a mais doenças, que referiram limitações relacionadas à doença crônica e que tomavam cinco medicamentos ou mais.²³

Logo, o baixo nível de adesão ao medicamento mostra-se como um dos maiores obstáculos na área da saúde em âmbito mundial, demandando grande esforço das pessoas envolvidas, principalmente, com relação à população da terceira idade. Essa geralmente faz uso de vários medicamentos devido à cronicidade das doenças, podendo, inclusive, apresentar um importante declínio nos índices de adesão após os primeiros 6 meses de tratamento.⁸

Com relação às principais consequências da não adesão medicamentosa, ressaltam-se o aumento do risco de resultados clínicos insuficientes, com agravamento de sintomas, acompanhado do prolongamento desnecessário da doença ou até a sua cronicidade. Isso poderá acarretar aumento dos custos diretos e indiretos com os cuidados à saúde, diminuição e/ou perda da produtividade, aumento gradativo no número de medicamentos e/ou de doses tomadas para controlar a doença, levando a diagnósticos incorretos, aumento do risco de eventos adversos, piora da qualidade de vida e até à morte.^{8,24}

Ao se tratar do impacto econômico causado pela não adesão ao medicamento, Cutler *et al.*²⁵ constataram, a partir da realização de uma revisão sistemática da literatura com 79 artigos, que há uma ampla variação dos custos, em que níveis mais baixos de adesão estão geralmente associados a custos totais mais elevados do tratamento. Em 2015, a taxa média dos custos econômicos da não adesão por pessoa variaram de 949 a 44.190 dólares.²⁵

Quanto aos índices de internação associados à não adesão, Mongkhon *et al.*, por meio da execução de uma revisão sistemática, encontraram que a taxa de prevalência de admissões hospitalares associadas à não adesão evitáveis variou de 0,72% a 10,79%, sendo a taxa média igual a 4,29%.²¹

Em um estudo semelhante, Neiheise, Wheeler e Roberts²⁴ analisaram 175 artigos para entender as questões que envolviam a não adesão ao medicamento e foram enfatizados os custos médicos evitáveis associados à não adesão. Nos Estados Unidos, em 2008, esse valor foi estimado em 310 bilhões de dólares no total, sendo os mais onerosos os associados às internações hospitalares, especialmente as de longa duração.

Como mencionado anteriormente, o tema da adesão ao medicamento é algo destacado desde a época de Hipócrates, quando eram avaliados e registrados em anotações os efeitos de várias poções em pacientes que as haviam tomado ou não. Atualmente, uma gama de métodos é adotada para conseguir mensurar e controlar a adesão ao medicamento, classificados em diretos e indiretos.^{8,26}

Como método direto, encontram-se a observação direta do paciente em uso do medicamento, a mensuração da taxa do princípio ativo ou metabólico no sangue ou urina e a medição no plasma de marcadores biológicos.^{8,24} Tais métodos são considerados caros e onerosos ao sistema de saúde, podendo ainda sofrer distorções de interpretação pelo paciente. Contudo, para alguns medicamentos, medir esses níveis é a melhor forma de garantir uma boa avaliação da adesão. A observação direta do paciente em uso do medicamento é uma abordagem com boa acurácia, porém, apresenta como desvantagens a possibilidade de omissão do comprimido por parte do paciente, não havendo a sua deglutição, e também a dificuldade de aplicação rotineira na prática clínica.^{8,24}

Já a mensuração da taxa do princípio ativo ou metabólico no sangue ou urina e a medição no plasma de marcadores biológicos são métodos objetivos, que

acrescentam resultados importantes a ensaios clínicos, no entanto, trazem como desvantagens a dependência da variação do metabolismo e, principalmente, o alto custo.⁸

Entre os métodos indiretos, há a contagem de comprimidos e do intervalo para entrega de refil, monitores eletrônicos de medicamento, autorrelato do paciente, questionários, avaliação da resposta clínica, uso de banco de dados da farmácia e diário do paciente e do cuidador.^{8,24} A contagem de comprimidos e do intervalo de entrega de refil é uma abordagem de baixo custo e de fácil execução, assim, possibilitando a estimativa das doses tomadas pelo paciente. Tem como ponto desfavorável a facilidade de alteração da quantidade de comprimidos tomados por parte do paciente, que pode descartar os não ingeridos às vésperas da contagem, no intuito de aparentar seguir corretamente o regime terapêutico.⁸

Outros exemplos são os monitores eletrônicos de medicamentos capazes de gravar o horário de abertura do frasco e da dispensação do medicamento, permitindo estimar as doses tomadas e seus respectivos horários. Esse é um método preciso e detalhado sobre o comportamento do paciente com relação à adesão ao medicamento, trazendo resultados fáceis de serem quantificados. Entretanto, requer visitas de retorno constantes para realizar o *download* dos dados, é um método caro e também não garante se o paciente realmente ingeriu o medicamento.^{8,24}

As medidas baseadas no autorrelato do paciente e os questionários autorrelatados são simples de serem aplicados e geralmente não agregam custos. Representam uma abordagem amplamente utilizada na prática clínica, o que possibilita a sua administração para fins de pesquisa. Apresentam como desvantagens o potencial para superestimar a adesão ao medicamento e também subestimar a não adesão, acarretando vieses e perda de dados, o que demonstra a susceptibilidade a erros e a possibilidade de distorção dos resultados pelo paciente.^{8,27}

Já a avaliação da resposta clínica é uma abordagem fácil de ser executada, porém, pode sofrer influências de fatores não relacionados ao medicamento.⁸

Com relação ao uso de banco de dados da farmácia, essa abordagem corresponde a uma forma fácil de se obter os dados. É um método objetivo, porém, a retirada do refil da farmácia não certifica que o paciente tomou o medicamento. O diário do paciente e do cuidador podem auxiliar a restaurar dados perdidos no relato, no entanto, têm como desvantagem a facilidade de serem alterados pelo paciente/cuidador.^{8,24}

Entre os métodos mais utilizados, Pednekar *et al.*²⁶ destacaram, em sua revisão sistemática, os questionários autorrelatados, o cálculo da proporção de dias cobertos ("*Proportion of days covered*") e a contagem de comprimidos e de refis de medicamento para calcular o "*Medication possession ratio*". Cada uma dessas estratégias possui pontos fortes e limitações, devido à especificidade de cada método. Assim, considera-se imprescindível inicialmente identificar a finalidade de cada estudo, os recursos disponíveis e especialmente o perfil do paciente que será avaliado, sendo pertinente, em muitos dos casos, a combinação de métodos para se obter resultados mais confiáveis.^{26,28}

Portanto, faz-se inevitável enfatizar a necessidade de se transmutar tal fenômeno subjetivo em objetivo por meio de instrumentos validados, possibilitando a sua mensuração fidedigna, tornando-o palpável e passível de intervenções.

Dessa forma, os instrumentos autorrelatados, não só no campo da adesão medicamentosa, configuram-se como um dos métodos mais simples e frequentemente utilizados para avaliar construtos subjetivos. Ao longo do tempo, seu uso e concepção vêm sendo refinados a partir de estudos de adaptação e de validação aplicados em diversas populações.

Por meio da busca na literatura, observou-se que, no Brasil, há uma infinidade de instrumentos capazes de aferir a adesão ao medicamento. Entre eles, alguns que podem ser salientados são: o *Brief Medication Questionnaire or The Beliefs about Medicines Questionnaire* (BMQ), instrumento estruturado por Horne, Weinman e Hankins²⁹ (1999) e aplicado em 524 participantes com doenças crônicas; o Questionário de Adesão a Medicamentos (Qualiaids) (QAM-Q), estruturado na língua portuguesa brasileira por estudiosos de Blumenau/SC e que se utilizaram de uma amostra populacional para avaliar a validade e confiabilidade desse instrumento e, para isso, foram avaliados 46 adultos hipertensos, em dez unidades básicas da família²⁷; o Medida de Adesão aos Tratamentos (MAT), elaborado na cultura portuguesa por Delgado e Lima³⁰ e adaptado e validado para a língua portuguesa do Brasil por Carvalho *et al.*,³¹ e que foi testado com 178 pacientes em uso de anticoagulantes orais (ACO); o Questionário de Adesão ao Tratamento da HAS (QATHAS), desenvolvido por pesquisadoras brasileiras, que avaliaram 1.000 pacientes hipertensos e utilizaram a Teoria de Resposta ao Item (TRI) como método estatístico de validação;³² o *Self-efficacy for Appropriate Medication Adherence Scale* (SEAMS), instrumento originalmente americano, que foi traduzido e validado para o

português brasileiro por Pedrosa e Rodrigues³³ a partir da aplicação em 146 pacientes adultos cardiopatas; um dos mais recentes a ser publicado no âmbito nacional, o Escore de Adesão Simonetti, criado por Simonetti, Faro e Bianchi³⁴, estruturado especificamente para pacientes em terapia com ACOs; e o mais extensivamente divulgado em estudos de adesão ao medicamento, a *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS), que encontra-se em duas versões, a de quatro itens, e a mais recente de oito itens.^{35,36}

A seguir serão discutidas as duas escalas adotadas para o presente estudo.

1.1.1 Morisky Medication Adherence Scale

A *Morisky Medication Adherence Scale-4 itens* (MMAS-4) é um instrumento que teve origem com base na escala de cinco itens desenvolvida por Green *et al.* a partir da hipótese de que erros de adesão ao medicamento voltados à omissão podem acontecer de várias formas, como: esquecimento, descuido, parar de tomar o medicamento por estar se sentindo melhor ou começar a tomar o medicamento quando está se sentindo pior.³⁵

Diante disso, o novo instrumento foi composto por quatro questões, com respostas do tipo dicotômicas (sim/não), cujas perguntas foram formuladas no negativo com a intenção de reduzir o viés das respostas positivas. Os autores utilizaram-se desta estratégia na tentativa de detectar a não adesão, em que a resposta “não” corresponderia ao comportamento de adesão. Para justificar esta formulação, Morisky, Green e Levine³⁵ partiram do pressuposto de que os pacientes tendem, de forma consciente ou inconsciente, a querer agradar e dar as respostas certas ao seu médico e/ou profissional de saúde.

Aproximadamente 20 anos depois, Morisky *et al.*³⁶ desenvolveram, a partir da MMAS-4, a *Morisky Medication Adherence Scale- 8 itens* (MMAS-8), acrescentando quatro itens, que mantém a abordagem dos fatores relacionados ao comportamento de não adesão. Esse novo instrumento segue o mesmo desígnio do anterior, em que a maioria das perguntas é formulada no negativo, sendo apenas uma formulada no afirmativo. Entre as oito questões, sete são compostas por respostas dicotômicas

(sim/não) e a última, que indaga a frequência da dificuldade de se lembrar de tomar o medicamento, é composta por escala de resposta tipo Likert de cinco pontos.³⁶

Com relação ao escore, os pacientes que obtêm máximo de 8 pontos são considerados com alta adesão, os que pontuam entre 6 e < 8 são classificados com média adesão e os que pontuam abaixo de 6 são considerados com baixa adesão.³⁶

A partir da sua publicação, o instrumento foi mundialmente difundido e foi adaptado para diversas culturas como: a tailandesa³⁷, malaia³⁸, francesa³⁹, coreana⁴⁰, chinesa⁴¹, africana⁴², alemã⁴³, persa⁴⁴ e portuguesa.⁴⁵

Para a cultura brasileira, a MMAS-8 foi adaptada por Oliveira-Filho *et al.*,⁴⁶ cuja versão original foi traduzida para o português brasileiro por dois dos autores envolvidos no estudo, nativos na língua portuguesa e proficientes na língua inglesa. Após, houve a discussão sobre as versões traduzidas e entrou-se no consenso de uma versão única, a qual foi retrotraduzida por dois profissionais tradutores nativos da língua inglesa, leigos no tema adesão ao medicamento.⁴⁶

O primeiro teste da versão da MMAS-8 foi aplicado em 20 pacientes hipertensos para garantir a equivalência semântica, havendo igual entendimento sobre os itens entre todos. Já, para o segundo teste, o instrumento original e a versão traduzida foram entregues a pessoas leigas bilíngues, com a finalidade de avaliar a qualidade da tradução. Na avaliação final de face e conteúdo, a versão brasileira foi examinada por três profissionais pós-graduados, dois farmacêuticos e um médico, e as alterações não foram necessárias.⁴⁶

Para a validação do instrumento foram avaliados a consistência interna, confiabilidade, teste-reteste, validade de grupos conhecidos ou contrastados por meio da associação da pressão arterial do paciente e o escore da escala e análise de sensibilidade e especificidade. Teve como população-alvo 937 pacientes hipertensos de seis unidades de saúde da família de Maceió/AL.⁴⁶

O valor total apresentado para o alfa de Cronbach no estudo original de Morisky *et al.*³⁶ foi de 0,83, o que demonstra boa consistência interna. Já, para o estudo que a validou para a versão brasileira, o valor do alfa total foi de 0,68, considerado moderada consistência interna.⁴⁶ Com relação aos demais itens avaliados, o valor do

teste-reteste demonstrou-se satisfatório e também obteve uma boa relação entre os níveis de adesão mensurados pela MMAS-8 e os níveis pressóricos.⁴⁶

1.1.2 Medida de Adesão aos Tratamentos

Esse instrumento foi desenvolvido por Delgado e Lima³⁰ em um estudo com 167 pacientes acometidos por enfermidades crônicas, realizado em Lisboa, Portugal. A MAT surgiu a partir da adaptação de estudos e instrumentos de medida dos fatores relacionados à adesão medicamentosa de outros autores, como o apresentado por Morisky, Green e Levine³⁵, Shea *et al.*⁴⁷ e Ramalhinho⁴⁸. Em sua composição há sete perguntas que avaliam o comportamento da pessoa em relação ao uso rotineiro do medicamento.³⁰

As respostas são registradas por meio de uma escala do tipo Likert, variando de 1 (sempre) a 6 (nunca), em que, para se determinar o escore final, os escores obtidos com as respostas aos sete itens são somados e divididos pelo número de itens. Após, as pontuações entre 6 e 5 são registradas com o valor 1, correspondendo à adesão, e os demais valores são registrados como zero, correspondendo à não adesão, assim, transformando-a em uma escala dicotômica.³⁰ Como método de validação concorrente para esta escala, foi elencada a contagem de medicamentos.

Como resultado, o instrumento demonstrou uma consistência interna apropriada, com o alfa de Cronbach de 0,75, uma relação elevada entre a medida psicométrica de adesão e o escore mensurado pela contagem de medicamentos; com relação aos valores da sensibilidade e da especificidade, revelou que a medida dos construtos de adesão na forma de escala tipo Likert proporciona valores mais elevados nestes dois critérios, se comparado à escala do tipo dicotômica.³⁰

Carvalho *et al.*³¹ realizaram a adaptação e validação do MAT para pacientes em uso de ACO no Brasil. O instrumento adaptado foi submetido à validação de face e conteúdo por comitê de especialistas e à análise semântica por pessoas em uso de ACO. Nesse processo, ao serem questionados, os participantes relataram que

os itens do MAT não os remetiam a pensar exclusivamente no uso do ACO, mas em todos os medicamentos em uso. Portanto, julgou-se necessário alterar a redação das perguntas do instrumento original, adequando-as ao paciente em uso de ACO, assim, substituindo a palavra “medicamento” por “anticoagulante oral” e incluindo algumas informações pertencentes à terapia de ACO, com a intenção de explicar ao participante as possíveis complicações relacionadas ao uso de ACO.³¹

Essa versão foi aplicada em 178 participantes e, para testar a validade, foram consideradas a validade de construto convergente por meio da correlação entre as medidas de adesão da escala MAT e do estado de saúde mensurado pelo *Medical Outcomes Study- 36 itens Short-Form Health Survey* (SF-36)⁴⁹, o teste de correlação de Sperman, o efeito teto (*ceiling*) e chão (*floor*) e a avaliação da consistência interna pelo alfa de Cronbach.³¹

Os resultados obtidos a partir das análises foram: o valor médio do escore na versão adaptada do MAT foi de 5,5 (desvio padrão =0,45), sendo os participantes classificados em sua maioria como aderentes. Observou-se que as frequências das respostas para cada questão da escala foram superiores a 15% para a resposta “nunca”, o que corresponde à melhor avaliação para a adesão. A maior frequência desta resposta foi encontrada no item: “Quantas vezes deixou de tomar o ACO por se sentir bem?”; e a menor, no item: “Quantas vezes tomou o ACO fora do horário?”.³¹

Quanto à avaliação da validade de construto convergente entre as escalas MAT e SF-36, constatou-se que a correlação moderada e estatisticamente significativa ocorreu entre a medida de adesão e os domínios saúde mental e vitalidade; já, com os domínios estado geral de saúde, dor e aspectos sociais, a correlação foi menor, não havendo significância estatística. Para o alfa de Cronbach, o valor obtido foi de 0,60, o que indicou fraca evidência para consistência interna.³¹

Logo, observa-se que as duas escalas, MMAS-8 e a MAT, no cenário brasileiro tiveram suas propriedades de medida avaliadas por meio da Teoria Clássica dos Testes. Para melhor compreensão da análise das propriedades de medida a ser realizada no presente estudo, será abordada a seguir a Teoria de Resposta ao Item.

1.2 Teoria de Resposta ao Item

Ao explorar a literatura, observam-se registros da identificação da necessidade de se mensurar fenômenos psicológicos abstratos e subjetivos ao longo da história, esses iniciados em meados do século XIX. Michell,⁵⁰ em seu livro *“Measurement in Psychology. A critical history of a methodological concept”*, destaca o trabalho introdutório e pioneiro no campo da medição das sensações de Gustav Theodor Fechner, matemático e físico, que, frente à cegueira que o impossibilitou de lecionar, se voltou para os estudos nas áreas da psicologia e religião.

Em 1860, Fechner, na ânsia de compreender os processos naturais que permeavam a percepção, executou experimentos com a finalidade de mensurar a intensidade das sensações frente a estímulos pré-determinados. Seu objetivo maior era traçar uma relação matemática entre o estímulo dado e a sensação correspondente.⁵⁰

Em paralelo aos trabalhos de Fechner, surgiram os achados de Sir Francis Galton, inglês, matemático e estatístico, precursor de pesquisas sobre traços mentais e psicologia associada à educação, o qual se utilizou de métodos estatísticos para os estudos das diferenças e heranças humanas da inteligência. As pesquisas de Galton proporcionaram uma grande contribuição para a psicometria, em especial, na criação de procedimentos estatísticos para a avaliação de dados oriundos da aplicação de instrumentos que viabilizaram quantificar os processos mentais. Pela sua importante colaboração, Galton é conhecido como o fundador da psicometria.⁵¹

Outros grandes nomes surgiram, no decorrer dos anos, a partir da evolução dos estudos na esfera da psicometria, consolidando-a como ciência. Nomes como o do psicólogo James Mckeen Cattell, primeiro estudioso a usar o termo “teste mentais” para métodos que visavam calcular em que ponto do construto medido uma pessoa se encontra, em relação ao grupo de indivíduos submetidos ao mesmo teste.⁵² Outro pesquisador foi Alfred Binet, que se focou nos estudos sobre processos mentais superiores, como pensamento e inteligência, e elaborou um método para avaliar por meio de testes os construtos mentais, estabelecendo, assim, a escala métrica de inteligência. Karl Pearson, matemático que aplicou técnicas de álgebra linear para diminuir a matriz de covariância dos dados a componentes principais, porém, não obteve sucesso em alcançar um objeto essencial, o erro de medida. Charles Edward Spearman, psicólogo que, a partir dos achados de Pearson, determinou as bases

teóricas da psicometria, estabelecendo método e conceitos aos testes, agregando, sobretudo, o erro de medida, dando início à análise fatorial e à Teoria Clássica dos Testes (TCT).

Contudo, o modelo proposto por Spearman apresentava a limitação de análise de um único fator, dificuldade superada pelo engenheiro Leon Louis Thrustone, por meio do desenvolvimento do modelo de múltiplos fatores. Thrustone, antes mesmo da década de 30, já chamava a atenção para a preocupante influência que um instrumento de medida seria capaz de sofrer frente ao seu objeto de análise, ressaltando que, se a função de mensurar for assim afetada, a validade do instrumento é prejudicada ou limitada, sendo sua função de medida independente do objeto.⁵³

Entretanto, mesmo com a delimitação deste problema, somente após a década de 50 estruturaram-se soluções para os apontamentos de Thrustone, essas baseadas na teoria do traço latente de Lazarsfeld e pautadas principalmente nos trabalhos de Frederic Lord e de Georg Rasch, marcando, assim, historicamente, o início da Teoria de Resposta ao Item (TRI).⁵³⁻⁵⁴

Com a grande contribuição de Frederic Lord na década de 50, a TRI teve a formalização de seus principais conceitos, criando-se modelos para estimar os parâmetros dos itens, como o modelo da Ogiva normal. Concomitantemente, Birnbaum apresentou modelos logísticos baseados na curva normal, substituindo as curvas de ogiva, facilitando o tratamento matemático e viabilizando procedimentos mais práticos.⁵³⁻⁵⁴

Em 1960, Georg Rasch divulgou seus estudos sobre modelos dicotômicos, criando o conhecido Modelo de Rasch, que, por se tratar de um modelo complexo pela exigência de cálculos matemáticos extensos, apenas pôde ser amplamente utilizado após os avanços da tecnologia que permitiram resolver tais cálculos matemáticos. Lord, nos anos 80, introduziu a TRI no campo da psicologia e educação, fortalecendo esta teoria na área da psicometria, em especial, na avaliação dos itens e fidedignidade da medida.⁵³⁻⁵⁴

Em paralelo a esses acontecimentos surge a clinimetria, uma escola de pensamento mais recente, porém, com propósitos semelhantes à psicometria. O termo “clinimetria” (*clinimetric*) foi criado e introduzido no campo da ciência por Alvan R. Feinstein, médico epidemiologista e pesquisador, em 1982, para indicar os domínios relacionados a índices, escalas de avaliação e outras expressões que são usadas para descrever ou medir sinais e sintomas e outros fenômenos clínicos

distintos que não podem ser medidos pelas dimensões habituais.⁵⁵ Para Wijman *et al.*,⁵⁶ a clinimetria é a ciência que quantifica os fenômenos clínicos, que se concentra em validar variáveis de resultado.

Como exemplo de escala clinimétrica, Feinstein⁵⁷ apresenta a escala de Apgar, que se destina à avaliação das condições clínicas do recém-nascido em seu primeiro e quinto minutos após nascimento, esta desenvolvida por Virginia Apgar. Outro exemplo é a escala Killip *Class*, utilizada para avaliar degeneração do miocárdio em pacientes acometidos por infarto agudo do miocárdio. Ambas apresentam em seus itens de avaliação condições clínicas e sinais e sintomas, apresentando ao final um escore que propicia e facilita conduta e prognóstico clínico.⁵⁷

Frente à psicometria, Feinstein⁵⁵ ressalta que, independentemente dos méritos da estatística psicométrica para avaliar fenômenos subjetivos complexos, para os construtos clínicos tal abordagem não se demonstra ser eficaz, podendo trazer dúvidas ao invés de esclarecimentos no campo da prática clínica.

O autor ainda destaca que, apesar de as duas escolas de pensamento terem objetivos similares, mensurar construtos, elas se diferenciam em alguns pontos, como o fato de a psicometria se pautar e se concentrar em procedimentos e conceitos estatísticos que não são familiares para o contexto clínico, como validade, confiabilidade, consistência interna, entre outros, que podem induzir o investigador clínico a negligenciar a avaliação por “senso comum”. Um segundo ponto é o fato de um instrumento que possui altos valores de validade e confiabilidade para um contexto clínico não obter os mesmos valores, ou valores mais baixos, quando se trata de um contexto diferente.⁵⁵

A psicometria reflete a ciência que se empenha em avaliar medidas do comportamento por meio de processos mentais, reproduzindo o conhecimento com maior precisão, o descrevendo de forma objetiva a partir da observação dos fenômenos naturais. Assim, a psicometria busca esclarecer o sentido das respostas das pessoas a uma sequência de tarefas ou testes, baseada em métodos quantitativos.^{51,58}

Ao longo dos anos, essa área de conhecimento tem ganhado força e isto está diretamente relacionado ao fato de se propiciar uma forma de avaliação objetiva dos fenômenos, reduzindo os vieses subjetivos da percepção e do julgamento do examinado.^{51,58}

Como descrito anteriormente, a psicometria é composta por duas linhas de conhecimento: a TCT e a TRI. Com relação à TCT, essa vertente se concentra em explicar o resultado obtido por determinado sujeito em um teste, representado pela soma das respostas dadas, ou seja, o escore total (T).^{51,59}

Entre os postulados que dão base a esta teoria, Grégoire e Laveault⁵⁹ ressaltam dois principais. O primeiro faz menção ao modelo elaborado por Spearman, onde o resultado observado no teste do sujeito ou escore bruto (T) é decorrente da soma do resultado verdadeiro do sujeito (V: valor real ou escore verdadeiro) com o erro de medida associado a este resultado (E: erro cometido no teste), dando origem à fórmula: $T = V + E$. Para a TCT, um dos maiores obstáculos é controlar a magnitude do erro (E), esse muitas vezes originado de problemas estruturais do próprio teste, vieses do indivíduo, fatores históricos e ambientais.^{51,53,58}

O segundo postulado expõe que o número desejado para o resultado observado é o resultado verdadeiro e que a exatidão de um escore total aumenta conforme se eleva o número de observações.^{53,58}

Com relação à TRI, como já mencionado, ela foi desenvolvida particularmente para suprir limitações reconhecidas na TCT, não no intuito de substituí-la, mas de complementá-la em sua abordagem estatística, principalmente, na avaliação dos itens e na fidedignidade da medida.⁵³ Entre essas limitações pode-se ressaltar o fato de a TCT não considerar as características dos participantes que se submetem ao teste em sua conclusão final, a dependência direta do teste à amostra de participantes que o respondem, assim, relacionando a validade desse teste ao tamanho e uniformidade dessa amostra. Outros desafios importantes seriam o resultado diferente para a mesma pessoa que é submetida a testes com diferentes índices de dificuldade e discriminação, e a consideração da mesma variância de erros de medidas para os diferentes indivíduos.^{58,67}

No caso do cálculo da fidedignidade de um teste, a TCT somente pode ser utilizada quando se trata de situações em que todos os participantes fazem o mesmo teste, instituindo a forma paralela de avaliação, produzindo escores verdadeiros e variâncias iguais. Porém, obter formas paralelas de um mesmo teste é algo complexo, pois há diferença entre as características, como cansaço, motivação, entre outras, de um mesmo indivíduo ou até de um indivíduo para outro, tornando a comparação não mais paralela.^{58,60}

Com base na TCT, foram desenvolvidos métodos estatísticos com a finalidade de avaliar as propriedades de medida psicométricas dos testes, entre eles os domínios: confiabilidade, validade e responsividade.⁶¹

A confiabilidade é definida por Mokkink *et al.*⁶¹ como sendo o grau no qual a medida está livre de erro de medida. Essa propriedade refere-se à capacidade de apresentar resultados consistentes, independente de variáveis como tempo, espaço e/ou observador, indicando dimensões como homogeneidade, estabilidade, coerência, equivalência e precisão. Representa o grau em que, ao se executar uma medida repetidas vezes com a mesma pessoa, são reproduzidos resultados parecidos.⁶² Vale ressaltar que a variação desta propriedade está diretamente ligada à função do instrumento, ao contexto e população-alvo, circunstância, entre outros. Entre as propriedades de medida que fazem parte do domínio de confiabilidade evidenciam-se a consistência interna, a estabilidade e a equivalência da medida.⁶¹

Já o domínio de validade pode ser definido como “o grau em que um instrumento de medida mensura o construto que se propõe a medir”.⁶¹ Portanto, verifica-se se o resultado obtido da medida corresponde ao estado verdadeiro do fenômeno avaliado.⁶² Com relação às propriedades de medida deste domínio, Mokkink *et al.*⁶¹ destacam a validade de conteúdo, a validade de construto e a validade de critério.

Para a TCT, os domínios de medida, confiabilidade e validade são interdependentes, pois um instrumento não confiável obrigatoriamente não será válido, porém um instrumento confiável pode, algumas vezes, não ser válido.⁶²

Com o passar do tempo, o desafio da medida foi se mostrando como algo importante a ser trabalhado e discutido para se alcançar resultados e evidências compatíveis com o cenário real da prática. Com o intuito de melhor delimitar as estratégias para a medida, em 2005 constituiu-se o *Consensus-based Standards for the selection of health Measurement Instruments* (COSMIN), a partir de uma iniciativa de um time multidisciplinar de pesquisadores com formação em epidemiologia, psicometria, pesquisa qualitativa e cuidados em saúde, com experiência no desenvolvimento e avaliação de instrumentos de medida.^{61,62}

A proposta principal desse grupo é melhorar os resultados de seleção de instrumentos de medida em saúde, na pesquisa e na prática clínica, assim, desenvolvendo ferramentas para melhor selecionar os instrumentos disponíveis.

Outros pontos são a realização de estudos e o estabelecimento de consensos sobre as taxonomias, terminologias e definições no campo das propriedades de medida, tanto em sua abordagem pela TCT, quanto pela TRI.^{61,62}

Na TRI cada item é considerado de forma particular, sem frisar os escores totais. Logo, as conclusões não se baseiam exclusivamente no teste, mas em cada construto que o constitui. Deste modo, a TRI propicia uma proposta contemporânea de avaliação estatística, que não mantém o foco em questionar quantos itens de um teste a pessoa acertou, mas, sim, no porquê acertou ou errou cada item separadamente. Portanto, preocupa-se em saber qual é o grau de habilidade que o indivíduo deve ter para acertar cada item.^{54,63}

A TRI é definida como uma teoria do traço latente, a qual tem como base a expressão da relação existente entre variáveis observáveis, como um item de um teste, e variáveis hipotéticas (traço latente ou aptidão), mensuradas por meio de equações matemáticas. Se as variáveis observadas (itens) são conhecidas, estas se tornam constantes na equação, viabilizando a sua solução, o que permite que se estime o nível de traço latente e vice-versa.⁵³

Logo, a TRI é composta por uma gama de modelos matemáticos que propõem correlacionar variáveis observáveis a traços latentes hipotéticos não observáveis ou aptidões, esses responsáveis por desencadear respostas ou comportamentos, tornando-as variáveis passíveis de observação concreta. Assim, o estímulo é exposto ao indivíduo por meio do item de um teste e este responde a ele utilizando-se do seu traço latente. Desta forma, o traço latente representa a causa e a resposta do indivíduo ao efeito.⁵³

Para a estruturação da TRI, alguns dos modelos matemáticos da teoria do traço latente foram adotados, assim, representando a relação entre a probabilidade de um indivíduo dar a resposta correta a um item e ao seu traço latente. Essa propriedade é medida por meio de variáveis que diretamente estejam relacionadas a elas.^{32,58,64}

Incluem-se, dentre os modelos da TRI, o modelo normal, o de resposta nominal, o de escala de estimação, o modelo de eleição múltipla, de crédito parcial, o modelo de créditos parcial generalizado, o de resposta gradual e o modelo contínuo.⁶⁵

Segundo Andrade, Tavares e Valle,⁶⁶ os modelos matemáticos da TRI dependem essencialmente de três fatores: da natureza do item (dicotômico ou

politômico), do número de populações abordadas (uma ou mais de uma) e da quantidade de traços latentes que estão sendo mensurados (apenas um ou mais de um).

Já, com relação à epistemologia da TRI, dois principais postulados devem ser ressaltados. O primeiro apresenta que o desempenho do indivíduo em uma determinada tarefa pode ser predito, a partir do conjunto de fatores ou variáveis hipotéticas (traço latente ou aptidão), este representado na TRI com a letra grega teta (θ). O teta equivale à causa e ao desempenho do efeito. O segundo postulado diz respeito à descrição da relação entre o desempenho e o traço latente por uma equação matemática monotônica crescente, denominada Curva Característica do Item (CCI). À medida que a aptidão aumenta (θ), aumenta de forma proporcional a probabilidade de acerto do item.^{51,53,67}

Hableton Swaminathan e Rogers⁶⁷ ressaltaram, perante as limitações do modelo clássico, as vantagens da TRI, como o cálculo do nível de traço latente do respondente independente da amostra de itens utilizada, não importando os itens ou número de itens utilizados, se os mesmos estiverem mensurando uma única aptidão, eles irão reproduzir o mesmo nível de aptidão do participante. A independência do cálculo dos parâmetros dos itens (discriminação e dificuldade) frente à amostra de participantes utilizada.

A TRI ainda oferece como benefício a possibilidade de emparelhamento dos itens à aptidão do participante. Com isso, ao utilizar-se de itens com graus de dificuldade condizentes com o tamanho da aptidão do indivíduo, propicia-se o uso dos itens mais fáceis para respondentes com habilidades menores e itens mais difíceis para os mais aptos, o que poderá resultar em pontuações comparáveis.⁶⁷

No cenário nacional, a TRI ganhou ênfase inicialmente nas avaliações educacionais, provas padronizadas aplicadas em grande escala, com o objetivo de avaliar o conhecimento e as habilidades em testes de múltipla escolha.⁶⁸⁻⁶⁹

Acompanhando esta dinâmica, desde o final da década de 90, vêm surgindo progressivamente literaturas e pesquisas que usaram a TRI para avaliar instrumentos relacionados à gestão da qualidade⁷⁰, qualidade de vida⁷¹, psiquiatria⁷², psicologia⁵⁰, entre outros campos. Recentemente, a TRI tem sido escolhida de forma crescente por diversos estudiosos para avaliar instrumentos da área da saúde na intenção de tornar as medidas cada vez mais fidedignas e as intervenções mais efetivas.^{58,64}

Com o intuito de analisar os construtos de pesquisas no campo da saúde pública que adotaram a TRI, Gomes *et al.*⁶⁴ realizaram uma revisão integrativa e identificaram 56 trabalhos. Entre os resultados obtidos, destacaram-se os construtos qualidade de vida, saúde do idoso e letramento em saúde, não sendo evidenciadas nesta revisão pesquisas na esfera da adesão ao medicamento.

No presente cenário, a avaliação das propriedades de medida da MMAS-8 e da MAT com uso da TRI será aplicada para verificar a adesão dos participantes ao uso de novos anticoagulantes orais (NOACs).

1.3 Terapia com anticoagulantes orais

Os anticoagulantes orais são medicamentos eficientes que interferem na hemóstase e atuam na composição da cascata de coagulação, o que prolonga o tempo em que o sangue realiza o processo de coagulação. Dessa forma, eles se opõem à perda sanguínea e, concomitantemente, evitam a formação de trombos intravasculares, consequentes de lesões endovasculares.⁷³

A descoberta do primeiro agente anticoagulante ocorreu aproximadamente há 100 anos, quando por meio de experimentos laboratoriais Jey Mclean (na época um estudante de medicina da faculdade de *John Hopkins Medical School*) e William Henry Howell, o seu tutor, na busca de extrair a substância cefalina do tecido hepático, conseguiram isolar uma amostra lipídica do fígado canino que apresentava propriedades anticoagulantes, e a esta substância deu-se o nome de heparina.⁷⁴

Não distante desse marco, outro composto anticoagulante foi descoberto em meados da década de 20, derivado dos estudos de Karl Link e Wilhelm Schoeffel, a partir da observação do gado, que, na época, estava sendo acometido por intensa doença hemorrágica não identificada até então, após se alimentarem do feno contaminado por fungos das espécies *Penicillium nigricans* e *Penicillium jensi*.⁷⁴ Esses pesquisadores isolaram e cristalizaram em laboratório a substância 3,3'-metileno-bis[4-hifroxicumarina], resultante do processo de oxidação da contaminação do feno pelos fungos, e evidenciaram que a mesma interferia diretamente no metabolismo da vitamina K. Esta substância, que hoje é chamada de dicumarol, após longo processo de purificação e otimização da ação da molécula foi denominada warfarina.⁷⁴

Esses compostos, ainda nos dias atuais, são largamente indicados e prescritos para pacientes que possuem doenças que provocam ativação não desejada da coagulação sanguínea, atuando tanto na profilaxia quanto no tratamento de evento como tromboembolismo pulmonar e venoso, fibrilação atrial, infarto agudo do miocárdio, próteses valvares cardíacas, cardiomiopatia dilatada, acidente vascular encefálico, síndrome do anticorpo antifosfolípido e trombofilias.⁷³

Contudo, a ação dos ACOs pode sofrer influência de diversos fatores, intrínsecos e extrínsecos, o que acarreta alterações em sua eficácia terapêutica, ultrapassando ou até mesmo não atingindo sua ação proposta, o que pode causar eventos hemorrágicos ou tromboembólicos.⁷⁵

Conhecendo as deficiências farmacocinéticas e farmacodinâmicas dessa classe de medicamentos, com a atenção voltada à segurança do paciente em uso de ACOs e a minimizar eventos adversos graves relacionados a essa terapêutica, a indústria farmacêutica, por meio das pesquisas clínicas com novos fármacos, ao longo das últimas décadas investiu obstinadamente no desenvolvimento de novos anticoagulantes orais (NOACs).⁷⁶

Essas novas moléculas começaram a ser estudadas e elaboradas a partir dos anos 90, nesse período, a primeira substância a ser implementada e testada para administração oral foi o ximelagatran, não obtendo bons resultados devido à ocorrência de casos de toxicidade hepática severa, sendo retirado do mercado em 2006.⁷⁷

As pesquisas foram evoluindo e outros anticoagulantes foram criados ao longo dos anos, desde então se estruturaram duas novas classes de NOACs: os inibidores diretos da trombina e os inibidores do fator Xa. Os inibidores diretos da trombina atuam exatamente sobre a trombina, inibindo tanto sua forma livre como a forma ligada à fibrina. Já a classe de NOACs que inibem diretamente o fator Xa exerce ação catalisadora, transformando a protrombina em trombina.⁷⁶

Entre os medicamentos desta nova geração, três se destacam por sua eficiência na prevenção de eventos tromboembólicos: a dabigatrana, a rivaroxabana e a apixabana. A segurança e eficiência desses fármacos foram testadas e comprovadas por meio de diversos ensaios clínicos de não inferioridade.

Nos estudos RE-LY⁷⁸, ROCKET-AF⁷⁹, ARISTOTLE⁸⁰ e AVERROES⁸¹ realizou-se a comparação da dabigatrana, rivaroxabana e apixabana *versus* a varfarina, em pacientes com fibrilação atrial não valvar. Na linha da profilaxia para

tromboembolismo venoso (TEV), em cirurgias ortopédicas de grande porte, foram comprovadas a segurança e a eficácia da dabigatrana a partir dos ensaios clínicos de não inferioridade em comparação à enoxaparina nos estudos RE-Novate, RE- Model e RE- Mobilise.⁸² Já, no ensaio clínico intitulado EINSTEIN, foi evidenciada a não inferioridade da rivaroxabana no tratamento de TEV, sendo a rivaroxabana *versus* o esquema terapêutico instituído com enoxaparina e varfarina.⁸²

A possibilidade de se obter uma terapia com anticoagulante oral sem grandes interações medicamentosas e alimentares, com necessidade mínima de monitoramento laboratorial para profilaxia e tratamento, com efeitos não inferiores aos esquemas de tratamentos já estabelecidos, foram os principais objetivos para o desenvolvimento dos NOACs.⁸⁴ Entretanto, pode-se observar que esses novos fármacos também apresentam limitações, como restrições posológicas relacionadas a insuficiência renal, impossibilidade de uso em gestantes e lactantes, algumas interações medicamentosas, falta de um antídoto específico e custo elevado, além do risco de hemorragia, que, se comparado aos antigos ACOs, são menores, porém existentes. Todos esses fatores os impedem de serem usados de uma forma indiscriminada na profilaxia de eventos tromboembólicos.^{76,84}

Visando obter o sucesso na terapêutica com ACOs e resultados clínicos adequados, promover a prevenção de eventos tromboembólicos e minimizar eventos adversos decorrentes desta terapia, a adesão medicamentosa, mais uma vez, entra em pauta de discussão como um dos pontos a ser amplamente explorado. Mesmo sendo algo discutido há anos, ainda nos dias atuais pesquisas voltam o seu foco para esta temática com o intuito de entender de forma precisa este construto.

Como exemplo, podem-se mencionar estudos que se concentraram em avaliar a adesão medicamentosa em pacientes em uso de warfarina. Nos estudos cujo objetivo era determinar a adesão medicamentosa deste perfil de pacientes, observa-se uma variação do índice de adesão entre 32,7% e 97,2%, demonstrando uma grande disparidade entre os resultados obtidos pelos estudos.^{31,85-89}

Quanto aos métodos empregados para avaliação da adesão, um obteve os resultados a partir da comparação entre a quantidade necessária para realização adequada do tratamento e a quantidade real de refis do medicamento dispensados,⁸⁵ um aplicou o instrumento MMAS-4⁸⁷, dois utilizaram o instrumento MMAS-8^{86,88} e dois, a escala MAT.^{31,89}

Ao se tratar dos novos anticoagulantes, as taxas de adesão variaram entre 23% e 90%, e a rivaroxabana apresentou melhores índices de adesão em comparação à dabigatрана e à apixabana.⁹⁰⁻⁹⁴ Em três desses estudos, a medida de adesão foi realizada por meio da proporção de dias cobertos (*Proportion of Days Covered* – PDC).^{90-91,93}, um utilizou o método de *Medication Possession Ratio* (MPR),⁹² e um aplicou o instrumento MMAS-8 para obter os resultados de adesão.⁹⁴

Dentro da esfera da adesão ao medicamento, dados sobre a persistência do uso dos ACOs com relação ao tempo de tratamento devem ser ressaltados pela sua importância. Estudos de vida real demonstram que pacientes em uso de novos ACOs apresentam melhores índices de adesão ao medicamento, se comparados a pacientes em uso de warfarina, porém este indicador vai gradativamente se invertendo após aproximadamente um ano de tratamento medicamentoso, expressando melhor taxa de adesão à warfarina a longo prazo. Ao esclarecer o motivo da inversão das taxas de adesão, estudiosos ressaltam que tal fato está diretamente relacionado ao alto custo da comercialização dos NOACs, que não são cobertos pelo sistema público ou seguros de saúde, logo, em um tempo prolongado de uso, pode-se comprometer o orçamento mensal dos pacientes.^{91-92,95-98}

1.4 Justificativa

A proposta de mensurar a adesão ao medicamento é uma questão complexa, levando-se em consideração as diferentes variáveis que podem ser encontradas.³² Além disso, esse construto exerce influência direta na terapêutica do paciente, o que há tempos tem sido um dos maiores obstáculos para os profissionais que trabalham na área da Pesquisa Clínica.⁹⁹

Como enfermeira executiva no Centro de Pesquisa Clínica em um hospital geral e particular em Campinas, tenho verificado, em minha rotina profissional, o quanto relevante para o seguimento do paciente participante de pesquisa em um estudo clínico com novos fármacos é a sua adesão ao tratamento medicamentoso, principalmente, em protocolos clínicos que envolvem os testes dos NOACs.

Frente à literatura revisada para este estudo, pude verificar alguns pontos de grande relevância para a temática da adesão ao medicamento, sobretudo, a não evidência de estudos de validação pela abordagem da TRI, voltados a instrumentos

que mensuram a adesão medicamentosa, tanto na literatura nacional, quanto na internacional.⁶⁴

Com base nesse fato, surge a proposta deste estudo, que optou por adotar como instrumentos foco desta pesquisa a *Morisky Medication Adherence Scale*, por ser um instrumento que avalia a adesão ao medicamento que possui boa consistência interna frente à avaliação pela TCT e por ser o mais difundido e utilizado internacionalmente, tendo sido traduzido e validado para diversas línguas e culturas, inclusive para a brasileira.^{36,46} E o instrumento Medida de Adesão aos Tratamentos (MAT) que, apesar de apresentar um valor de consistência interna moderado, foi selecionado por ser um instrumento que passou por um processo de adaptação exclusivo para a população em uso de ACOs.³⁰⁻³¹

Esses instrumentos somente foram avaliados de acordo com os pressupostos da TCT, em que não se consideram a dificuldade dos itens e as habilidades das pessoas em sua análise, logo, ao se observar a vertente contemporânea e a complexidade do tratamento com novos ACOs, evidencia-se a lacuna no processo de validação. Dessa forma, o foco do presente estudo foi a utilização de um dos modelos da Teoria de Resposta ao Item (TRI).

Acredita-se que, a partir da aplicação da TRI, teremos uma avaliação estrutural mais completa de tais instrumentos, trazendo um melhor delineamento das propriedades métricas das escalas e como principal benefício a possibilidade de contribuir com evidências de qualidade, o que poderá oferecer parâmetros para uma seleção melhor das escalas de medida autorrelatadas para adesão ao medicamento, além de reduzir os limites de cada método de medida.

Ressalta-se que é de suma importância obter instrumentos com propriedades de medida adequadas para mensurar o construto da adesão ao medicamento, principalmente direcionados à população em uso de NOACs. Pesquisadores que trabalham com a psicometria acrescentam que um dos grandes desafios da medida no campo da saúde é o crescente número de instrumentos que estão sendo criados de maneira inapropriada, não tendo como prioridade o processo de validação adequado.⁶²

Além disso, destaca-se a necessidade de uma avaliação mais completa das propriedades de medida dos instrumentos, prevenindo os pesquisadores a

permanecerem atentos perante a escolha de um instrumento adequado e preciso com a finalidade de garantir a qualidade dos resultados.⁶²

Portanto, a vertente da TRI vem ao encontro para sanar tal demanda, provendo ferramentas de avaliação robustas, com menos limitações métricas, desta forma, possibilitando entender com um olhar mais crítico e diferenciado a complexidade do tratamento com NOACs, inclusive no campo da pesquisa clínica.

2. OBJETIVO

- Avaliar as propriedades de medida da *Morisky Medication Adherence Scale* e da Medida de Adesão aos Tratamentos por meio da Teoria de Resposta ao Item.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Delineamento da Pesquisa

Estudo de natureza metodológica, com a finalidade de mensurar as propriedades de medida de dois instrumentos, a *Morisky Medication Adherence Scale* e a Medida de Adesão aos Tratamentos, em suas versões brasileiras.

Para Lobiondo-Wood e Haber,¹⁰⁰ a pesquisa metodológica se difere dos outros modelos por não ser composta por todas as fases do processo de pesquisa e por haver a necessidade de obter conhecimento em psicometria ou técnicas psicométricas para efetivá-la. Portanto, neste tipo de estudo o pesquisador possui um maior interesse de tornar um construto intangível em tangível por meio de ferramenta de papel e lápis ou protocolo de observação.

Contudo, convém ainda salientar que nesta pesquisa adotamos as recomendações do *Consensus-based Standards for the selection of health Measurement Instruments* (COSMIN).¹⁰¹⁻¹⁰²

3.2 Campos de Pesquisa

O estudo foi realizado em dois campos, sendo um hospital geral e um consultório particular com atendimento na área da cardiologia, ambos localizados na cidade de Campinas, Estado de São Paulo.

O primeiro campo de pesquisa classifica-se como um hospital geral, filantrópico, terciário, com perfil de atendimento de média a alta complexidade, acreditado nível 3, pela Organização Nacional de Acreditação (ONA) em 2019. Para a coleta de dados neste hospital, foram elencados os setores: Centro de Pesquisa Clínica e Ambulatório, destinados ao atendimento do Sistema Único de Saúde (SUS), assim determinados por atenderem participantes em uso de NOACs.

O centro de pesquisa clínica funciona de segunda a sexta, de 7 h às 17 h. Considerada como parte do planejamento estratégico da instituição, a pesquisa clínica iniciou-se no hospital no ano de 1997 de forma pioneira pelo serviço de cardiologia. Contudo, apenas em 2005 houve a estruturação de um centro de pesquisa para apoiar as demandas administrativas e regulatórias dos estudos com novos fármacos.

Com o passar dos anos, o centro de pesquisa se fortaleceu como serviço e atualmente dispõe de 36 protocolos de diversas especialidades, sendo quatro da especialidade da cardiologia, cujo objetivo principal é o teste com NOACs. Realizam-se em média 100 consultas/mês conforme a programação e delineamento de cada protocolo de pesquisa, como forma de acompanhar a efetividade e garantir a segurança e adesão do paciente participante de pesquisa clínica.

O ambulatório de especialidades médicas funciona de segunda a sexta, de 7 h às 17 h. Realiza cerca de 18.457 atendimentos por ano, voltados às 34 especialidades, entre elas, o ambulatório de anticoagulação, com média de 245 consultas/mês. O ambulatório de anticoagulação foi criado em 2010, com o objetivo principal de acompanhar de forma assertiva o estado clínico e o tratamento dos participantes em uso de anticoagulantes. Para os atendimentos, conta com a equipe de residentes médicos em cardiologia, sob a orientação e supervisão da preceptoria médica.

O segundo campo de pesquisa foi um consultório particular de médio porte, voltado a atendimentos cardiológicos, liderado por um médico especialista na área de cardiologia clínica, com funcionamento de segunda a sexta, de 8 h às 17 h. Realizam-se em média 120 consultas/mês conforme agenda médica.

3.3 Participantes da Pesquisa

A amostra deste estudo foi composta por participantes em uso dos NOACs: rivaroxabana, apixabana e dabigatрана, nos campos de pesquisa mencionados. Com relação aos participantes pertencentes a protocolos de pesquisa clínica, no Quadro 1 apresentamos a descrição dos protocolos de onde a amostra foi recrutada.

O objetivo central das pesquisas clínicas em andamento é investigar a eficácia e a efetividade da prevenção de complicações cardiovasculares por meio do uso dos novos ACOs.

Quadro 1 - Protocolos de pesquisa clínica com novos anticoagulantes desenvolvidos no Centro de Pesquisa Clínica da Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Campinas/SP, Brasil, 202

Nome do Estudo	Indicação	Critérios de inclusão	Análise de Adesão ao medicamento do estudo	Randomizados
<u>COMPASS</u>: “Estudo randomizado, controlado de rivaroxabana para prevenção de eventos cardiovasculares importantes em pacientes com doenças de artéria coronária ou periférica”	DAC / DAP	-Ambos os sexos, com idade entre 18 e 65 anos; - Ter doença avançada caracterizada por aterosclerose significativa documentada em ao menos dois leitos vasculares. - Apresentar ao menos 2 fatores de risco: tabagismo, diabetes <i>mellitus</i>, taxa de filtração glomerular < 60ml/min./1,73m², ICC ou AVE isquêmico não lacunar há pelo menos 1 mês.	-Contabilização de comprimidos ao retorno das consultas; -Questionamento sobre a frequência de ingestão do medicamento e registro em evolução no prontuário; -Orientação da importância de adesão ao medicamento.	
<u>COMMANDER</u>: “Estudo randomizado, duplo-cego, evento dirigido, multicêntrico, para comparar a eficácia e a segurança de rivaroxabana oral com placebo para redução de risco de óbito, infarto do miocárdio ou AVC em participantes de pesquisa com ICC e doença arterial coronária significativa após hospitalização por	ICC / DAC	- Ter idade acima de 45 anos; - Ter sofrido LMCN com base em pelo menos um dos seguintes critérios: níveis elevados de troponina ou CKMB, com um ou mais dos aspectos definidores a seguir: sinais e sintomas isquêmicos, desenvolvimento de onda Q patológicas + 30 milissegundos em quaisquer duas derivações contínuas, alterações no ECG indicativas, de isquemia supradesnívelamento do segmento ST, novo bloqueio de ramo esquerdo, nova ou supostamente nova alteração da mobilidade da parede cardíaca na ecocardiografia ou novo ou supostamente novo defeito fixo no teste de imagem de radionuclídeo. - Níveis elevados de troponina após cirurgia	-Contabilização de comprimidos ao retorno das consultas; -Questionamento sobre a frequência de ingestão do medicamento e registro em evolução no prontuário; -Orientação da importância de adesão ao medicamento.	

exacerbação da ICC”		sem outra explicação alternativa - ex.: embolia pulmonar, sepse). A não ser a lesão miocárdica.	
<u>MANAGE</u>: “Um ensaio clínico randomizado internacional de longa escala, controlado por placebo, para avaliar o impacto da dabigatrana-inibidor direto de trombina – e do omeprazol – inibidor da bomba de prótons em pacientes com lesão miocárdica após cirurgia não cardíaca”	Prevenção DAC	- Ambos os sexos, + de 40 anos de idade. -Tenha internado recentemente por ICC, Insuf. Respiratória aguda ou exacerbação aguda de DPOC; AVCI; doença infecciosa aguda; doença inflamatória incluindo doença reumática.	-Contabilização de comprimidos ao retorno das consultas; -Questionamento sobre a frequência de ingestão do medicamento e registro em evolução no prontuário; -Orientação da importância de adesão ao medicamento.
<u>MARINER</u>: “Avaliação de rivaroxabana <i>versus</i> placebo em pacientes com ICC na redução do risco de tromboembolismo venoso pós-alta ”	ICC/ Tromboembolismo	-Ambos os sexos, com idade acima de 18 anos; -Apresentar I.C. crônico diagnosticado; -Apresentar evidências de DAC significativas.	-Contabilização de comprimidos ao retorno das consultas; -Questionamento sobre a frequência de ingestão do medicamento e registro em evolução no prontuário; -Orientação da importância de adesão ao medicamento.
Total: 174			

3.3.1 Critérios de Inclusão:

- a) Ter idade acima de 18 anos;
- b) Usar os NOACs: dabigatрана, rivaroxabana ou apixabana, no período mínimo de um mês.

3.3.2 Critérios de Exclusão:

- a) Participantes que apresentarem algum déficit para comunicação e não estiverem acompanhados de um responsável legal.

3.4 Amostra

Com base nas diretrizes do COSMIN para a aplicação da TRI, considerando um modelo de parâmetro único, seria necessário obter também uma amostra de pelo menos 100 participantes.¹⁰¹ Com base nessas recomendações e levando em conta a possibilidade de perdas de 20% dos dados, consideramos uma amostra de 120 participantes.

Para atingir esse cálculo, foi adotado o critério de amostragem não probabilística, por conveniência. Tal tipo de amostragem foi, desta forma, determinado por se tratar de uma amostra específica e bem definida dentro dos atendimentos realizados no hospital campo desta pesquisa, e por ser do interesse da pesquisadora abranger a totalidade dessa amostra.

3.5 Variáveis

3.5.1 Desfecho: medida da adesão ao tratamento com novos anticoagulantes orais.

3.5.2. Explanatórias:

- Sexo

A variável sexo foi tratada como variável nominal (masculino ou feminino), com o registro feito a partir da referência que o paciente fez de si mesmo, durante entrevista. Foi questionado ao participante: “Qual é o seu sexo, masculino ou feminino?” e, após a resposta, foi realizado o registro.

- Idade

A idade foi informada pelo participante no dia da entrevista, onde se questionou: “Quantos anos o(a) Sr.(a) tem?”, com o registro em anos completos. A variável idade foi considerada quantitativa.

- Cor da pele

Para a variável cor da pele utilizamos as categorias descritas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, onde se questionou ao participante: “Como o(a) Sr.(a) se autodeclara com relação à sua cor: branco; pardo; preto; amarelo ou indígena?”, e fez-se o registro a partir de sua resposta a uma das categorias.¹⁰³ A cor da pele foi tratada como variável nominal (branco; e não branco: pardo, preto, amarelo ou indígena).

- Escolaridade

A escolaridade foi considerada como variável quantitativa, ao se questionar ao participante: “Em um total de tempo, quantos anos de educação formal o(a) Sr.(a) chegou a concluir?”, e o registro feito em anos de estudo completos. Também foi tratada como variável nominal, com a coleta do dado a partir da pergunta: “O(A) Sr.(a) estudou até que série? E finalizou seus estudos?”, e o registro foi realizado a partir das seguintes categorias: analfabeto, ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio incompleto, ensino médio completo, ensino superior incompleto, ensino superior completo.

- Número de pessoas com quem reside

Para o registro desta variável, perguntamos ao participante, durante contato telefônico: “Com quantas pessoas o(a) Sr.(a) mora atualmente?”, e o registro da resposta considerou o número de pessoas. A variável foi tratada como quantitativa.

- Com quem reside

Consideramos a informação dada pelo participante em entrevista referente às pessoas com quem residia, a partir da pergunta: “Com quem o(a) Sr.(a) mora atualmente?”. Para a resposta foram oferecidas as seguintes opções: sozinho; cônjuge/companheiro; familiares; agregados; empregado doméstico/cuidador e outros. A variável em questão foi tratada como variável nominal (sozinho; família: cônjuge/companheiro; familiares; agregados; e outro: empregado doméstico/cuidador; e outros).

- Naturalidade

A naturalidade do participante foi tratada como variável nominal, onde se perguntou: “Em que cidade o(a) Sr.(a) nasceu?”. Após a resposta, realizou-se o registro do dado autorreferido, em seguida, classificando-o nas categorias: Campinas; região de Campinas; demais cidades do Estado de São Paulo; cidades fora do Estado de São Paulo.

- Procedência

Foi considerada a informação de procedência do participante a partir da pergunta: “Atualmente, em que cidade o(a) Sr.(a) mora?”. Esta variável foi tratada como nominal, com o registro do dado autorreferido, após categorizando-o nos grupos: Campinas; região de Campinas; demais cidades do Estado de São Paulo; cidades fora do Estado de São Paulo.

- Renda familiar

Para coleta desta variável, fizemos o seguinte questionamento ao participante: “Em um total de salários mínimos (quando houve necessidade, informamos o valor do salário mínimo vigente no período da entrevista - R\$ 1.045,00) qual é a sua renda familiar?”. O registro foi feito em número de salários mínimos, assim, permitindo avaliar a variável como quantitativa.

- Situação profissional

A situação profissional foi informada pelo participante durante a entrevista, onde se questionou: “O(A) Sr.(a) está trabalhando no momento?”. Para a resposta foram oferecidas as seguintes opções: sim ou não. Consideramos a variável situação profissional como variável nominal.

- Ocupação

A variável ocupação foi tratada como variável nominal, com o registro feito a partir da referência que o paciente fez de sua ocupação atual. Foi questionado ao participante: “Qual é a sua ocupação atual ou com o que o(a) Sr.(a) está trabalhando no momento?” e, após a resposta, fez-se o registro da informação autorreferida. Para a categorização desta variável consideramos os grupos: administrador; advogado; empresário; comerciante; contador; técnica de enfermagem; secretário do meio ambiente; auxiliar de máquina; corretor de imóveis; perueiro.

- Situação não profissional

A situação não profissional foi avaliada nos casos em que o participante respondeu que não estava trabalhando no momento. Se perguntou: “O(A) Sr.(a) está desempregado(a), aposentado(a), recebe auxílio saúde ou é estudante?”, e após a resposta se procedeu ao registro. A variável em questão foi tratada como variável nominal (desempregado; aposentado; auxílio saúde; ou estudante).

- Auxílio para organização e tomada dos medicamentos

Consideramos a informação dada pelo participante em entrevista referente ao auxílio para organização e tomada de medicamento, a partir da pergunta: “O(A) Sr.(a) precisa de ajuda para a organização e tomar os seus medicamentos?”. Para a resposta foram oferecidas as opções sim ou não. Esta variável foi tratada como nominal (sim ou não).

- Frequência de auxílio para tomada dos medicamentos

A frequência de auxílio para tomada dos medicamentos foi tratada como variável quantitativa, onde se perguntou ao participante: “Em um período de 24 horas/um dia, quantas vezes o(a) Sr.(a) precisa de ajuda para organizar e tomar os seus medicamentos?”, e o registro feito em número de vezes por dia.

- Quem o auxilia

Para coleta desta variável, fizemos o seguinte questionamento: “Quem o(a) auxilia a tomar os seus medicamentos?”. Para a resposta foram oferecidas ao participante as seguintes opções: cônjuge/companheiro; familiares; agregados; empregado doméstico/cuidador e outros. A variável em questão foi avaliada como variável nominal considerando as categorias: cônjuge/companheiro; familiares; agregados; empregado doméstico/cuidador; e outros.

- Interrupção do tratamento com o novo ACO no último mês

Consideramos a informação dada pelo participante em entrevista referente à interrupção do tratamento com o novo ACO no último mês, a partir da pergunta: “O(A) Sr.(a) parou de tomar o novo anticoagulante no último mês (até a data da entrevista)?”. Para a resposta foram oferecidas as seguintes opções: sim ou não. Esta variável foi tratada como variável nominal.

- Motivo da interrupção do tratamento com o novo ACO no último mês

Esta variável foi tratada como nominal, com o registro realizado a partir da resposta do paciente à pergunta: “Por qual motivo o(a) Sr.(a) parou de tomar o novo anticoagulante?”. Para a resposta foram oferecidas as seguintes opções: procedimentos cirúrgicos, procedimentos dentários, internação e outros.

- Internação no último mês

Para o registro desta variável, perguntamos ao participante durante contato telefônico: “O(A) Sr.(a) precisou ser internado(a) no último mês?”, e o registro da resposta foi feito a partir das opções: sim ou não. A variável foi tratada como nominal.

- Motivo da internação no último mês

O motivo da internação no último mês foi tratado como variável nominal, com o registro feito a partir da resposta que o paciente deu, durante entrevista. Foi questionado ao participante: “Por qual motivo o(a) Sr.(a) foi internado(a)?”, e foram dadas as seguintes alternativas: hemorrágicos (sangramento); trombóticos (coágulo); ou outros não relacionados ao uso do novo ACO.

- Recebimento de informações sobre o novo ACO

O recebimento de informações sobre o novo ACO foi informado pelo participante no dia da entrevista, onde se questionou: “O(A) Sr.(a) recebeu orientações sobre o tratamento com o novo anticoagulante do seu médico ou de algum profissional da saúde?”, e o registro teve base nas opções sim ou não. Consideramos esta variável como variável nominal.

- Conteúdo recebido nas informações sobre o novo ACO

Para o registro da variável: conteúdo recebido nas informações sobre o novo ACO, perguntamos ao participante durante contato telefônico: “Nas orientações que o(a) Sr.(a) recebeu, eles informaram sobre o quê? Ex.: Efeitos colaterais ou

eventos adversos, como tomar o medicamento – importância da adesão.”, e o registro da resposta foi feito para cada grupo como sim ou não. Inicialmente a variável foi tratada como nominal.

- Comorbidades

As informações relacionadas às comorbidades dos participantes foram coletadas por meio de consulta ao prontuário e, posteriormente, foram avaliadas como variável nominal (sim ou não).

Para melhor delimitar tal variável, observamos as seguintes comorbidades: *Diabetes Mellitus* (sim ou não), Hipertensão Arterial Sistêmica (sim ou não), Dislipidemia (sim ou não), *Flutter Atrial* (sim ou não), Cardiopatia (sim ou não) e outros (sim ou não; se sim, registrar qual(is)).

- Indicação do novo ACO

A indicação para o uso do novo ACO foi registrada por meio de consulta ao prontuário. Consideramos esta variável como variável nominal e a categorizamos nos grupos: Fibrilação Atrial; Fibrilação Atrial e uma segunda indicação; acidente vascular isquêmico; marcapasso e uma segunda indicação; cardioversor, desfibrilador interno; doença arterial crônica.

- Tempo de diagnóstico médico relacionado a indicação do novo ACO

Para coleta desta variável, fizemos a consulta ao prontuário e procedemos ao registro do dado em meses. A variável em questão foi avaliada como variável quantitativa.

- Número e categorias de medicamentos utilizados (além do novo ACO)

O registro do número e categoria de medicamentos em uso pelo participante se realizou por consulta ao prontuário, onde o número de medicamentos e quantidade foram tratados como variáveis quantitativas e a categoria do medicamento, tratada como variável nominal.

As categorias dos medicamentos foram organizadas da seguinte forma: Protetor gástrico (sim/não); antidiabético (sim/não); antiagregante plaquetário (sim/não); anticoagulante fora o NOAC (sim/não); diurético (sim/não); hipolipemiantes (sim/não); anti-hipertensivo (sim/não); antiarrítmico (sim/não); medicamento para tireoide (sim/não); outros (sim/não).

- Nome do novo ACO em uso

O registro referente ao nome do novo ACO ocorreu a partir de consulta ao prontuário, frente às seguintes opções: rivaroxabana, apixabana ou dabigatrana. A variável em questão foi avaliada como nominal (rivaroxabana, apixabana ou dabigatrana).

- Tempo de utilização do novo ACO

O tempo de utilização do novo ACO foi registrado em meses. Obtivemos esta informação por meio de consulta ao prontuário. Esta variável foi tratada como variável quantitativa.

- Eventos adversos relacionados ao uso de novo ACO

Para esta variável, avaliamos em prontuário os dados do último ano a contar da data da entrevista e, em seguida, procedemos ao registro caso tivessem ocorrido episódios hemorrágicos (sangramento), trombóticos (coágulo) ou não se aplica (NA). Esta variável foi tratada como nominal (hemorrágicos, trombóticos ou não se aplica).

No Quadro 2 apresentamos um resumo das variáveis, do formato da coleta, do instrumento utilizado e suas variações.

Quadro 2 - Variáveis avaliadas, formato da coleta, instrumento utilizado e suas variações, Campinas/SP, Brasil, 2021

Variável	Tipo de variável	Instrumento utilizado	Formato da coleta	Variações do escores
Adesão ao medicamento	Desfecho	Medida de adesão ao tratamento (MAT)	Contato telefônico	Escala estruturada com o objetivo de avaliar o comportamento do indivíduo em relação ao uso rotineiro do medicamento. Composta por sete itens com resposta em escala ordinal tipo Likert de seis pontos, com as variações de 1 (sempre) a 6 (nunca), em que, para se calcular o escore final, os valores obtidos com as respostas aos sete itens são somados e divididos pelo número de itens, convertendo-a em uma escala dicotômica (adesão/não adesão).
Adesão ao medicamento	Desfecho	<i>Morisky Medication Adherence Scale</i>	Contato telefônico	Instrumento composto por oito questões com o objetivo de abordar o comportamento de adesão. Estruturado com respostas dicotômicas (sim/não) para as sete questões iniciais da escala e, para a última questão, a resposta é composta por uma escala tipo Likert de cinco pontos, variando a frequência entre nunca e sempre. A pontuação varia de 0 a 8, onde a alta adesão é representada pela pontuação máxima de 8 pontos, média adesão entre 6 e < 8 pontos e baixa adesão < 6 pontos.
Sexo	Explanatória	Instrumento de caracterização	Contato telefônico	Masculino e feminino

sociodemográfica e clínica				
Idade	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Contato telefônico	Anos completos
Raça/Cor da pele	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Contato telefônico	Branca; parda; preta; amarela ou indígenas
Escolaridade	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Contato telefônico	Quantitativa: em anos de estudo completos; Nominal: analfabeto, ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio incompleto, ensino médio completo, ensino superior incompleto, ensino superior completo
Número de pessoas com quem reside	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Contato telefônico	Número de pessoas
Com quem reside	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Contato telefônico	Sozinho; cônjuge/companheiro; familiares; agregados; empregado doméstico/cuidador; e outros
Naturalidade	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Contato telefônico	Campinas; região de Campinas; demais cidades do Estado de São Paulo; cidades fora do Estado de São Paulo
Procedência	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Contato telefônico	Campinas; região de Campinas; demais cidades do Estado de São Paulo; cidades fora do Estado de São Paulo
Renda familiar	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Contato telefônico	Número de salários mínimos

Situação profissional	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Contato telefônico	Sim/não
Ocupação	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Contato telefônico	Administrador; advogado; empresário; comerciante; contador; técnica de enfermagem; secretário do meio ambiente; auxiliar de máquina; corretor de imóveis; perueiro.
Situação não profissional	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Contato telefônico	Desempregado; aposentado; auxílio saúde; ou estudante
Auxílio para organização e tomada dos medicamentos	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Contato telefônico	Sim/não
Frequência de auxílio para tomada dos medicamentos	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Contato telefônico	Número de vezes ao dia
Quem o auxilia	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Contato telefônico	cônjuge/ companheiro; familiares; agregados; empregado doméstico/ cuidador; ou outros
Interrupção do tratamento com o novo ACO no último mês	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Contato telefônico	Sim/não
Motivo da interrupção do tratamento com o novo ACO no último mês	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Contato telefônico	Procedimentos cirúrgicos, procedimentos dentários, internação ou outros
Internação no último mês	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Contato telefônico	Sim/não
Motivo da internação no	Explanatória	Instrumento de caracterização	Contato telefônico	Hemorragicos (sangramento);

último mês		sociodemográfica e clínica		trombóticos (coágulo) ou outros não relacionados ao uso do novo ACO
Recebimento de informações sobre o novo ACO	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Contato telefônico	Sim/não
Conteúdo recebido nas informações sobre o novo ACO	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Contato telefônico	Sim/não
Comorbidades	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Coleta em prontuário	<i>Diabetes Mellitus</i> (sim/não), <i>Hipertensão Arterial Sistêmica</i> (sim/não), <i>Dislipidemia</i> (sim/não), <i>Flutter Atrial</i> (sim/não), <i>Cardiopatias</i> (sim/não) e outros (sim/não; se sim, registrar qual(is)).
Indicação do novo ACO	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Coleta em prontuário	Fibrilação Atrial; Fibrilação Atrial e uma segunda indicação; Acidente vascular isquêmico; marcapasso e uma segunda indicação; Cardioversor desfibrilador interno; Doença arterial Crônica.
Tempo de diagnóstico médico relacionado a indicação do novo ACO	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Coleta em prontuário	Registro do dado em meses
Número e categorias de medicamentos utilizados (além do novo ACO)	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Coleta em prontuário	Número de medicamentos; categorias: Protetor gástrico (sim/não); antidiabético (sim/não); antiagregante plaquetário (sim/não); anticoagulante fora o

NOAC (sim/não); diurético (sim/não); hipolipemiantes (sim/não); anti- hipertensivo (sim/não); antiarrítmico (sim/não); medicamento para tireoide (sim/não); outros (sim/não).				
Nome do novo ACO em uso	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Coleta em prontuário	Rivaroxabana, apixabana ou dabigatrana
Tempo de utilização do novo ACO	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Coleta em prontuário	Registro do dado em meses
Eventos adversos relacionados ao uso de novo ACO	Explanatória	Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica	Coleta em prontuário	Hemorragicos, trombóticos ou não se aplica

3.6 Instrumentos de coleta de dados

3.6.1 Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica

Os dados para caracterização sociodemográfica e clínica da amostra foram coletados por meio de um instrumento estruturado pela pesquisadora, contendo duas dimensões:

- Dados Sociodemográficos: Para registro de informações como as iniciais dos participantes, sexo, idade, cor da pele, escolaridade, número de pessoas com quem reside, com quem reside, naturalidade, procedência, renda familiar, situação profissional, ocupação, situação não profissional, auxílio para organização e tomada de medicamentos, frequência de auxílio para tomada dos medicamentos e quem o auxilia.

- Dados Clínicos: Para registro de informações sobre antecedentes clínicos; interrupção do tratamento com o novo ACO no último mês e o seu motivo; internação no último mês e o seu motivo; recebimento de informações sobre o novo ACO;

conteúdo recebido nas informações sobre o novo ACO; comorbidades; indicação do novo ACO; tempo de diagnóstico médico relacionado à indicação do novo ACO; número e categorias de medicamentos utilizados (além do novo ACO); nome do novo ACO em uso; tempo de utilização do novo ACO; eventos adversos relacionados ao uso de novo ACO.

3.6.2 Medidas autorrelatadas de adesão medicamentosa

3.6.2.1 Morisky Medication Adherence Scale

Instrumento desenvolvido por Morisky *et al.*³⁶ com a finalidade de abordar o comportamento de não adesão. É constituído por oito questões associadas ao esquecimento de tomar o medicamento, à displicência relativa à ingestão do medicamento, ao incômodo de seguir corretamente o tratamento, à não ingestão ou diminuição da dose do medicamento por se sentir melhor ou pior, ao esquecimento de portar o medicamento quando se ausenta do ambiente domiciliar, se houve a tomada do medicamento no dia anterior à aplicação do instrumento e à frequência da dificuldade de se lembrar de tomar o medicamento.³⁶

Utilizou-se a versão brasileira deste instrumento⁴⁶, originalmente estruturado com respostas dicotômicas (sim/não) para as sete questões iniciais da escala. Seis destas questões estão formuladas no negativo, em que a resposta “não” indica melhor adesão, já, para um único item, formulado no afirmativo, a resposta “sim” remete a melhor adesão.

Para a última questão, que se refere à frequência da dificuldade de se lembrar de tomar o medicamento, a resposta é composta por uma escala tipo Likert de cinco pontos, variando a frequência entre nunca/quase nunca/às vezes/frequentemente e sempre. A soma das respostas possibilita classificar o participante com alta adesão ao atingir a pontuação máxima de 8 pontos, média adesão ao alcançar a pontuação entre 6 e < 8 e baixa adesão ao obter < 6 pontos.^{36,46}

Para este estudo optamos por substituir os termos “remédios”, “medicamentos para pressão alta” e “medicamentos” das questões da versão traduzida e validada para o português brasileiro da MMAS-8 por termos que

direcionavam o entendimento do participante para a terapêutica com os NOACs exclusivamente (anticoagulantes – remédios para “afinar o sangue”).³¹

Tal procedimento teve como base referencial o processo de tradução e validação do instrumento MAT, no qual as autoras, com a intenção de melhorar o entendimento dos itens por parte dos participantes, realizaram a substituição do termo genérico do instrumento original (“remédio”), para o termo específico (anticoagulantes-remédios para “afinar o sangue”).³¹

3.6.2.2 Medida de Adesão aos Tratamentos

Escala estruturada e validada por Delgado e Lima,³⁰ com o objetivo de avaliar o comportamento do indivíduo em relação ao uso rotineiro do medicamento. Apresenta em sua composição sete itens que verificam a frequência de esquecimento da tomada do medicamento, do descuido com o horário de ingestão do medicamento, da não tomada do medicamento por iniciativa do próprio participante relacionada à melhora ou piora do estado de saúde, do aumento da ingestão da dose/número de comprimidos vinculada ao esquecimento do paciente, da interrupção do tratamento medicamentoso associada ao término do medicamento e da frequência da não tomada do medicamento por motivos que não sejam indicados pelo médico.³⁰

Cada item dispõe como resposta de uma escala ordinal tipo Likert de seis pontos, com as variações: 1 (sempre), 2 (quase sempre), 3 (com frequência), 4 (por vezes), 5 (raramente) e 6 (nunca), em que, para se calcular o escore final, os valores obtidos com as respostas aos sete itens são somados e divididos pelo número de itens. Assim, os valores entre 5 e 6 são registrados com o valor 1, indicando a adesão, e as demais pontuações são registradas como zero, correspondendo a não adesão, convertendo-a em uma escala dicotômica.³⁰ Para o estudo em questão, adotou-se a versão brasileira da MAT, adaptada e validada por Carvalho *et al.*³¹

3.7 Operacionalização da coleta de dados

A coleta dos dados ocorreu a partir de entrevista aos participantes, realizada via contato telefônico, e por meio de consulta em prontuário do paciente. Antes de iniciar a coleta, a relação de participantes em uso de NOACs e seus respectivos contatos telefônicos foram adquiridos com os responsáveis dos setores selecionados como campo de pesquisa para este estudo.

Todos os procedimentos para a coleta foram realizados pela pesquisadora principal do estudo e seus auxiliares de pesquisa, após um treinamento para capacitação dos auxiliares, ministrado pela pesquisadora principal, com foco na aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (APÊNDICE A) e dos instrumentos a serem aplicados via telefone e também na coleta dos dados em prontuário.

Após o treinamento teórico, os auxiliares de pesquisa receberam um guia de orientação de como proceder na coleta de dados (APÊNDICE B), observaram a pesquisadora principal executar a aplicação do TCLE e dos instrumentos em três participantes e, logo após, a pesquisadora observou os auxiliares realizando o mesmo procedimento. Ao final, as dúvidas foram discutidas a fim de homogeneizar a coleta de dados e o treinamento somente foi encerrado quando não houve mais dúvidas. Os participantes avaliados durante o treinamento foram incluídos na amostra.

Os participantes e/ou seus responsáveis legais foram abordados por meio de contato telefônico único e convidados a participar do estudo. Após a apresentação do escopo do estudo e a verbalização do consentimento livre e esclarecido, que neste momento foi gravado por meio do *software* Wavosaur®, iniciou-se a coleta de dados.

No início da entrevista, foi orientado aos participantes que resgatassem as informações relacionadas à adesão aos NOACs do último ano, a contar da data da entrevista, para responder as questões. Os instrumentos foram aplicados por meio da leitura alta, clara e pausada dos itens, sendo repetida conforme demanda do participante. Primeiro se aplicou o instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica; posteriormente, as escalas de medidas autorrelatadas de adesão medicamentosa de forma alternada, para minimizar viés de ordem.¹⁰⁴ As entrevistas

tiveram duração média de 45 minutos e, após essa etapa, procedeu-se à segunda parte da coleta, por meio de consulta ao prontuário do participante.

3.8 Análise dos dados

Os dados coletados foram transcritos em uma planilha eletrônica no programa Excel®, com dupla checagem de digitação. Inicialmente, realizamos análise de dados mediante abordagem estatística descritiva, com distribuição das frequências absolutas e relativas para variáveis categóricas e médias, desvio padrão e mediana para variáveis contínuas, por meio do *software* estatístico SAS, versão 9.4

Para avaliar as propriedades de medida dos instrumentos segundo a TRI, foi aplicado o *Partial Credit Rasch Model* (PCM) para as escalas originais da MMAS-8 e MAT, as quais apresentam itens politômicos. Esse modelo considera cada item individualmente e permite que cada um tenha sua própria estrutura de escala, possibilitando, assim, ter diferentes números de respostas para diferentes itens de uma mesma escala.¹⁰⁵

Destaca-se que para as duas escalas foram analisados todos os aspectos, contudo, frente à sobreposição das categorias de resposta evidenciada pelos limiares das categorias de resposta desordenados e à ausência de um mínimo de dez observações por cada categoria dos itens, optou-se pelo agrupamento das categorias de resposta com menos de dez observações, levando-se em consideração as frequências observadas em cada categoria em conjunto com o seu significado e sua recategorização, conforme orientação da literatura e, assim, os modelos foram reestimados.

Segundo Linacre,¹⁰⁶ não há recomendações sobre o número ideal de categorias de resposta que um instrumento deve ter, portanto, cabe ao autor identificar e avaliar o número apropriado para o seu instrumento, com foco na população a ser estudada. Neste caso, resolveu-se adotar como critério para a recategorização o fato de a opção de resposta remeter a adesão ou não, e a forma como a escala era construída.

Para a MMAS-8, a recategorização foi realizada apenas para o item 8, que passou a ter duas categorias (1/2/3= 1- sinalizando adesão e 4/5= 2- sinalizando não

adesão), como os demais itens da escala. A partir desta recategorização, todos os itens desta escala passaram a ser dicotômicos. Para esta análise aplicou-se o *Modelo de Rasch Tradicional*.¹⁰⁵

No caso da MAT, foi realizada a seguinte recombinação das categorias de resposta para todos os itens (1/2/3/4 = 1 – sinalizando não adesão, 5=2 – sinalizando adesão e 6 = 3 – sinalizando adesão), passando de seis para três categorias, ou seja, continuava politômica. O modelo utilizado para esta análise foi o *Rasch Rating Scale Model* (RSM).¹⁰⁵

Para todas as análises utilizou-se o *software Winsteps* 4.8.0. O modelo de Rasch garante que a frequência nas experiências de adesão das pessoas e a intensidade das experiências representadas por um item possam ser mensuradas na mesma escala.

Para a análise nestes modelos foram investigados os seguintes aspectos:

- Dimensionalidade: O objetivo foi verificar se as escalas estudadas mensuram o construto da adesão ao medicamento como fator dominante. Para Lord, a dimensionalidade é uma propriedade dos itens, que não deriva da disposição das habilidades dos indivíduos.⁵³⁻⁵⁴

Dentro desta vertente, a unidimensionalidade parte do pressuposto de que há apenas um traço latente ou aptidão responsável pela resposta dada pelo indivíduo a um item.⁵⁸ O estudo de Andrade, Tavares e Valle⁶⁶ (2000) trouxe que o desempenho humano é desencadeado por múltiplos fatores, assim, destacando que mais de um traço latente entra em ação em qualquer tarefa, portanto, os modelos que utilizam a unidimensionalidade adotam a premissa de que há um traço latente dominante (fator dominante) que atua e determina as respostas dos testes.

As escalas foram aceitas como unidimensionais quando o autovalor (*eigenvalue*) do primeiro contraste fosse menor ou igual a 2,0. Essa medida é verificada pela *Principal Component Analysis* (PCA), a qual explica a proporção da variância, sendo também encontrados na literatura valores como > 50% para explicar a variância do primeiro contraste e que apresentasse valor inferior ou igual a 5% para proporção da variância não explicada remanescente explicada pelo segundo contraste (segunda dimensão).¹⁰⁷⁻¹¹⁰

- Independência local: A mesma propõe que, se a aptidão é constante, as respostas do participante aos itens são independentes, resultando somente no traço latente. Assim, as respostas dadas a quaisquer itens do teste são estatisticamente independentes, logo, o desempenho do participante em um item não afeta o desempenho em um outro item, sendo separadamente respondidos em função do tamanho do traço latente.^{53,58,66}

Esse postulado afirma uma independência das respostas do indivíduo, o que não significa que não possa existir uma correlação entre os itens de um teste, dessa forma, a independência local implica também a unidimensionalidade, mediante a única causa da resposta ser o suposto traço dominante.^{53,66}

Essa medida foi verificada a partir da análise da correlação desatenuada. Nesse caso, valores superiores a 0,7 indicaram a independência entre os itens.¹¹⁰

- Estatística de ajuste dos itens ao modelo Rasch (*infit* e *outfit*): Na TRI, os modelos matemáticos propiciam a estatística de ajuste (*fit*) ao comparar os dados empíricos aos modelos teóricos direcionados aos parâmetros de itens e pessoas, comparando o esperado pelo modelo com o que foi realmente observado. Composta por dois coeficientes (*infit* e *outfit*), a estatística de ajuste é uma medida característica do Modelo de Rasch.¹¹¹

O objetivo do coeficiente *Infit* é definir o padrão dos parâmetros relacionados à aptidão, assim, determinando a probabilidade de se manter um padrão de respostas em itens que possuam possibilidade de resposta iguais para os maiores e menores resultados. Portanto, o *Infit* permite diferenciar se um item mais fácil obtém mais respostas corretas do que um item difícil.¹¹¹

Já o *Outfit* representa as respostas que não se encaixam no padrão, ou seja, os parâmetros relacionados aos itens e pessoas não condizem com o padrão dos dados empíricos. Esse coeficiente reproduz os itens que deveriam demonstrar certo tipo de resposta, porém não o fazem, indicando a probabilidade de ocorrer a resposta errada a um item que deveria obter a resposta certa.¹¹¹ Tanto os resultados do *Infit* quanto do *Outfit* podem ser representados no formato *Mean-Square (MnSq)*, adotando-se como valor de referência para as duas medidas a variação de 0,50 a 1,50.¹¹⁰

-Limiar das categorias de resposta: O modelo Rasch possibilita a análise do modo pelo qual as categorias de resposta são entendidas pelos participantes. O

Limiar das categorias de resposta corresponde ao ponto de transição entre duas categorias de resposta, permitindo que se identifique se houve boa discriminação entre elas.¹¹² Segundo Linacre,¹⁰⁶ cada limiar reflete o ponto onde existe a probabilidade de 50% de que o testando com grau de aptidão X escolha a categoria A ou B.

Nesse caso, foi avaliada a média das medidas observadas que devem aumentar conforme aumentam as categorias de resposta.^{111,113} Para este parâmetro o valor do *Outfit* também será avaliado levando-se em consideração o valor de referência do *MnSq* entre 0,5 e 2,0. Em complemento, foram avaliados os valores de dificuldade para a seleção das categorias (*Andrich thresholds*), os quais devem ser crescentes em relação às categorias, e foram construídas as curvas características dos itens (CCI) para se verificar a presença de sobreposição ou não das categorias de resposta.

- Differential Item Functioning (DIF): O Funcionamento diferencial dos itens é composto por um conjunto de técnicas desenvolvidas com a finalidade de identificar se um item funciona igualmente ou de forma diferente para grupos com características sociodemográficas distintas, caso os participantes tenham a mesma aptidão que está sendo medida.¹¹⁴

Esse pressuposto fundamenta-se na investigação das diferenças entre as características dos componentes dos grupos estudados, tais como: sexo, idade, classe social, entre outras que se relacionem às características sociodemográficas.⁶⁰

O DIF traz como proposta controlar a magnitude do construto avaliado, comparando os grupos em sua pontuação obtida no item, considerando-se que o nível de traço latente tem valores idênticos. Contudo, Hambleton e Slater⁶⁰ acrescentaram que na TRI um item não possui DIF quando apresenta a curva característica do item (CCI) igual para os grupos comparados em um mesmo nível de traço latente, este medido por meio de um item. Para o presente estudo, foi investigada a presença de DIF associado ao sexo. A escolha dessa variável considerou a literatura que aponta que a medida de adesão pode variar segundo o sexo, mesmo que não haja consenso sobre o perfil que apresente melhor adesão.^{94,115-117}

Conforme adotado em estudos prévios, o valor de contraste $DIF > |0,5|$, ou seja, para isso são observados valores positivos e negativos, acompanhado de significância estatística ($p\text{-valor} < 0,05$) no teste de Rasch-Welch são os critérios estabelecidos para indicar o funcionamento diferencial do item.^{118,119}

- Calibração dos itens e das pessoas: Considerada como uma das mais importantes etapas da TRI, a calibração dos parâmetros dos itens e das pessoas tem por finalidade estimar os parâmetros que caracterizam os itens e as habilidades de cada indivíduo submetido ao teste. Como descrito anteriormente, a resposta a um item depende diretamente do traço latente do indivíduo e dos parâmetros dos itens, contudo, em sua maioria, ambos são desconhecidos.⁶⁶

Esta problemática pode ser fragmentada em três situações: quando se conhece apenas o parâmetro dos itens e deve-se estimar as habilidades do respondente; quando sabe-se os parâmetros das habilidades e deseja-se obter os parâmetros dos itens; e a terceira situação, quando pretende-se estimar os parâmetros dos itens e as habilidades dos indivíduos ao mesmo tempo.⁶⁶

Para tais situações acima, existem diferentes modelos estatísticos que podem ser utilizados para se estimar os parâmetros, como, por exemplo, o Método de Máxima Verossimilhança e alguns procedimentos bayesianos. Quando se pretende estimar tanto o parâmetro dos itens, quanto as habilidades, duas abordagens podem ser empregadas: a estimação conjunta, itens e habilidades, ou em duas etapas, primeiro a estimação dos parâmetros dos itens e, após, o da habilidade.⁶⁶

Portanto, a aptidão da pessoa é estimada sem a interferência dos itens, da mesma forma que a dificuldade do item é verificada independente da amostra de participantes. A calibração dos itens e das pessoas traz como resultado um mapa no qual os dois parâmetros são colocados na mesma métrica (*logit*), permitindo ao pesquisador identificar o grau de habilidade que o item mede (localizados no lado direito do mapa), se estão distribuídos de forma homogênea e se há efeito teto ou chão; para as pessoas, que são representadas pelo sinal de hashtag (#) e ficam do lado esquerdo do mapa, observa-se o seu grau de habilidade.¹²⁰

Os itens mais fáceis e as pessoas com menos habilidades (pior adesão) se posicionam na parte inferior da escala e apresentam valores negativos; já os itens mais difíceis e as pessoas com mais habilidades (melhor adesão) se posicionam na parte superior da escala e possuem valor positivo. No centro do mapa, identificado pelo zero da escala, encontramos a média.

- Índice de Separação dos itens e das pessoas: A precisão da medida do índice de separação de pessoas depende de como o item de um instrumento separa indivíduos de diferentes graus de habilidade. Este índice indica quantos grupos com níveis de habilidade diferentes é possível discriminar. Esse índice é calculado de

forma similar ao alfa de Cronbach e, portanto, são adotados os mesmos valores de referência (acima de 0,7).¹⁰⁵

Já o índice de separação de itens demonstra quantos grupos de habilidades os itens são capazes de discriminar.¹²⁰ O valor de referência para esta medida deve ser igual ou superior a 3,0.¹⁰⁵

- Confiabilidade: Segundo Conrad e Smith Junior,¹²¹ a confiabilidade dos itens refere-se à replicabilidade da alocação dos itens na constância do traço latente se estes itens forem aplicados a um grupo de indivíduos distintos, porém, com níveis comparáveis de habilidade. Já a confiabilidade das pessoas é equivalente ao alfa de Cronbach em seu conceito. Os valores de referência adotados foram: confiabilidade das pessoas – valor maior ou igual a 0,8 e confiabilidade dos itens – valor maior ou igual a 0,9.¹¹⁰

Para complementar a avaliação, foi verificada a consistência interna das escalas para esta amostra, por meio do coeficiente alfa de Cronbach, o qual varia de 0 a 1. Para o presente estudo, foi adotada a seguinte classificação: >0.80 - desejáveis; > 0,70 recomendados; > 0,60 aceito/satisfatório.¹²²

No Quadro 3 apresentamos um resumo dos parâmetros da TRI avaliados e seus respectivos valores de referência recomendados e referências bibliográficas.

Quadro 3 - Parâmetros da TRI avaliados e seus respectivos valores de referência recomendados e referências bibliográficas. Campinas/SP, Brasil, 2021

Parâmetro da TRI	Valor recomendado	Referência
Dimensionalidade	Autovalor do 1 contraste $\leq 2,0$	LINACRE, 2021 ¹¹⁰
Independência local	Correlação desatenuada $> 0,7$	LINACRE, 2021 ¹¹⁰
Ajuste dos itens -Infit/ Outfit	Infit e Outfit- $MnSq = 0,50$ a $1,50$	LINACRE, 2021 ¹¹⁰
Limiar das cat. de resposta	- Média das medidas observadas devem aumentar conforme aumentam as categorias de resposta; - Outfit- $MnSq = 0,50$ a $2,00$; - Andrich thresholds crescentes em relação às categorias	LINACRE, 1994 ¹¹³ ; 2001 ¹⁰⁶ ; 2002 ¹¹¹ .
DIF	DIF contraste $> 0,5 $; Rasch-Welch- p -valor $< 0,05$	ROUQUETTE et al, ¹¹⁸ 2019
Índice de separação dos itens e das pessoas	Separação de pessoas $\geq 0,7$ Separação dos itens $\geq 3,0$	BOND; FOX, 2015 ¹⁰⁵
Confiabilidade	Confiabilidade da pessoa $\geq 0,8$ Confiabilidade dos itens $\geq 0,9$ Alfa de Cronbach: $> 0,80$ (desejável); $> 0,70$ (recomendado); $> 0,60$ (aceito/ satisfatório).	LINACRE, 2021 ¹¹⁰ ; STREINER, 2003 ¹²²

3.9 Aspectos éticos

Esta pesquisa foi apreciada pelo Comitês de Ética em Pesquisa em seres humanos da Universidade Estadual de Campinas e da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, e somente teve início após a sua aprovação (ANEXO A).

Todas as recomendações éticas referentes às pesquisas desenvolvidas com seres humanos foram cumpridas de acordo com a Resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde. Antes de cada aplicação da pesquisa, foi previamente esclarecido aos participantes da pesquisa e/ou responsáveis o objetivo da mesma, garantindo-se sua participação voluntária, o sigilo de suas respostas e de sua identidade.

Como se tratou de uma pesquisa com a coleta de dados executada por via contato telefônico, o consentimento dado pelos participantes da pesquisa e/ou responsáveis foram devidamente gravados por meio do *software* Wavosaur® e posteriormente enviada uma via física do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

pelos correios ou em formato digital pelas plataformas digitais, conforme a preferência do participante.

Salientamos que para o uso da versão brasileira da MMAS-8 foram adquiridas a licença e a autorização dos autores da escala, tendo em vista o registro da escala como propriedade intelectual (ANEXO B).

Os dados foram armazenados em computadores seguros, com proteção de senha, por exemplo, uma senha *laptop* protegida. Somente os membros da equipe de investigação serão capazes de acessar e inserir dados relacionados com o estudo. A lista de participantes, nomes, códigos e os registros gravados estão armazenados em um armário seguro, com chave, pela pesquisadora principal do estudo. As fontes de dados e informações serão mantidas por cinco anos, após, serão de forma segura e confidencial destruídas pelo pesquisador principal do estudo.

3.10 Financiamento

Esta pesquisa recebeu o apoio financeiro da Fundação de Desenvolvimento da Unicamp - Fundo de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Extensão (FAEPEX), nº: 2243/20.

4. RESULTADOS

4.1 Caracterização da amostra

No total, 120 participantes foram abordados, sendo 60% atendidos em ambulatório privado. No geral, os participantes eram do sexo feminino (55,8%), idosos (média de idade de 70,1, desvio padrão – DP = 13,8), com 9,8 (DP = 6,5) anos de estudo, sendo 45,8% com o ensino fundamental incompleto. A renda familiar média foi de 6,7 (DP= 4,7) salários mínimos, e 88,3% estavam inativos, nesse caso, a renda era proveniente da aposentadoria ou auxílio-doença (86,6%).

Quanto aos dados clínicos, eles usavam, em média, 5,3 (DP = 2,5) medicamentos/dia, com destaque para os anti-hipertensivos (76,6 %), antidiabéticos (27,5%), antiarrítmicos (44,1%) e hipolipemiantes (43,3 %). Do total de participantes, 33,3% relataram a necessidade de auxílio para tomar os medicamentos[,] em uma frequência média de 2,7 (DP = 1,6) vezes/dia.

Com relação ao NOAC em uso, 20,8% utilizavam dabigatrana; 30,8%, apixabana; e 48,4%, rivaroxabana. O tempo médio de uso do NOAC foi de 32,3 (DP = 31,2) meses. Somente 13,3% dos participantes referiram ter interrompido o tratamento com o NOAC no último mês. Mais da metade (62,5%) abandonou o tratamento por outros motivos não relacionados a procedimento cirúrgico ou dentário, como falta de recurso financeiro para adquirir o medicamento, e somente 15% relataram evento adverso (tromboembólico ou hemorrágico) relacionado ao uso de NOACs. Dos participantes, 50% relataram terem recebido alguma informação sobre os efeitos colaterais dos NOACs e 84,1%, sobre a importância de manter a adesão (Tabela 1).

Tabela 1 - Caracterização sociodemográfica e clínica dos participantes em uso de novos anticoagulantes orais (NOACs) (n=120). Campinas/SP, Brasil, 2021

Variáveis	N	%	Média (dp)	Mediana	Variação
Idade (anos)			70,1 (13,8)	72,5	25 – 93
Sexo					
Feminino	67	55,8			
Masculino	53	44,2			
Cor					
Branca	90	75			
Não branca	30	25			
Com quem reside					
Sozinho	16	13,4			
Familiares	101	84,8			
Outros	2	1,8			
Escolaridade (anos)			9,8 (6,5)	7	0 – 25
Renda familiar (número de salários mínimos)			6,7 (4,7)	5	1 - 30
Situação profissional					
Ativo	14	11,6			
Inativo	106	88,3			
Eventos adversos					
Sim	18	15			
Não	102	85			
Comorbidades					
Fibrilação atrial	115	95,8			
Hipertensão arterial	84	70			
Dislipidemia	57	47,5			
<i>Diabetes mellitus</i>	35	30			
Local de Coleta					
Ambulatório Público	48	40			
Ambulatório Privado	72	60			
Número de medicamentos em uso			5,3 (2,5)	5	1 - 14
Tempo de uso do NOAC (meses)			32,3 (31,2)	24	1 - 180

4.2 Caracterização da adesão aos medicamentos anticoagulantes

Na análise da adesão ao NOAC pela MMAS-8, a pontuação média foi de 7,35 (DP = 0,9), o que caracterizou a amostra como de média adesão frente à classificação proposta pela escala. Do total de participantes, 53,3% foram classificados com alta adesão; 39,2%, com média adesão; e 7,5%, com baixa adesão.

Entre os itens, os que mais se destacaram representando a adesão foram: item 5- “*Você tomou seu anticoagulante ontem?*” com 98,3%, seguido do item 3 - “*Você já parou de tomar seu anticoagulante ou diminuiu a dose sem avisar seu médico porque se sentia pior quando os tomava?*” e do item 6 - “*Quando sente que a sua doença está controlada, você às vezes para de tomar seu anticoagulante?*”, ambos com 96,6%.

Quanto ao escore da MAT, a média foi de 5,7 (DP = 0,3), o que representou que a amostra foi aderente aos NOACs, conforme escala dicotômica proposta pelos autores. Destes, 97,5% foram classificados como aderentes e 2,5%, como não aderentes ao tratamento. Quanto às frequências de respostas, os itens que mais receberam a resposta 6 na escala Likert (nunca) foram o item 5 - “*Quantas vezes mudou a dose do anticoagulante por ter se esquecido no dia anterior?*”, com 98,3%, e o item 4 - “*Quantas vezes deixou de tomar o anticoagulante por se sentir pior?*”, com 95,8%, o que contribuiu para média alta de adesão.

Nas Tabelas 2 e 3, a seguir, apresentaremos a frequência das categorias de resposta para cada item das escalas.

Tabela 2 - Frequência das categorias de resposta por item da *Morisky Medication Adherence Scale-8* (n=120). Campinas/SP, Brasil, 2021

Itens	Categorias de resposta				
	Sim		Não		
	n (%)		n (%)		
Item 1	19 (15,8%)		101 (84,1%)		
Item 2	9 (7,50%)		111 (92,5%)		
Item 3	4 (3,33%)		116 (96,6%)		
Item 4	6 (5,0%)		114 (95,0%)		
Item 5	118 (98,3%)		2 (1,66%)		
Item 6	4 (3,33%)		116 (96,6%)		
Item 7	23 (19,1%)		97 (80,8%)		
Item 8	Nunca	Quase Nunca	Às Vezes	Frequentemente	Sempre
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
	90 (75%)	19 (15,8%)	10 (8,33%)	0 (0,0%)	1 (0,83%)

Tabela 3 - Frequência das categorias de resposta por item da Medida de Adesão aos Tratamentos (n=120). Campinas/SP, Brasil, 2021

Itens	Categorias de resposta					
	1	2	3	4	5	6
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Item 1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	13 (10,8%)	28 (23,3%)	79 (65,8%)
Item 2	0 (0,0%)	3 (2,5%)	1 (0,83%)	15 (12,5%)	46 (38,3%)	55 (45,8%)
Item 3	0 (0,0%)	1 (0,83%)	1 (0,83%)	4 (3,33%)	3 (2,50%)	111 (92,5%)
Item 4	0 (0,0%)	0 (0%)	1 (0,83%)	2 (1,66%)	2 (1,66%)	115 (95,8%)
Item 5	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,83%)	1 (0,83%)	118 (98,3%)
Item 6	0 (0,0%)	1 (0,83%)	0 (0,0%)	5 (4,16%)	20 (16,6%)	94 (78,3%)
Item 7	0 (0,0%)	1 (0,83%)	0 (0,0%)	2 (1,66%)	36 (30,0%)	81 (67,5%)

4.3 Análise Rasch da Morisky Medication Adherence Scale

Ao avaliar o pressuposto da dimensionalidade na escala MMAS-8 original pelo *Partial Credit Rasch Model*, este modelo explicou 28,9% da variância dos dados, demonstrando um autovalor do primeiro contraste (*eigenvalue*) igual a 1,66. Após a recategorização do item 8 - “Com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de tomar o seu anticoagulante?”, da escala e aplicação do *Modelo Rasch Tradicional*, houve uma discreta alteração do valor da variância explicada e do autovalor do primeiro contraste, apresentando-se igual a 33,8% e 1,60, respectivamente.

Já, para o segundo pressuposto, a independência local, a correlação desatenuada apresentou o valor de 1,0 pelo *Partial Credit Rasch Model* na MMAS-8 original e pelo *Modelo Rasch Tradicional* para a MMAS 8 recategorizada.

A estatística de ajuste ao modelo segundo as categorias de resposta, para a escala MMAS-8 original, em que sete itens são dicotômicos e o oitavo é composto por cinco categorias de resposta, constata-se que algumas categorias de resposta apresentaram menos de dez observações. A média da medida observada do item 3 - “Você já parou de tomar seu anticoagulante ou diminuiu a dose sem avisar seu médico porque se sentia pior quando os tomava?”, ficou desordenada e o valor do *Outfit* dos itens 3 e 5 - “Você tomou seu anticoagulante ontem?”, apresentaram problemas de ajustes, ficando fora dos valores de referência.

0	0	4	3	1,30	1,20	0,95	1,59	-	-
1	1	116	97	2,11	2,12	0,78	0,92	-	-
Item 7									
0	0	23	19	1,77	1,66	1,10	1,11	-	-
1	1	97	81	2,25	2,33	1,12	1,08	-	-
Item 8									
0	0	1	1	0,21	0,03	1,20	1,02	-	-1,58
1	1	0	0	-	-	-	-	-	-0,71
2	2	10	8	1,22	1,29	0,76	0,62	-2,06	0,12
3	3	19	16	1,83	2,01	1,62	1,08	0,55	1,53
4	4	90	75	2,62	2,46	0,65	0,77	1,51	3,30
MMAS-8 Recategorizada									
0	0	97	10	0,13	0,13	0,98	1,26	-	-
1	1	863	90	2,37	2,37	0,97	0,92	-	-

*MnSq = Mean square (Quadrado médio).

A seguir, apresentamos a Curva Característica apenas para item 8 - “Com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de tomar o seu anticoagulante?”, da MMAS-8 original, pois, como a escala no formato recategorizado ficou com as categorias de resposta dos itens no formato dicotômico, isto impossibilitou a formação das curvas para a análise.

As curvas representam as respostas dadas às categorias de resposta, já, no eixo horizontal, pode-se observar o grau de dificuldade que o participante teve para responder cada categoria de resposta. O eixo vertical demonstra a probabilidade do participante para responder determinada categoria de resposta.

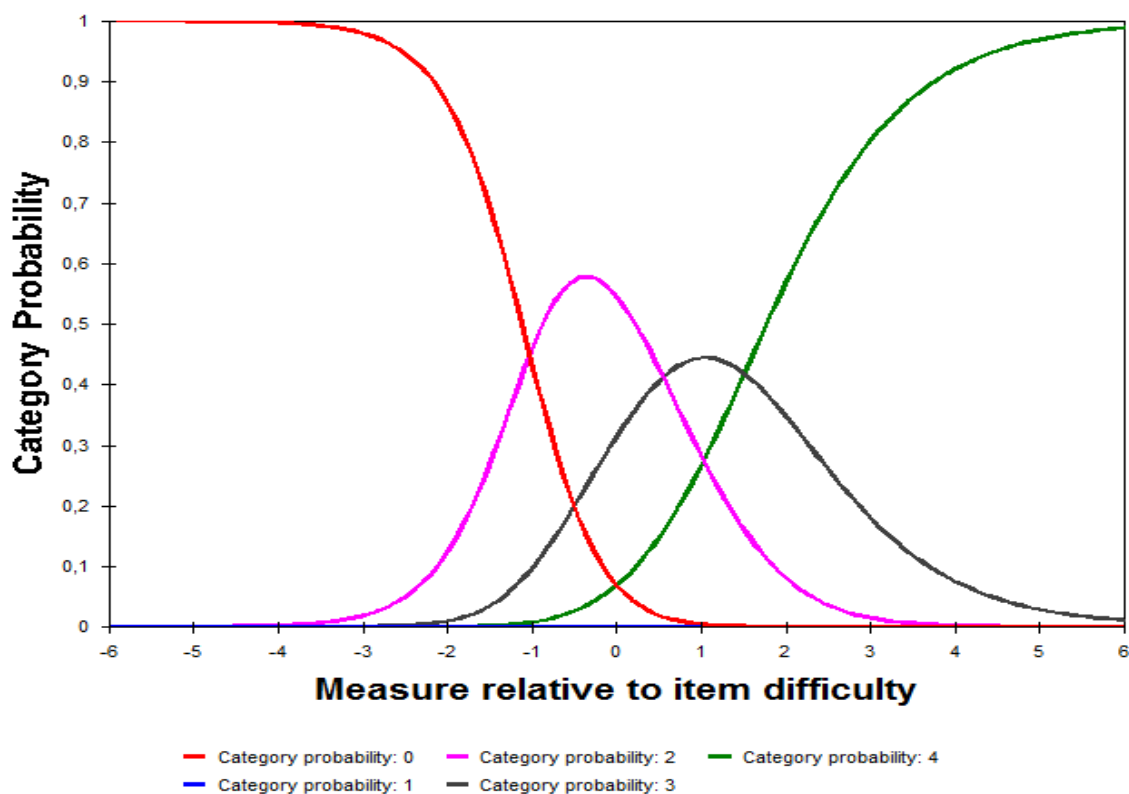


Figura 1 - Curva característica para o item 8 da *Morisky Medication Adherence Scale-8* original. Campinas/SP, Brasil, 2021

Para a análise do ajuste dos itens, observou-se que os valores de separação e de confiabilidade das pessoas, tanto na escala MMAS-8 original, quanto na escala MMAS-8 recategorizada, foram iguais a 0,0. Já, para a separação dos itens na escala MMAS-8 original o valor foi de 2,01, havendo um pequeno aumento neste valor quando avaliado na escala MMAS-8 recategorizada, passando a ser 2,47.

Quanto à confiabilidade do item, também houve um discreto aumento, passando de 0,80 na MMAS-8 original, para 0,86 na escala MMAS-8 recategorizada.

Com relação à avaliação feita pelo alfa de Cronbach para a escala MMAS-8 original, esta foi igual a 0,58.

Na Tabela 5, a seguir, são apresentados os valores de ajustes dos itens da MMAS-8.

Tabela 5 – Valores de ajuste dos itens da *Morisky Medication Adherence Scale-8* (n = 120). Campinas/SP, Brasil, 2021

MMAS-8							
Item	Total score	Medida	Infit		Outfit		Correlação. Item total
			MNSQ	ZSTD	MNSQ	ZSTD	
1	101	1,34	1,03	0,29	1,03	0,23	0,57
2	111	0,18	0,94	-0,18	0,72	-0,78	0,49
3	116	-0,85	1,30	0,80	2,89	2,22	0,06
4	114	-0,36	0,86	-0,36	0,85	-0,17	0,43
5	118	-1,64	0,81	-0,11	0,27	-0,78	0,34
6	116	-0,85	0,92	-0,05	1,54	0,95	0,29
7	97	1,70	1,11	0,94	1,10	0,76	0,58
8	437	0,48	0,92	-0,32	0,79	-1,06	0,76
MMAS-8 Recategorizada							
1	101	1,20	0,96	-0,24	0,94	-0,24	0,60
2	111	0,00	0,92	-0,23	0,63	-1,06	0,54
3	116	-1,14	1,66	1,35	3,25	2,33	0,06
4	114	-0,58	0,79	-0,51	0,79	-0,27	0,50
5	118	-2,06	0,73	-0,23	0,33	-0,46	0,40
6	116	-1,14	0,87	-0,15	1,64	1,01	0,37
7	97	1,57	1,08	0,73	1,05	0,32	0,59
8	90	2,16	0,86	-1,57	0,80	-0,83	0,73

*MnSq = Mean Square; †ZStd = Standardized fit statistics.

Nota= em negrito os valores de *Infit* e *Outfit* fora dos parâmetros

A análise dos valores de ajuste dos itens para a escala MMAS-8 original demonstrou que os valores de *Infit MnSq* permaneceram no intervalo de referência (0,5 a 1,5), contudo, os valores do *Outfit* dos itens 3- “Você já parou de tomar seu anticoagulante ou diminuiu a dose sem avisar o seu médico porque se sentia pior quando os tomava?”, 5- “Você tomou o seu anticoagulante ontem?” e 6- “Quando sente que a sua doença está controlada, você às vezes para de tomar seu anticoagulante?”, apresentaram-se fora deste intervalo. Para a MMAS-8

recategorizada, houve pouca variação dos valores, porém, neste modelo, o *Infit MnSq* do item 3 se apresentou superior ao valor de referência e o *Outfit* dos itens, 3, 5 e 6 mantiveram-se fora deste intervalo.

Com relação à análise do DIF para as escalas MMAS-8 original e recategorizada segundo a variável sexo, observou-se presença de funcionamento diferencial apenas no item 1- *“Você às vezes esquece de tomar o seu anticoagulante (remédios para “afinar o sangue”)?”*, tanto na MMAS-8 original quanto na recategorizada. Na MMAS-8 original apenas o item 5 - *“Você tomou seu anticoagulante ontem?”* não apresentou DIF de contraste dentro do valor recomendado, contudo, após a recategorização, os itens 2 - *“Nas duas últimas semanas, houve algum dia em que você não tomou o seu anticoagulante (remédios para “afinar o sangue”)?”* e 5 não apresentaram DIF adequado, mas, em ambos os casos, não houve significância estatística (Tabela 6).

Tabela 6 - Funcionamento diferencial dos itens da *Morisky Medication Adherence Scale-8* frente a variável sexo. (n = 120). Campinas/SP, Brasil, 2021

MMAS-8			
Item	DIF contraste	Rasch-Welch	
		T	Probabilidade
1	-1,59	-2,47	0,0167
2	-0,69	-0,88	0,3837
3	2,70	1,38	0,1780
4	-1,19	-1,23	0,2237
5	-0,19	-0,13	0,9000
6	-1,55	-1,25	0,2155
7	0,59	0,96	0,3428
8	0,69	1,71	0,0944
MMAS-8 Recategorizada			
1	-1,44	-2,22	0,0311
2	-0,48	-0,59	0,5562
3	3,66	1,79	0,0854
4	-0,97	-0,97	0,3382
5	0,45	0,28	0,7804
6	-1,29	-1,01	0,3194
7	0,77	1,23	0,2243
8	0,66	1,11	0,2729

*t- teste t; †negrito em referência à significância estatística

Nas Figuras 2 e 3, estão representados os mapas de item-pessoa para os itens da MMAS-8 original e recategorizada, separadamente. Nos dois mapas, observamos que a habilidade das pessoas ficou em torno do +3 *logit*, havendo poucos representantes entre +1 *logit* e +2 *logit*, sem grande dispersão.

Para os itens, nos dois mapas, verificamos que eles se encontravam entre os +2 *logit* e o - 2 *logit*, representando maior dispersão. Além disso, ao comparar os dois mapas, os itens da MMAS-8 recategorizada apresentou maiores dificuldades,

com destaque para o item 8- “*Com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de tomar o seu anticoagulante?*”, que passou da terceira (Figura 2) para a primeira posição em dificuldade (Figura 3).

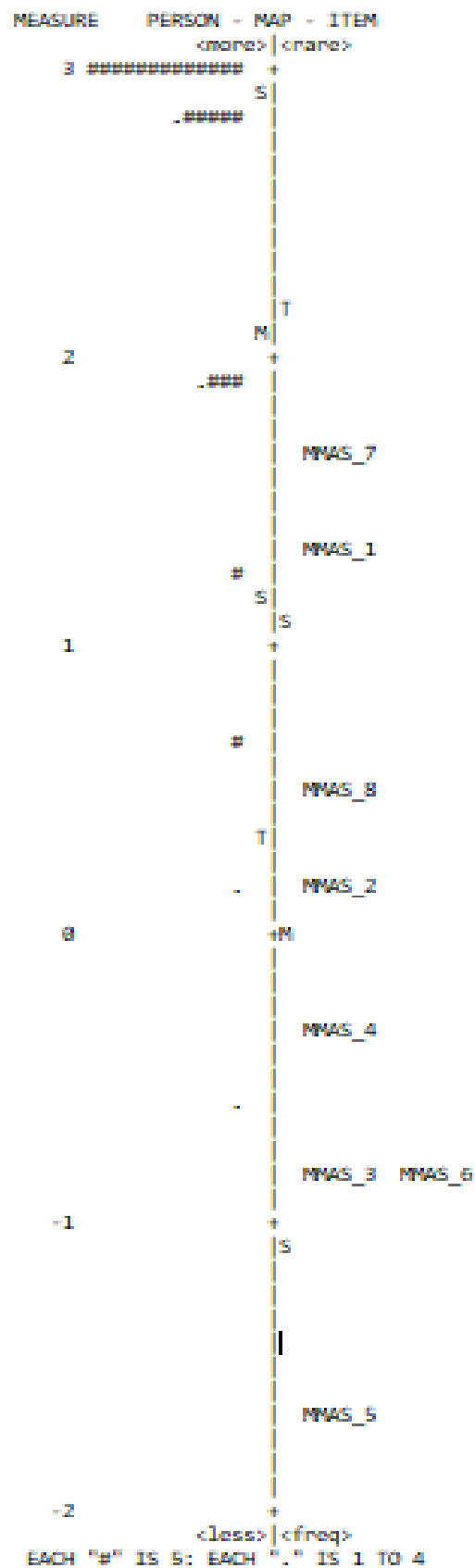


Figura 2 - Mapa de habilidades e dificuldades para os itens da *Morisky Medication Adherence Scale-8* original. Campinas/SP, Brasil, 2021

4.4 Análise Rasch da Medida de Adesão aos Tratamentos

No tocante à unidimensionalidade da MAT, a análise dos resíduos padronizados indica que o *Partial Credit Rasch Model* explicou 41,5% da variância dos dados. Com relação ao autovalor do primeiro contraste (*eigenvalue*), este foi de 2,01. Para a MAT recategorizada, esses valores foram de 41,3% e 1,82, respectivamente.

Quanto à independência local, a correlação desatenuada apresentou valor de 1,0 tanto para o *Partial Credit Rasch Model* quanto para a *Rasch Rating Scale* para a MAT recategorizada.

Na Tabela 7 são apresentadas as estatísticas de ajuste ao modelo segundo as categorias de resposta. Como para a MMAS-8, na escala MAT original com seis categorias de resposta também se encontraram categorias com menos de dez observações. Algumas categorias de resposta não tiveram observações em alguns dos itens, como, por exemplo, a categoria de resposta 1 (nunca), que não teve observação para nenhum dos sete itens, portanto, não constam na tabela para análise. Somente no item 6 - “*Quantas vezes deixou de tomar o anticoagulante por falta do medicamento?*” e 7 - “*Quantas vezes deixou de tomar o anticoagulante por motivos alheios à sua vontade?*”, a média das medidas observadas aumentou conforme aumentaram as categorias de resposta, o que é o esperado para esse tipo de análise.

Houve valores de *Infit MnSq* e de *Outfit MnSq* abaixo do valor de referência, estes em destaque na Tabela 7, e o *Andrich thresholds* foi crescente apenas no item 6, ou seja, na situação examinada, tendo como exemplo o item 3- “*Quantas vezes deixou de tomar o anticoagulante por se sentir melhor?*”, a terceira categoria era mais difícil de ser escolhida do que a quarta, não confirmando, portanto, que cada categoria se localizava num ponto específico do *continuum* examinado. Para a MAT recategorizada, o ajuste ao modelo das categorias de resposta respeitou todos os parâmetros analisados.

Tabela 7 - Ajuste ao modelo das categorias de resposta da escala Medida de Adesão aos Tratamentos. (n = 120). Campinas/SP, Brasil, 2021

MAT									
Categoria		Observações		Médias		Infit MnSq	Outfit MnSq	Andrich Threshold	Medidas das categorias
Número	Escore	N	%	Observada	Esperada				
Item 1									
4	4	13	11	0,94	1,02	0,89	0,83	-	-0,77
5	5	28	23	1,66	1,62	0,92	0,85	-0,47	1,02
6	4	13	11	0,94	1,02	0,89	0,83	-	-0,77
Item 2									
2	2	3	3	0,67	0,36	1,34	1,27	-	-1,2
3	3	1	1	0,08	0,79	0,17	0,07	0,79	-0,34
4	4	15	13	1,80	1,30	1,49	1,62	-2,54	0,38
5	5	46	38	1,82	1,89	1,99	1,62	-0,40	1,81
6	6	55	46	2,24	2,47	1,28	1,13	2,15	4,17
Item 3									
2	2	1	1	-0,47	0,05	0,32	0,16	-	-1,68
3	3	1	1	0,55	0,35	1,35	0,55	0,42	-0,72
4	4	4	3	0,42	0,78	0,62	0,21	-0,60	-0,18
5	5	3	3	1,20	1,31	0,79	0,65	1,55	0,31
6	6	111	93	2,00	1,97	0,52	0,79	-1,37	1,10
Item 4									
3	3	1	1	0,55	0,17	1,40	0,85	-	-1,82
4	4	2	2	0,01	0,61	0,57	0,06	0,20	-0,79
5	5	2	2	2,11	1,20	1,27	4,59	1,41	-0,13
6	6	115	96	1,91	1,92	1,29	1,10	-1,61	0,68
Item 5									
4	4	1	1	0,55	0,46	1,09	0,47	-	-2,15
5	5	1	1	-0,05	1,10	0,65	0,04	1,85	-1,08
6	6	118	98	1,89	1,88	1,03	0,98	-1,85	-0,02
Item 6									

2	2	1	1	-0,47	0,06	0,44	0,20	-	-1,55
3	3	0	0	-	-	-	-	-	-0,83
4	4	5	4	0,51	0,88	0,67	0,33	-0,61	-0,29
5	5	20	17	1,48	1,45	0,99	0,85	-0,16	0,45
6	6	94	78	2,13	2,10	0,94	0,97	0,77	2,01
Item 7									
2	2	1	1	-0,47	0,05	0,49	0,16	-	-1,45
3	3	0	0	-	-	-	-	-	-0,83
4	4	2	2	0,46	0,91	0,71	0,39	0,12	-0,36
5	5	36	30	1,59	1,52	0,95	0,98	-1,71	0,43
6	6	81	68	2,17	2,19	1,14	1,00	1,59	2,74
MAT- Recategorizada									
1	1	51	6	0,05	-0,32	1,20	1,82	-	-1,93
2	2	136	16	0,68	0,95	0,89	0,64	-0,67	0,00
3	3	653	78	2,80	2,76	1,00	1,03	0,67	1,93

**MnSq* = *Mean square* (Quadrado médio)

Nota= em negrito os valores de *Infit* e *Outfit* fora dos parâmetros

Para as CCIs, observamos que na MAT recategorizada apresentou melhor discriminação da categoria de resposta 5, e está representada pela inclinação mais acentuada da curva, conforme as Figuras 4 e 5.

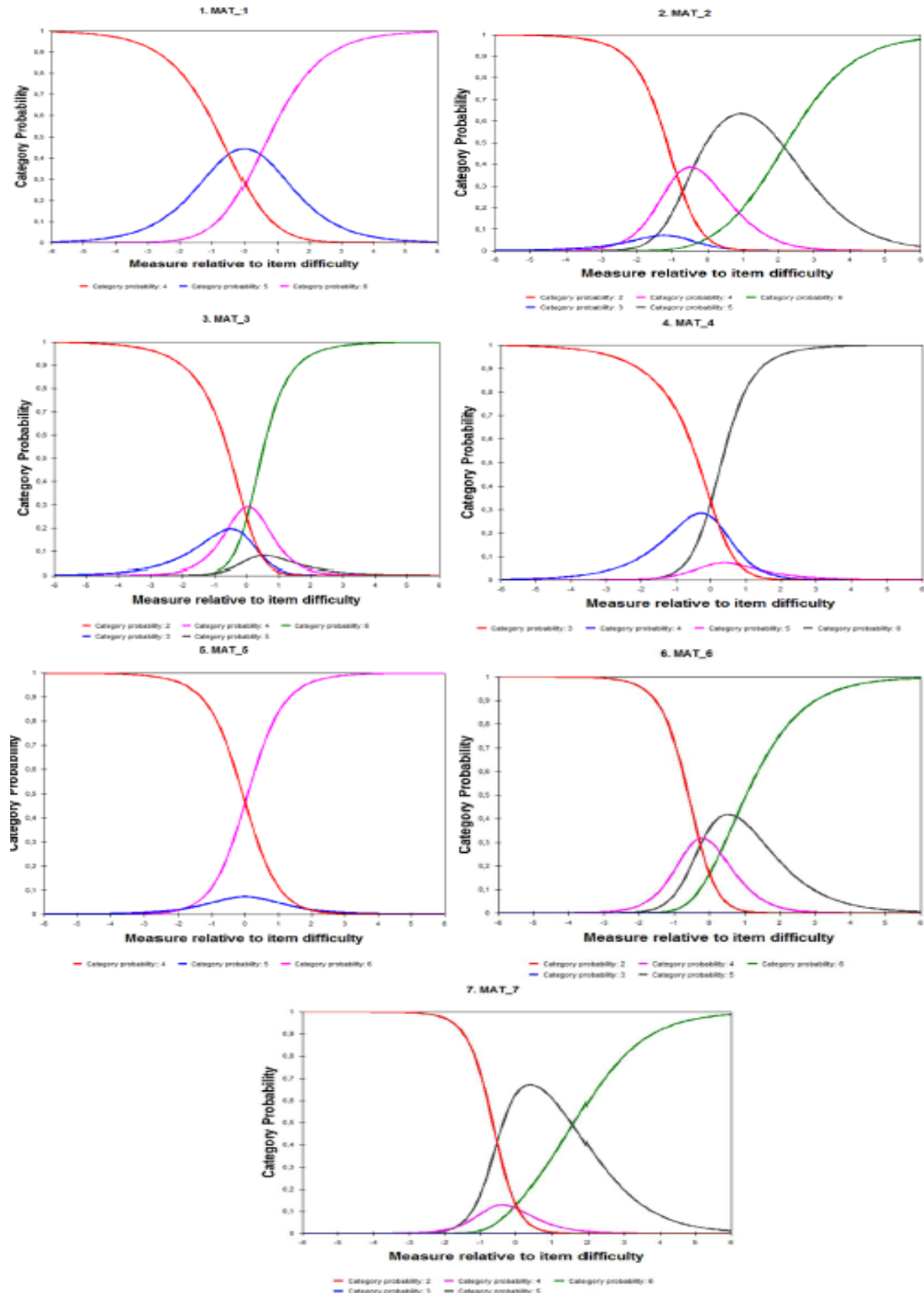


Figura 4 - Curvas característica dos itens da Medida de Adesão aos Tratamentos original. Campinas/SP, Brasil, 2021

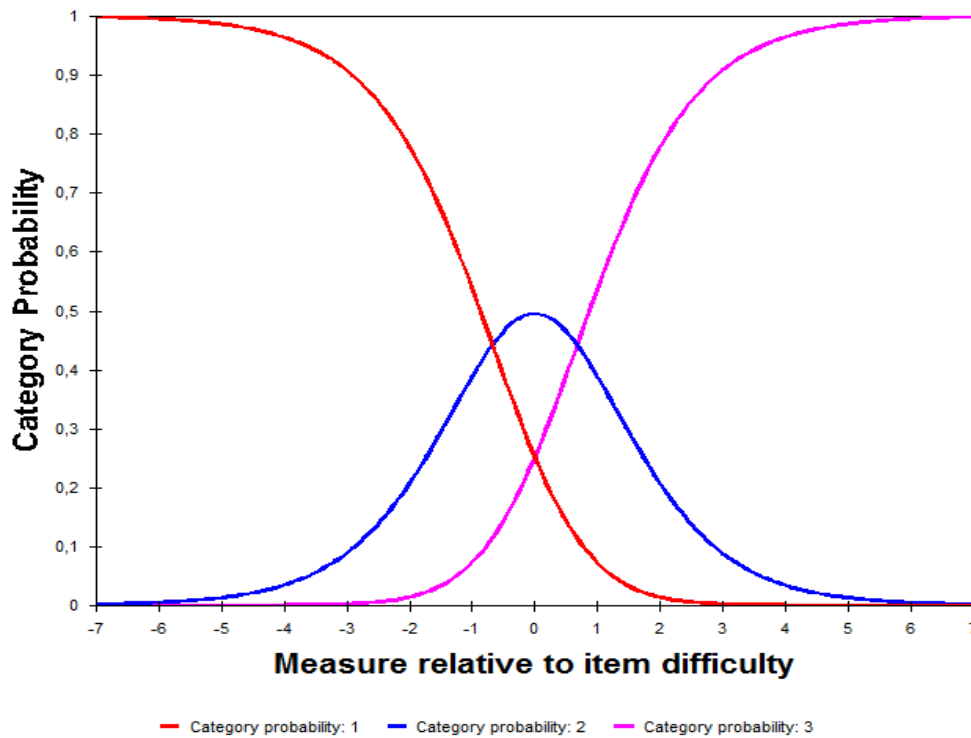


Figura 5 - Curva característica dos itens da Medida de Adesão aos Tratamentos recategorizada. Campinas/SP, Brasil, 2021

Ao analisar o ajuste dos itens, não houve significativas diferenças com relação às escalas com três e seis categorias de resposta. Na MAT original (seis categorias de resposta), os valores de separação de pessoas e de itens foram de 0,50 e 2,46 e de confiabilidade de pessoas e de itens foram de 0,20 e 0,86, respectivamente. Para a MAT recategorizada, houve um discreto aumento desses valores para a separação de itens (3,72) e confiabilidade dos itens (0,93) e uma ligeira diminuição nos resultados da separação de pessoas (0,46) e confiabilidade de pessoas (0,18).

O alfa de Cronbach avaliado para a escala MAT original obteve o valor de 0,62.

A seguir, na Tabela 8, apresentamos os valores de ajustes dos itens da MAT.

Tabela 8 – Valores de ajuste dos itens da Medida de Adesão aos Tratamentos. (n = 120). Campinas/SP, Brasil, 2021

MAT							
Item	Total score	Medida	Infit		Outfit		Correlação Item total
			MNSQ	ZSTD	MNSQ	ZSTD	
1	666	1,02	0,99	-0,05	0,94	-0,29	0,61
2	629	0,87	1,41	1,96	1,32	1,64	0,62
3	702	-0,23	0,65	-1,03	0,41	-0,70	0,40
4	711	-0,52	1,08	0,32	1,82	0,97	0,26
5	717	-1,08	1,01	0,26	0,30	-0,23	0,20
6	686	-0,08	0,78	-0,87	0,69	-1,23	0,53
7	676	0,02	0,89	-0,38	0,84	-0,81	0,56

MAT Recategorizada							
1	306	1,21	1,02	0,21	1,00	0,07	0,63
2	276	2,09	1,14	1,12	1,28	1,91	0,61
3	345	-0,63	1,30	1,17	0,78	-0,54	0,46
4	352	-1,38	1,39	1,11	1,24	0,60	0,33
5	357	-2,47	1,54	1,01	1,12	0,43	0,21
6	328	0,39	0,89	-0,58	0,77	-1,06	0,59
7	318	0,80	0,80	-1,35	0,84	-0,84	0,60

*MnSq = Mean Square; †ZStd = Standardized fit statistics.

Nota= em negrito os valores de Infit e Outfit fora dos parâmetros

Pela análise do *Infit MnSq* e do *Outfit MnSq* da MAT original, apenas os itens 3- “Quantas vezes deixou de tomar o anticoagulante por se sentir melhor?”, 4 - “Quantas vezes deixou de tomar o anticoagulante por se sentir pior?” e 5 - “Quantas vezes mudou a dose do anticoagulante por ter se esquecido no dia anterior?” apresentaram valor de *MnSq* do *Outfit* fora do intervalo de valor recomendado (0,5 a 1,50). No caso da MAT recategorizada, apenas o *Infit MnSq* do item 5 ficou um pouco acima do recomendado.

No tocante à avaliação do DIF segundo o sexo, para escala MAT original não houve evidência de funcionamento diferencial para os itens. Já, para a escala MAT recategorizada, foi observado funcionamento diferencial do item 3 (Tabela 9).

Tabela 9 - Funcionamento diferencial dos itens da escala de Medida de Adesão aos Tratamentos frente à variável sexo. (n = 120). Campinas/SP, Brasil, 2021

MAT			
Item	DIF contraste	Rasch-Welch	
		T	Probabilidade
1	-0,28	-0,80	0,4267
2	0,29	0,97	0,3350
3	-0,80	-1,59	0,1176
4	0,12	0,23	0,8153
5	0,71	0,72	0,4759
6	0,30	0,82	0,4159
7	0,00	0,00	1,0000
MAT-Recategorizada			
1	-0,36	-0,99	0,3242
2	0,31	0,92	0,3583
3	-1,50	-2,17	0,0337
4	0,24	0,32	0,7513
5	1,05	0,83	0,4073
6	0,45	1,05	0,2990
7	0,05	0,14	0,8883

*t- teste t; †negrito em referência para ajuste aos critérios para o funcionamento diferencial do item

A seguir, demonstramos os mapas de habilidades e dificuldades para os itens da MAT original e sua recategorização.

No caso dos mapas, verificamos que, para a MAT original, a habilidade das pessoas ficou de 0 *logit* a +4 *logit*, já os itens apresentaram uma dificuldade que cobriu o intervalo de -1 *logit* a +1 *logit*. Para a MAT recategorizada, observamos uma discreta

diminuição da dispersão das pessoas, pois o intervalo de cobertura passou para +1 *logit* a +4 *logit*; e os itens dispersaram mais, o intervalo passou para -3 *logit* a +2 *logit*.

Entre os dois mapas, os itens 1 e 2 inverteram o valor de dificuldade; na MAT original o item 1 apresentou maior dificuldade e na MAT recategorizada a maior dificuldade foi verificada para o item 2.

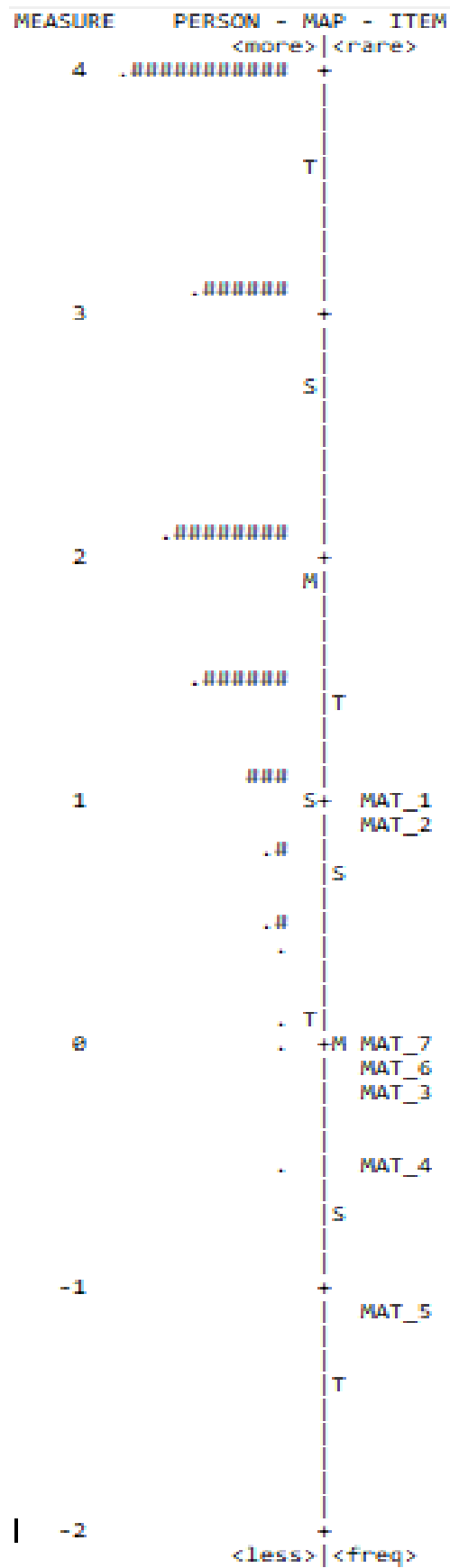


Figura 6 - Mapa de habilidades e dificuldades para os itens da Medida de Adesão aos Tratamentos original. Campinas/SP, Brasil, 2021

5. DISCUSSÃO

Os modelos de Rasch aplicados para este estudo possibilitaram a avaliação das propriedades de medida das versões brasileiras dos instrumentos MMAS-8 e MAT. Foram analisados os parâmetros relacionados à unidimensionalidade, à independência local, ao ajuste das categorias de resposta ao modelo pela avaliação do limiar das categorias de resposta, ao índice de separação dos itens e das pessoas, à confiabilidade, ao ajuste dos itens da escala ao modelo por meio da avaliação do *Infit MnSq* e *Outfit MnSq*, à calibragem dos itens e das pessoas e, por fim, à avaliação do DIF considerando a variável sexo.

Em virtude da escassez de estudos que avaliaram as propriedades de medida pela TRI para a MMAS-8 e para a MAT, a discussão foi realizada à luz dos referenciais teóricos disponíveis e também aos relacionados à versão original dos instrumentos e estudos que utilizaram a TCT.

5.1 Características dos participantes em uso de novos anticoagulantes orais e valores da adesão medicamentosa

A adesão aos medicamentos é um construto facilmente influenciado por diversos fatores intrínsecos e extrínsecos aos pacientes, logo, conhecer o perfil desta amostra de participantes é de suma importância para a compreensão dos fatores relacionados à adesão no contexto nacional.^{6,123}

Quanto ao perfil clínico, sobressaíram participantes do sexo feminino (55,8%), brancas (75%), com idade média de 70,1 anos, usuárias do sistema de saúde privado (60%), com diagnóstico médico de fibrilação atrial (FA) (95,8%) e hipertensas (70%), com 9,8 anos de estudos, expressos em sua maioria por participantes com o ensino fundamental incompleto (45,8%).

Demais estudos que exploraram a adesão aos NOACs expõem que o perfil predominante de pacientes com FA é representado pelo sexo masculino, o que diverge dos achados do presente estudo. Tais achados apontam que a predominância está relacionada a os homens apresentarem maior predisposição para desenvolver FA do que as mulheres, em uma razão de 1.2:1, contudo, devido à sobrevida superior, as mulheres refletem o maior montante de pacientes com FA.^{92,93,97,98}

Porém, ao se verificar se há uma influência do sexo na adesão, há inconsistências na literatura, estudos que reportam resultados inconclusivos¹¹⁵, pesquisas em que ocorre predomínio da não adesão entre homens¹¹⁶ e outros que concluíram que o sexo feminino é um preditor para baixa adesão.¹²⁴ Logo, se o objetivo for avaliar a influência do sexo na adesão, este não pode ser dissociado da análise do contexto socioeconômico e cultural.¹¹⁷

Com relação à faixa etária, os achados validam estudos anteriores e associam a prevalência crescente de casos de FA em pessoas a partir dos 60 anos.^{93,97} Portanto, com a maior longevidade e os avanços dos tratamentos de cardiopatias crônicas, a quantidade de pessoas idosas predispostas à FA vem progressivamente aumentando.¹²⁵

Outro ponto investigado foi o nível de escolaridade, este como um dos principais preditores da adesão aos medicamentos.^{31,94} Em um estudo que avaliou o conhecimento dos pacientes frente à terapia com ACO, encontrou-se uma média de anos de estudo igual a 9 anos, e este dado foi relacionado ao nível de conhecimento insatisfatório sobre a terapia, refletindo em uma adesão inadequada ao ACO, esta demonstrada pelos índices de INR fora da faixa terapêutica.¹²⁶ Apesar de este índice ser semelhante ao apresentado na amostra estudada, o número de participantes aderentes aos NOACs foi elevado, resultado que pode ter sido influenciado pelo recebimento de informações sobre a importância de se manter a adesão ao medicamento durante as consultas ambulatoriais.

Houve predomínio de participantes inativos (aposentados ou que recebiam auxílio saúde), com renda média de 6,7 salários mínimos, valor acima da renda média nacional, representada por dois salários mínimos¹⁰³, o que pode ser elucidado pelo fato de tratar-se de participantes cuja média de idade era acima de 70 anos. Nesta amostra, 13,3% dos participantes referiram ter descontinuado o tratamento com o NOAC no último mês e 62,5% justificaram que pararam por outros motivos que não estavam relacionados a procedimento cirúrgico ou dentário, sendo o mais verbalizado o alto custo do tratamento. Outro dado relevante foi a média de medicamentos em uso por dia (5,3 medicamentos/dia), o que corrobora com demais estudos em que os usuários NOACs fazem uso de polifarmácia.^{31,93,94}

Entre esses medicamentos, 20,8% dos participantes utilizavam dabigatrana; 30,8%, apixabana; e 48,4%, rivaroxabana. Estudos mostram que as taxas de adesão à rivaroxabana são maiores, se comparada às da dabigatrana e da

apixabana, e o motivo para isso está intimamente ligado à frequência da tomada do medicamento, enquanto no tratamento com a rivaroxabana há a indicação de se tomar esse medicamento uma vez ao dia, para a dabigatрана e a apixabana a indicação é para uso duas vezes ao dia. Desse modo, quanto maior o número de doses prescritas do medicamento, menor é a adesão.^{92,96,94,98}

Dos participantes abordados, 33,3% afirmaram necessitar de ajuda de outras pessoas para tomar os medicamentos pelo menos uma vez ao dia, o que pode ter colaborado para o grande número de participantes aderentes.^{31,94}

Com relação aos índices de adesão, no presente estudo, os participantes apresentaram média adesão aos medicamentos, conforme classificação da MMAS-8, com a pontuação média igual a 7,35, e foram classificados como aderentes ao tratamento medicamentoso segundo a escala MAT, com escore médio de 5,7.

Estudos anteriores que utilizaram estes instrumentos como método de medida para a adesão aos medicamentos, tanto em âmbito nacional quanto internacional, demonstraram resultados semelhantes. Para a MMAS-8 o valor de escore médio variou de 5,57 a 7,50^{38,41,43,44,46,127}, já, para a MAT, a pontuação média variou de 4,6 a 6,0.^{30,31,89,128}

5.2 Ajuste da Morisky Medication Adherence Scale-8 aos modelos da Teoria de Resposta ao Item

A partir da busca na literatura, detectamos dois estudos na íntegra que abordaram o instrumento MMAS-8 pelo modelo de Rasch. Al Abboud *et al.*¹²⁹ propuseram a avaliação das propriedades de medida da MMAS-8 pelo *Rasch Partial Credit Model*, porém o fizeram em conjunto com outros dois instrumentos de medida, a *Perceived Diabetes Self-Management Scale* (PDSMS) e a *Medication Understanding and Use Self-Efficacy Scale* (MUSE), agrupando os dados destes três instrumentos, o que inviabilizou a utilização e comparação dos dados com os do estudo atual.

O segundo estudo foi o de Tania, Yunivita e Afiatin,¹³⁰ em que houve apenas a análise dos resultados de adesão da MMAS-8 pelo modelo de Rasch, não contemplando a avaliação das propriedades de medida.

Os dados encontrados neste estudo demonstraram que a escala MMAS-8 apresenta o pressuposto da unidimensionalidade, tanto no formato original (*eigenvalue* = 1,66), quanto no recategorizado (*eigenvalue* = 1,60), o que corrobora com o resultado do estudo original que validou este instrumento pela TCT. Tal achado foi evidenciado por meio da análise fatorial confirmatória, a qual indicou a unidimensionalidade do instrumento.³⁶

A unidimensionalidade também foi uma propriedade confirmada no estudo de tradução e validação da MMAS-8 para a cultura portuguesa⁴⁵, no entanto, a versão brasileira deste instrumento não avaliou esta propriedade em seu processo de validação para a língua portuguesa do Brasil, o que impossibilitou a comparação com os achados do presente estudo.⁴⁶

Autores que traduziram e validaram a MMAS-8 para outras línguas avaliaram a dimensionalidade pela TCT, porém os resultados encontrados divergiram do estudo original. Como, por exemplo, a versão alemã da MMAS-8 que evidenciou quatro dimensões, sendo elas relacionadas a “esquecimento e lembrança”, “preocupação em interromper o medicamento quando se sente melhor e se sentir incomodado com o plano de cuidado”, “preocupação em interromper a medicação quando se sente pior e tomar a medicação no dia anterior” e “situação de viagem”.⁴³

Já, na versão persa, chegou-se à conclusão da multidimensionalidade a partir da identificação de duas dimensões.⁴⁴ No estudo que avaliou as propriedades psicométricas da versão francesa da MMAS-8, também foram evidenciadas duas dimensões, a “não adesão intencional” e a “não adesão não intencional”.¹³¹

Tanto na versão tailandesa quanto na coreana foram encontradas três dimensões^{37, 40} na versão tailandesa as dimensões estavam relacionadas ao “esquecimento do paciente em tomar a medicamento”, “parar a medicação por estar se sentindo melhor ou pior” e “complexidade de regime medicamentoso”.³⁷

Apesar da identificação da multidimensionalidade em tais versões da MMAS-8, os autores não propuseram mudanças no instrumento para obter a unidimensionalidade, apenas sugeriram a realização de novos estudos e que modificações poderiam ser necessárias. Tal fato pode estar relacionado à questão de a MMAS-8 ser um instrumento internacionalmente bem difundido e estabelecido.³⁷

Com relação à independência local, a correlação desatenuada para a MMAS-8 original e recategorizada foi igual a 1,0, o que demonstra que a habilidade

de adesão dos participantes permaneceu constante ao ponto de as respostas dadas aos itens serem estatisticamente independentes entre si.^{58,110}

O pressuposto da independência local está intimamente relacionado ao da unidimensionalidade, o que significa que, se um instrumento mensura um traço latente dominante, os itens serão estatisticamente independentes um do outro. No caso MMAS 8 original e recategorizada, esses pressupostos são comprovados a partir dos resultados alcançados, nos quais a unidimensionalidade e a independência local são confirmadas.^{53,66}

Na análise do ajuste das categorias de resposta ao modelo da MMAS-8 original, entende-se que, devido a terem ocorrido menos de dez observações para algumas das categorias de resposta nos itens 2 - *“Nas duas últimas semanas, houve algum dia em que você não tomou o seu anticoagulante (remédios para “afinar o sangue”)?”*, 3 - *“Você já parou de tomar seu anticoagulante ou diminuiu a dose sem avisar seu médico porque se sentia pior quando os tomava?”*, 4 - *“Quando você viaja ou sai de casa, às vezes esquece de levar seu anticoagulante?”*, 5 - *“Você tomou seu anticoagulante ontem?”*, 6 - *“Quando sente que a sua doença está controlada, você às vezes para de tomar seu anticoagulante?”* e 8 - *“Com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de tomar o seu anticoagulante?”*, este fato pode ter interferido negativamente na análise estatística deste parâmetro, levando à instabilidade nas calibrações e a estimativas inconsistentes.¹¹¹

No modelo construído para a MMAS-8 original, o item 3-*“Você já parou de tomar seu anticoagulante ou diminuiu a dose sem avisar seu médico porque se sentia pior quando os tomava?”* apresentou desordem no valor da média das medidas observadas, demonstrando uma baixa discriminação entre as categorias de resposta pelos participantes.

Apesar de a média das medidas observadas no item 8-*“Com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de tomar o seu anticoagulante?”* ter-se apresentado de forma ordenada e crescente, a curva característica deste item demonstrou sobreposição das categorias de resposta.

O valor do *Outfit MnSq* em uma das categorias do item 3 foi 3,02 e para o 5- *“Você tomou seu anticoagulante ontem?”* esse valor foi 0,25, os quais ficaram fora dos valores recomendados, demonstrando que a categoria do item 3 apresentou um alto desajuste ao modelo e a do item 5, padrões aproximados aos modelos deterministas de respostas.^{111,119}

Os valores de dificuldade para a seleção das categorias (*Andrich thresholds*) foi observado apenas para as categorias do item 8, por se tratar de um item com categoria de resposta politômica. Tal resultado mostrou que a ordem de dificuldade foi crescente, conforme é esperado para esse tipo de avaliação.¹¹¹

Após recategorização, a MMAS-8 apresentou melhores resultados frente à média das medidas observadas e do *Outfit MnSq*, o que nos leva a concluir que o instrumento recategorizado demonstra maior poder de discriminação das categorias de resposta por parte dos participantes.^{106,111,113}

O índice de separação dos itens na análise da MMAS-8 original foi igual a 2,01, havendo uma pequena melhora após a recategorização do instrumento, passando a ser igual a 2,47. Contudo, este índice manteve-se abaixo do valor de referência ($\geq 3,0$) o que nos mostra que os itens da MMAS-8, tanto original quanto recategorizada, não estiveram distribuídos por níveis de dificuldade.¹⁰⁵ No atual estudo, verificamos uma concentração de itens “fáceis” e “neutros” ou “moderados”.

Já o índice de separação de pessoas, na MMAS-8 original e na recategorizada, foram iguais a 0,0, portanto, os itens deste instrumento também não se mostraram bons e precisos para separar os indivíduos de diferentes níveis de habilidade, no caso da MMAS-8. Este fato pode ter ocorrido devido à homogeneidade da amostra com relação aos altos índices de adesão.^{105,120}

Segundo Cruz *et al.*,¹¹⁹ um instrumento para ser viável para a prática clínica deve separar os participantes em ao menos dois grupos de habilidades (alto e baixo), o que não evidenciamos nesta análise da MMAS-8.

Com relação à confiabilidade, o valor encontrado para a confiabilidade dos itens foi de 0,80, sofrendo um ligeiro aumento após recategorização, passando a 0,86, no entanto, observa-se que este permaneceu abaixo do valor recomendado ($\geq 0,9$).¹¹⁰ Este parâmetro trata da replicabilidade da alocação dos itens na constância do traço latente se estes mesmos forem aplicados a um grupo de pessoas diferentes, porém com níveis comparáveis de habilidade. Quando este índice se encontra abaixo do valor de referência, isto significa que os itens apresentam menor confiabilidade, ou seja, ele pode não medir adequadamente o traço latente que se propõe a medir, havendo variação na medida, mesmo se aplicado a indivíduos com níveis compatíveis de habilidade.¹²¹

A confiabilidade das pessoas na MMAS-8 original e recategorizada foi igual a 0,0. Esta propriedade conceitualmente se equivale ao alfa de Cronbach,

demonstrando o grau de covariância entre os itens de um instrumento, portanto, quanto menor a variância dos itens, maior a consistência.⁶²

Nesse caso, o valor 0,0 não atingiu o recomendado pela referência ($\geq 0,8$). Em complemento a esta propriedade, realizamos a análise do alfa de Cronbach da MMAS-8 original, que se mostrou com consistência interna abaixo do aceito/satisfatório (0,58).^{62,122}

No estudo original da MMAS-8, o alfa de Cronbach foi igual a 0,83, sendo classificado com uma consistência interna desejável.^{62,122} Esse estudo teve uma amostra de 1400 participantes, provenientes de um único local de coleta e com características sociodemográficas e clínicas semelhantes, o que, segundo autores que trabalharam com este instrumento pode ter contribuído para o valor elevado da consistência interna do instrumento e o alcance da unidimensionalidade.^{37,40,43} Já a versão brasileira evidenciou alfa de Cronbach igual a 0,68, considerado pelo autor como de moderada consistência.⁴⁶

Estudos de tradução e validação da MMAS-8 para outras línguas mostraram uma grande variação desta propriedade, sendo os valores encontrados entre 0,31⁴³ e 0,77.⁴¹ Ao analisarem a causa para a divergência entre os valores do alfa de Cronbach com o estudo original, tais autores destacaram a diferença no tamanho da amostra, que variou de 70⁴³ a 937 participantes⁴⁶, e também as diferenças das características das amostras incluídas.^{37-38,40,42,44-45,127}

Deste mesmo modo, tais fatores podem ter influenciado também o valor do alfa de Cronbach do presente estudo, que incluiu amostra composta por 120 participantes, com características sociodemográficas e clínica variadas e provenientes de dois campos de pesquisa, mas situados na mesma região.

A análise do ajuste dos itens da MMAS-8 ao modelo por meio da avaliação do *Infit MnSq* e *Outfit MnSq* mostrou que a MMAS-8 original teve resultados de ajuste semelhantes à MMAS-8 recategorizada, demonstrando valores do *Outfit* dos itens 3 - “Você já parou de tomar seu anticoagulante ou diminuiu a dose sem avisar seu médico porque se sentia pior quando os tomava?”, 5 - “Você tomou seu anticoagulante ontem?” e 6 - “Quando sente que a sua doença está controlada, você às vezes para de tomar seu anticoagulante?” fora do intervalo de referência (0,5 a 1,5). Os valores do *Outfit MnSq* dos itens 3 e 6 se apresentaram acima do referencial, o que pode indicar valores erráticos nos itens. Já o *Outfit MnSq* do item 5 ficou abaixo do valor

recomendado, significando que houve pouca variabilidade dos escores neste item ou que o padrão de resposta para este item foi muito previsível.¹³²

Ressaltamos que os itens 3 e 5 já haviam apresentado desajuste dos valores do *Outfit MnSq* na avaliação das categorias de resposta ao modelo, o que sinalizou que poderia também ser encontrada dificuldade de ajuste dos itens ao modelo Rasch. Segundo Linacre,¹¹³ se um item não se ajusta ao modelo, isso significa que este não está associado ao construto que pretende medir. Portanto, para este estudo, pode-se dizer que os itens 3, 5 e 6 não se relacionaram ao construto adesão ao medicamento como os demais itens da MMAS-8, fato que chama a atenção, pois tais itens foram os que receberam a maior frequência de respostas que corresponderam à adesão aos NOACs (item 5 - 98,3%, item 3 - 96,6% e item 6 - 96,6%).

A ausência de estudo prévios que avaliaram o instrumento MMAS-8 frente ao modelo Rasch nos impossibilitou de fazer uma análise mais apurada sobre este parâmetro, porém, podemos levantar a hipótese de que, ao substituir os termos “remédios”, “medicamentos para pressão alta” e “medicamentos” da MMAS-8 versão brasileira(,) pelo termo “anticoagulante (remédio para afinar o sangue)”, pode ter havido interferência no ajuste de tais itens ao modelo. Isso foi observado em estudo anterior que utilizou a TRI para avaliar outro instrumento, no qual os autores ressaltam que a ausência de um dos termos em um item específico na versão traduzida e adaptada para a cultura brasileira influenciou no ajuste do item ao modelo.¹¹⁹

Para testar a invariância da medida entre os sexos ao nível do item, a análise do DIF para a escala MMAS-8 original e para a recategorizada, segundo a variável sexo, mostraram que apenas o item 1- “*Você às vezes esquece de tomar o seu anticoagulante (remédios para “afinar o sangue”)?*” sofreu viés decorrente do sexo dos participantes. Como discutido anteriormente, não há um consenso na literatura em relação à influência da variável sexo no construto adesão ao medicamento, devendo este ser avaliado dentro de um contexto socioeconômico e cultural.¹¹⁷

A medida do grau de habilidade das pessoas e da dificuldade dos itens da MMAS-8 original e recategorizada foram apresentadas no mapa de itens-pessoas (Figura 2 e 3). O grau de habilidade das pessoas, tanto na MMAS-8 original quanto na recategorizada, encontrou-se mais concentrado no +3 *logit*, havendo baixa dispersão, o que representa que, na sua grande maioria, as pessoas possuíam uma

elevada adesão ao medicamento, dados que corroboram com os achados da literatura.^{38,41,43,44-46,127}

Em relação ao grau de dificuldade dos itens, observamos que na MMAS-8 original o item 7- *“Você já se sentiu incomodado por seguir corretamente o seu tratamento para a sua doença pela qual você faz uso do anticoagulante?”* foi o item mais difícil de ser respondido e o item 5- *“Você tomou seu anticoagulante ontem?”* o que apresentou menor grau de dificuldade. Após a recategorização o item 8-*“Com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de tomar o seu anticoagulante?”* passou a ser o mais difícil, saindo da posição +1 *logit* para +3 *logit*, sem que houvesse alteração das posições dos demais itens do instrumento, e o item 5 permaneceu como o menor grau de dificuldade.

Esta disposição do grau de dificuldade dos itens pode ser explicada pelo formato de concepção da MMAS-8. Com o intuito de reduzir o viés das respostas positivas, os itens foram formulados no negativo, onde “não” remete ao comportamento de adesão, com exceção do item 5, que foi formulado no afirmativo.³⁶ Portanto, ao serem abordados, os participantes muitas vezes precisavam lidar com o sentimento de desejabilidade social, com a dificuldade de ter que processar um raciocínio para responder a um item e interpretar a pergunta no formato negativo, para então verbalizar a resposta, o que pode ter reproduzido um certo grau de dificuldade. Na MMAS-8 original, o item 7 obteve maior grau de dificuldade, o que pode ser explicado por ser o único item que envolve a consideração e resgate do sentimento de incômodo, o que talvez tenha desencadeado desconforto ao participante.

Já, na MMAS-8 recategorizada, em que o item 8 se tornou o item com maior grau de dificuldade, esta mudança pode ser justificada pelo fato de este item ser politômico, oferecendo um número maior de opções de resposta para os participantes. Entre os itens, somente o item 5 foi formulado no afirmativo, no qual “sim” remete ao comportamento de adesão. Este foi o item que apresentou menor grau de dificuldade, o que pode ser justificado pela ausência da necessidade de se ponderar a desejabilidade social e interpretar a pergunta no formato negativo.

5.3 Ajuste da Medida de Adesão aos Tratamentos aos modelos da Teoria de Resposta ao Item

Por se tratar de um instrumento menos difundido internacionalmente, em comparação à MMAS-8, deparamo-nos com limitações para fazer comparações com a literatura, pois, além de não dispor de estudos que empregaram a TRI, um número restrito de pesquisas avaliou suas propriedades de medida pela TCT.

A propriedade de unidimensionalidade foi analisada na escala MAT original, por meio da aplicação do *Partial Credit Rasch Model*, o que apresentou o autovalor do primeiro contraste (*eigenvalue* = 2,01) limítrofe, ligeiramente acima do valor recomendado ($\leq 2,0$). Com a recategorização desta escala, houve uma significativa melhora deste parâmetro (1,82), assim, confirmando o pressuposto da unidimensionalidade.

Ao tentarmos comparar esta propriedade de medida com os achados dos estudos da versão original da escala e do que a traduziu e validou para a cultura brasileira, verificamos que estes não chegaram a avaliar este parâmetro, apesar dos procedimentos de validação bem delimitados, em ambos os estudos.^{30,31}

No processo de validação da escala MAT original, foram avaliadas a validade concorrente pelo método de contagem de comprimidos, a consistência interna pela avaliação do alfa de Cronbach e os valores da sensibilidade e da especificidade.³⁰ Já, no processo de adaptação e validação para a língua portuguesa do Brasil, as autoras fizeram a validação de face e conteúdo por comitê de especialistas e a análise semântica por pessoas em uso de ACO, analisaram a correlação de Sperman, o efeito máximo (*ceiling*) e mínimo (*floor*), a avaliação da consistência interna pelo alfa de Cronbach e a validade de construto convergente por meio da correlação entre as medidas de adesão da escala MAT e do estado de saúde mensurado pelo *Medical Outcomes Study 36 - Item Short-Form Health Survey* (SF-36).^{31,49}

Entretanto, em um estudo nacional que avaliou este instrumento em uma amostra de participantes com distúrbios mentais, concluiu-se, a partir da análise fatorial exploratória, que a MAT é um instrumento multidimensional. Os autores chegaram à conclusão de que a versão brasileira abrange duas dimensões referentes à adesão ao medicamento: a ação involuntária e a ação voluntária.¹³³

Quanto ao pressuposto da independência local, tanto a MAT original quanto a recategorizada demonstraram o resultado da correlação desatenuada igual a 1,0, ou seja, o traço latente relacionado à adesão ao medicamento se manteve contínuo, refletindo a independência estatística dos itens entre si.^{58,110}

Para a avaliação do ajuste das categorias de resposta ao modelo pela avaliação do limiar das categorias, a MAT original apresentou em todos os seus itens alguma categoria de resposta com menos de dez observações, inclusive, algumas não tiveram observações, permanecendo fora da avaliação desta propriedade. Como descrito anteriormente, a ausência de dez observações por categoria de resposta pode prejudicar a análise estatística, levando a calibração inconstante das categorias e estimativas inadequadas.¹¹¹

Na MAT original, apenas os itens 6 - “*Quantas vezes deixou de tomar o anticoagulante por falta do medicamento?*” e 7 - “*Quantas vezes deixou de tomar o anticoagulante por motivos alheios à sua vontade?*” mostraram a ordenação crescente da média das medidas observadas, fator desejado para este tipo de parâmetro e que demonstra que os respondentes conseguiram discriminar bem as categorias de resposta.

Com relação à discriminação das categorias de resposta, a curva característica demonstrou que a categoria de resposta 5 (*raramente*) obteve melhor discriminação, se comparada às demais categorias; e, após a recategorização, houve um relativo aumento no poder de discriminação desta categoria.

Os valores de ajuste das categorias (*Infit MnSq* e *Outfit MnSq*) apresentaram-se dentro do valor recomendado apenas para o item 1 - “*Quantas vezes esqueceu de tomar o anticoagulante?*”. Entre estes resultados, observa-se que a categoria de resposta 2 (*quase sempre*) foi a que mais apresentou desajuste os valores de *Infit MnSq* e *Outfit MnSq*, o que também ocorreu para a categoria 4 (*algumas vezes*), representando disparidade entre os resultados obtidos na amostra e o esperado pelo modelo, indicando que houve desvio dos dados com relação ao modelo, principalmente para as categorias de resposta 2 e 4.^{111,119}

Os valores de dificuldade para a seleção das categorias (*Andrich thresholds*) foi crescente apenas para o item 6- “*Quantas vezes deixou de tomar o anticoagulante por falta do medicamento?*”, não sendo respeitada esta ordem nos demais itens, reproduzindo desordem na localização de cada categoria dentro de construto examinado.¹¹¹

Ao ser recategorizada, a MAT demonstrou resultados mais adequados, em que a média das medidas observadas e o *Andrich thresholds* mantiveram-se ordenados de forma crescente e os valores do *Infit MnSq* e *Outfit MnSq* dentro do intervalo de referência, respeitando os parâmetros desta propriedade. Da mesma forma que para a MMAS-8 recategorizada, os resultados da MAT recategorizada apresentaram melhores ajustes ao modelo das categorias de resposta e, em consequência, maior capacidade de discriminação das categorias de resposta por parte dos respondentes.^{106,111,113}

Na escala MAT original, o índice de separação dos itens foi igual a 2,46, havendo melhora deste valor após a recategorização desta escala, que passou para 3,72. Este índice acima do referencial teórico ($\geq 3,0$) indicou melhor distribuição dos itens por nível de dificuldade na escala MAT recategorizada, se comparada à MAT original.¹⁰⁵ Na escala original houve maior concentração de itens com grau de dificuldade “moderado”, enquanto para a escala recategorizada observa-se melhor dispersão dos itens, apresentando itens “fáceis”, “moderados” e “difíceis” (Figura 6 e 7).

Já, em relação ao índice de separação de pessoas, este apresentou uma pequena redução entre a MAT original (0,50) e a recategorizada (0,46), sendo estatisticamente semelhantes e mantendo-se abaixo do referencial ($> 0,7$). Os itens de ambas as escalas não demonstraram bom poder de separação dos participantes pelos seus níveis de habilidade.

No presente estudo, frente à homogeneidade da amostra com relação aos níveis de adesão, a MAT não foi capaz de discriminar as pessoas em seus diferentes níveis de habilidade, mesmo após a recategorização dos itens.^{105,120}

Na análise da confiabilidade dos itens da MAT original, evidenciamos o valor de 0,86, havendo melhora deste resultado com a recategorização da escala, que passou a 0,93. O valor da confiabilidade dos itens com valor acima de 0,9, representa que a MAT recategorizada possui confiabilidade dos itens adequada e capacidade apropriada para medir a adesão ao medicamento (traço latente), havendo pouca variância da medida quando esta é utilizada em pessoas com grau de habilidade semelhantes.^{110,121}

Os resultados apresentados para a confiabilidade das pessoas foram desfavoráveis para a validade deste parâmetro pela TRI, tanto para a MAT original

(0,20) quanto para a recategorizada (0,18), ficando abaixo do valor recomendado pela literatura ($\geq 0,8$).¹¹⁰

O alfa de Cronbach foi avaliado para a escala MAT original, a qual apresentou uma consistência interna aceitável/satisfatória (0,62).¹²² O que demonstra similaridade com o estudo que adaptou e validou a MAT para a cultura brasileira (alfa de Cronbach = 0,60). A amostra desse estudo foi composta por 178 pacientes em uso de ACO, características que se assemelham ao presente estudo.³¹ Na pesquisa que desenvolveu a MAT, a consistência interna encontrada foi um pouco mais elevada (0,75), sendo classificada como boa consistência interna pelos autores.³⁰ Já, em estudos nacionais e internacionais com diferentes quantitativos e perfis de amostra, esse valor variou de 0,68 a 0,84.¹³³⁻¹³⁵

O ajuste dos itens da MAT ao modelo pela avaliação *Infit MnSq* e *Outfit MnSq* mostrou que a escala recategorizada obteve melhores resultados de ajuste em comparação à MAT original. Os valores de *Outfit MnSq* dos itens 3 - “*Quantas vezes deixou de tomar o anticoagulante por se sentir melhor?*”, 4 - “*Quantas vezes deixou de tomar o anticoagulante por se sentir pior?*” e 5 - “*Quantas vezes mudou a dose do anticoagulante por ter se esquecido no dia anterior?*”, que anteriormente ficaram fora do intervalo de valor recomendado (0,5 a 1,50) na MAT original, reajustaram-se após recategorização da escala, havendo apenas um ligeiro desvio do *Infit MnSq* do item 5, passando de 1,01 para 1,54 na MAT recategorizada. Logo, entende-se que os itens na versão recategorizada da MAT tiveram melhores ajustes ao modelo, confirmando a relação dos itens com o construto adesão ao medicamento.¹¹³

A análise do DIF para a escala MAT demonstrou que não houve interferência do sexo dos participantes na medida da MAT original. No entanto, para a escala recategorizada observa-se variação deste parâmetro no item 3 - “*Quantas vezes deixou de tomar o anticoagulante por se sentir melhor?*”. Para ambas as escalas o valor do DIF contraste manteve-se dentro do recomendado apenas nos itens 3 e 5 - “*Quantas vezes mudou a dose do anticoagulante por ter se esquecido no dia anterior?*”, indicando que a maioria dos itens não sofreu viés relacionado ao sexo.¹¹⁸

No mapa de itens-pessoas encontramos a disposição da medida do grau de habilidade das pessoas e da dificuldade dos itens para a escala MAT original e recategorizada (Figura 6 e 7). Ao compararmos os níveis de habilidade das pessoas entre as duas versões, constatamos menor dispersão das pessoas, levando a um discreto aumento na concentração de participantes nos níveis mais elevados de

habilidade. Tal resultado reflete o alto índice de adesão ao medicamento encontrado neste estudo, representado pelo alto número de respondentes aderentes, achado que vai de encontro ao referencial teórico já abordado.^{30-31,89,128}

Quanto ao grau de dificuldade dos itens, nota-se que houve maior dispersão dos itens após a recategorização da escala, ampliando o intervalo de distribuição de -1 *logit* a +1 *logit* na MAT original, para -3 *logit* a +2 *logit* na recategorizada.

Em complemento, observamos que, na MAT original, o item 1 “*Quantas vezes esqueceu de tomar o anticoagulante?*” apresenta-se como o item com maior grau de dificuldade para ser respondido, seguido do item 2 “*Quantas vezes tomou o anticoagulante fora do horário?*”. Contudo, após a recategorização, houve a inversão da posição destes dois itens, o item 2 passando a ser o mais difícil, seguido do item 1. O item 5 - “*Quantas vezes mudou a dose do anticoagulante por ter se esquecido no dia anterior?*” permaneceu com o menor grau de dificuldade em ambas as escalas.

Na escala MAT os itens foram concebidos com o foco de medir o comportamento de não adesão, a partir da adaptação de outros três instrumentos de adesão ao medicamento^{35,47,48}, havendo a reestruturação das questões e inserção do termo “algumas vezes”, na versão original, passando para “quantas vezes” na versão adaptada para o português do Brasil. Tanto o termo “algumas vezes” quanto o termo “quantas vezes” remetem à avaliação da frequência, em que, para a resposta, o participante deve caracterizar a não adesão no quantitativo a partir de uma escala tipo Likert de seis pontos.

Desse modo, ao serem questionados, muitas vezes os participantes precisavam resgatar em suas memórias a frequência dos acontecimentos relacionados à não adesão, classificá-los adequadamente em uma das respostas da escala Likert e, em alguns casos, ponderar a desejabilidade social e interpretar a questão que remete à não adesão, para, então, emitir a resposta, fato que pode ter agregado dificuldade a esta escala.

Na MAT original e na recategorizada, os itens 1 e 2 obtiveram o maior grau de dificuldade, o que pode ser explicado por serem os itens que receberam menor número de respostas “*nunca*”. Pela maior frequência dos eventos relacionados ao “*esquecimento de tomar o NOAC*” e da “*tomada do NOAC fora do horário*”, entende-se que os respondentes precisaram realizar um maior resgate dos acontecimentos em suas memórias para verbalizar a resposta nestes itens do que nos demais. Já,

para o item 5, considerado como de menor grau de dificuldade, o inverso pode ser observado, em que houve maior frequência de respostas “*nunca*”, não acarretando a necessidade alta de resgate do evento na memória.

5.4 Limitações do estudo

Este estudo não foi livre de limitações. Em primeiro, cita-se o uso de instrumentos de medida autorrelatados, que tem como um dos principais obstáculos a desejabilidade social, o que pode ter superestimado a medida de adesão. Em segundo, a homogeneidade da amostra com relação aos altos índices de adesão, o que pode ter interferido nos resultados das propriedades de medida pela TRI.

Em terceiro, apesar de a amostra ter sido composta por usuários de ambulatorios público e privado, eles eram provenientes da mesma cidade, o que limita a generalização dos achados. E, finalmente, o formato da coleta de dados realizada via contato telefônico, o que pode ter influenciado na abordagem aos participantes, visto que alguns apresentavam receio em responder questões, em particular, as de natureza sociodemográfica a uma desconhecida, apesar de todo o esclarecimento prévio da pesquisadora.

6. CONCLUSÃO

A análise das versões brasileiras dos instrumentos MMAS-8 e MAT pela abordagem da TRI evidenciou propriedades de medida que não se ajustaram aos modelos Rasch em suas escalas originais, demonstrando melhores resultados após processo de recategorização das categorias de resposta, na maioria dos parâmetros.

Ambas as escalas foram consideradas unidimensionais e com independência local, cumprindo adequadamente o pressuposto da TRI. Observaram-se desajustes em várias categorias de resposta ao modelo avaliado pelo limiar das categorias de resposta na MMAS-8 e na MAT originais, parâmetros que alcançaram melhores resultados após recategorização, permanecendo dentro do esperado pelo modelo e demonstrando que os participantes tiveram maior poder de discriminação das categorias nos instrumentos recategorizados.

Em relação ao índice de separação dos itens e das pessoas, as versões da MMAS-8 não apresentaram bons resultados, indicando desordem ao nível de dificuldade dos itens e não discriminação das pessoas por grau de habilidade. Da mesma forma que para as versões da MAT, com exceção do índice de separação dos itens para a MAT recategorizada, que melhorou com a recategorização e ficou dentro dos parâmetros recomendado.

Para a confiabilidade dos itens e das pessoas, observaram-se valores desfavoráveis de ajuste destes parâmetros ao modelo, tanto para a MMAS-8 quanto para a MAT, o que reflete instabilidade na medida, levando a medidas inadequadas do traço latente para as pessoas e um certo grau variância dos itens. Contudo, apenas com a recategorização da MAT o índice de confiabilidade dos itens melhorou e se apresentou dentro do valor de referência. A consistência interna pelo alfa de Cronbach da MMAS-8 e da MAT originais apresentou valores abaixo do aceitável/satisfatório.

Os resultados de ajuste dos itens da escala ao modelo indicaram que as versões da MMAS-8 e a MAT original tiveram problemas de ajuste nos valores do *Outfit MnSq* de alguns itens, refletindo que estes não se relacionaram ao construto adesão ao medicamento. Com a recategorização, a MAT demonstrou melhores resultados para este parâmetro.

Em relação à invariância da medida entre os sexos ao nível do item, apenas a MAT original não mostrou valor do DIF alterado, não havendo viés decorrente ao sexo dos participantes nesta versão.

O grau de habilidade das pessoas se mostrou alto e com baixa dispersão entre os níveis de habilidade, tanto para as versões da MMAS-8 quanto para as da MAT, refletindo que, na sua grande maioria, os participantes possuíam elevada adesão ao medicamento.

Já, para o grau de dificuldade dos itens nas versões da MMAS-8 e da MAT, observamos uma concentração de itens principalmente nos níveis de dificuldade “neutros” ou “moderados”, havendo uma discreta melhora na dispersão dos itens após a recategorização.

Ressaltamos a importância da avaliação dessas propriedades de medida pela TRI, pois entendemos que, frente aos resultados expostos neste estudo, conseguimos colaborar com os processos de validação de ambas as escalas, oferecendo evidência de qualidade e uma avaliação estrutural mais robusta e completa das propriedades de medida. Contudo, salientamos a necessidade de estudos futuros com amostras heterogêneas e em diferentes contextos.

REFERÊNCIAS

1. Castro RCL, Knauth DR, Harzheim E, Hauser L Duncan BB. Avaliação da qualidade da atenção primária pelos profissionais de saúde: comparação entre diferentes tipos de serviços. *Cad Saúde Pública* 2012 [Acesso em 27 de set 2020]; 28: 1772-84. doi: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2012000900015>.
2. Ferreira Neto JL, Kind L, Resende MCC, Colen NS. Processos da construção da Política Nacional de Promoção da Saúde. *Cad Saúde Pública*. 2013 [Acesso em 30 de ago 2019]; 29: 1997-2007. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00032912>.
3. Maragno CAD, Luiz PPV. Letramento em saúde e adesão ao tratamento medicamentoso: uma revisão da literatura. *Revista Iniciação Científica*. 2016 [Acesso em 18 de out 2019]; 14 (1). Acesso: <http://periodicos.unesc.net/iniciacaocientifica/article/viewFile/2672/2480>
4. Bevans M, Ross A, Cella D. Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS): Efficient, standardized tools to measure self-reported health and quality of life. *Nurs Outlook*. 2015 [Acesso em 31 de maio 2020]; 62: 339-45. doi: 10.1016/j.outlook.2014.05.009 2015.
5. Chang CH. Patient-reported outcomes measurement and management with innovative methodologies and Technologies. *Qual Life Res*. 2007 [Acesso em 18 de abr 2020]; 16: 157–166. doi: 10.1007/s11136-007-9196-2.
6. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: Evidence for action, 2003. Geneva: [s. n.], 2003. 211p. [Acesso em 28 de ago 2019]; Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf>
7. Ferreira ABH. O minidicionário Aurélio da língua portuguesa. 5ª edição. Rio de Janeiro: editora Positivo, 2014.
8. Osterberg LT, Blaschke T. Adherence to medication. *New England Journal of Medicine*. 2005 Ago [Acesso em 11 de dez 2019]; 4;353(5):487-97. doi: 10.1056/NEJMr050100.

9. Molloy G J, Messerli-Bürgy N, Hutton G, Wikman A, Perkins-Porras L, Steptoe A. Intentional and unintentional non-adherence to medications following an acute coronary syndrome: A longitudinal study. *Journal of Psychosomatic Research*, 2014 May [Acesso em 18 de nov 2020]; 76(5):430-2. doi: 10.1016/j.jpsychores.2014.02.007.
10. Cuevas CL, Peñat W. Psychometric properties of the eight-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in a psychiatric outpatient setting. *International Journal of Clinical and Health Psychology*. 2015 [Acesso em 13 de nov 2019]; 15: 121-29. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijchp.2014.11.003>
11. Vrijens B, Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppar T, Dobbels F, *et al.* A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol*. 2012 Mai [Acesso em 20 de set 2019]; 73(5):691-705. doi: 10.1111/j.1365-2125.2012.04167.x.
12. Sackett DL, Haynes RB. *Compliance with Therapeutic Regimens*. Baltimore, M.D.: The Johns Hopkins University Press, 1976.
13. Blackwell B. Compliance. *Psychother Psychosom*. 1992 [Acesso em 30 de abr 2020]; 58: 161–9. doi: <https://doi.org/10.1159/000288624>
14. Lehane E, McCarthy G. Intentional and unintentional medication non-adherence: a comprehensive framework for clinical research and practice? A discussion paper. *Int J Nurs Stud*. 2007 Nov [Acesso em 21 de mar 2020]; 44(8):1468-77. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2006.07.010.
15. Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, *et al.* Medication Compliance and Persistence: Terminology and Definitions. *Value in health*. 2008 2004 [Acesso em 07 de abr 2020]; 11(1). doi: 10.1111/j.1524-4733.2007.00213.x.
16. Geest S, Zullig LL, Dunbar-Jacob J, Helmy R, Hughes DA, Ira B Wilson IB, *et al.* ESPACOMP Medication Adherence Reporting Guideline (EMERGE). *Ann Intern Med*. 2018 [Acesso em 20 de abr 2019]; Jul 3;169(1):30-35. doi: 10.7326/M18-0543.
17. Girotto E, Andrade SM, Cabrera MAS, Matsuo T. Adesão ao tratamento farmacológico e não farmacológico e fatores associados na atenção primária da hipertensão arterial. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2013 [Acesso em 30 de abr 2020]; 18 (6): 1763-72, 2013. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232013000600027>.

18. Marchi KC. Adesão à medicação em pacientes com doença de Parkinson atendidos em ambulatório especializado. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2013 [Acesso em 26 de abr 2020]; 18 (3): 855-862. doi: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232013000300031>.
19. Santos MVR, Oliveira DC, Arraes LB, Oliveira DAGC, Medeiros LS, *et al*. Adesão ao tratamento anti-hipertensivo: conceitos, aferição e estratégias inovadoras de abordagem. *Rev Bras Clin Med*. 2013 [Acesso em 1 de fev 2020]; 11(1): 55-61. <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2013/v11n1/a3390.pdf>
20. Remondi, FA, Cabrera MAS, Souza RKT. Não adesão ao tratamento medicamentoso contínuo: prevalência e determinantes em adultos de 40 anos e mais. *Cad. Saúde Pública* 2014 [Acesso em 15 de nov 2019]; 30 (1): 126-136. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00092613>.
21. Mongkhon P, Ashcroft DM, Scholfield CN, Kongkaew C. Hospital admissions associated with medication non-adherence: a systematic review of prospective observational studies. *BMJ Qual Saf*. 2018 Nov [Acesso em 18 de set 2019]; 27(11):902-914. doi: 10.1136/bmjqs-2017-007453.
22. Dimatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: A quantitative review of 50 years of research. *Medical Care*. 2004 [Acesso em 20 de set 2019]; 42 (3): 200–9. doi: 10.1097/01.mlr.0000114908.90348.f9.
23. Tavares NUL, Bertoldi AD, Mengue SS, Arrais PSD, Luiza VL, Oliveira MA, *et al*. Fatores associados à baixa adesão ao tratamento farmacológico de doenças crônicas no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2016 [Acesso em 20 de fev 2020]; 50(supl 2):10s. doi: <https://doi.org/10.1590/s1518-8787.2016050006150>
24. Neiheisel MB, Wheeler KJ, Roberts ME. Medication adherence part one: understanding and assessing the problem. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2014 Jan [Acesso em 18 de nov 2019]; 26(1):49-55. doi: 10.1002/2327-6924.12099.
25. Cutler RL, Fernandez-Llimos F, Frommer M, Benrimoj C, Garcia-Cardenas V. Economic impact of medication nonadherence by disease groups: a systematic review. *BMJ Open*. 2018 Jan [Acesso em 31 de mai 2020]; 21;8(1):e016982. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016982.

26. Pednekar PP, Ágh T, Malmenäs M, Raval AD, Bennett BM, Borah BJ, et al. Methods for Measuring Multiple Medication Adherence: A Systematic Review Report of the ISPOR Medication Adherence and Persistence Special Interest Group. *Value in health*, 2019 Fev [Acesso em 12 de dez 2019]; 22(2):139-156. doi: 10.1016/j.jval.2018.08.006.
27. Santa Helena ET, Nemes MIB, Eluf-Neto J. Desenvolvimento e validação de questionário multidimensional para medir não-adesão ao tratamento com medicamentos. *Rev Saúde Pública*. 2008 [Acesso em 18 de jan 2020]; 42 (4): 764-7, 2008. doi: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102008000400025>
28. Farmer, K. C. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clinical therapeutics*, 1999 Jun [Acesso em 28 de set 2020]; 21(6):1074-90. doi: 10.1016/S0149-2918(99)80026-5.
29. Horne R, Weinman J, Hankins M. The beliefs about medicines questionnaire: the development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. *Psychology and Health*. 1999 [Acesso em 25 de abr 2020]; 14: 1-24. doi: <https://doi.org/10.1080/08870449908407311>
30. Delgado AB, Lima ML. Contributo para a validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. *Psicologia, saúde & doenças*. 2001 [Acesso em 20 de fev 2020]; 2 (2):81-100.
31. Carvalho ARS, Dantas RAS, Pelegriño FM, Corbi ISA. Adaptação e validação de uma medida de adesão à terapia de anticoagulação oral. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2010 mai-jun [Acesso em 20 de ago 2020]; 18 (3). Acesso: https://www.scielo.br/pdf/rlae/v18n3/pt_02.pdf
32. Rodrigues MTP, Moreira TMM, Andrade DF. Elaboração e validação de instrumento avaliador da adesão ao tratamento da hipertensão. *Rev. Saúde Pública*, 2014 [Acesso em 17 de dez 2019]; 48 (2): 232-240. doi: <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2014048005044>.
33. Pedrosa RBS, Rodrigues RCM. Adaptação e avaliação das propriedades de medida da versão brasileira da *Self-efficacy for Appropriate Medication Adherence Scale*. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2016 [Acesso em 30 de ago 2019]; 24 (e2692). DOI: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.0167.2692>

34. Simonetti SH, Faro ACM, Bianchi ERF. Escore de Adesão para Usuários de Anticoagulantes Orais. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. 2018 [Acesso em 08 de set 2019]; 3 (4): 383-392, 2018. Disponível: https://www.scielo.br/pdf/ijcs/v31n4/pt_2359-4802-ijcs-20180028.pdf
35. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and Predictive Validity of a Self-reported Measure of Medication Adherence. *Medical Care* 1986 Jan [Acesso em 15 de ago 2019]; 24(1):67-74. doi: 10.1097/00005650-198601000-00007.
36. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive Validity of a Medication Adherence Measure in an Outpatient Setting. *The journal of clinical hypertension*, 2008 Mai [Acesso em 15 de ago 2019]; 10(5):348-54. doi: 10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x.
37. Sakthong P, Chabunthom R, Charoenvisuthiwongs, R. Psychometric Properties of the Thai Version of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale in Patients with Type 2 Diabetes. *The Annals of Pharmacotherapy*, 2009 Mai [Acesso em 13 de fev 2020]; 43(5):950-7. doi: 10.1345/aph.1L453
38. Al-Qazaz HK, Hassali MA, Shafie AA, Sulaiman SA, Sundram S, Morisky DE. The eight-item Morisky Medication Adherence Scale MMAS: Translation and validation of the Malaysian version. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2010 [Acesso em 15 e set 2019]; 90: 216–21. doi: 10.1016/j.diabres.2010.08.012.
39. Korb-Savoldelli V, Gillaizeau F, Pouchot J, Lenain E, Postel-Vinay N, Plouin PF, *et al.* Validation of a French Version of the 8-Item Morisky Medication Adherence Scale in Hypertensive Adults. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2012 Jul [Acesso em 27 de ago 2019]; 14(7):429-34. doi: 10.1111/j.1751-7176.2012.00634.x.
40. Kim JH, Lee WY, Hong YP, Ryu WS, Lee KJ, Lee WS, *et al.* Psychometric Properties of a Short Self-Reported Measure of Medication Adherence Among Patients With Hypertension Treated in a Busy Clinical Setting in Korea. *J Epidemiol*. 2014 [Acesso em 14 de jan 2020]; 24(2):132-40. doi: 10.2188/jea.je20130064. n.2, p. 132-140.
41. Yan J, You LM, Yang Q, Liu B, Jin S, *et al.* Translation and validation of a Chinese version of the 8-item Morisky medication adherence scale in myocardial infarction

patients. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 2014 Aug [Acesso em 5 de out 2019]; 20(4):311-7. doi: 10.1111/jep.12125.

42. Tandon S, Chew M, Eklu-Gadegbeku CK, Shermock KM, Morisky DE. Validation and psychometric properties of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in Type 2 diabetes patients in sub-Saharan Africa. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2015 Nov [Acesso em 18 de fev 2020];110(2):129-36. doi: 10.1016/j.diabres.2015.10.001.

43. Arnet I, Metaxas C, Walter FN, Morisky DE, Hersberger CE. The 8-item Morisky Medication Adherence Scale translated in German and validated against objective and subjective polypharmacy adherence measures in cardiovascular patients. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 2015 [Acesso em 18 de abr 2020]; 21: 271–77. doi:10.1111/jep.12303

44. Moharamzad Y, Saadat H, Shahraki BN, Rai A, Saadat Z, Aerab-Sheibani H, Naghizadeh MM, *et al.* Validation of the Persian Version of the 8-Item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in Iranian Hypertensive Patients. *Global Journal of Health Science*. 2015 Jan [Acesso em 23 de fev 2020]; 1;7(4):173-83. doi: 10.5539/gjhs.v7n4p173.

45. Cabral A, Moura-Ramos M, Castel-Branco M, Fernandez-Llimos F, Figueiredo IV. Cross-cultural adaptation and validation of a European Portuguese version of the 8-item Morisky medication adherence scale. *Rev Port Cardiol*.2018 [Acesso em 18 de abr 2020]; 37(4):297-303. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2017.09.017>

46. Oliveira-Filho AD, Morisky DE, Neves SJF, Costa FA, Lyra Jr DP. The 8-item Morisky Medication Adherence Scale: Validation of a Brazilian–Portuguese version in hypertensive adults. *Research in social and Administrative Pharmacy*. 2014 Jay-Jun [Acesso em 15 de nov 2019]; 10(3):554-61 doi: 10.1016/j.sapharm.2013.10.006.

47. Shea S, Misra D, Ehrlich MH, Field L, Francis CK. Correlates of nonadherence to hypertension treatment in an inner-city minority population. *American Journal of Public Health*. 1992 Dez [Acesso em 20 de ago 2019]; 82(12):1607-12. doi: 10.2105/ajph.82.12.1607.

48. Ramalhinho I. Adesão à terapêutica anti-hipertensiva. Contributo para o seu estudo. Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, Lisboa, 1994.

49. Ware Jr JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992 Jun [Acesso em 21 de fev 2020]; 30(6):473-83.
50. Michell J. *Measurement in Psychology. A Critical history of a methodological concept*. Cambridge Press: Cambridge, Reino Unido, 2005.
51. Pasquali L. Psicometria. *Rev Esc Enferm USP*. 2009 [Acesso em 18 de abr 2021]; 43(Esp):992-9. doi: <https://doi.org/10.1590/S0080-62342009000500002>.
52. Goulart, I.B. *Psicologia da educação: fundamentos teórico e aplicação à prática pedagógica*. 7. Ed Rio de Janeiro: vozes, 2000.
53. Pasquali L, Primi R. Fundamentos da Teoria da Resposta ao Item –TRI. *Avaliação Psicológica*. 2003 [Acesso em 11 de dez 2019]; 2 (2) 99-110. Disponível: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S167704712003000200002
54. Araújo EAC, Andrade DF, Bortolotti SLV. Teoria da Resposta ao Item. *Rev. esc. Enferm. USP*. 2009 [Acesso em 27 de ago 2020]; 43 (spe): 1000-1008. doi: <https://doi.org/10.1590/S0080-62342009000500003>
55. Feinstein AR. Clinical Judgment Revisited: The Distraction of Quantitative Models. *Ann Intern Med*. 1994 Mai [Acesso em 18 de abr 2021]; 120(9):799-805. doi: 10.7326/0003-4819-120-9-199405010-00012.
56. Wijsman D, Hekster YA, Keyser A, Renier WO, Meinardi H. Clinimetrics and epilepsy care. *Pharmaceutisch Weekblad (Scientific)*. 1991 Ago [Acesso em 30 de jan 2021]; 23;13(4):182-8. doi: 10.1007/BF01957744.
57. Feinstein AR. Clinimetric Perspectives. *J Chronic Dis*. 1987 [Acesso em 18 de abr 2021]; 40(6):635-40. Doi: 10.1016/0021-9681(87)90027-0.
58. Sartes LMA, Formigoni MLO. Avanços na Psicometria: Da Teoria Clássica dos testes à Teoria de Resposta ao item. *Rev. Psicologia: Reflexão e Crítica*. 2013 [Acesso em 1 de abr 2020]; 26 (2):241-250. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-79722013000200004>

59. Grégoire, J, Laveault D. Introdução às Teorias dos Testes em Ciências Humanas. Porto, Portugal: Porto, 2002.
60. Hambleton RK, Slater SC. Item Response Theory Models and Testing Practices: Current International Status and Future Directions. *European Journal of Psychological Assessment*. 1997 [Acesso em 18 de set 2020]; 13(1):21–28. <https://doi.org/10.1027/1015-5759.13.1.21>
61. Mokkink LB, Prinsen CAC, Patrick DL, Alonso J, Bouter LM, Vet HCW, *et al*. COSMIN methodology for systematic reviews of Patient-Reported Outcome Measures (PROMs). COSMIN manual for systematic reviews of PROMs, 2017 [Acesso em 6 de mai 2020]; Disponível: www.cosmin.nl.
62. Souza AC, Alexandre NMC, Guirardello EB. Propriedades psicométricas na avaliação de instrumentos: avaliação da confiabilidade e da validade. *Epidemiol. Serv. Saude*. 2017 jul-set [Acesso em 09 de maio 2020]; 26(3):649-659. doi: 10.5123/S1679-49742017000300022
63. Zukowsky-Tavares C. Teoria da resposta ao item: uma análise crítica dos pressupostos epistemológicos. *Est. Aval. Educ*. 2013 jan./abr. [Acesso em 21 de out 2019] 24 (54): 56-76. Doi: <https://www.fcc.org.br/pesquisa/publicacoes/eae/arquivos/1785/1785.pdf>
64. Gomes DE, Santos, JLG, Borges JWP, Alves MP, Andrade DF; Erdmann AL. Teoria da resposta ao item nas pesquisas em saúde pública. *Rev enferm UFPE*. 2018 [Acesso em 28 de abr 2020]; 12(6): 1800-12. doi: <https://doi.org/10.5205/1981-8963-v12i6a234740p1800-1812-2018>
65. Embretson SE, REISE SP. Item Response Theory for PsychologistS 1rd ed. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, Publishers; 2000.
66. Andrade DF, Tavares HR, Valle RC. Teoria da Resposta ao Item: Conceitos e Aplicações. São Paulo: Associação Brasileira de Estatística, 2000.
67. Hambleton RK, Swaminathan H, Rogers HJ. Fundamentals of item response theory. SAGE, California, 1 ed 1991.
68. Andrade JM, Laros JA, Gouveia VV. O uso da teoria de resposta ao item em avaliações educacionais: diretrizes para pesquisadores. *Avaliação Psicológica*, 2010

[Acesso em 08 de mai 2020]; 9(3):421-35. Acesso: <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/avp/v9n3/v9n3a09.pdf>

69. Klein R. Utilização da Teoria de Resposta ao Item no Sistema Nacional de Avaliação da Educação Básica (SAEB). *Revista ensaio*. 2003 [Acesso em 30 de abr 2020]; 11 (40): 283-96.

70. Alexandre JWC, Andrade DF, Vasconcelos AP, Araújo, AMS. Uma proposta de análise de um construto para medição dos fatores críticos da gestão pela qualidade por intermédio da teoria da resposta ao item. *Gestão & Produção*, 2002 [Acesso em 27 de ago 2020]; 9 (2): 129-141. doi: <https://doi.org/10.1590/s0104-530x2002000200003>

71. Borges JW, Moreira TMM, Schmitt J, Andrade DF, Barbeta PA, Souza ACC, *et al.* Medição da qualidade de vida em hipertensão arterial segundo a Teoria da Resposta ao Item. *Rev Saúde Pública*. 2017 [Acesso em 21 de mar 2020]; 51:45. doi: <https://doi.org/10.1590/s1518-8787.2017051006845>

72. Castro SMJ, Trentini C, Riboldi J. Teoria da resposta ao item aplicada ao Inventário de Depressão Beck. *Rev Bras Epidemiol* 2010 [Acesso em 21 de nov 2020]; 13 (3):487-50. doi: <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2010000300012>.

73. Franco RF. Fisiologia da coagulação, anticoagulação e fibrinólise. *Medicina*, Ribeirão Preto. 2001 [Acesso em 20 de dez 2019]; 34: 229-237, 2001.

74. Wardrop D, Keeling D. The story of the discovery of heparin and warfarin. *British Journal of Haematology*. 2008 Jun [Acesso em 25 de out 2019]; 141(6):757-63. doi: [10.1111/j.1365-2141.2008.07119.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2008.07119.x).

75. Prins, MH, Marrel A, Carita P, Anderson D, Bousser MG, Crijns H, *et al.* Multinational development of a questionnaire assessing patient satisfaction with anticoagulant treatment: the “Perception of Anticoagulant Treatment Questionnaire” (PACT-Q©). *Health Qual Life Outcomes*. 2009 Fev [Acesso em 30 de out 2019]; 6;7:9. doi: [10.1186/1477-7525-7-9](https://doi.org/10.1186/1477-7525-7-9).

76. Grillo TA, Miranda RC. Os novos anticoagulantes orais na prática clínica. *Rev Med Minas Gerais* 2014 [Acesso em 29 de mai 2020]; 24 (8):87-95, 2014. DOI: [10.5935/2238-3182.20140132](https://doi.org/10.5935/2238-3182.20140132)

77. Yoshida WB, El Dib RP, Yoshida RA, Maffei FUA. Ximelagatran *versus* warfarin for prophylaxis of venous thromboembolism in major orthopedic surgery: systematic review. *Med J*. 2006 [Acesso em 21 de out 2019]; 124(6): 355-61. <https://doi.org/10.1590/S1516-31802006000600012>
78. Eikelboom JW, Wallentin L, Connolly SJ, Ezekowitz M, Healey JS, Oldgren J, et al. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) Trial. *Circulation*. 2011 Mai [Acesso em 20 de out 2019]; 31;123(21):2363-72. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.004747.
79. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N engl j med*. 2011 Set [Acesso em 10 de dez 2019]; 8;365(10):883-91. doi: 10.1056/NEJMoa1009638.
80. Granger,CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, HylekM EM, Hanna M, et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2011[Acesso em 12 de ago 2020]; 365:981-992 DOI: 10.1056/NEJMoa1107039
81. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, et al. Apixaban in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2011 [Acesso em 30 de mar 2020]; 364: 806-17. doi: 10.1056/NEJMoa1007432
82. Yoshida RA, Yoshida WB, Rollo HA. Novos anticoagulantes orais para a profilaxia e tratamento do tromboembolismo venoso em cirurgias ortopédicas de grande porte. *J Vasc Bras*. 2011 [Acesso em 21 de out 2019]; 10 (2):145-53. <https://doi.org/10.1590/S1677-54492011000200009>
83. Turpie AGG, Kreutz R, Llau J, Norrving B, Haas S. Management consensus guidance for the use of rivaroxaban – an oral, direct factor Xa inhibitor. *Thromb Haemost*. 2012 Nov [Acesso em 18 de jan 2020];108(5):876-86. doi: 10.1160/TH12-03-0209.
84. Marques MA. Os novos anticoagulantes orais no Brasil. *J Vasc Bras*. 2013 [Acesso em 4 de abr 2001]; 3 (12)185-6. <https://doi.org/10.1590/jvb.2013.046>

85. Skeppholm M, Friberg L. Adherence to warfarin treatment among patients with atrial fibrillation. *Clin Res Cardiol*. 2014 Dez [Acesso em 9 de abr 2020]; 103(12):998-1005. doi: 10.1007/s00392-014-0742-y.
86. Ababneh MA, Al-Azzam SI, Alzoubi KH, Rababa'h AM. Adherence in outpatients taking warfarin and its effect on anticoagulation control in Jordan. *Int J Clin Pharm*, 2016 [Acesso em 18 de out 2019]; 38: 816–21. doi: <https://doi.org/10.1007/s11096-016-0282-9>
87. Figueiredo TR, Costa CRB, Silveira MMBM, Araújo HVS, Silva T, Bezerra SMMS. Adesão farmacológica e conhecimento de pacientes anticoagulados. *Av Enferm*. 2018 [Acesso em 29 de out 2019]; 36(2):143-152, 2018. <https://doi.org/10.15446/av.enferm.v36n2.62641>.
88. Shilbayeh SAR, Almutairi WA, Alyahya SA, Alshammari NH, Shaheen E, Adam A. Validation of knowledge and adherence assessment tools among patients on warfarin therapy in a Saudi hospital anticoagulant clinic. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2018 Fev [Acesso em 08 de set 2019]; 40(1):56-66. doi: 10.1007/s11096-017-0569-5.
89. Oliveira-Kumakura ARS, Pacheco I, Oliveira HC, Rodrigues RCM. Relationship Between Anticoagulant Medication Adherence and Satisfaction in Patients With Stroke. *Journal of Neuroscience Nursing*. 2019 Out [Acesso em 19 de out 2019]; 51(5):229-234. doi: 10.1097/JNN.0000000000000463.
90. McHorney CA, *et al*. Adherence to non-vitamin-K-antagonist oral anticoagulant medications based on the Pharmacy Quality Alliance measure. *Current Medical Research & Opinion*. 2015 Dec [Acesso em 21 de jan 2020]; 31(12):2167-73. doi: 10.1185/03007995.2015.1096242.
91. Forslund T, Wettermark B, Hjemdahl P. Comparison of treatment persistence with different oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur J Clin Pharmacol*. 2016 Mar [Acesso em 20 de nov 2020]; 72(3):329-38. doi: 10.1007/s00228-015-1983-Z.
92. Beyer-Westendorf J, Ehlken B, Evers T. Real-world persistence and adherence to oral anticoagulation for stroke risk reduction in patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2016 [Acesso em 15 de jan 2021]; 18: 1150–1157. doi: 10.1093/europace/euv42.

93. Manzoor BS, Lee TA, Sharp LK, Walton SM, Galanter WL, Nutescu EA. Real-World Adherence and Persistence with Direct Oral Anticoagulants in Adults with Atrial Fibrillation. *Pharmacotherapy*. 2017 Oct [Acesso em 28 de nov 2019]; 37(10):1221-1230. doi: 10.1002/phar.1989.
94. Emren SV, Şenöz O, Bilgin M, Beton O, Aslan A, Taşkin U, *et al*. Drug Adherence in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation Taking Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Turkey: NOAC-TR. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2018 Abr [Acesso em 17 de set 2019]; 24(3):525-531. doi: 10.1177/1076029617693940.
95. Coleman CI, Tangirala M, Evers T. Treatment Persistence and Discontinuation with Rivaroxaban, Dabigatran, and Warfarin for Stroke Prevention in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation in the United States. *PLoS ONE*. 2016 [Acesso em 23 de mar 2020]; 11(6). doi: 10.1371/journal.pone.0157769.
96. Amin AA, Marrs JC. Direct Oral Anticoagulants for the Management of Thromboembolic Disorders: The Importance of Adherence and Persistence in Achieving Beneficial Outcomes. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 2016 [Acesso em 16 de jan 2020]; 22(7): 605-16. doiDOI: 10.1177/1076029615601492
97. Liu C, Du X, Jiang C, Liu He L, Chang SS, Xue-Yuan Guo XY, *et al*. Long-Term Persistence with Newly-Initiated Warfarin or Non-VKA Oral Anticoagulant (NOAC) in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation: Insights from the Prospective China-AF Registry. *Med Sci Monit*, 2019 Abr [Acesso em 17 de mai 2020]; 11;25:2649-2657. doi: 10.12659/MSM.915875.
98. Wu S, , Xie S, Xu Y, Que D, Yau TO, Wang L, *et al*. Persistence and outcomes of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation. *J Clin Nurs*. 2019 Mai [Acesso em 17 de set 2019]; 28(9-10):1839-1846. doi: 10.1111/jocn.1479.
9. Aguiar DF, Camacho KG. O cotidiano do enfermeiro em pesquisa clínica: um relato de experiência. *Rev Esc Enferm USP*. 2010 [Acesso em 18 de abr 2021]; 44(2):526-30. Disponível: <https://www.scielo.br/pdf/reeusp/v44n2/40.pdf>

100. Lobiando GW, Haber J. Pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação crítica e utilização. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2001, p.330.
101. Mokkink LB, Prinsen CAC, Patrick DL, Alonso J, Bouter LM, Vet HCW, *et al.* COSMIN Study Design checklist for Patient-reported outcome measurement instruments. Manual do usuário, 2019 [Acesso em 6 de mai 2020]; Disponível: www.cosmin.nl.
102. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, Bouter LM, *et al.* The COSMIN study reached international consensus on taxonomy, terminology, and definitions of measurement properties for health-related patient-reported outcomes. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2010 Jul [Acesso em 6 de mai 2020]; 63(7):737-45. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.02.006.
103. Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Painel de Indicadores. 2021 [Acesso em 18 de abr 2021]; Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/indicadores>
104. Januzzi FF. Qualidade de vida relacionada à função visual e adesão medicamentoso em idosos com retinopatia diabética. [Dissertação]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas, - Faculdade de Ciências médicas; 2009.
105. Bond TG, Fox CM. Applying the Rasch model: fundamental measurement in the human sciences. 3rd ed. New York: Routledge; 2015.
106. Linacre JM. Category, Step and Threshold: Definitions & Disorder. *Rasch Measurement Transactions*. [Internet]. 2001 [Acesso em 14 de fev 2020]; 15 (1): 794. Available from: <https://www.rasch.org/rmt/rmt151g.htm>
107. Schreiber JB. Issues and recommendations for exploratory factor analysis and principal component analysis *Res Social Adm Pharm* 2021 [Acesso em 05 de mai 2021];17(5):1004-1011. doi: 10.1016/j.sapharm.2020.07.027.
108. Hawkins RJ, Kremer MJ, Swanson B, Fogg L, Pierce P, Pearson J. Use of the Rasch model for initial testing of fit statistics and rating scale diagnosis for a general anesthesia satisfaction questionnaire. *J Nurs Meas*. 2014 [Acesso em 18 de abr 2021]; 22(3):381-403. doi: <https://doi.org/10.1891/1061-3749.22.3.381>

109. Cleanthous S, Barbic SP, Smith S, Regnault A. Psychometric performance of the PROMIS® depression item bank: a comparison of the 28- and 51-item versions using Rasch measurement theory. *J Patient Rep Outcomes*. 2019 Jul [Acesso em 18 de abr 2021]; 30;3(1):47. doi: <https://doi.org/10.1186/s41687-019-0131-4>
110. Linacre JM. Winsteps® Rasch measurement computer program User's Guide. Beaverton, Oregon: Winsteps.com., 2021.
111. Linacre JM. What do Infit and Outfit, Mean-square and Standardized mean? *Rasch Measurement Transactions*. [Internet]. 2002 [Acesso em 14 de fev 2020]; 16 (2): 878, Available from: <https://www.rasch.org/rmt/rmt162f.htm>
112. Gibbons CJ, Mills RJ, Thornton EW, Ealing J, Mitchell JD, Shaw PJ, *et al.* Rasch analysis of the hospital anxiety and depression scale (hads) for use in motor neurone disease. *Health Qual Life Outcomes*. 2011 [Acesso em 18 de abr 2021]; 9:82. doi: 10.1186/1477-7525-9-82
113. Linacre JM. Reasonable mean-square fit values. *Rasch Measure Transactions*. [Internet]. 1994 [Acesso em 14 de fevr 2020]; 8(3):370. Available from: <https://www.rasch.org/rmt/rmt83b.htm>
114. Andriola WB. Funcionamento Diferencial dos Itens (DIF): Estudo com Analogias para Medir o Raciocínio Verbal. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 2000 [Acesso em 18 de fev 2020]; 13 (3): 475-83. doi: <https://doi.org/10.1590/S0102-79722000000300015>
115. Gumbinger C, Holstein T, Stock C, Rizos T, Horstmann S, Veltkamp R. Reasons underlying non-adherence to and discontinuation of anticoagulation in secondary stroke prevention among patients with atrial fibrillation. *European Neurology*, 2015 [Acesso em 08 de mar 2021];73(3-4):184-91. doi: 10.1159/000371574.
116. Chacón J, Sandoval D, Muñoz R, Romero T. Evaluación del control de la presión arterial y la adherencia terapéutica en hipertensos seguidos en el programa de salud cardiovascular (PSCV): asociación con características clínicas, socioeconómicas y psicosociales. *Rev. chil. cardiol*, 2015 [Acesso em 29 de abr 2020]; 34(1): 18–27. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-85602015000100002>

117. Oliveira, JRA, Santos Filho MAA, Santos MJMN, Militão TO, Santana AGC. Fatores de risco para baixa adesão ao tratamento farmacológico de hipertensão arterial sistêmica na Atenção Primária à Saúde. REAS/EJCH. 2021 [Acesso em 14 de jan 2020]; 13(1):5514. doi: <https://doi.org/10.25248/reas.e5514.2021>
118. Rouquette A, Hardouin JB, Vanhaesebrouck A, Sébille V, Coste J. Differential Item Functioning (DIF) in composite health measurement scale: recommendations for characterizing DIF with meaningful consequences within the Rasch model framework. PLoS One. 2019 [Acesso em 10 de abr 2021]; 14(4),e0215073. doi <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215073>
119. Cruz DALM, Wilson AMMM, Melo MK, Conceição AP, Diaz LJR. SCHFI 6.2 Self-Care Confidence Scale - Brazilian version: psychometric analysis using the Rasch model. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2020 [Acesso em 18 de abr 2021]; 28:e3313. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.3378.3313>
120. Wang YC, Byers KL, Velozo CA. Rasch analysis of Minimum Data Set mandated in skilled nursing facilities. JRRD. 2008 [Acesso em 27 de mar 2021]; 45(9):1385-99. Disponível: <https://www.rehab.research.va.gov/jour/08/45/9/pdf/Wang.pdf>
121. Conrad KJ, Smith Junior EV. International Conference on Objective Measurement Applications of Rasch Analysis in Health Care. Medical Care. 2004 [Acesso em 26 de abr 2021]; 42 (1). doi: 10.1056/NEJMoa1007432
122. Streiner DL. Starting at the Beginning: An Introduction to Coefficient Alpha and Internal Consistency, Journal of Personality Assessment. 2003 [Acesso em 19 de abr 2021]; 80(1): 99-103. DOI: 10.1207/S15327752JPA8001_18
123. Al AlShaikh S, Quinn T, Dunn W, Walters M, Dawson J. Predictive factors of non-adherence to secondary preventative medication after stroke or transient ischaemic attack: A systematic review and meta-analyses. Eur Stroke J. 2016 [Acesso em 18 de abr 2021]; 1(2):65-75. doi: 10.1177/2396987316647187
124. Beyer-Westendorf J, Forster K, Ebertz F, Gelbricht V, Schreier T, Göbelt M. *et al.* Drug persistence with rivaroxaban therapy in atrial fibrillation patients-results from the dresden non-interventional oral anticoagulation registry. Europace. 2015 Abr [Acesso em 18 de abr 2021];17(4):530-8. doi: 10.1093/europace/euu319.

125. Magalhães LP, Figueiredo MJO, Cintra FD, Saad EB, Kuniyoshi RR, Teixeira RA. *et al.* II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. Sociedade Brasileira de Cardiologia 2016 Abr [Acesso em 18 de abr 2021]; 106 (4). Disponível; http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/02_II%20DIRETRIZ_FIBRILACAO_ATRIAL.pdf
126. Figueirêdo TR , Nascimento MO, Silveira MMBM , Costa CRB, Queiroga AV , Bezerra SMMS. Conhecimento de pacientes em acompanhamento ambulatorial sobre a terapia de anticoagulação oral. J. res.: fundam. care. 2016. jan./mar [Acesso em 18 de abr 2021]; 8(1):3883-3892. DOI: 10.9789/2175-5361.2016.v8i1.3883-3892
127. Oscalices MIL, Pinto FPR, Lopes MCBT, Campanharo CRV, Batista REA. Orientação de alta e acompanhamento telefônico na adesão terapêutica da insuficiência cardíaca: ensaio clínico randomizado. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2019 [Acesso em 18 de abr 2021]; 27: e3159. Doi: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.2484.3159>.
128. Almeida Neto OP, Cunha CM, Rodrigues CM, Resende TC. Perfil clínico, adesão e satisfação terapêutica de pacientes em uso de anticoagulantes orais. Rev. Aten. Saúde. 2016 jan./mar [Acesso em 18 de abr 2021]; 14 (47): 61-66. doi: 10.13037/rbcs.vol14n47.3389.
129. Al Abboud SA, Ahmad S, Bidin MBL, Ismail NE. Validation of Malaysian Versions of Perceived Diabetes Self-Management Scale (PDSMS), Medication Understanding and Use SelfEfficacy Scale (MUSE) and 8-Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) Using Partial Credit Rasch Model. Journal of Clinical and Diagnostic Research, 2016 [Acesso em 26 de nov 2019]; Nov, 10(11): LC01-LC05. doi: 10.7860/JCDR/2016/15079.8845
130. Tania; Yunivita V, Afiatin. Adherence to Antihypertensive Medication in Patients with Hypertension in Indonesia. International Journal of Integrated Health Sciences. 2019 [Acesso em 18 de fev 2021]; 7(2) 74–80. DOI: <https://doi.org/10.15850/ijih.v7n2.1588>
131. Zongo A, Guénette L, Moisan J, Guillaumie L, Lauzier S, Grégoire JP. Revisiting the internal consistency and factorial validity of the 8-item Morisky Medication

Adherence Scale. SAGE Open Medicine. 2016 [Acesso em 18 de abr 2021]; 4: 1–7. DOI: 10.1177/2050312116674850

132. Hagquist C, Bruce M, Gustavsson JP. Using the Rasch model in nursing research: an introduction and illustrative example. *Int J Nurs Stud*. 2009 [Acesso em 28 de mar 2021]; 46(3):380-93. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2008.10.007>

133. Borba LO, Capistrano FC, Ferreira ACZ, Kalinke LP, Mantovani MF, Maftum MA. Adaptação e validação do Medida de Adesão ao Tratamento para saúde mental. *Rev Bras Enferm*. 2018 [Acesso em 18 de abr 2021]; 71(suppl 5):2374-8.

134. Villas Boas LCG, Foss-Freitas MC, Pace AN. Adherence of people with type 2 diabetes mellitus to drug treatment. *Rev Bras Enferm*. 2014 [Acesso em 21 de abr 2021]; 67(2):268-73. doi: <https://doi.org/10.5935/0034-7167.20140036>.

135. Kupessala J. Adesão aos Tratamentos: Estudo Comparativo, Numa Amostra de Doentes Com Tuberculose e Malária na Província da Huíla. [Dissertação]. Coimbra: Universidade de Coimbra UNIV-FAC-AUTOR Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação; 2015.

APÊNDICES

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto: Propriedades de medida da *Morisky Medication Adherence Scale* e da Medida de Adesão aos Tratamentos: uma abordagem pela Teoria de Resposta ao Item

Responsável: Enfa. Paula Rocco Gomes Lima
 Prof.^a Dr.^a Ana Railka de Souza Oliveira Kumakura
Número do CAAE: 29824220.0.0000.5404

O(a) Sr.(a) está sendo convidado(a) para participar como voluntário(a) de uma pesquisa. Diante do contexto atual de pandemia e das medidas de isolamento, nosso contato será apenas por telefone. Este documento que irei ler para o(a) Sr.(a), chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa assegurar seus direitos como participante e é elaborado em duas vias, uma que deverá ficar com o(a) Sr.(a) e outra com o pesquisador. O(A) Sr.(a) poderá esclarecer todas as suas dúvidas comigo, mesmo antes ou após dar o seu consentimento. Se preferir, pode consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar e nós combinaremos um novo dia para que eu possa ligar para o(a) Sr.(a). Se o(a) Sr.(a) não quiser participar ou retirar sua autorização, a qualquer momento, não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo.

Justificativa e objetivos: O foco deste estudo é conhecer como está a sua adesão ao tratamento com os novos anticoagulantes orais (medicamentos para afinar o sangue), pois a não tomada do anticoagulante pode levar a riscos como sangramentos ou trombose. E, para isso, questionários para detectar a relação da tomada do anticoagulante e as orientações dos profissionais de saúde são de grande importância para evitar maiores problemas aos participantes.

Portanto, estamos lhe convidando para que possa nos ajudar dando as informações sobre sua pessoa e sobre o uso do anticoagulante.

Procedimentos: Participando do estudo[,] o(a) Sr.(a) está sendo convidado(a) a nos dar uma entrevista por telefone para informar sobre a sua adesão ao tratamento com novos anticoagulantes (medicamento para afinar o sangue). O consentimento para a participação nesta pesquisa será devidamente gravado e o(a) Sr.(a) receberá uma via fisicamente deste documento –Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – via correios ou em formato digital pelas plataformas digitais, conforme a sua preferência.

Observações:

- Estimamos que o tempo necessário realização da entrevista seja de 30-40 minutos;
- A enfermeira pesquisadora ou uma aluna de enfermagem que foi treinada por ela irá coletar essas informações com o(a) Sr.(a).
- A entrevista será realizada via contato telefônico, quando for melhor para o(a) Sr.(a).

Desconfortos e riscos: Para este estudo estão previstos pequenos riscos e desconfortos aos participantes. O(A) Sr.(a) poderá ter desconforto pessoal para lembrar algumas coisas relacionadas à doença e ao tratamento, por exemplo, necessidade frequente de tomar medicamentos e ansiedade causada pela possibilidade de novos eventos, mas seus dados serão mantidos em sigilo. Também poderá se sentir aborrecido(a) com a demora da coleta de dados,

nesse caso, poderá ser dada uma pausa na entrevista, sendo finalizada no mesmo dia, ou então, retomada posteriormente mediante a agendamento do retorno com você ou o seu responsável. Não são previsíveis outros riscos neste estudo, no entanto, garantimos indenização diante de eventuais danos decorrentes da sua participação. Destaca-se que em quaisquer etapas não ocorrerá qualquer prejuízo no seu atendimento na instituição de saúde.

Benefícios: A sua participação na pesquisa não lhe trará nenhum benefício direto, mas ressaltamos os benefícios coletivos que sua participação poderá trazer, pois, ao responder as questões sobre a sua tomada de medicamento – anticoagulante, se poderá levantar quais aspectos precisam ser melhorados nos instrumentos que são aplicados. Pretende-se, com nossos dados, fornecer instrumentos com maior qualidade, que possibilitem uma avaliação mais completa, e no futuro ter melhor qualidade do cuidado. Assim, sua participação será extremamente importante para esta pesquisa.

Sigilo e privacidade: O(A) Sr.(a) tem a garantia de que sua identidade será mantida em sigilo e nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. Na divulgação dos resultados deste estudo, seu nome não aparecerá.

Ressarcimento: Como a pesquisa ocorrerá via contato telefônico, não iremos reembolsar possíveis despesas que tenha no dia (por exemplo, transporte, alimentação, diárias, etc.). Além disso, a pesquisa não trará custos para o(a) Sr.(a).

Contato: Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, o(a) Sr.(a) poderá entrar em contato com a pesquisadora Paula Rocco Gomes Lima, aluna do curso de Mestrado da Faculdade de Enfermagem da Unicamp, por telefone (19) 98105-0157 ou e-mail: paularglima@gmail.com ou com a orientadora do estudo, Prof.^a Dr.^a Ana Railka de Souza Oliveira Kumakura, na Faculdade de Enfermagem, Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, Cidade Universitária Campinas/SP, CEP: 13083-887 E-mail e telefone: arailka@unicamp.br – (19) 3521- 9128

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo, o(a) Sr.(a) pode entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNICAMP das 08:30 às 13:30 e das 13:00 às 17:00 na Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas/SP; telefone (19) 3521-8936; fax (19) 3521-7187; e-mail: cep@fcm.unicamp.br

Este projeto também foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, telefone de contato (19) 33436777, e-mail: comitedeetica@puc-campinas.edu.br, endereço: Rua: Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1.516- Parque Rural Fazenda Santa Cândida - CEP: 13087-571- Campinas/SP, horário de funcionamento de segunda a sexta-feira, das 8 h às 12 h e das 13 h – 17 h.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP): O papel do CEP é avaliar e acompanhar os aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos. A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) tem por objetivo desenvolver a regulamentação sobre proteção dos seres humanos envolvidos nas pesquisas. Desempenha um papel coordenador da rede de Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) das instituições, além de assumir a função de órgão consultor na área de ética em pesquisas

Rubrica do pesquisador: _____

Rubrica do participante: _____

Consentimento livre e esclarecido:

Após ter sido esclarecimento(a) sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, aceito participar:

Nome do (a) participante:

Data: ____/____/____

(Assinatura do participante ou nome e assinatura do responsável)

Responsabilidade do Pesquisador:

Asseguro ter cumprido as exigências da Resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma cópia deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado e pela CONEP, quando pertinente. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

Data: ____/____/____

(Assinatura do pesquisador)

APÊNDICE B – ORIENTAÇÕES PARA COLETA DE DADOS – AUXILIARES DE PESQUISA

I. Introdução

A coleta dos dados acontecerá a partir de entrevista aos participantes, realizada via contato telefônico, seguida pela consulta ao prontuário. A pesquisadora principal, após treinamento com a equipe de auxiliares, proverá a lista dos possíveis participantes e os seus respectivos contatos.

II. Convite para a participação no estudo e aplicação do TCLE:

Ao realizar a ligação:

- Identifique-se e peça para falar com a pessoa:

Ex.: “Bom dia, me chamo (seu nome), por gentileza, poderia falar com o(a) Sr.(a) (nome da pessoa)?”

- Quando a pessoa atender ao telefone:

“Bom dia, Sr(a). (nome da pessoa), me chamo (seu nome), sou (função/Enf.), faço parte de uma pesquisa de Mestrado da Enfermeira Paula Rocco Gomes Lima, que está sendo desenvolvida pela Unicamp. Nessa pesquisa, queremos conhecer como é sua forma de tomada dos novos anticoagulantes. Como a não tomada do anticoagulante pode levar a riscos como sangramentos ou trombose, é de grande importância que possamos entender como o(a) Sr.(a) toma esse medicamento. Portanto, estamos lhe convidando para que possa nos ajudar dando as informações sobre sua pessoa e sobre o uso do anticoagulante.”

- Aguardar a resposta da pessoa:

*Se a resposta ao convite de participação for “Não”:

- Mencionar que, se a pessoa estiver ocupada, poderemos agendar um outro momento mais pertinente ao participante para realizar a entrevista.
- Se, mesmo assim, a resposta for negativa, agradecer a atenção e encerrar o contato.

*Se a resposta for “Sim”:

- Avisar o paciente de que você fará a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e que esta etapa será gravada para registrar se ele(a) está de acordo ou não em participar da pesquisa. E que esta é uma etapa que foi cobrada pela Unicamp para garantir os direitos das pessoas que participam de pesquisas.

- Explicar que esse documento tem a finalidade de garantir a segurança da participação do paciente na pesquisa, confirmar a aceitação e voluntariedade do paciente.
- Explicar que a leitura será realizada de forma alta, clara e pausada, sendo repetida conforme demanda da pessoa.
- Perguntar se o paciente tem alguma dúvida a respeito:
 - Se houver dúvidas: esclarecê-las;
 - Se não houver dúvidas: dar seguimento à leitura do TCLE.
- Ao final da leitura, perguntar novamente se o paciente tem alguma dúvida a respeito:
 - Se houver dúvidas: esclarecê-las;
 - Se não houver dúvidas: prosseguir com a entrevista.

III. Entrevista:

- Na entrevista, os instrumentos serão aplicados por meio da leitura alta, clara e pausada dos itens, sendo repetida conforme demanda do participante.
- Orientar o paciente que, para responder as perguntas relacionadas ao uso do NOACs, o mesmo deve pensar no intervalo de tempo referente a um ano a contar da data da entrevista.
 - Primeiro será aplicado o instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica; posteriormente, as escalas de medidas autorrelatadas de adesão medicamentosa, de forma alternada.
 - Para a coleta das variáveis, fazer as perguntas e anotar no instrumento de coleta de dados:

1. Sexo

Pergunta: Qual é o seu sexo, masculino ou feminino?

Registro: O registro será feito a partir da referência que o paciente fizer de si mesmo, durante entrevista: masculino ou feminino.

2. Idade

Pergunta: Quantos anos o(a) Sr.(a) tem?

Registro: Registrar a idade que o paciente apresenta no dia da entrevista e ela deve ser registrada em anos completos.

3. Cor da pele

Pergunta: Como o(a) Sr.(a) se autodeclara com relação à sua raça/cor: branco(a); pardo(a); preto(a); amarelo(a) ou indígena?

Registro: O registro será feito mediante a informação do paciente de como ele se declara: branco; pardo; preto; amarelo ou indígena.

4. Escolaridade

Pergunta 1: Em um total de tempo, quantos anos de educação formal o(a) Sr.(a) chegou a concluir?

Registro: Para esta pergunta, o registro será feito em anos de estudo completos.

Pergunta 2: O(A) Sr.(a) estudou até qual série? E finalizou seus estudos?

Registro: Para esta pergunta, registrar em qual categoria o participante se encontra: analfabeto, ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio incompleto, ensino médio completo, ensino superior incompleto, ensino superior completo.

5. Número de pessoas com quem reside

Pergunta: Com quantas pessoas o(a) Sr.(a) mora atualmente?

Registro: O registro da resposta deverá ser feito em números.

6. Com quem reside

Pergunta: Com quem o(a) Sr.(a) mora atualmente: sozinho; cônjuge/ companheiro; familiares; agregados; empregado doméstico/cuidador; e outros?"

Registro: Para a resposta serão oferecidas as seguintes opções: sozinho; cônjuge/ companheiro; familiares; agregados; empregado doméstico/cuidador; e outros.

7. Naturalidade

Pergunta: Em que cidade o(a) Sr.(a) nasceu?

Registro: Registrar a resposta.

8. Procedência

Pergunta: "Atualmente, em que cidade o(a) Sr.(a) mora?

Registrar: Registrar a resposta.

9. Renda familiar

Pergunta: Em um total de salários mínimos (se houver necessidade, informar o valor do salário mínimo atual – R\$ 1.045,00), qual é a sua renda familiar?

Registro: O registro será feito em número de salários mínimos ou, se não for em salários, qual o valor referido.

10. Situação profissional/Ocupação

Pergunta: O(A) Sr.(a) trabalhando no momento?

Registro: Registrar com SIM ou NÃO.

- Se a resposta for SIM, passar para a questão 11.
- Se a resposta for NÃO, passar para a questão 12.

11. Ocupação

Pergunta: Qual é a sua ocupação atual ou com o que o(a) Sr.(a) está trabalhando no momento?

Registro: Registrar a resposta.

12. Situação não profissional

Pergunta: O(A) Sr.(a) está desempregado(a), aposentado(a), em auxílio saúde ou é estudante? Registrar a resposta.

13. Auxílio para organização e tomada dos medicamentos

Pergunta: O(A) Sr.(a) precisa de ajuda para organizar e tomar os seus medicamentos?

Registro: Registrar com SIM ou NÃO.

- Se a resposta for SIM, passar para as questões 14 e 15.
- Se a resposta for NÃO, passar para a questão 16.

14. Frequência de auxílio para organização e tomada dos medicamentos

Pergunta: Em um período de 24 horas/um dia, quantas vezes o(a) Sr.(a) precisa de ajuda para organizar e tomar os seus medicamentos?

Registro: Registrar o número de vezes por dia.

15. Quem o auxilia

Pergunta: Quem o(a) auxilia a organizar e tomar os seus medicamentos?

Registro: Para a resposta serão oferecidas ao participante as seguintes opções: cônjuge/companheiro; familiares; agregados; empregado doméstico/cuidador; e outros.

16. Interrupção do tratamento com o novo ACO no último mês

Pergunta: O(a) Sr.(a) parou de tomar o novo anticoagulante no último mês (até a data da entrevista)?

Registro: Registrar com SIM ou NÃO.

- Se a resposta for SIM, passar para a questão 16.
- Se a resposta for NÃO, passar para a questão 17.

17. Motivo da interrupção do tratamento com o novo ACO no último mês:

Pergunta: Por qual motivo o(a) Sr.(a) parou de tomar o novo anticoagulante?

Registro: Para registro oferecer as seguintes opções para o participante: procedimentos cirúrgicos, procedimentos dentários, internação, entre outros.

18. Internação no último mês

Pergunta: “O(A) Sr.(a) precisou ser internado(a) no último mês?”

Registro: Registrar com SIM ou NÃO.

- Se a resposta for SIM, passar para a questão 19.
- Se a resposta for NÃO, passar para a questão 20.

19. Motivo da internação no último mês

Pergunta: Por qual motivo o(a) Sr.(a) foi internado(a)?

Registro: Para registro oferecer as seguintes alternativas: hemorrágicos (sangramento); trombóticos (coágulo) ou outros não relacionados ao uso do novo ACO.

20. Recebimento de informações sobre o novo ACO

Pergunta: O(A) Sr.(a) recebeu orientações sobre o tratamento com o novo anticoagulante do seu médico ou de algum profissional da saúde?

Registro: Registrar com SIM ou NÃO.

- Se a resposta for SIM, passar para a questão 20.
- Se a resposta for NÃO, passar para a aplicação das escalas.

21. Conteúdo recebido nas informações sobre o novo ACO

Pergunta: Nas orientações que o(a) Sr.(a) recebeu, eles informavam sobre o quê?
Ex.: Efeitos colaterais ou eventos adversos, como tomar o medicamento – Importância da adesão, outros.

Registro: para cada grupo, registrar Sim ou Não.

- Efeitos colaterais ou eventos adversos (Registrar com SIM ou NÃO)
- Como tomar o medicamento (Registrar com SIM ou NÃO)
- Importância da adesão (Registrar com SIM ou NÃO)

IV. Aplicação do Instrumento:

A) Medida de Adesão ao Tratamento (MAT):

Orientação geral: Falar para o participante que, a partir daquele momento, fará algumas perguntas específicas sobre o uso do anticoagulante. E, nesse caso, ele deverá responder quantas vezes faz isso, se Sempre/ Quase sempre/ Com frequência/ Algumas vezes/ Raramente/ Nunca. Repetir essas opções a cada pergunta.

Pergunta 1: Quantas vezes esqueceu de tomar o anticoagulante?

Registro: Sempre/ Quase sempre/ Com frequência/ Algumas vezes/ Raramente / Nunca

Pergunta 2: Quantas vezes tomou o anticoagulante fora do horário?

Registro: Sempre/ Quase sempre/ Com frequência/ Algumas vezes/ Raramente / Nunca

Pergunta 3: Quantas vezes deixou de tomar o anticoagulante por se sentir melhor?

Registro: Sempre/ Quase sempre/ Com frequência/ Algumas vezes/ Raramente / Nunca

Pergunta 4: Quantas vezes deixou de tomar o anticoagulante por se sentir pior?

Registro: Sempre/ Quase sempre/ Com frequência/ Algumas vezes/ Raramente / Nunca

Pergunta 5: Quantas vezes mudou a dose do anticoagulante por ter se esquecido no dia anterior?

Registro: Sempre/ Quase sempre/ Com frequência/ Algumas vezes/ Raramente / Nunca

Pergunta 6: Quantas vezes deixou de tomar o anticoagulante por falta do medicamento?

Registro: Sempre/ Quase sempre/ Com frequência/ Algumas vezes/ Raramente / Nunca

Pergunta 7: Quantas vezes deixou de tomar o anticoagulante por motivos alheios à sua vontade?

Registro: Sempre/ Quase sempre/ Com frequência/ Algumas vezes/ Raramente / Nunca

B) Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8-Item)(.)

Orientação geral: Falar para o participante que fará mais algumas perguntas ainda sobre o uso do anticoagulante e que depois a entrevista será encerrada.

Pergunta 1: Você às vezes esquece de tomar o seu anticoagulante (remédios para “afinar o sangue”)?

Oferecer as opções: SIM ou NÃO

Pergunta 2: Nas duas últimas semanas, houve algum dia em que você não tomou o seu anticoagulante (remédios para “afinar o sangue”)?

Oferecer as opções: SIM ou NÃO

Pergunta 3: Você já parou de tomar seu anticoagulante ou diminuiu a dose sem avisar seu médico porque se sentia pior quando os tomava?

Oferecer as opções: SIM ou NÃO

Pergunta 4: Quando você viaja ou sai de casa, às vezes esquece de levar seu anticoagulante?

Oferecer as opções: SIM ou NÃO

Pergunta 5: Você tomou seu anticoagulante ontem?

Oferecer as opções: SIM ou NÃO

Pergunta 6: Quando sente que a sua doença está controlada, você às vezes para de tomar seu anticoagulante?

Oferecer as opções: SIM ou NÃO

Pergunta 7: Você já se sentiu incomodado(a) por seguir corretamente o seu tratamento para a sua doença pela qual você faz uso do anticoagulante?

Oferecer as opções: SIM ou NÃO

Pergunta 8: Com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de tomar o seu anticoagulante?

Oferecer as opções: Nunca/ Quase Nunca/ Às Vezes/ Frequentemente/ Sempre

Encerrada a entrevista, agradecer ao participante e informar que a cópia do TCLE assinado pela pesquisadora será enviada para ele como ele informou que gostaria de receber.

V. Prontuário

- Pegar o prontuário do(a) paciente e registrar as seguintes informações:

a) Comorbidades:

Registrar as comorbidades dos participantes por meio de consulta ao prontuário.

Diabetes Mellitus (sim ou não), *Hipertensão Arterial Sistêmica* (sim ou não), *Dislipidemia* (sim ou não), *Flutter Atrial* (sim ou não), *Cardiopatía* (sim ou não) e outros (sim ou não, se sim, registrar qual(is)).

b) Indicação do novo ACO

Registrar o motivo (condição clínica) que levou à indicação e prescrição do novo ACO.

c) Tempo de diagnóstico médico relacionado à indicação do novo ACO

Registrar o tempo em meses e/ou anos desde que o paciente recebeu esse diagnóstico.

d) Número e categorias de medicamentos utilizados (além do novo ACO)

Registrar a categoria dos medicamentos em uso e a quantidade por dia (número de comprimidos/dia) – Ex.: Diurético (hidroclorotiazida) - 2 comprimidos/dia.

e) Nome do novo ACO em uso:

Registrar de qual ACO o paciente faz uso: rivaroxabana, apixabana ou dabigatрана.

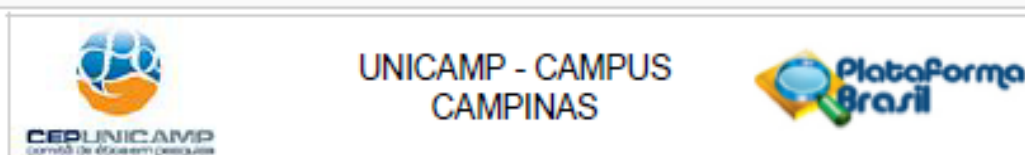
f) Tempo de utilização do novo ACO:

Registrar o tempo em meses e/ou anos desde que o paciente faz uso do ACO.

- g) ***Eventos adversos relacionados ao uso de novo ACO:*** Verificar os dados do último um ano a contar da data da entrevista e registrar se houve episódios hemorrágicos (sangramento) ou trombóticos (coágulo).

ANEXOS

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP UNICAMP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PROPRIEDADES DE MEDIDA DO MORISKY MEDICATION ADHERENCE SCALE E DA MEDIDA DE ADEÇÃO AOS TRATAMENTOS: uma abordagem pela Teoria de Resposta ao Item

Pesquisador: Paula rocco Gomes Lima

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 29824220.0.0000.5404

Instituição Proponente: Faculdade de Enfermagem

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.985.869

Apresentação do Projeto:

As informações contidas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram obtidas dos documentos apresentados para apreciação ética e das informações inseridas pelo Pesquisador Responsável do estudo na Plataforma Brasil. Introdução: Nas últimas décadas, especificamente no âmbito nacional, temáticas como promoção da saúde e prevenção de doenças, assim como ensino na atenção primária à saúde tornaram-se assuntos que geraram extremo interesse de estudiosos (CASTRO et al, 2012; FERREIRA NETO et al., 2013). Entre essas vertentes, destacam-se as temáticas em torno da adesão medicamentosa, dada sua importância e o grande impacto no sistema de saúde público e privado no Brasil (MARAGNO; LUIZ, 2016). Nesse contexto, o presente estudo tem como proposta avaliar se as versões brasileiras dos Instrumentos Morisky Medication Adherence Scale e Medida de Adesão aos Tratamentos (MAT) possuem capacidade métrica adequada para mensurar a adesão à medicação dos pacientes em tratamento com novos anticoagulantes orais. Os anticoagulantes orais são drogas eficientes que interferem na hemostase e atuam na composição da cascata de coagulação, o que prolonga o tempo em que o sangue realiza o processo de coagulação. Dessa forma, eles se opõem à perda sanguínea e, concomitantemente, evitam a formação de trombos intravasculares, consequentes de lesões endovasculares (FRANCO, 2001). Esses compostos são largamente indicados e prescritos para pacientes que possuem patologias que provocam ativação não

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

 CEPUNICAMP COORDENADORIA DE APOIO TÉCNICO E PEDAGÓGICO	UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS	
--	--------------------------------------	---

Continuação do Parecer: 3.985.889

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1508087.pdf	14/04/2020 17:41:27		Aceito
Outros	Carta.docx	14/04/2020 17:33:13	Paula rocco Gomes Lima	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	14/04/2020 17:31:26	Paula rocco Gomes Lima	Aceito
Outros	autorizacao.pdf	10/03/2020 08:22:39	Paula rocco Gomes Lima	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	09/03/2020 13:24:47	Paula rocco Gomes Lima	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCEP.pdf	09/03/2020 07:54:11	Paula rocco Gomes Lima	Aceito
Outros	comprovante.pdf	08/03/2020 13:35:53	Paula rocco Gomes Lima	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	08/03/2020 13:24:15	Paula rocco Gomes Lima	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINAS, 23 de Abril de 2020

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Coleghini
 (Coordenador(a))

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126			
Bairro: Barão Geraldo		CEP: 13.083-887	
UF: SP	Município: CAMPINAS		
Telefone: (19)3521-8936	Fax: (19)3521-7187	E-mail: cep@fcm.unicamp.br	

ANEXO B – AUTORIZAÇÃO DO AUTOR PARA USO DA MORISKY MEDICATION ADHERENCE SCALE (MMAS-8)

Licensor reserves the right to withdraw permission for use and to pursue all available legal remedies.

g. Jurisdiction and Choice of Law. This License Agreement and matters connected with the performance thereof shall be construed, interpreted, applied, and governed in all respects in accordance with the laws of the United States of America and the State of Nevada, without reference to conflict of laws principles. The Parties agree: (a) that all disputes and litigation regarding this Agreement, its construction and matters connected with its performance shall be subject to the exclusive jurisdiction of the state and federal courts in the District of Nevada (the "Court"), and (b) to submit any disputes, matters of interpretation, or enforcement actions arising with respect to the subject matter of this Agreement exclusively to the Court. The Parties hereby waive any challenge to the jurisdiction or venue of the Court over these matters. The prevailing party in any dispute arising under this Agreement shall be entitled to an award of attorney's fees and costs.

h. Counterparts. This License Agreement may be executed in one or more counterparts, each of which when so executed and delivered shall be deemed to be an original, but all of which taken together form but one and the same instrument.

i. Authorization. Everyone signing this Agreement represents and warrants that he/she has the full authority and is duly authorized and empowered to execute this Agreement on behalf of the Party and/or others for which he/she signs.

j. Copyright requirements. All licensees must submit to me, Donald E. Morisky, all manuscripts that are being considered for publication to make certain that all copyright requirements are included in all manuscripts submitted for publication. This is to protect the licensee as I have encountered many violations of international copyright laws from clients as well as individuals who use my intellectual property without authorization. Review of a manuscript does not infer that the developer/owner must be an author on the manuscript, as this is the decision of the author.

Please sign and return this License Agreement to
Philip.Morisky@medicationadherence.institute and dmorisky@gmail.com.

MORISKY MEDICATION ADHERENCE RESEARCH, LLC

Name Dr. Donald Morisky

Signature: Donald E. Morisky Date: 9-11-2020

Name: Paula Rocco Gomes Lima, University of Campinas (UNICAMP)

Signature: Paula R. Gomes Lima Date: September 11th, 2020