

ANÁLISE DO PERFIL DE UTILIZAÇÃO DA TERAPÊUTICA EMPÍRICA ANTIBIÓTICA INSTITUÍDA EM INFEÇÕES DO TRATO URINÁRIO ADQUIRIDAS NA COMUNIDADE (ITU-AC)

João Pedro Aguiar

Mestrando em Ciências Farmacêuticas, Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz

Patrícia Cavaco Silva

Doutora em Farmácia, Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz

Filipa Alves da Costa

Doutora em Farmácia, Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz

Resumo

Objetivo: Caracterizar o perfil de utilização da terapêutica antibiótica instituída nas infeções do trato urinário adquiridas na comunidade (ITU-AC).

Tipo de Estudo: Estudo observacional longitudinal prospetivo.

Local: Farmácias comunitárias dos concelhos de Almada, Amadora, Cascais, Lisboa, Oeiras e Sintra.

População: Doentes com ITU-AC que recorreram às farmácias participantes.

Métodos: Os participantes, numa fase inicial, responderam a um questionário para caracterização sociodemográfica da amostra e recolha de informação sobre a terapêutica e recorrência das ITU. Após conclusão da terapêutica, responderam a uma entrevista telefónica para caracterização do perfil de utilização (de acordo com a escala adaptada de quatro itens MMAS). Os resultados obtidos foram tratados com recurso ao programa IBM SPSS, versão 20,0.

Resultados: Obteve-se uma amostra de 33 doentes, mas apenas foi possível caracterizar o perfil de utilização de 21 doentes. Face à terapêutica indicada, a maior parte dos doentes utilizou fosfomicina (47,6%, n=10), seguido da nitrofurantoína (23,8%, n=5), ambos antibióticos de primeira linha. Relativamente ao perfil de utilização, verificou-se que 81 por cento (n=17) dos doentes foram classificados como aderentes. Entre os não aderentes, metade foi classificada como não intencionais e a outra metade como intencionais.

Conclusão: Neste estudo verificou-se que a maioria dos doentes era aderente à terapêutica antibiótica instituída, e apenas uma pequena parte foi classificada como não aderentes. Assim, pode-se concluir que o valor encontrado para a não adesão (19 por cento) vai ao encontro do valor descrito na literatura (22 por cento).

Palavras-chave: Má utilização dos antibióticos, adesão à terapêutica, perfil de utilização, ITU-AC.

Abstract

Objective: To characterize the pattern of utilization of antibiotic regimens for Community-Acquired Urinary Tract Infection (CA-UTI).

Study Design: Prospective Longitudinal Study.

Place: Community pharmacies from the counties of Almada, Amadora, Cascais, Lisboa, Oeiras and Sintra.

Population: Patients with CA-UTI who resorted to participating pharmacies.

Methods: In the initial phase patients completed a questionnaire for sociodemographic characterization of the sample and to collect information about the therapeutic and recurrence of UTI. After finalizing therapy, patients answered a telephone interview in order to characterize the usage profile (according to the modified scale of 4 items MMAS). The results were processed using the program IBM SPSS version 20.0.

Results: A sample of 33 patients was obtained, but we were only able to characterize the usage profile of 21 of them. Given the therapy indicated, most of the patients used Fosfomycin (47.6%, n = 10), followed by Nitrofurantoin (23.8%, n = 5), both first-line therapy. For the usage profile, it was found that 81% (n = 17) pa-

tients were classified as compliant. Among the non-adherent, half were classified as unintentional and half as intentional.

Conclusions: In this study, it was found that most patients were adherent to the antibiotic therapy and only a small proportion was classified as non-compliant. In terms of conclusion, it was found that the value found for non-adherence (19%) is consistent with the values reported in literature (22%).

Keywords: Antibiotic misuse, compliance, utilization profile, CA-UTI.

Introdução

As infeções do trato urinário (ITU) são uma das doenças infecciosas mais comuns tanto em ambulatório como em ambiente hospitalar, sendo por isso responsáveis por uma grande parte das prescrições de antibióticos^{1,2}.

A resistência aos antibióticos é um problema emergente que está intimamente relacionado com o seu uso, sendo o comportamento do doente face à terapêutica e ao esquema posológico indicados um fator muito importante.

Define-se a expressão «adesão à terapêutica» como o grau de seguimento das indicações fornecidas pelos profissionais de saúde ao doente^{2,3}. Por vezes, essas indicações são ignoradas, devido, por exemplo, à complexidade do regime posológico e ao tempo prolongado do tratamento, havendo uma má utilização da antibioterapia com repercussões ao nível da saúde do doente, dado que a infeção não é controlada e, deste modo, as bactérias são capazes de adquirir novos mecanismos de resistência^{4,5}. Considera-se má utilização da terapêutica antibiótica situações como: os doentes não terminarem o tratamento (ou por se sentirem melhor ou por acharem que não vale a pena fazê-lo até ao fim), guardando o antibiótico para uma próxima vez, sem a necessidade de uma consulta médica; doentes que se esqueçam de tomar a medicação (não atingindo níveis séricos suficientes para cessar a infeção) e os que não tomam conscientemente por receio de efeitos adversos⁵. Assim, estima-se que a falta de adesão à terapêutica nestes casos ronde os 30 a 40 por cento e seja responsável por custos acrescidos, tratamentos ineficazes, desperdício de medicação, aumento de consultas médicas e até mesmo de internamentos^{3,4}.

Podem então classificar-se os doentes consoante o grau de adesão ao tratamento prescrito em dois grandes grupos: doentes aderentes e doentes não aderentes. Os primeiros cumprem rigorosamente as indicações fornecidas pelo médico/farmacêutico, ao passo que os segundos não. Adicionalmente, os doentes não aderentes podem ser classificados como intencionais (por exemplo, não tomam a medicação ou descontinuam-na precocemente e deliberadamente) ou não intencionais (por exemplo, esquecimento da toma da medicação, descuido com o correto horário da toma e toma errática por baixa literacia do doente)⁶. Esta classificação é feita com base em métodos utilizados

para estimar o grau de adesão à terapêutica que podem ser diretos (por exemplo, determinação sérica de fármacos) ou indiretos (por exemplo, questionários e contagem de medicamentos). Importa salientar que não existe qualquer método sem limitações, sendo o ideal a sua combinação para se obter resultados mais fiáveis, minimizando possíveis vieses⁷.

Assim, o presente estudo tem como principal objetivo caracterizar o perfil de utilização da terapêutica empírica antibiótica instituída nas ITU-AC. Além disso, formulou-se duas questões para investigação e respetivas hipóteses:

Questão 1: Estarão as ITU recorrentes (caracterizam-se pela ocorrência de três episódios num período de 12 meses) associadas à falta de adesão à terapêutica?

H₀: As ITU recorrentes não estão associadas à falta de adesão à terapêutica.

H₁: As ITU recorrentes estão associadas à falta de adesão à terapêutica.

Questão 2: Estará uma duração de tratamento superior a oito dias relacionada com a falta de adesão à terapêutica?

H₀: O facto de a duração do tratamento ser superior a oito dias não está relacionado com a falta de adesão à terapêutica.

H₁: O facto de a duração do tratamento ser superior a oito dias está relacionado com a falta de adesão à terapêutica.

Metodologia

Desenho do Estudo

Para a caracterização do perfil de utilização da terapêutica instituída recorreu-se a um estudo observacional longitudinal prospetivo, em que a coorte de doentes submetidos a terapêutica antibiótica foi contactada após o final do tratamento, com o objetivo de caracterização do mesmo.

População e Amostra

a) População

A população utilizada no estudo foi constituída por doentes com ITU-AC que recorreram às farmácias dos concelhos de Almada, Amadora, Cascais, Lisboa,

Oeiras e Sintra durante o período do estudo – março a dezembro de 2012.

Foram convidadas 82 farmácias, sendo que apenas 20 aceitaram participar no estudo e, dessas, apenas dez recrutaram doentes. Segundo o Decreto-Lei n.º 307/2007 (Regime Jurídico das Farmácias de Oficina), a capitação mínima por farmácia é de 3500 habitantes; sabendo-se que somente dez farmácias recrutaram doentes, estimou-se que a população teórica em estudo era de 35 mil habitantes.

b) Critérios de elegibilidade

De forma a seleccionar os doentes para o estudo, desenvolveram-se critérios de inclusão e exclusão. Os critérios de inclusão utilizados foram:

- Utentes com ITU que se apresentavam com sintomatologia típica e/ou que solicitassem um medicamento com ou sem prescrição para ITU para uso próprio;
- Utentes com ITU que durante o período de estudo recorreram às farmácias aderentes;
- Utentes com ITU que esclarecidamente aceitaram participar no estudo.

Como critérios de exclusão utilizaram-se os seguintes:

- Doentes internados, quer em hospitais quer em lares de terceira idade;
- Doentes incapazes de comunicar em português, quer por barreiras linguísticas quer por incapacidade mental aparente.

c) Amostra

Para estimar a dimensão da amostra recorreu-se ao programa informático Epi InfoTM, versão 3.5.3. Considerando uma população de 35 mil habitantes, uma prevalência do fenómeno, estimada por Foxman (2003), de 10,8 por cento e um erro beta de 3 por cento para um intervalo de confiança (IC) de 95 por cento, estimou-se então que seria necessário recrutar 2390 doentes.

Metodologia de Recolha de Informação

Os doentes que aceitaram participar no estudo responderam inicialmente a um questionário desenvolvido especificamente para o efeito. Este questionário permitiu caracterizar sociodemograficamente a amostra em estudo e também fornecer informação sobre qual a terapêutica utilizada (princípio ativo, dose, forma farmacêutica, posologia e duração do tratamento) e recorrência das ITU. Além disso, era pedido aos doentes que fornecessem uma forma de contacto e que indicassem qual a hora mais conve-

niente para serem contactados, de forma a responder a algumas perguntas sobre a forma como haviam utilizado a medicação.

O guião da entrevista telefónica pretendia avaliar a adesão à terapêutica e a efetividade percebida. Assim, continha uma secção inicial adaptada do teste de Morisky-Green⁴, que tem como objetivo medir o grau de adesão à terapêutica e classificar os doentes de acordo com a intenção associada ao comportamento adotado, sendo proposta a classificação de não aderente intencional ou não aderente não intencional. Foram incluídas três questões adicionais que serviram o intuito de medir a adesão por aproximação ao método de *pill-count*. Foi ainda incluída uma questão que permitiu explorar a percepção de efetividade da terapêutica. A Tabela 1 apresenta as oito questões que integraram o guião de entrevista, bem como o propósito de cada uma delas.

Tabela 1 – Guião de entrevista para caracterização do padrão de utilização

Questão	Objetivo
1 – Alguma vez se esqueceu de tomar a sua medicação?	Permite determinar se os doentes não aderentes são não intencionais
2 – Alguma vez foi descuidado com a hora de tomar a medicação?	
3 – Quando se sentia melhor, alguma vez deixou de tomar o medicamento?	Permite determinar se os doentes não aderentes são intencionais
4 – Quando se sentia mal, alguma vez deixou de tomar o medicamento?	
4.1 – Quais os sintomas que sentiu?	Permite explorar possíveis efeitos adversos (se aplicável)
5 – Quando acabou o tratamento, sentiu-se melhor?	Permite determinar a efetividade terapêutica percebida pelo doente
6 – Como tomou os medicamentos que lhe foram indicados?	Permite confirmar a aderência ou não aderência do doente à terapêutica por aproximação ao método de <i>pill-count</i>
7 – Após terminar o tratamento, sobraram comprimidos?	
8 – Quantos comprimidos sobraram?	

Ética e Confidencialidade

Nas farmácias foi entregue ao doente uma declaração de consentimento informado e este deveria assiná-la e entregá-la ao farmacêutico. Previamente, foi necessário prestar ao doente informação sobre o estudo. Para o tratamento dos dados utilizaram-se códigos alfanuméricos

que permitiram saber qual a farmácia onde foi recrutado o doente e qual o código que correspondia ao mesmo. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz (ISCSEM) e foi notificado e autorizado pela Comissão Nacional de Proteção de Dados (CNPD).

Análise de Dados

A análise dos dados foi feita recorrendo ao programa estatístico IBM SPSS, versão 20.0. Foi feita uma análise descritiva de variáveis categóricas e escalares. As variáveis categóricas foram analisadas recorrendo-se a frequências relativas e absolutas. Já as variáveis escalares foram analisadas através de medidas de tendência central e medidas de dispersão. Procedeu-se ainda a estatística bivariada para responder aos testes de hipóteses estabelecidos, recorrendo-se a testes não paramétricos, nomeadamente o teste de qui-quadrado simples e teste exato de Fisher. Considerou-se para todos os testes efetuados um IC de 95 por cento.

Resultados

Amostra Real

Os resultados apresentados foram obtidos pela análise do número de doentes recrutados pelas dez farmácias, ou seja, 33 doentes.

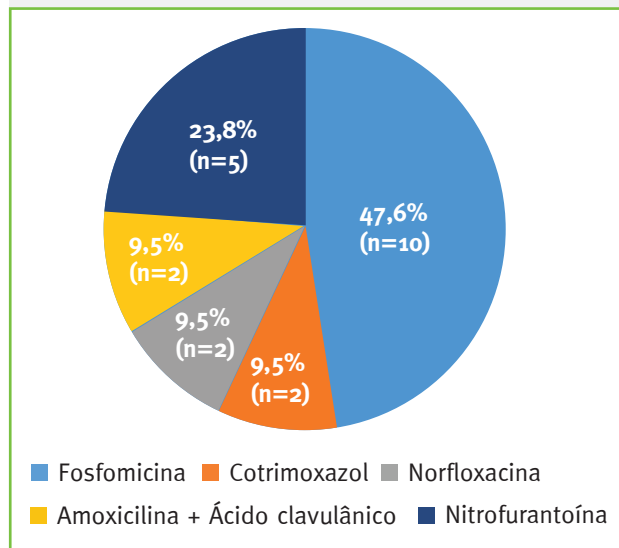
Caracterização Sociodemográfica

A caracterização sociodemográfica foi feita com recurso a três parâmetros: sexo, idade e nível educacional. Assim, verificou-se que na amostra estudada 93,9 por cento (n=31) dos doentes eram do sexo feminino. Relativamente à idade dos doentes em estudo, verificou-se que a idade média foi de, aproximadamente, 51 anos (DP=18,048), variando entre 21 e 81 anos. A mediana foi, aproximadamente, 49 anos e a moda 65 anos. Além disso, verificou-se que a grande maioria dos doentes em estudo apresentava apenas a instrução básica (32,3%, n=10), seguido do ensino secundário (27,3%, n=6) e 1.º ciclo do ensino superior (18,2%, n=4). Em menor percentagem, encontravam-se o ensino pós-secundário e o 2.º ciclo do ensino superior, com 4,5 por cento (n=1) para ambos.

Caracterização do Padrão de Indicação da Terapêutica Antibiótica Instituída para as ITU-AC

Observou-se que o antibiótico mais prescrito na amostra em estudo foi a fosfomicina (47,6%, n=10), seguido da nitrofurantoína (23,8%, n=5), cotrimoxazol (9,5%, n=2), amoxicilina + ácido clavulânico (9,5%, n=2) e norfloxacina (9,5%, n=2). Os resultados obtidos encontram-se descritos no Gráfico 1.

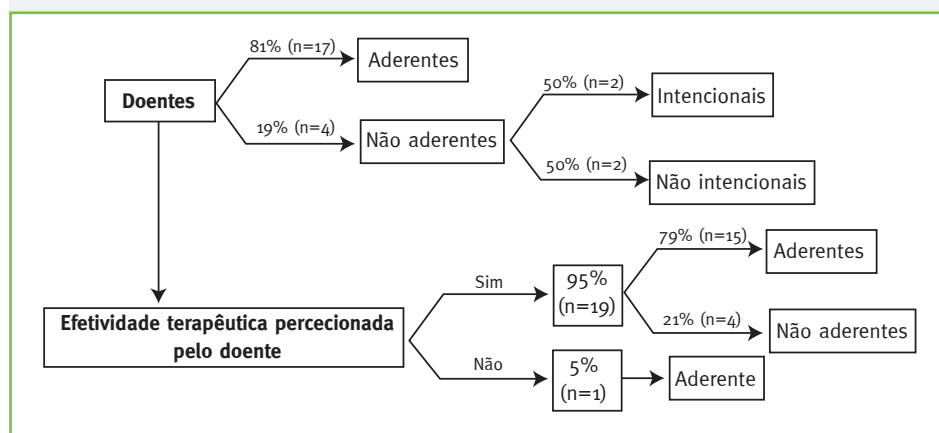
Gráfico 1 – Distribuição do padrão de indicação antibióticos na amostra em estudo



Caracterização do Perfil de Utilização da Terapêutica Antibiótica Instituída para as ITU-AC

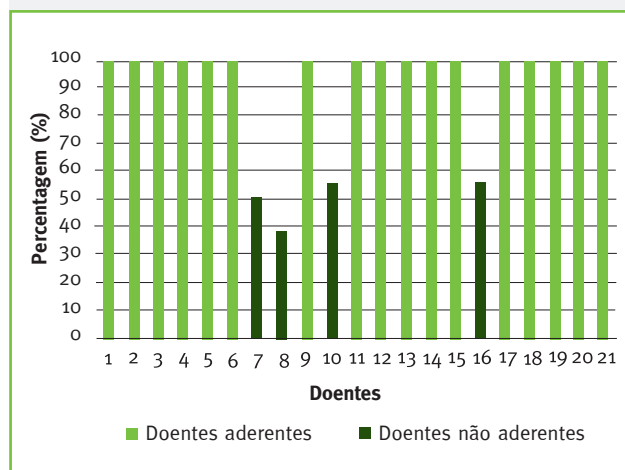
Entre os 33 doentes recrutados, quatro doentes não concordaram em ceder o contacto telefónico, quatro não realizaram terapêutica (apenas apresentavam sintomatologia) e quatro realizaram apenas terapêutica adjuvante, sendo apenas possível caracterizar o perfil de utilização da terapêutica antibiótica para 21 doentes. Verificou-se então que na amostra obtida, e de acordo com a escala MMAS-4, 17 doentes foram considerados aderentes (81 por cento) e quatro doentes foram considerados não aderentes (19 por cento). Entre os doentes não aderentes, dois foram classificados como não aderentes não intencionais (50 por cento) e os outros dois como intencionais (50 por cento). No que diz respeito à efetividade terapêutica percebida, cerca de 95 por cento (n=19) dos doentes responderam afirmativamente à questão «Quando acabou o tratamento, sentiu-se melhor?» e apenas 5 por cento (n=1) responderam negativamente. Dos doentes que responderam que a terapêutica foi efetiva, 79 por cento eram doentes aderentes (n=15) e 21 por cento eram doentes não aderentes (n=4). O único doente que não observou melhoria com a terapêutica instituída era aderente. É importante ainda salientar que um doente não pôde responder a esta questão, porque apresentava uma infeção assintomática. Os dados encontram-se detalhados na Figura 1.

Figura 1 – Caracterização do perfil de utilização



Dos 17 doentes aderentes, a taxa de adesão global estimada pelo método de *pill-count* foi de 100 por cento. Em relação aos quatro doentes não aderentes, a taxa variou entre os 38 e 56,25 por cento, sendo a média de 50,1 por cento ($DP=8,6$). Os resultados obtidos encontram-se detalhados no Gráfico 2.

Gráfico 2 – Taxa de adesão global dos 21 doentes em estudo



Associação entre a Recorrência e a Adesão à Terapêutica

Seria de esperar que a recorrência das ITU estivesse relacionada com a não adesão à terapêutica. Assim, verificou-se que 13 por cento ($n=4$) dos doentes apresentavam uma ITU recorrente e que o número médio de recorrências descritas foi de 3,78 ($DP=1,856$), sendo o máximo igual a sete e o mínimo igual a três. Através do teste exato de Fisher, constatou-se que não existe uma relação estatisticamente significativa entre a recorrência das infecções e a adesão à terapêutica ($p=0,833$), não sendo possível rejeitar a hipótese nula. Os resultados encontram-se descritos na Tabela 2.

Associação entre a Duração do Tratamento e a Adesão à Terapêutica

Finalmente, testou-se a hipótese de existir uma relação entre a duração do tratamento e a adesão ao mesmo. Para tal, recorreu-se ao teste do qui-quadrado simples e verificou-se que a proporção de doentes que não aderiu à terapêutica foi ligeiramente superior entre os doentes com

maior duração do tratamento. No entanto, esta diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,608$), não se podendo rejeitar a hipótese nula. Os resultados obtidos encontram-se descritos na Tabela 3.

Tabela 2 – Relação entre a recorrência das ITU e a adesão à terapêutica

ITU recorrentes	Adesão à terapêutica		Total	p
	Sim	Não		
Sim	1 (100,0%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)	0,833
Não	14 (82,4%)	3 (17,6%)	17 (100,0%)	
Total	15 (83,3%)	3 (16,7%)	18 (100,0%)	

Discussão

Após o envio do convite para participação no estudo às 82 farmácias, obteve-se 20 respostas afirmativas, sendo que, dessas, apenas dez recrutaram efetivamente doentes. As hipóteses que explicam tal facto podem estar relacionadas com as possíveis alterações ao nível do setor farmacêutico, havendo assim uma diminuição do interesse e capacidade das farmácias para participar em estudos. Estas alterações têm vindo a ocorrer desde 2005 e incidem sobretudo sobre as margens de lucro na comercialização dos medicamentos, tornando insustentável a atividade de algumas farmácias, o que terá conduzido em muitos casos a uma diminuição da equipa farmacêutica, podendo trazer como consequência a impossibilidade de participar em estudos de investigação⁸. Como consequência da baixa adesão das farmácias, obtiveram-se apenas 33 doentes, um número muito reduzido com-

Tabela 3 – Relação entre a duração do tratamento e a adesão à terapêutica

Duração do tratamento	Adesão à terapêutica		Total	p
	Sim	Não		
<8 dias	7 (77,8%)	2 (22,2%)	9 (100,0%)	0,608
≥8 dias	5 (71,4%)	2 (28,6%)	7 (100,0%)	
Total	12 (75,0%)	4 (25,0%)	16 (100,0%)	

parativamente à amostra teórica que se tinha estimado para se obter resultados representativos da população em estudo.

Relativamente à caracterização sociodemográfica, verificou-se que a maioria dos doentes era do sexo feminino e que uma parte significativa da amostra apresentava apenas a instrução básica. Segundo a literatura, os doentes do sexo feminino têm maior probabilidade, comparativamente aos do sexo masculino, de sofrer de uma ITU, tendo os resultados comprovado tal facto¹. Além disso, segundo alguns autores, a literacia assume um papel fundamental no desenvolvimento de uma ITU (por exemplo, desconhecimento da correta técnica de limpeza ou de medidas de prevenção) e na compreensão das indicações fornecidas pelo médico/farmacêutico⁴. Porém, na maioria dos casos verifica-se que não é estatisticamente significativa a relação entre estas variáveis³. Assim, as características da amostra estudada são sobreponíveis às da população.

Segundo as *guidelines* da Direção-Geral da Saúde (DGS), deve-se utilizar como terapêutica de primeira linha «nitrofurantoína e fosfomicina» e como terapêutica de segunda linha «amoxicilina + ácido clavulânico»⁹. Através dos resultados obtidos verificou-se que a maioria dos doentes fez terapêutica antibiótica de primeira linha e que apenas uma pequena parte da amostra utilizou quinolonas e terapêutica de segunda linha. É de ressaltar que existem outras linhas de orientação publicadas em Portugal, tais como as do INFARMED e as da Ordem dos Farmacêuticos^{10,11}; contudo, neste estudo utilizou-se as da DGS, uma vez que é o órgão responsável pela política de saúde pública em Portugal.

A adesão do doente à terapêutica é um fator de extrema importância, sobretudo quando se utiliza terapêutica antibiótica, onde o risco de emergência de resistências com repercussões para a saúde pública é muito alto. Nesta amostra, mais de metade dos doen-

tes recrutados foram considerados aderentes e apenas uma pequena parte da amostra foi não aderente. Segundo Pechère e col, a taxa de não adesão à terapêutica em patologias agudas (por exemplo, infeções) ronda os 22 por cento¹². Assim, pode-se concluir que o valor encontrado no presente estudo (19 por cento) vai ao encontro do valor descrito na literatura. Além disso, os problemas inerentes à adesão em processos infecciosos devem-se sobretudo às terapêuticas cuja duração do tratamento excede os 15 dias³. Deste modo, pretendeu-se estimar se um tratamento superior ou igual a oito dias estaria relacionado com falta de adesão à terapêutica, tendo-se verificado uma tendência nesse sentido. Uma possível justificação para a impossibilidade de demonstrar uma associação estatisticamente significativa é o facto de a amostra ser muito reduzida. O facto de grande parte da amostra ter utilizado fosfomicina como terapêutica deve-se provavelmente ao seu regime posológico simples, que garante à partida a adesão à terapêutica. Ora, este medicamento é de toma diária durante um ou dois dias e só este facto reduz em larga escala a probabilidade de aderência errática, comparativamente à terapêutica realizada por alguns doentes não aderentes (nitrofurantoína). Esta última contém na sua embalagem 50 cápsulas e a duração do tratamento varia entre oito e dez dias, o que aumenta a probabilidade de o doente omitir algumas tomas e/ou administrá-las em intervalos interdosos diferentes dos prescritos. Seria uma mais-valia adaptar a embalagem já existente ou introduzir uma nova em que a dimensão fosse ajustada a um esquema terapêutico em que no final não sobrasse qualquer cápsula, como acontece no caso dos outros três antibióticos utilizados (norfloxacina, cotrimoxazol e amoxicilina + ácido clavulânico). O facto de sobrar antibiótico leva a que os doentes num próximo episódio possam utilizar a medicação sem consultar um profissional de saúde e, desse modo, contribuir para o problema da emergência de resistências⁵.

Tentou-se ainda verificar se existia uma relação entre a adesão à terapêutica e a recorrência das ITU. No questionário existia uma questão sobre o número de infeções que o doente referia ter tido nos últimos 12 meses, tendo sido a partir dela que se classificaram as ITU como recorrentes ou não recorrentes. Segundo Pechère (2001), existe uma relação estatisticamente significativa entre as duas variáveis, mas tal não se verificou neste estudo, o que poderá ter duas explicações possíveis: viés protopático e dimensão da amostra⁵. Os doentes não aderentes são descuidados face ao cumprimento do esquema terapêutico, levando a que

a infecção bacteriana não seja eliminada por completo. Há estratégias que permitem controlar doentes não aderentes não intencionais (por exemplo, enviar mensagens para o telemóvel nas horas da toma da medicação, colocação de despertador para a hora correta da toma, entre outros), mas, para a monitorização de doentes não aderentes intencionais, as estratégias até hoje desenvolvidas têm-se demonstrado maioritariamente pouco eficazes³. Encontra-se sobejamente documentada a possibilidade de ocorrência de viés de desejabilidade social associado ao autorrelato. Tal poderá ter ocorrido no momento de questionar o doente acerca dos comprimidos que sobraram, facto possivelmente agravado pela entrevista não ser presencial. No entanto, sabe-se que, mesmo presencial, o método de *pill-count* incorre muitas vezes em sobrestimação da taxa de adesão, visto que o doente pode facilmente adulterar o resultado, deitando fora os comprimidos/cápsulas.

Em suma, este estudo assume especial importância na prática farmacêutica, demonstrando a importância de se monitorizar a adesão à terapêutica em doenças infecciosas agudas e, além disso, verificou-se que há necessidade de desenvolver estratégias para aumentar a adesão à terapêutica, tendo em conta o tipo de comportamento do doente.

Referências Bibliográficas

1. Correia C, Costa E, Peres A, Alves M, Pombo G, Estevinho L. Etiologia das infeções do trato urinário e sua Susceptibilidade aos Antimicrobianos. *Acta Med Port.* 2007 Mai;20:543-549.
2. Nicolle L, Anderson FPAM, Conly FJ, Mainprize FTC, Meuser J, Nickel FJC, Zhanel GG. Uncomplicated urinary tract infection in women. *Can Fam Physician.* 2006 Mai;52:612-618.
3. Koop CE. Adherencia Terapêutica: Estrategias Práticas de Mejora. *Notas farmacoterapêuticas – SaludMadrid.* 2006;13:31-38.
4. Kardas P, Devine S, Golembesky A, Roberts C. A systematic review and meta-analysis of misuse of antibiotic therapies in the community. *International journal of antimicrobial agents.* 2005;26(2),106-13.
5. Pechère JC. Patients' interviews and misuse of antibiotics. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2001;33 (Suppl 3):S170-3.
6. Gadkari AS, McHorney CA. Unintentional non-adherence to chronic prescription medications: how unintentional is it really? *BMC health services research.* 2012;12:98.
7. WHO. Adherence to long – term therapies: Evidence for action. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2003.
8. Direção-Geral da Saúde (DGS). Norma n.º 015/2011: Terapêutica da infeção do aparelho urinário. Ministério da Saúde. 2011;015:1-10.
9. INFARMED. Prontuário Terapêutico: Anti-infecciosos e anti-sépticos urinários. Ministério da Saúde. 2011; 10.ª edição:323-324.
10. Caramona M, Vitória I, Teixeira M, et al. Normas de Orientação Terapêutica. Ordem dos Farmacêuticos (1.ª edição). 2011.
11. Pechère JC, Hughes D, Kardas P, Cornaglia G. Non-compliance with antibiotic therapy for acute community infections: a global survey. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2007;29(3):245-253.

Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer às farmácias participantes, pelo esforço e dedicação demonstrados ao longo da realização do estudo, bem como aos doentes recrutados, pela sua disponibilidade em participar no presente estudo. Além disso, um agradecimento especial à Egas Moniz – Cooperativa de Ensino Superior, pelo financiamento do projeto.