

Quelante de fosfato na diálise: um estudo transversal sobre adesão dos pacientes e sobrecarga de comprimidos

Phosphate binder in dialysis: a cross-sectional study of patients' adherence and pill burden

Autores

Brunelle Bruna Scavello Coelho Ferezin¹ 

Luiza Karla Ramos Pereira de Araújo² 

Carolina Marquez Lima² 

Hugo Abensur² 

Benedito Jorge Pereira^{1,2} 

Maria Aparecida Dalboni¹ 

Rosa Maria Affonso Moyses² 

Rosilene Motta Elias^{1,2} 

¹Universidade Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil.

²Universidade de São Paulo, Hospital das Clínicas, São Paulo, SP, Brasil.

Data de submissão: 23/04/2024.

Data de aprovação: 02/09/2024.

Data de publicação: 20/01/2025.

Correspondência para:

Luiza Karla Ramos Pereira de Araújo.
E-mail: luizza_araujo@yahoo.com.br.

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2024-0075pt>

RESUMO

Introdução: Quelantes de fosfato (P) estão entre os medicamentos mais comumente prescritos para controlar níveis de P em pacientes com DRC em diálise. Ainda há escassez de dados sobre adesão aos quelantes de P, sem comparações entre modalidades dialíticas. **Métodos:** Acessamos fatores associados à adesão ao quelante de P entre pacientes em diálise em um hospital universitário. A adesão foi calculada como a razão entre número de comprimidos tomados por dia, conforme relatado, e número de comprimidos prescritos. Pacientes foram considerados não aderentes se a adesão fosse ao menos 20% menor ou 30% maior do que o prescrito. **Resultados:** Os pacientes (N = 137) eram jovens, predominantemente mulheres, em diálise por um período mediano de 53 meses. Sevelamer e carbonato de cálcio foram prescritos como quelantes de P para 70,8% e 10,2% dos pacientes, respectivamente, sem diferença entre modalidades dialíticas (p = 0,839). P correlacionou-se com número de comprimidos prescritos (r = 0,368; p = 0,001) e número de comprimidos tomados por dia (r = 0,275; p = 0,001). Encontramos hiperfosfatemia em 52 pacientes (36,4%). A adesão ao carbonato de Ca e sevelamer foi de 100% e 68,4%, respectivamente. Pacientes não aderentes eram mulheres, mais jovens, com albumina e ureia séricas mais elevadas e menor cálcio sérico. A regressão logística mostrou que sexo feminino (HR 3,30; IC 95%: 1,39–7,84; p = 0,007) e hemodiálise vs. diálise peritoneal (HR 4,55; IC 95%: 1,26–16,39; p = 0,021) permaneceram independentemente associados ao comportamento de não adesão. **Conclusão:** O presente estudo sugere que estratégias para aumentar a adesão devem ser implementadas. A relação entre adesão ao quelante de fosfato e melhores desfechos merece investigação mais aprofundada.

Descritores: Quelante de Fosfato; Quelante de P; Doença Renal Crônica; Diálise; Hiperfosfatemia; Sevelamer; Carbonato de Cálcio.

ABSTRACT

Introduction: Phosphate (P) binders are among the most common medications prescribed to control P levels in patients with chronic kidney disease on dialysis. There is still a paucity of data on adherence to P binders with no comparison between dialysis modalities. **Methods:** We accessed factors associated with P binder adherence among patients on dialysis in an academic hospital. Adherence was calculated as the ratio between the number of pills taken per day as reported and the prescribed number of pills. Patients were considered non-adherent if adherence was at least 20% less or 30% more than prescribed. **Results:** Patients (N = 137) were young, mostly women, and on dialysis for a median time of 53 months. Sevelamer and calcium carbonate were prescribed as P binders to 70.8% and 10.2% of patients, respectively, with no difference across dialysis modalities (p = 0.839). P correlated with the number of pills prescribed (r = 0.368, p = 0.001) and the number of pills taken per day (r = 0.275, p = 0.001). Hyperphosphatemia was found in 52 patients (36.4%). Adherence to Ca carbonate and sevelamer was 100% and 68.4%, respectively. Non-adherent patients were women, younger, with higher serum albumin and urea, and lower serum calcium. Logistic regression showed that female sex (HR 3.30, 95% CI: 1.39–7.84, p = 0.007) and hemodialysis vs. peritoneal dialysis (HR 4.55, 95% CI: 1.26–16.39, p = 0.021) remained independently associated with a non-adherence behavior. **Conclusion:** The current study suggests that strategies to increase adherence should be implemented. Whether phosphate binder adherence is associated with better outcomes deserves further investigation.

Keywords: Phosphate Binder; P Binder; Chronic Kidney Disease; Dialysis; Hyperphosphatemia; Sevelamer; Calcium Carbonate.



INTRODUÇÃO

Pacientes com doença renal crônica em diálise de manutenção (DRC5D) apresentam alto risco de hiperfosfatemia, uma complicação que requer aconselhamento dietético, diálise intensiva e o uso de quelantes de fosfato (P), os quais estão entre os medicamentos mais comumente prescritos para tais pacientes. De fato, o tratamento da hiperfosfatemia é oneroso e metade dos medicamentos prescritos por dia são, geralmente, quelantes de P¹. As diretrizes clínicas recomendam a redução dos níveis de P para valores dentro da faixa normal e a restrição de quelantes de P à base de cálcio². No entanto, estudos em andamento estão desafiando esse conceito clássico³.

Estudos sobre adesão medicamentosa na população em geral mostraram que 50% dos pacientes não tomam seus medicamentos conforme prescrito⁴⁻⁶. De acordo com o *Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study*, somente 45% dos pacientes em diálise relataram ter tomado todos os quelantes de P prescritos no mês anterior⁷. Haynes afirmou que “o aumento da eficácia das intervenções de adesão pode ter um impacto muito maior na saúde da população do que qualquer melhoria em um tratamento médico específico”⁴. Como níveis mais elevados de P sérico têm sido associados a um maior risco cardiovascular e mortalidade⁸, a adesão ao quelante de P é uma questão importante. Esse conceito foi reforçado pela observação de uma relação inversa entre a sobrecarga de comprimidos de quelante de P e o controle do P sérico⁸⁻¹⁰.

Embora a adesão a medicamentos em geral esteja bem documentada na literatura, ainda há uma escassez de dados sobre a adesão aos quelantes de P. Além disso, não há comparação entre as modalidades de diálise sobre esse assunto. Portanto, este estudo teve como objetivo avaliar os fatores associados à adesão ao quelante de P entre pacientes em diversas modalidades de diálise (diálise peritoneal, hemodiálise convencional e hemodiálise curta diária) em um único hospital universitário no Brasil.

MÉTODOS

Este foi um estudo transversal que incluiu pacientes adultos (idade ≥ 18 anos) em diálise de manutenção no Hospital das Clínicas HCFMUSP, Universidade de São Paulo, Brasil. Foram convidados a participar os pacientes em hemodiálise (HD) três vezes por semana, HD curta diária ou diálise peritoneal (DP). Todos os

pacientes em diálise no primeiro dia de julho de 2021 receberam o convite para participar.

Os dados clínicos, laboratoriais e demográficos foram coletados dos prontuários e incluíram idade, sexo, raça, presença de diabetes, etiologia da doença renal e modalidade de diálise. As variáveis bioquímicas de interesse foram albumina sérica (RR 3,4–4,8 g/dL), cálcio total (RR 8,4–10,2 mg/dL), fosfatase alcalina (intervalo de referência, RR 35–104 UI/L para mulheres e 40–129 UI/L para homens), fosfato (RR 2,7–4,5 mg/dL), paratormônio (PTH) (imunoensaio por quimioluminescência, RR 15–65 pg/mL) e 25(OH)-vitamina D (imunoensaio químico, RR 15–65 pg/mL). O hiperparatireoidismo foi definido como PTH > 300 pg/mL, a hipovitaminose D como níveis < 30 ng/dL e a hiperfosfatemia como níveis $> 5,5$ mg/dL. Foram avaliados os resultados laboratoriais mensais de rotina. Todas as análises foram realizadas pelo mesmo laboratório.

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética Local do HCFMUSP (#45163715.4.0000.0068).

ADESÃO

A adesão autorrelatada foi determinada por meio da seguinte pergunta feita a cada paciente: “As pessoas não tomam seus medicamentos por diversos motivos. Quantos comprimidos você costuma tomar por dia?” Não especificamos um período de tempo para a resposta. As respostas a essa pergunta foram utilizadas para calcular a adesão autorrelatada por meio da equação: número relatado de comprimidos tomados por dia / número prescrito de comprimidos conforme a bula $\times 100$. Se um determinado paciente informou que geralmente toma 4 comprimidos por dia para um medicamento prescrito como 2 comprimidos por dia, a adesão autorrelatada foi calculada como 200%. Os pacientes foram considerados não aderentes se a adesão autorrelatada fosse pelo menos 20% menor ou 30% maior do que a prescrita.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados contínuos são apresentados como média $\pm$ desvio padrão ou mediana (percentis 25 e 75), conforme apropriado. As variáveis categóricas são apresentadas como frequência. As comparações entre pacientes aderentes e não aderentes foram realizadas utilizando o teste t de Student ou os testes U de Mann-Whitney para variáveis com distribuição normal e não normal, respectivamente. A análise de regressão logística foi realizada para testar os fatores

independentes associados à não adesão. As variáveis independentes, selecionadas a partir da análise univariada ($p < 0,05$), foram introduzidas uma de cada vez no modelo e incluíram idade, cálcio, modalidade de diálise (HD *vs.* PD), albumina e ureia. Como a ureia e a albumina apresentaram colinearidade, não foram incluídas no mesmo modelo. Consideramos significativos os valores de $p < 0,05$. Todas as análises foram realizadas utilizando o SPSS versão 26 (SPSS Inc. Chicago, IL).

RESULTADOS

A adesão pôde ser avaliada em 137 dos 144 pacientes triados (95,1%). Nenhum paciente se recusou a

participar, 2 pacientes foram transferidos para outra unidade de diálise antes da avaliação e 5 pacientes não foram incluídos devido à falta de compreensão (2 com comprometimento mental e 3 cuja medicação era administrada por uma terceira pessoa que não pôde ser contatada durante o estudo). Conforme mostrado na Tabela 1, os pacientes eram relativamente jovens, majoritariamente mulheres caucasianas, em diálise por um período mediano de 53 meses, com baixa prevalência de diabetes. A maioria dos pacientes estava em hemodiálise de manutenção.

Embora a mediana do fosfato estivesse dentro da faixa normal (Figura 1), a hiperfosfatemia foi encontrada em 51 pacientes (37,2%). A distribuição

TABELA 1 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES

Variável	Todos N = 137	Não aderente N = 33	Aderente N = 104	P
Sexo feminino, n (%)	66 (48.2)	23 (69.7)	43 (41.3)	0.005
Diabetes, n (%)	22 (16.1)	17 (16.3)	5 (15.2)	0.871
Idade, anos	47 ± 17	42 ± 13	48 ± 17	0.047
Caucasiana	100 (73.0)	76 (73.1)	24 (72.7)	0.979
Etiologia da doença renal, n (%)	20 (14.6)	5 (15.1)	15 (14.4)	0.899
Diabetes	17 (12.4)	3 (9.1)	14 (13.5)	
Nefrosclerose	39 (28.5)	8 (24.2)	31 (29.8)	
Glomerulonefrite	16 (11.7)	5 (15.1)	11 (10.6)	
Doença intersticial	14 (10.2)	4 (12.1)	10 (9.6)	
LES	32 (23.3)	9 (27.3)	23 (22.1)	
Outra/desconhecida				
Tempo de diálise, meses	50 (22, 92)	105 (71, 168)	50 (18, 84)	0.868
Modalidade de diálise, n (%)	89 (65.0)	27 (81.8)	62 (59.6)	0.033
Convencional 3 vezes/semana	12 (8.7)	3 (9.1)	9 (8.7)	
Curta diária	36 (26.3)	3 (9.1)	33 (31.7)*	
Diálise peritoneal				
Albumina sérica, mg/dL	4.0 ± 0.4	4.2 ± 0.3	4.0 ± 0.4	0.048
Cálcio total, mg/dL	8.9 ± 0.8	8.7 ± 0.8	8.9 ± 0.8	0.036
Fosfato, mg/dL	5.3 ± 1.7	5.7 ± 1.9	5.2 ± 1.6	0.103
Hiperfosfatemia, n (%)	51 (37.2)	15 (45.5)	36 (34.6)	0.278
Fosfatase alcalina UI/L	104 (76, 154)	105 (71, 168)	104 (84, 139)	0.986
Paratormônio, pg/mL	333 (193, 597)	333 (193, 585)	332 (165, 744)	0.740
Hiperparatireoidismo, n (%)	76 (55.5)	17 (51.5)	59 (56.7)	0.558
25(OH)-vitamina D, ng/dL	33.6 ± 10.5	32.9 ± 10.7	33.8 ± 10.5	0.648
Hipovitaminose, n (%)	48 (35.0)	12 (36.4)	36 (34.6)	0.849
Hemoglobina, g/dL	11.0 ± 1.7	10.9 ± 1.5	11.0 ± 1.7	0.698
Ureia, mg/dL	43 (30, 95)	47 (31, 104)	38 (28, 50)	0.046
Creatinina, mg/dL	9.2 ± 3.0	10.0 ± 3.2	9.0 ± 2.9	0.060

Abreviatura – LES: lúpus eritematoso sistêmico. Notas – Os dados são expressos como média ± DP ou mediana (25, 75), a menos que especificado de outra forma. *Pós-teste $p < 0,05$.

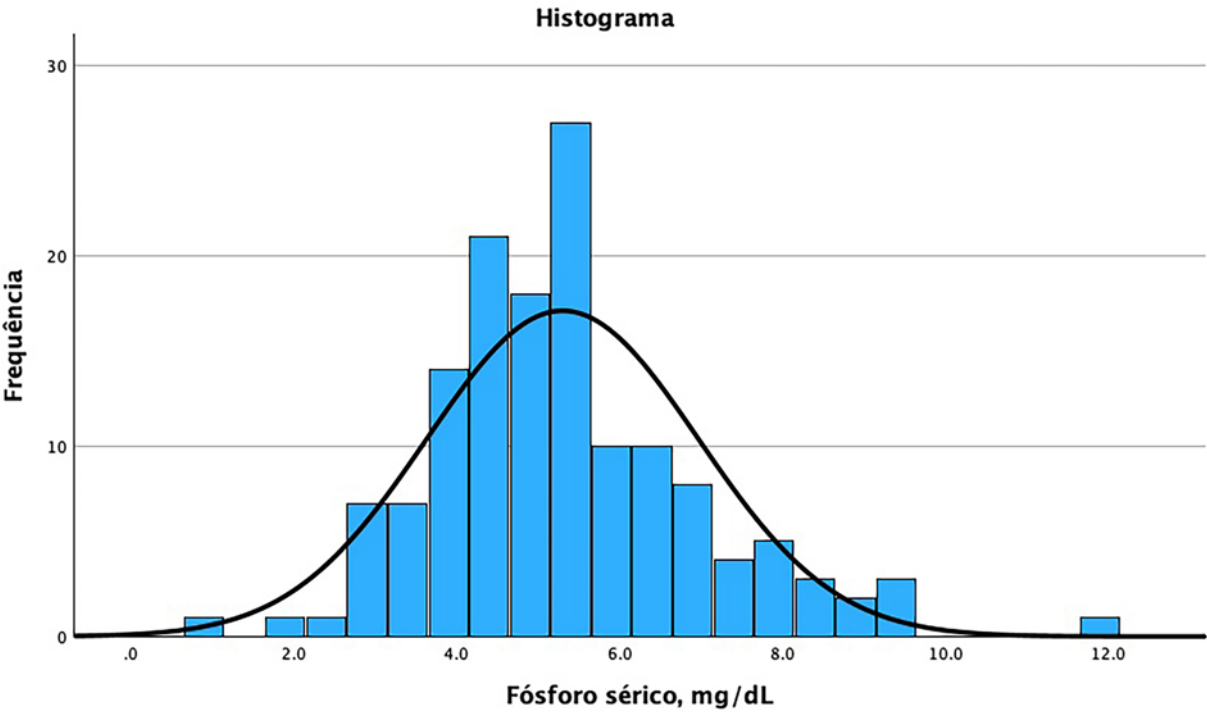


Figura 1. Histograma da distribuição de fosfato.

TABELA 2 CONCORDÂNCIA ENTRE O NÚMERO DE COMPRIMIDOS DE CLORIDRATO DE SEVELAMER PRESCRITOS E EM USO											
Comprimi dos tomados por dia	Número de comprimidos prescritos por dia										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	12
	comprimi dos	comprimi dos	comprimi dos	comprimi dos	comprimi dos	comprimi dos	comprimi dos	comprimi dos	comprimi dos	comprimi dos	comprimi dos
	N = 32	N = 1	N = 16	N = 15	N = 5	N = 2	N = 30	N = 1	N = 0	N = 35	N = 0
0 comprimidos	26	0	7	5	0	0	2	0	0	1	0
1 comprimidos	1	0	4	1	0	0	1	0	0	0	0
2 comprimidos	2	1	2	3	1	0	0	0	0	2	0
3 comprimidos	1	0	1	6	1	1	6	0	0	0	0
4 comprimidos	0	0	1	0	1	1	4	0	0	3	0
5 comprimidos	0	0	0	0	0	0	3	0	0	4	0
6 comprimidos	1	0	1	0	1	0	12	0	0	10	0
7 comprimidos	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
8 comprimidos	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2	0
9 comprimidos	1	0	0	0	1	0	1	0	0	10	0
12 comprimidos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0

Notas – Os dados representam o número de pacientes. As células em negrito identificam a concordância entre o número de comprimidos prescritos e os tomados por dia.

por sexo, a presença de diabetes e a modalidade de diálise foram semelhantes entre os pacientes com e sem hiperfosfatemia ($p > 0,05$ para todas as comparações). A prescrição de sevelamer não diferiu entre os pacientes com e sem hiperfosfatemia (80,8% *vs.* 67,0%; $p = 0,078$). Os níveis de fosfato se correlacionaram diretamente com a creatinina sérica ($r = 0,471$; $p = 0,0001$), PTH ($r = 0,276$; $p = 0,001$) e inversamente com a idade ($r = -0,250$; $p = 0,003$).

O cloridrato de sevelamer e o carbonato de cálcio (Ca) foram prescritos como quelantes de P para

70,8% e 10,2% dos pacientes, respectivamente. Outros 10,2% dos pacientes receberam prescrição de carbonato de cálcio para tratar a hipocalcemia após a paratireoidectomia. Esses pacientes não foram incluídos na análise. Não houve diferença na prescrição de quelante de P entre as modalidades de diálise (75,8%, 83,3% e 75,7% dos pacientes em hemodiálise convencional, hemodiálise curta diária e diálise peritoneal, respectivamente; $p = 0,839$). O mesmo foi observado ao analisar o uso de sevelamer ($p = 0,818$) ou carbonato de cálcio isolado ($p = 0,211$).

Todos os pacientes em uso de carbonato de Ca estavam tomando pelo menos 80% dos comprimidos prescritos. Em relação ao sevelamer, a medicação não havia sido tomada conforme prescrito pela maioria dos pacientes (68,4%). A concordância entre a dose prescrita e a dose tomada foi observada em 41,6% dos pacientes, enquanto 46,0% e 12,4% tomaram uma dose menor ou maior do que a prescrita, respectivamente. As diferenças entre o número de comprimidos prescritos e tomados são apresentadas na Tabela 2.

A Figura 2A mostra a diferença entre a dose prescrita e a dose “tomada”. A dose mediana prescrita de sevelamer por dia foi de 4,5 (2, 9) comprimidos, enquanto a dose real tomada foi de 3,0 (0, 6) comprimidos por dia. A dose incorreta variou desde tomar 9 comprimidos a menos até tomar 9 comprimidos a mais do que o prescrito. A Figura 2B mostra uma correlação entre a dose prescrita e a diferença entre a dose prescrita e a dose “tomada”. O P se correlacionou com o número de comprimidos prescritos ($r = 0,368$; $p = 0,001$) e o número de comprimidos tomados por dia ($r = 0,275$; $p = 0,001$). A correlação negativa mostrou que quanto maior a dose prescrita, menor a chance de adesão à medicação.

Trinta e três pacientes foram considerados não aderentes ao sevelamer (24,1%). Esses pacientes eram predominantemente mulheres, mais jovens, com níveis séricos mais elevados de albumina e ureia e níveis séricos mais baixos de cálcio (Tabela 1). Além disso, os pacientes não aderentes apresentaram maior probabilidade de estar em hemodiálise convencional ou hemodiálise curta diária do que em DP. A hiperfosfatemia foi encontrada em 35,0% dos pacientes não aderentes e em 45,5% dos pacientes aderentes ($p = 0,278$). A regressão logística revelou que o sexo feminino (HR 3,30; IC 95%: 1,39–7,84; $p = 0,007$) e a hemodiálise (*vs.* DP) (HR 4,55;

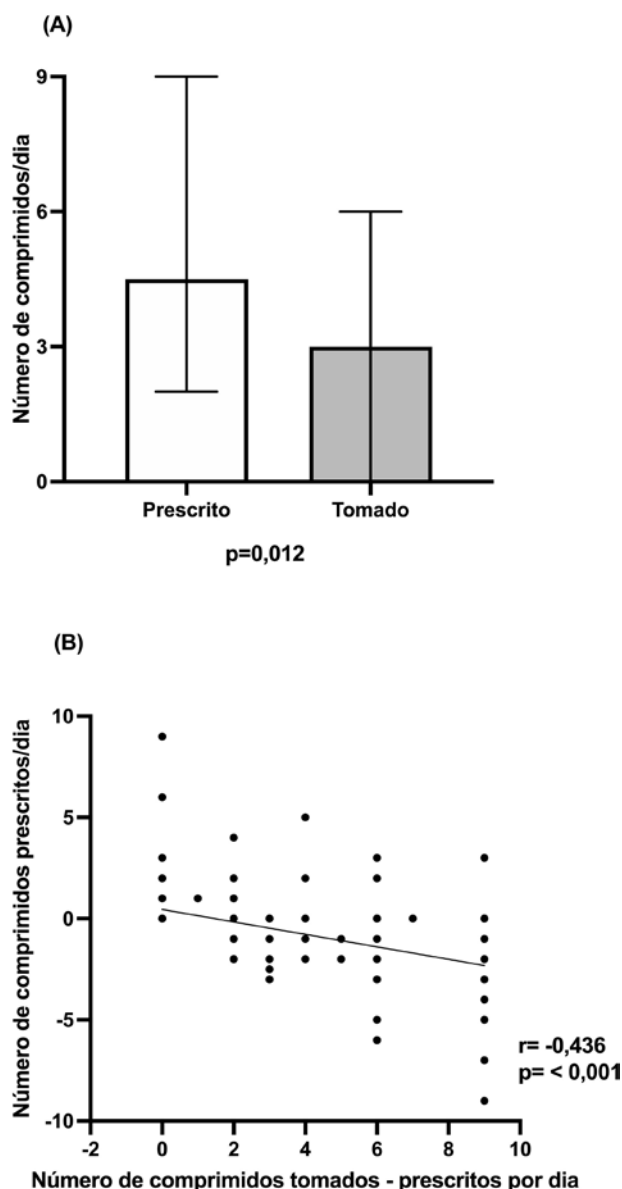


Figura 2. (A) Diferença entre o número de comprimidos de quelante de fosfato prescritos e tomados por dia. As barras representam os valores medianos e as linhas representam o intervalo de confiança de 95%. (B) Correlação entre o número de comprimidos de quelante de fosfato prescritos e a diferença entre o número de comprimidos tomados e o prescrito.

IC 95%: 1,26–16,39; $p = 0,021$) permaneceram independentemente associados à não adesão em um modelo ajustado para idade, cálcio e albumina sérica. Resultados semelhantes foram obtidos ao modelar a ureia em vez da albumina como a variável independente.

DISCUSSÃO

Nossos achados mostram que o sevelamer não foi tomado corretamente pela maioria dos pacientes e a adesão foi significativamente menor quando um número maior de comprimidos foi prescrito. Sexo feminino, idade mais jovem, níveis aumentados de albumina e ureia e taxas reduzidas de cálcio total sérico foram associados à não adesão. Uma comparação entre as modalidades de diálise mostra que os pacientes em hemodiálise apresentaram uma taxa de não adesão mais elevada.

Não existe uma medida padrão-ouro para avaliar a adesão, e há evidências conflitantes sobre qual medida fornece a melhor estimativa do comportamento de consumo de medicamentos de um paciente. De acordo com uma revisão sistemática, a maioria dos estudos utilizou os níveis séricos de fósforo como o método de escolha para estimar a adesão aos quelantes de P¹¹. Para estimar a adesão à medicação, existem medidas objetivas, como a contagem de comprimidos (monitoramento eletrônico, contagens de comprimidos), avaliação subjetiva, que é autorrelatada por pacientes ou profissionais de saúde, e níveis de P pré-diálise. Os níveis de P dependem de diversos fatores, como a ingestão de alimentos ultraprocessados, a remodelação óssea e a capacidade individual de absorção de P, entre outros. Além disso, aqueles que geralmente não aderem à dieta também não aderem à medicação. A definição de não adesão é altamente variável entre os estudos, o que contribui para a falta de consistência quanto à adesão ao quelante de fosfato. Por esses motivos, a taxa de prevalência geral de não adesão à medicação varia de 12,5 a 98,6%¹².

Para a maioria dos pacientes em diálise de manutenção, as diretrizes atuais recomendam que um balanço positivo de cálcio seja evitado. Os quelantes à base de cálcio, quando prescritos em doses elevadas, geralmente estão associados a hipercalcemia, doença óssea adinâmica e calcificação vascular. Uma meta-análise recente demonstrou um benefício do sevelamer em relação aos sais de cálcio em termos de

mortalidade¹³. No que diz respeito à adesão, até onde sabemos, nenhum estudo comparou quelantes à base de cálcio com aqueles que não são à base de cálcio. A partir desses resultados, alguns pesquisadores estão atualmente questionando o conceito de que o controle dos níveis séricos de P pode levar a um melhor desfecho. Os estudos em andamento PHOSPHATE¹⁴ e HILO³ estão comparando prospectivamente o controle rigoroso dos níveis séricos de P com uma abordagem mais liberal, em que os quelantes de P serão prescritos somente quando o P sérico estiver acima de 7 mg/dL. No entanto, embora o conceito e as diretrizes atuais ainda sejam válidos, devemos buscar a melhor estratégia para alcançar a meta de P recomendada.

Em concordância com nosso estudo, uma revisão sistemática publicada em 2008 relatou uma taxa média de não adesão de 51%¹⁵ e uma associação entre maior carga de comprimidos prescrita e menor adesão. Um estudo derivado do DOPPS⁷ usou a pergunta “Durante o último mês, com que frequência você deixou de tomar seus quelantes de fosfato?” e a comparou com o número de comprimidos prescritos. Os dados mostram uma tendência de melhor adesão entre os pacientes instruídos a tomar de 1 a 2 comprimidos/dia em comparação com aqueles que receberam uma prescrição de mais de 3 comprimidos/dia. Utilizando métodos diferentes para estimar a adesão, esses estudos e o nosso chegaram à mesma conclusão.

Constatamos que os pacientes não aderentes eram, provavelmente, mais jovens e do sexo feminino. Em conformidade com nossos dados, a idade jovem é um dos fatores mais frequentemente relatados na literatura como associado à não adesão. Por outro lado, o sexo feminino não é frequentemente descrito como um fator de risco para a não adesão¹¹ embora um estudo anterior tenha demonstrado semelhança com nossos dados¹². A associação entre níveis séricos elevados de albumina e ureia com a não adesão pode refletir um estado nutricional, embora isso seja especulativo.

Este estudo apresentou algumas limitações que devem ser consideradas ao interpretar os resultados. Em primeiro lugar, por se tratar de um estudo observacional transversal, não foi possível identificar vieses por fatores de confusão não mensurados e a causalidade não pode ser determinada. Segundo, não dispomos de dados sobre alfabetização e status

econômico associados à adesão medicamentosa. Em terceiro lugar, a adesão foi avaliada por meio de um questionário de autorrelato, que pode não ser preciso. Quarto, não examinamos desfechos clínicos. No entanto, este estudo agregou ao conjunto de dados da literatura especificamente sobre quelantes de fosfato. O uso de um único centro reduziu o viés devido a diferentes protocolos de tratamento com fosfato e aconselhamento nutricional. Por fim, uma vez que o sistema de saúde governamental no Brasil (Sistema Único de Saúde - SUS) fornece quelantes de fosfato para a maioria dos pacientes em diálise, o presente estudo sugere que estratégias para aumentar a adesão devem ser implementadas para se obter um melhor controle de fosfato e maior adesão. São necessários estudos longitudinais para validar nossos resultados e estabelecer uma associação entre a adesão ao quelante de fosfato e os desfechos clínicos.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

BBSCF concepção, coleta de dados, análise de dados, elaboração do manuscrito, redação, discussão dos resultados. LKRPA coleta de dados, análise de dados, elaboração do manuscrito, redação, discussão dos resultados. CML coleta de dados, análise de dados, redação, discussão de resultados. HA coleta de dados, análise de dados, elaboração do manuscrito, redação, discussão dos resultados. BJP coleta de dados, análise de dados, redação, discussão dos resultados. MAD coleta de dados, análise de dados, elaboração do manuscrito, redação, discussão dos resultados. RMAM coleta de dados, análise de dados, redação, discussão dos resultados. RME concepção, coleta de dados, análise de dados, elaboração do manuscrito, redação, discussão dos resultados.

CONFLITO DE INTERESSE

Nenhum.

REFERÊNCIAS

- Copland M, Komenda P, Weinhandl ED, McCullough PA, Morfin JA. Intensive hemodialysis, mineral and bone disorder, and phosphate binder use. *Am J Kidney Dis.* 2016;68(5):24–32. doi: <http://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.05.024>.
- Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog CA, McCann L, et al. Diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2017 clinical practice guideline update. *Ann Intern Med.* 2018;168(6):422–30. doi: <http://doi.org/10.7326/M17-2640>. PubMed PMID: 29459980.
- Edmonston DL, Isakova T, Dember LM, Brunelli S, Young A, Brosch R, et al. Design and rationale of hilo: a pragmatic, randomized trial of phosphate management for patients receiving maintenance hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2021;77(6):920–30 e1. doi: <http://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.10.008>. PubMed PMID: 33279558.
- De Geest S, Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2003;2(4):323. doi: [http://doi.org/10.1016/S1474-5151\(03\)00091-4](http://doi.org/10.1016/S1474-5151(03)00091-4). PubMed PMID: 14667488.
- Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2006;296(21):2563–71. doi: <http://doi.org/10.1001/jama.296.21.joc60162>. PubMed PMID: 17101639.
- Brown MT, Bussell JK. Medication adherence: WHO cares? *Mayo Clin Proc.* 2011;86(4):304–14. doi: <http://doi.org/10.4065/mcp.2010.0575>. PubMed PMID: 21389250.
- Fissell RB, Karaboyas A, Bieber BA, Sen A, Li Y, Lopes AA, et al. Phosphate binder pill burden, patient-reported non-adherence, and mineral bone disorder markers: findings from the DOPPS. *Hemodial Int.* 2016;20(1):38–49. doi: <http://doi.org/10.1111/hdi.12315>. PubMed PMID: 25975222.
- Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis.* 1998;31(4):607–17. doi: <http://doi.org/10.1053/ajkd.1998.v31.pm9531176>. PubMed PMID: 9531176.
- Covic A, Rastogi A. Hyperphosphatemia in patients with ESRD: assessing the current evidence linking outcomes with treatment adherence. *BMC Nephrol.* 2013;14(1):153. doi: <http://doi.org/10.1186/1471-2369-14-153>. PubMed PMID: 23865421.
- Gray K, Ficociello LH, Hunt AE, Mullan C, Brunelli SM. Phosphate binder pill burden, adherence, and serum phosphorus control among hemodialysis patients converting to sucroferric oxyhydroxide. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2019;12:1–8. doi: <http://doi.org/10.2147/IJNRD.S182747>. PubMed PMID: 30774412.
- Karamanidou C, Clatworthy J, Weinman J, Horne R. A systematic review of the prevalence and determinants of nonadherence to phosphate binding medication in patients with end-stage renal disease. *BMC Nephrol.* 2008;9(1):2. doi: <http://doi.org/10.1186/1471-2369-9-2>. PubMed PMID: 18237373.
- Ghimire S, Castelino RL, Lioufas NM, Peterson GM, Zaidi ST. Nonadherence to medication therapy in haemodialysis patients: a systematic review. *PLoS One.* 2015;10(12):e0144119. doi: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0144119>. PubMed PMID: 26636968.
- Palmer SC, Gardner S, Tonelli M, Mavridis D, Johnson DW, Craig JC, et al. Phosphate-binding agents in adults with ckd: a network meta-analysis of randomized trials. *Am J Kidney Dis.* 2016;68(5):691–702. doi: <http://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.05.015>. PubMed PMID: 27461851.
- Clinical Trials. Pragmatic Randomised Trial of High Or Standard PHosphAte Targets in End-stage Kidney Disease (PHOSPATE) [Internet]. 2024 [accessed 2024 Oct]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03573089>.
- Wang S, Alfieri T, Ramakrishnan K, Braunhofer P, Newsome BA. Serum phosphorus levels and pill burden are inversely associated with adherence in patients on hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29(11):2092–9. doi: <http://doi.org/10.1093/ndt/gft280>. PubMed PMID: 24009281.