

“Avaliação da Adesão à Terapêutica Medicamentosa em Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico Atendidos em Hospital Universitário na Cidade do Rio de Janeiro, Brasil”

por

Marise Oliveira dos Santos

Dissertação apresentada com vistas à obtenção do título de Mestre em Ciências na área de Saúde Pública.

Orientador: Prof. Dr. José Fernando de Souza Verani

Rio de Janeiro, março de 2009.

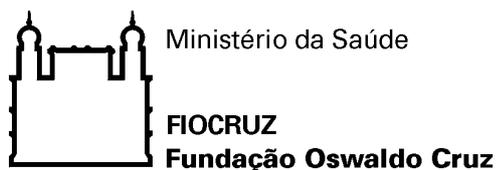
Catálogo na fonte
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica
Biblioteca de Saúde Pública

S237 Santos, Marise Oliveira dos
Avaliação da adesão à terapêutica medicamentosa em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico atendidos em Hospital Universitário na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. / Marise Oliveira dos Santos. Rio de Janeiro: s.n., 2009.
110 f., tab.

Orientador: Verani, José Fernando de Souza
Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2009

1. Cooperação do Paciente. 2. Lúpus Eritematoso Sistêmico-terapia. 3. Análise Multivariada. 4. Modelos Estatísticos. 5. Entrevista. I. Título.

CDD - 22.ed. – 616.77098153



Esta dissertação, intitulada

“Avaliação da Adesão à Terapêutica Medicamentosa em Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico Atendidos em Hospital Universitário na Cidade do Rio de Janeiro, Brasil”

apresentada por

Marise Oliveira dos Santos

foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof.^a Dr.^a Emilia Inoue Sato

Prof.^a Dr.^a Claudia Garcia Serpa Osorio de Castro

Prof. Dr. José Fernando de Souza Verani – Orientador

Dissertação defendida e aprovada em 16 de março de 2009

Dedico este trabalho
aos meus pais, Jorge e Ercilia
que me ensinaram que todas as pessoas
são dignas de ter um sonho
e que para realizá-lo é necessário muita luta e esforço pessoal.

À minha irmã Isis
que sempre sonhou junto comigo e me ajudou
a planejar e concretizar o sonho.

A todos os portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico,
a razão única deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

A Deus pelas bênçãos que recebo todos os dias, pela vida e pela mãe e irmã maravilhosas que tenho.

Ao meu pai Jorge que, mesmo em outro plano da vida, esteve sempre ao meu lado. Seu exemplo de honestidade e amor pelo conhecimento foi muito importante para mim sendo um incentivo a continuar e superar as dificuldades.

Dizem que o Mestrado é uma trajetória muito solitária. Durante estes meses, mesmo sabendo que o maior esforço concentrava-se em minhas mãos, se não contasse com a existência de algumas pessoas, certamente não teria chegado até aqui. São elas:

Professor Dr. José Fernando de Souza Verani, pela orientação, compreensão e apoio durante o mestrado e principalmente por ter acreditado neste projeto,

Professora Dra. Elisa Martins das Neves Albuquerque, exemplo de médica, admirada e respeitada por colegas e pacientes, pela brilhante ajuda e compreensão com minhas limitações na área médica,

Professor Dr. Geraldo da Rocha Castelar Pinheiro, por me incentivar a cursar o Mestrado,

Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca da Fundação Oswaldo Cruz, em especial aos professores e funcionários do Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde. O convívio durante estes meses trouxe-me um aprendizado inenarrável,

Um agradecimento especial a todos os profissionais do Ambulatório de Lúpus da Disciplina de Reumatologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, que colaboraram respondendo as minhas dúvidas. Suportaram minha presença constante entrevistando seus pacientes e atrapalhando suas atividades. Sem o consentimento e apoio deles não seria possível discutir quaisquer das questões abordadas neste trabalho,

Dra. Solimar Lacerda Gomes, minha fisioterapeuta e amiga. Com suas agulhas mágicas e mãos maravilhosas me ajudou a superar a dor por passar longas horas sentada pesquisado e estudando,

Kátia, Fábio, José Adeilton e Elinéia (*em memória*), meus companheiros de trabalho no Hospital Universitário Pedro Ernesto, que compreenderam a necessidade de minha ausência e apesar de todas as dificuldades, mantiveram o Setor Farmacotécnico do Serviço de Farmácia com o padrão de qualidade de sempre. Muito obrigada!

Enfim, agradeço a todos aqueles que, mesmo não tendo o seu nome aqui explicitado, sabem o quanto se mostraram importantes no meu dia a dia, ou que, de alguma forma, contribuíram para a minha formação como pessoa, estando hoje próximo ou distantes, conferindo valores importantes, como o respeito, a amizade e a honestidade.



*Eu sou o sol
Eu sou o sol
Mas o meu amarelo eu não tenho*

*Eu sou a luz
Eu sou a luz
Mas também eu não tenho luz*

*Eu sou a flor
Eu sou a flor
Mas também não tenho cor*

*Mas eu tenho cá por dentro
Bem guardado um sentimento
Muito amor, muito amor num coração grandão.*

Valdete Albuquerque Bezerra

*Escrito aos 14 anos de idade, em 1986,
pouco tempo depois de saber que era portadora de Lúpus.*

*"Não se preocupe em entender.
Viver ultrapassa todo entendimento."
Clarice Lispector*

*"[...] talvez não tenhamos conseguido fazer o melhor, mas lutamos para que o melhor fosse feito [...]"
Martin Luther King*

RESUMO

INTRODUÇÃO: Um dos aspectos importantes que frequentemente prejudica a obtenção dos resultados pretendidos com a terapêutica medicamentosa é a não adesão à prescrição médica. Segundo a Organização Mundial de Saúde, os portadores de doenças crônicas são potenciais candidatos ao seguimento inadequado à terapêutica medicamentosa. Estudos relatam que a baixa adesão no Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) pode conduzir à recaídas e potenciais danos ao organismo, aumento da frequência às consultas e admissões hospitalares, conclusões erradas sobre a eficácia da terapêutica e perda de recursos das instituições de saúde. Em países em desenvolvimento existem poucas informações a cerca de quais fatores estariam mais relacionados à adesão no LES. **OBJETIVOS:** Estimar a prevalência da adesão à terapêutica medicamentosa e analisar associações com as características do regime de tratamento, da doença, das questões demográficas, sociais e econômicas, e dos profissionais e serviços de saúde em pacientes com LES. **MATERIAL/MÉTODO:** Desenvolveu-se estudo com delineamento transversal em amostra aleatória composta de 246 mulheres com LES atendidas em hospital universitário na cidade do Rio de Janeiro. Os dados foram coletados entre março e agosto/2008, por meio de entrevistas individuais e revisão de prontuários. Utilizaram-se os critérios de Morisk para avaliar a adesão. A análise considerou as variáveis de exposição em três níveis de hierarquia: distal, intermediário e proximal. Na análise bivariada utilizou-se a regressão logística e na multivariada a regressão logística hierarquizada. **RESULTADOS:** Os dados demográficos e sociais demonstraram que houve predomínio de negras e pardas, com idade de $41 \pm 12,35$ anos, possuíam ensino médio completo e viviam com renda per capita de $1,27 \pm 1,35$ salários mínimos em média. O número de medicamentos em uso foi de $5 \pm 2,48$, sendo a prednisona o mais utilizado. Dentre as pacientes entrevistadas, 31,7% (n=78) foram classificadas como aderentes. As razões citadas para não adesão foram o descuido com os horários de administração (52,43%), o esquecimento (38,21%), devido a algum tipo de reação adversa aos medicamentos (13,8%) e a interrupção do tratamento por melhora dos sintomas (7,72%). A regressão múltipla hierarquizada revelou que os fatores associados com a adesão foram: o comportamento frente à presença de reações adversas aos medicamentos, as alterações hematológicas, a presença de manifestações muco-cutâneas, a legibilidade do receituário médico, a escolaridade e o apoio familiar. **CONCLUSÃO:** Os dados do estudo realizado indicaram que a adesão à terapêutica medicamentosa no LES é um fenômeno complexo e multifatorial. A análise hierarquizada revelou-se uma boa alternativa para avaliar a adesão, pois permitiu visualizar as diversas etapas da análise. A identificação e análise dos fatores que podem levar à não adesão à terapêutica medicamentosa, nos pacientes com LES, permitirão desenvolver ações de saúde pública para reduzir as barreiras no tratamento, assim como os custos assistenciais e, principalmente promover melhor qualidade de vida dos pacientes.

PALAVRAS CHAVE: Adesão à terapêutica medicamentosa, Lúpus Eritematoso Sistêmico, Análise multivariada hierarquizada.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Nonadherence to medication is one of the critical aspects that may very often jeopardize the intended results of treatment based on medical prescriptions. According to the World Health Organization chronic disease patients are potential candidates to inadequate follow up in therapeutic medication. Some studies reported that a low adherence to medication in Systemic Lupus Erythematosus (SLE) may lead to residiva and potential harm to patients, raise the frequency of visits to medical offices and hospital admissions, may lead to wrong conclusions about the efficacy of therapeutics and significant losses of health resources. There are only a few studies in developing countries about intervening factors related to SLE medical adherence. **OBJECTIVES:** To estimate adherence to medications in Systemic Lupus Erythematosus and analyze associations with characteristics of treatment, with illness, with social, economic and demographic factors and with characteristics of medical professional and health services in patients of SLE. **METHODS:** a cross-seccional study was conducted in a random sample of 246 women patients with SLE attending a University Hospital in the city of Rio de Janeiro. Data were collected between March and August 2008 using face-to-face interviews and medical records review. Morisk's criteria were used to evaluate adherence to medication. The analysis included exposure variables divided into 3 hierarchical levels: distal, intermediate and proximal. The bivariate analysis used logistic regression and multivariate analysis used hierarchized regression model. **RESULTS:** Demographic and social data showed predominance of black and mestizo women aged 41 ± 12.35 years with completed secondary school, per capita income of 1.27 ± 1.35 average minimum wage. The number of medications in use was 5 ± 2.48 , prednisone being the most used. In the interviewed group 31.7% were classified as adherent to medication. Reasons for nonadherence were careless with the time of taking the medications (52.43%), forgetting (38.21%), side effects (13.8%) and stopping the medication when feeling better (7.72%).The multivariate hierarchical regression showed that the factors associated with adherence were: behavior to side effects, hematological changes, mucocutaneous manifestations, legibility of medical prescriptions, education and family support. **CONCLUSION:** Data from the study indicated that adherence to medication in SLE is a complex, multi-factorial phenomenon. Hierarchized model analysis seemed to be a valuable method to evaluate adherence to medication because it allowed to view the various stages of analysis. Identification and analysis of the various factors that may interfere with adherence to medication in patients with SLE will permit to develop public health actions to reduce barriers in the treatment as well as to reduce health costs and, most important, to improve patients life quality.

Key words: Adherence to medication; Systemic Lupus Erythematosus; Hierarchized multivariate analysis.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 Modelo teórico hierarquizado para a adesão à terapêutica medicamentosa no LES.....página 36
- Figura 2 Modelagem hierarquizada para a Adesão à Terapêutica Medicamentosa no LES.....página 48

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1 Variáveis com significância estatística ($p < 0,20$). Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).....página 47

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 Distribuição dos pacientes segundo as características sócio-demográficas. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).....página 38
- Tabela 2 Frequência de respostas positivas às questões da Escala de Morisk. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246)..... página 39
- Tabela 3 Distribuição dos pacientes entre aderente e não aderente, segundo os fatores individuais relativos ao paciente. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246)..... página 40
- Tabela 4 Distribuição dos pacientes entre aderente e não aderente, segundo as questões sociais e econômicas. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).....página 41
- Tabela 5 Distribuição dos pacientes entre aderente e não aderente, segundo os profissionais e a instituição de saúde. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).....página 42
- Tabela 6 Distribuição dos pacientes entre aderente e não aderente, segundo as variáveis relacionadas ao tratamento medicamentoso. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).....página 43
- Tabela 7 Distribuição dos pacientes entre aderente e não aderente, segundo as variáveis relacionadas à doença. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).....página 45

Tabela 8	Distribuição dos pacientes entre aderente e não aderente, segundo o comparecimento a consulta ambulatorial. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).....	página 46
Tabela 9	Modelo hierarquizado final para a ATM no LES com três níveis de hierarquia. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).....	página 49
Tabela 10	Distribuição dos pacientes segundo as manifestações clínicas observadas. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).....	página 56

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1	Questionário utilizado na pesquisa	página 90
Anexo 2	Fichas de coleta de dados de prontuário	página 96
Anexo 3	Distribuição dos pacientes, segundo os medicamentos em uso e prescritos utilizados na terapêutica específica do LES. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).....	página 98
Anexo 4	Distribuição dos pacientes segundo os medicamentos em uso e prescritos utilizados na terapêutica das co-morbidades do LES. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).....	página 99
Anexo 5	Distribuição dos pacientes segundo a reação adversa aos medicamentos descrita. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).....	página 104
Anexo 6	Distribuição dos pacientes segundo o conhecimento sobre os prováveis acometimentos sistêmicos do LES. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).....	página 105
Anexo 7:	Resumo simplificado dos comandos utilizados para as análises estatísticas no R.....	página 106

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AACTG	<i>Adult AIDS Clinical Trials Group</i>
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
Anti-Sm	Antígeno Smith
AR	Artrite Reumatóide
ATC	<i>Anatomical-Therapeutic-Chemical</i>
ATM	Adesão à Terapêutica Medicamentosa
CQR	<i>Compliance Questionnaire Rheumatology</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i>
DURG	<i>Drug Utilization Research Group</i>
EUM	Estudos de Utilização de Medicamentos
EUA	Estados Unidos da América
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
HL	Hosmer e Lemeshow
HIV	Vírus da Imunodeficiência Adquirida
LES	Lúpus Eritematoso Sistêmico
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MASRI	<i>Medication Adherence Self Report Inventory</i>
MEDLINE	<i>National Library of Medicine</i>
MEMS®	<i>Medication Event Monitoring System</i>

MMAS	<i>Morisk Medication Adherence Scale</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>
SCIELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TM	Terapêutica Medicamentosa
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
VIF	Fator de Variação da Inflação

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	14
Magnitude e importância da adesão à terapêutica medicamentosa	14
Adesão ao tratamento medicamentoso: terminologia, definições e métodos de mensuração	16
Pressupostos teóricos da Adesão à Terapêutica Medicamentosa	18
Adesão à terapêutica medicamentosa no Lúpus Eritematoso Sistêmico: importância, conseqüências clínicas e econômicas	20
JUSTIFICATIVA	27
OBJETIVOS	28
Geral.....	28
Específicos	28
MATERIAL E MÉTODOS	29
RESULTADOS	37
Caracterização sócio-demográfica.....	37
Fatores relacionados à Adesão à Terapêutica Medicamentosa.....	39
Análise bivariada	39
Regressão Múltipla Hierarquizada.....	46
Descrição do nível de informação e caracterização do tratamento medicamentoso proposto	49
Percepção do paciente com relação ao estado de saúde e da doença	53
Caracterização e percepção do atendimento oferecido pela instituição	54
Manifestações clínicas	55
DISCUSSÃO	57
CONCLUSÃO	76
RECOMENDAÇÕES PARA A MELHORIA DA ADESÃO À TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA	78
Intervenções:.....	78
REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA.....	80
ANEXOS	89

INTRODUÇÃO

Magnitude e importância da adesão à terapêutica medicamentosa

Um dos aspectos importantes que frequentemente prejudica a obtenção dos resultados pretendidos com a terapêutica medicamentosa (TM) é a ausência de adesão ao tratamento proposto. A relevância dessa questão é indiscutível, visto que o seguimento inadequado do tratamento pode levar ao fracasso terapêutico, e, por exemplo, retardar o processo de cura, não permitir o controle de uma doença crônica ou, em caso extremo, levar ao óbito^{1,2}.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) considera que a falta de adesão à TM constitui um problema mundial de saúde pública de grande magnitude. Em países desenvolvidos, a adesão à terapia de longo prazo, na população em geral, está em torno de 50%. Estima-se ser a adesão muito mais baixa nos países em desenvolvimento, devido principalmente à carência dos recursos e à dificuldade de acesso aos cuidados de saúde¹.

Entre os usuários de medicamentos, aqueles com doenças crônicas são potenciais candidatos ao seguimento inadequado do regime terapêutico. Em consequência, advêm complicações médicas e sociais, redução da qualidade de vida e maiores gastos dos sistemas de saúde^{1,3,4,5}.

O impacto da baixa adesão cresce com o aumento da carga de doenças crônicas. Segundo a OMS, doenças não transmissíveis, transtornos mentais, HIV/AIDS e tuberculose combinados representaram, no ano de 2003, cerca de 50% da carga de doenças no mundo e poderão atingir 65% em 2020¹.

No Brasil, os estudos sobre o impacto na morbidade e na mortalidade relacionados ao seguimento inadequado à TM são escassos e se voltam principalmente para AIDS, tuberculose, hipertensão arterial, transtornos mentais e para determinados grupos populacionais, como crianças e idosos.

Teixeira et al (2000)⁶ identificaram e hierarquizaram os países que desenvolvem pesquisas na avaliação da adesão à terapêutica medicamentosa em idosos. Foram identificados, no período de janeiro de 1987 a dezembro de 1997, quatrocentos e quarenta artigos; destes, apenas cinco eram brasileiros, um na base de dados MEDLINE (*National Library of Medicine*) e quatro no LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde).

A não adesão à TM para o controle da AIDS foi considerada, pelo Ministério da Saúde brasileiro, em relatório emitido em 2006, como “um dos mais ameaçadores perigos para a efetividade do tratamento, em nível individual, e para a disseminação de vírus resistência, em nível coletivo”⁷.

No Rio Grande do Sul e em Goiás, a não adesão ao tratamento é apontada como uma das falhas no programa de combate a tuberculose^{8, 9}. Castro (2004)¹⁰, Moreira (2005)¹¹ e Almeida Neto et al (2005)¹² concluíram, avaliando pacientes com hipertensão arterial em diferentes estados brasileiros (Rio Grande do Sul, Fortaleza e Goiás, respectivamente) que, nestas populações, não há um seguimento adequado à TM prescrita. Rocha et al (2008)¹³ verificaram que, no Rio Grande do Sul, a maioria da população idosa de Porto Alegre não adere à prescrição médica.

Adesão ao tratamento medicamentoso: terminologia, definições e métodos de mensuração

Definir a expressão “adesão à terapêutica medicamentosa” (ATM) constitui-se uma tarefa difícil, pois não existe consenso entre os diversos autores. Cumprimento, aderência e os termos em língua inglesa “*compliance*” e “*adherence*”, muitas vezes, são utilizados para referir-se à adesão à terapêutica.

Em língua inglesa, “*compliance* e *adherence*” são amplamente empregados e usados de forma intercambiáveis. Segundo alguns autores, estes termos não possuem o mesmo significado. “*Compliance*” pressupõe um papel passivo do paciente perante o seu tratamento aceitando as recomendações prescritas e “*adherence*” uma livre escolha dos mesmos em adotarem ou não estas recomendações^{3,20,21}.

A utilização do termo “cumprimento”, no Brasil, é desestimulada por alguns autores por conotar obediência / desobediência, sugerindo uma relação submissa do paciente com o profissional prescritor²². O termo mais correntemente aceito é adesão, por expressar compreensão e cooperação²³. Desta maneira, desenvolve-se uma parceria, na qual o paciente não apenas obedece (cumpre) as recomendações médicas, mas entende, concorda e segue a prescrição estabelecida (adere). Significa que deve existir uma “aliança terapêutica” entre o paciente e seu médico, na qual são reconhecidas as responsabilidades de todos os envolvidos no processo, direta (paciente / profissional da saúde) ou indiretamente (família / amigos) no tratamento²⁴.

Baseado neste contexto, a OMS preconiza que, para que haja uma efetividade do tratamento, as alternativas terapêuticas devem ser exploradas, o regime terapêutico negociado, a adesão discutida e o acompanhamento planejado, adotando a definição de adesão como:

"...a extensão pela qual o comportamento de uma pessoa tomando medicamentos, seguindo uma dieta ou mudando seu estilo de vida, correspondem a recomendações acordadas com o provedor de cuidados de saúde" ¹ (Seção I, Cap. I, p.4).

Esta é a definição adotada neste trabalho.

Para a realização de um plano terapêutico efetivo e eficiente, assim como assegurar que os resultados foram atribuídos aos medicamentos prescritos, é necessária a mensuração acurada da adesão¹. Entretanto, não existe um instrumento com sensibilidade e especificidade suficiente para ser considerado “padrão ouro”. A maioria dos autores divide os métodos de mensuração da ATM em diretos e indiretos.

Os métodos diretos consistem na detecção de marcadores atóxicos e inertes ou de fármacos e/ou seus metabólitos em fluidos biológicos. São os mais acurados; entretanto, possuem algumas desvantagens: não podem ser utilizados para todos os fármacos e são suscetíveis a distorções individuais do paciente e a farmacocinética do medicamento^{10, 11, 12, 22, 25}. São de alto custo e complexos, não sendo, portanto, viáveis para utilização no atendimento aos pacientes ambulatoriais atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Os métodos indiretos incluem a avaliação dos resultados terapêuticos, comparecimento às consultas agendadas, a contagem de comprimidos, o registro de dispensação de medicamentos pela farmácia, a utilização de dispositivos eletrônicos que permitem registrar a data e a hora que a embalagem foi aberta (MEMS® – *Medication Event Monitoring System*), as entrevistas com os pacientes ou a combinação de mais de um destes métodos ^{1, 11, 21, 25, 26}.

As entrevistas constituem o método mais comum, simples e de baixo custo para avaliar a ATM. Este método, segundo alguns autores, superestima os níveis de adesão, pois o paciente pode esconder como realmente realizou o tratamento^{21,22}.

Mesmo frente a essas limitações, este trabalho utilizou como medida da ATM dos pacientes com LES o método indireto da entrevista estruturada, por julgar tratar-se do procedimento mais viável, e, talvez, o de maior utilidade em saúde pública.

“Paciente aderente” e “paciente não aderente” são conceitos importantes no estudo da ATM. Dependendo do método empregado e de suas possibilidades, a adesão pode ser tratada como variável dicotômica ou contínua. Na prática clínica a dicotomização pode ser muitas vezes fundamental^{10,11}. Neste sentido, a aplicação de um ponto de corte (*cutoff*) no nível de adesão se faz necessário.

Pressupostos teóricos da Adesão à Terapêutica Medicamentosa

A maioria dos estudos, que visam avaliar a ATM, encontra dificuldades em identificar os motivos pelos quais os pacientes não aderem à TM. Vários modelos ou teorias explicativas têm procurado oferecer conceitualizações capazes de explicar este comportamento e identificar os fatores que possam determinar a tendência dos pacientes a aderirem às recomendações médicas^{5,20,27}.

As definições de boa ou má adesão são utilizadas de forma indiscriminada, dada a ausência de uma definição aceitável e de evidência científica que a suporte. Apesar dos conceitos de adesão total (100%) e não adesão total (0%) serem facilmente assimilados, não existem limites definidos que permitem classificar um doente em função do seu grau de ATM. Deve-se levar em consideração também que, para algumas

condições clínicas, o consumo de uma quantidade menor de medicamentos que o recomendado pode ser suficiente para a obtenção dos resultados terapêuticos.

As diferenças existentes entre doentes, graus de atividade das doenças e fármacos tornam impossível um consenso classificativo. Uma ATM ideal implicaria em uma relação ótima da curva dose-resposta, com controle total de todas as variáveis.

A OMS propõe cinco dimensões para compreender melhor o problema da adesão, que são: as características do regime de tratamento, as características da doença, os fatores relacionados a questões sociais e econômicas, aos profissionais e aos serviços de saúde e aos pacientes¹.

Os fatores mais importantes relacionados às características do tratamento correspondem à duração e à complexidade do tratamento, alterações frequentes do esquema terapêutico e ausência imediata de melhora clínica^{2, 21, 27, 28, 29}.

A gravidade ou ausência dos sintomas, a progressão da doença e a deficiência / incapacidade geradas podem alterar a ATM^{1, 21 28}.

O apoio social parece ser um dos fatores com maior potencial preditivo da adesão²⁷. As pessoas com maior rede de apoio social tendem a apresentar maior probabilidade de seguir as recomendações médicas. O nível sócio econômico baixo, o analfabetismo e alto custo do tratamento também são apontados como responsáveis pela não adesão^{10, 11}.

Alguns autores trazem como questão central a importância dos profissionais e serviços de saúde. A qualidade do atendimento prestado ao paciente e aos seus familiares com a linguagem adequada, transmitindo confiança, atendimento acolhedor e maior tempo da consulta são fatores que podem melhorar a adesão^{11, 21}.

A associação entre as características demográficas e a não adesão é controversa. Alguns estudos demonstram, e outros não, essa associação^{5, 10, 11, 16, 18, 27, 30, 31}.

Adesão à terapêutica medicamentosa no Lúpus Eritematoso Sistêmico: importância, consequências clínicas e econômicas

No Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), - uma doença reumática crônica que se caracteriza por acometer múltiplos órgãos e sistemas tais como pele, articulações, rins, pulmões, células sanguíneas, sistema circulatório, sistema nervoso central e periférico, entre outros – dão-se alterações da resposta imunológica, com presença de anticorpos dirigidos contra proteínas do próprio organismo. É classificada como doença autoimune sistêmica. Apresenta evolução crônica, caracterizada por períodos de atividade e remissão. Embora a causa do LES seja desconhecida, admite-se que as interações de fatores genéticos, hormonais e ambientais participem do desencadeamento desta enfermidade¹⁴.

A inexistência de exame laboratorial sensível e específico dificulta seu diagnóstico. Na prática, costuma-se estabelecer o diagnóstico de LES utilizando os critérios de classificação propostos pelo *American College of Rheumatology (ACR)*¹⁵, que se baseiam na presença de pelo menos quatro critérios dos onze citados a seguir:

- 1) Eritema malar: lesão eritematosa fixa em região malar, plana ou em relevo.
- 2) Lesão discóide: lesão eritematosa, infiltrada, com escamas queratóticas aderidas e tampões foliculares, que evolui com cicatriz atrófica e discromia.
- 3) Fotossensibilidade: exantema cutâneo, como reação não usual à exposição à luz solar, de acordo com a história do paciente ou conforme observado pelo médico.

4) Úlceras orais/nasais: úlceras orais ou nasofaríngeas, usualmente indolores, observadas pelo médico.

5) Artrite: artrite não erosiva envolvendo duas ou mais articulações periféricas, caracterizadas por dor e edema ou derrame articular.

6) Serosite: pleuris (caracterizada por história convincente de dor pleurítica ou atrito auscultado pelo médico ou evidência de derrame pleural) ou pericardite (documentado por eletrocardiograma, atrito ou evidência de derrame pericárdico).

7) Comprometimento renal: proteinúria persistente ($> 0,5$ g/dia ou 3+) ou cilindrúria anormal.

8) Alterações neurológicas: convulsão (na ausência de outra causa) ou psicose (na ausência de outra causa).

9) Alterações hematológicas: anemia hemolítica, leucopenia (menor que 4.000 leucócitos/ml em duas ou mais ocasiões), linfopenia (menor que 1.500 linfócitos/ml em duas ou mais ocasiões) ou plaquetopenia (menor que 100.000 plaquetas/ml na ausência de outra causa).

10) Alterações imunológicas: anticorpo anti-DNA nativo ou anti-Sm, ou presença de anticorpo antifosfolípide baseado em: a) níveis anormais de IgG ou IgM anticardiolipina; b) teste positivo para anticoagulante lúpico ou teste falsopositivo para sífilis, por no mínimo seis meses.

11) Anticorpos antinucleares: título anormal de anticorpo anti-nuclear por imunofluorescência indireta ou método equivalente, em qualquer época, e na ausência do uso de fármacos conhecidos por estarem associados à síndrome do lúpus induzido por medicamentos.

O LES tem curso clínico flutuante e o tratamento pode ser dividido em medidas gerais e no uso de medicamentos.

As medidas gerais compreendem as informações ao paciente e familiar sobre a enfermidade, sua evolução, seus riscos, recursos disponíveis para o diagnóstico e o tratamento, o apoio psicológico, estímulo ao desenvolvimento de atividade física para o aumento do condicionamento geral e o repouso durante o período de atividade da doença, a proteção contra luz solar e outras formas de irradiação ultravioleta e evitar tabagismo e etilismo¹⁴.

A terapêutica medicamentosa é individualizada, complexa, de longa duração, com regime posológico extenso, normalmente modificado no decorrer do tempo, de acordo com cada episódio de atividade da doença. É orientada usualmente para a forma mais grave e o uso de diversos medicamentos, inclusive para a presença de comorbidades, se faz necessário.

O tratamento visa controlar a atividade imuno-inflamatória, prevenir a evolução para a forma mais grave, como por exemplo, a insuficiência renal crônica, que põem em risco a vida do paciente e apresentam custo de tratamento extremamente alto.

O LES incide mais frequentemente em mulheres jovens, ou seja, na fase reprodutiva, numa proporção de nove a dez mulheres para um homem, e com prevalência variando de 14 a 50/100.000 habitantes, em estudos norte americanos¹⁴.

Até o presente momento, não existem estudos epidemiológicos avaliando a prevalência e/ou incidência do LES associando todas as regiões brasileiras. Estima-se que no Brasil seja semelhante às observadas nos demais países.

Baseando-se nestes dados e aplicando-os ao Brasil, cuja população, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2008, estava em cerca de

190.000.000 habitantes, estima-se aproximadamente a prevalência entre 26.000 e 95.000 casos de LES.

Os estudos sobre a ATM do LES são escassos. Petri et al (1991)¹⁶ verificaram a relação entre raça e características sociais e econômicas na morbidade do LES em 198 pacientes norte americanos. A ATM foi utilizada como uma das variáveis independentes, sendo foi avaliada, pelos médicos, através da estimativa da recuperação clínica. Os autores categorizaram os pacientes em: origem africana e branca e aderente e não aderente. Os resultados revelaram que 44% dos afro-americanos e 66% dos brancos foram aderentes à ATM. Concluíram que a não adesão à TM foi um fator determinante para o desenvolvimento de falência renal.

Em 2000, Rojas-Serano et al¹⁷ também utilizaram a ATM como uma variável explicativa na determinação das causas de consultas e hospitalizações em 180 pacientes com LES na cidade do México. A classificação dos pacientes em aderente e não aderente foi o comparecimento às consultas médicas e a contagem de comprimidos não utilizados. Como o objetivo dos autores não foi mensurar a ATM na coorte estudada, há somente a referência aos valores observados, sendo encontrada a média de $7,5 \pm 2,7$ comparecimentos para cada 10 consultas agendadas e $7,4 \pm 2,8$ comprimidos utilizados para cada 10 prescritos. A baixa adesão constituiu uma das variáveis mais significativas associadas às hospitalizações.

Mosley-Williams et al (2002)⁶¹ realizaram estudo qualitativo para comparar se as barreiras para a não ATM entre 68 mulheres afro americanas e 54 brancas com LES eram semelhantes. O método de mensuração da ATM foi o auto relato do paciente, que informaram com qual frequência deixaram de tomar os medicamentos no ano anterior, e o não comparecimento às consultas médicas. Foram classificados como aderentes, no

auto relato 30,8% das afro americanas e 23,4% das brancas e no comparecimento as visitas 27,4% e 42,6% respectivamente.

McElhone et al (2005)²⁹ avaliaram 50 mulheres, com LES, no Reino Unido, por meio de questionários anônimos, no qual as pacientes relatavam com que frequência tomavam os medicamentos como o prescrito. As pacientes estudadas apresentaram alta adesão (azatioprina 100%, esteróides orais 94% e hidroxicloroquina 83%).

Chambers (2007)¹⁸, em artigo de revisão, destaca a importância dos estudos na avaliação da adesão à TM nos pacientes com LES. As repetidas situações de recaída e o alargamento do período de tratamento conduzem a um sofrimento evitável e custos assistenciais altos. Segundo o autor, no Reino Unido foram gastos, por paciente, pelo sistema de saúde, no ano de 2001, cerca de 8.000 euros. Aumentos da atividade da doença e danos ao organismo foram associados diretamente com os altos custos. Citam ainda, a impossibilidade de se mensurar a ATM no LES utilizando métodos diretos. Alguns pacientes apresentam nefropatias que podem comprometer a excreção de fármacos, propiciando uma errônea interpretação dos resultados.

Em 2008, Chambers et al⁴⁶ realizaram estudo qualitativo para identificar os fatores que influenciam a ATM em 75 pacientes com LES na Jamaica. Utilizaram como medida da ATM a entrevista estruturada. O questionário foi elaborado pelos autores. Segundo os autores, 56% dos pacientes relataram que utilizavam os medicamentos, como o prescrito, mais que 85% do tempo. Os autores consideraram este percentual alto e justificaram como provável causa a importância atribuída ao LES, pelos pacientes, assim como o desconforto causado por alguns sintomas.

Garcia-Gonzales et al (2008)⁶² utilizaram como medida de ATM a entrevista estruturada para avaliar a ATM em 70 pacientes com artrite reumatóide (AR) e 32 com

LES. Foram utilizados 3 questionários: o auto relato do paciente, o questionário do *Adult AIDS Clinical Trials Group (AACTG)*⁶³, que avalia as razões de não adesão e o *Compliance Questionnaire Rheumatology (CQR)*⁶⁴, desenvolvido para avaliar a ATM em adultos com doenças reumáticas. Os questionários AACTG e CQR não foram ainda traduzidos e validados para a língua portuguesa. Os pacientes obtiveram a média de $68,00 \pm 8,3$ (100 – totalmente aderente e 0 – completamente não aderente) no CQR. Na avaliação dos autores, houve uma superestimação dos valores no escore obtido. Estimam ainda, que estes valores possam ser mais baixos, visto que recrutaram os pacientes em clínicas e os menos aderentes podem não ter participado da pesquisa. O estudo foi conduzido na América do Norte.

Koneru et al (2008)¹⁹ avaliaram separadamente a ATM para a prednisona, hidroxicloroquina e outros imunossuppressores em uma coorte de 63 pacientes na América do Norte. A ATM foi medida por meio de 4 instrumentos: as informações sobre os quatro últimos fornecimentos de medicamentos pela farmácia, estimativa dos médicos quanto da utilização dos medicamentos pelos pacientes, a contagem dos comprimidos remanescentes e não utilizados pelos pacientes e entrevista estruturada utilizando o *Medication Adherence Self Report Inventory (MASRI)*⁶⁵. Os pacientes foram categorizados em suficientemente aderente, para aqueles que tomaram mais que 80% do tempo os medicamentos prescritos, e não aderente para os demais percentuais. Foram consideradas na análise somente as informações fornecidas pela farmácia. Isto porque o MASRI ainda não havia sido validado para uso no LES, a contagem dos refis dos comprimidos não foi possível, visto que alguns pacientes esqueceram de apresentar na ocasião da entrevista e as informações médicas não foram acuradas. Os pacientes foram considerados modestamente aderentes à prednisona (61%) e pouco aderentes a

hidroxicloroquina (49%). Concluíram que a não adesão é frequente nos pacientes com LES e um complexo problema multifatorial.

Ainda não existem estudos definindo o ponto de corte, a partir do qual, um paciente com LES possa ser considerado aderente ou não.

JUSTIFICATIVA

Baixa adesão à terapêutica medicamentosa no LES pode conduzir frequentemente à recaídas e potenciais danos ao organismo, aumento da frequência às consultas médicas e admissões hospitalares, conclusões erradas sobre a eficácia do tratamento e perda de recursos das instituições de saúde²⁹. Não existem dados específicos demonstrando que a baixa adesão seja responsável pelo aumento da mortalidade pelo LES.

Nos anos de 1950, cerca de 50% dos pacientes com LES morriam após quatro anos do diagnóstico da doença. Hoje 80% sobrevivem até quinze anos depois do diagnóstico¹⁸. É possível que o desenvolvimento de novos medicamentos tenha contribuído para este aumento na sobrevida dos pacientes nos últimos anos.

São muito escassos os estudos sobre a avaliação da adesão em pacientes com doenças reumáticas, principalmente com LES, estes, normalmente conduzidos em países desenvolvidos, cuja realidade muitas das vezes não se assemelha à nossa.

Não foram localizados, utilizando diversas ferramentas de busca na literatura médica, estudos que associassem a interação das cinco dimensões propostas pela OMS para compreender a ATM.

A identificação e análise dos fatores que podem levar à não adesão ao tratamento medicamentoso dos pacientes com LES permitirão desenvolver ações de saúde pública para reduzir as barreiras no tratamento, promovendo melhor qualidade de vida aos pacientes e diminuindo os custos assistenciais.

OBJETIVOS

Geral

- Avaliar a prevalência e descrever os fatores associados com a adesão à terapêutica medicamentosa dos pacientes com LES atendidos no ambulatório de Lúpus da Disciplina de Reumatologia da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

Específicos

- Mensurar a adesão à terapêutica medicamentosa por meio de métodos indiretos.
- Avaliar os fatores associados à adesão à terapêutica medicamentosa utilizando o método de modelagem hierarquizada.
- Descrever o perfil sócio-demográfico dos pacientes com LES.
- Descrever o nível de informação do paciente com relação ao tratamento medicamentoso proposto.
- Descrever a percepção do paciente sobre o atendimento oferecido pela instituição de saúde.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo, com delineamento transversal, foi realizado no período de março a agosto de 2008 na cidade do Rio de Janeiro. A população estudada foram os pacientes com LES atendidos no ambulatório de Lúpus da Disciplina de Reumatologia da Faculdade de Ciências Médicas do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Foram considerados como critérios de inclusão: ser paciente com diagnóstico confirmado de LES, segundo as definições do ACR¹⁵; ter pelo menos uma consulta agendada durante o período de estudo; utilizar no mínimo um medicamento específico para o tratamento do LES; idade superior a dezoito anos; entender e concordar com os objetivos e metodologia do estudo. Foram excluídos da pesquisa os pacientes que necessitavam de um cuidador para administrar seus medicamentos ou apresentavam algum distúrbio cognitivo que impedisse o entendimento do questionário da pesquisa.

Foi realizada amostra aleatória simples e no cálculo amostral considerados os seguintes parâmetros: prevalência estimada de adesão de 50%, nível de confiança de 95% e margem de erro de 5% (erro α), sendo calculada a amostra de 242 pacientes. Adicionou-se à amostra 30% de possíveis perdas e recusas, totalizando 315 selecionados. Foram considerados apenas os pacientes do sexo feminino. Na coorte estudada, o sexo masculino correspondeu a cerca de 5% da população. Preservando-se a mesma homogeneidade e proporção na amostra, não seria possível estabelecer a relação gênero e adesão devido ao número reduzido de participantes.

Da amostra selecionada, não foram incluídos no estudo 69 pacientes devido aos seguintes motivos: 43 eram pacientes com lúpus cutâneo ou não possuíam o diagnóstico confirmado de LES; 9 faltaram à consulta agendada no período do estudo; 6 não

concordaram em participar da pesquisa; 5 não eram eles próprios os responsáveis por seu tratamento medicamentoso; 4 não estavam utilizando pelo menos um medicamento específico para o tratamento do LES e 1 paciente psiquiátrico. Foram incluídos no estudo 246 pacientes.

Os dados foram obtidos por meio de entrevista e revisão do prontuário médico utilizando-se dois instrumentos: questionário estruturado e codificado e ficha de coleta de dados do prontuário médico, destinada às informações referentes às manifestações clínicas, aspectos da doença e aos medicamentos prescritos na consulta anterior (Anexo 1 e Anexo 2).

No período de construção dos instrumentos da pesquisa, inexistiam questionários para avaliar a adesão à terapêutica medicamentosa no LES validados para a língua portuguesa. Assim, os instrumentos foram elaborados com base na avaliação de artigos, estudos originais e revisões sistemáticas da literatura médica, que continham questionários de avaliação da adesão à terapêutica medicamentosa para doenças crônicas. Utilizaram-se como bases de dados LILACS, MEDLINE e *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO). Foram selecionados os trabalhos de Morisky, Levine e Green (1986)³², Delgado e Lima (2001)²⁶, Almeida Neto (2005)¹², Moreira (2005)¹¹, Klein e Gonçalves (2005)²⁷ e o questionário utilizado no Estudo Pró-saúde/UERJ/1999 e 2006.

O questionário de pesquisa teve como objetivo coletar dados referentes às cinco dimensões proposta pela OMS: as características do regime de tratamento, características da doença, fatores relacionados a questões sociais e econômicas, relacionados aos profissionais e aos serviços de saúde e os fatores individuais relacionados aos pacientes.

Estudos retrospectivos com revisão de prontuários médicos, algumas vezes, podem apresentar dificuldades na coleta de dados, principalmente em serviços que não dispõem de sistemas informatizados. Associado a este fato, pode haver falhas nas anotações realizadas, comprometendo parcialmente a obtenção de informações. Com o objetivo de minimizar estas dificuldades e falhas, optou-se pela inclusão somente dos critérios de classificação do ACR na avaliação das manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes durante toda a evolução do LES. Excluíram-se as alterações imunológicas e os anticorpos antinucleares. Embora importantes no diagnóstico do LES, a positividade destes testes, não produziria sintomas que pudessem ser percebidos pelo paciente e exercer uma influência sobre a adesão.

Não foi realizada a avaliação do índice de dano e da atividade inflamatória da doença, devido às dificuldades de se obter todas as informações necessárias durante as revisões dos prontuários médicos.

Os medicamentos em uso e prescritos foram classificados segundo a *Anatomical-Therapeutic-Chemical Classification System* (ATC) elaborada pelo ‘*Nordic Council on Medicines*’ e recomendada pela ‘*Drug Utilization Research Group*’ (DURG) da OMS para os Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM). O sistema ATC foi desenvolvido com o objetivo de se adotar uma classificação internacional uniforme para os medicamentos. Este sistema é um mecanismo importante, recomendado pela OMS, que permite comparações de uso de medicamentos, sendo de grande utilidade para a realização de estudos de farmacoepidemiologia.

O número de comprimidos/doses ingeridas diariamente foi calculado a partir da posologia de todos os medicamentos em uso relatados pelo paciente. Uma dose foi definida como cada administração realizada pelo paciente e não o conjunto de vários

fármacos ingeridos no mesmo horário. Fração de comprimido ($\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$ e $\frac{3}{4}$), número de gotas, etc., foram considerados uma tomada. Para aqueles que utilizavam posologia diferenciada (uma vez por semana, dias alternados, dias pares, dias ímpares e três vezes por semana) o cálculo foi realizado para o período correspondente a um mês e posteriormente dividido por trinta.

A avaliação e classificação das respostas do paciente às perguntas abertas foram realizadas por dois revisores independentes, um farmacêutico e um médico. Quando houve discordância entre os revisores um terceiro revisor foi consultado para decidir a questão.

Com o propósito de formular adequadamente as questões e detectar possíveis modificações que poderiam ser efetuadas nos instrumentos de coleta de dados da pesquisa, foi realizado pré-teste em 17 pacientes (não incluídos no estudo).

O esquema terapêutico que serviu de base para a estimativa da adesão foi aquele que o paciente referiu que fazia uso no momento da entrevista.

A avaliação da adesão foi baseada na *Morisk Medication Adherence Scale* (MMAS)³² modificada por Delgado e Lima²⁶ e analisada como variável dicotômica (aderente e não aderente). A conversão da escala de Likert para dicotômica foi feita segundo o seguinte critério: nunca e raramente, da escala de Likert passou a “não” da escala dicotômica, e às vezes, com frequência, quase sempre e sempre, da escala de Likert passou a “sim” da escala dicotômica.

A escala MMAS mede a não adesão intencional e não intencional, ou seja, é baseada no esquecimento, descuido com os horários de administração e interrupção do uso dos medicamentos quando o paciente se sente melhor ou pior. É pontuada com o valor de um ponto para cada não, variando de zero (não aderente) a quatro (aderente).

Neste estudo, o paciente foi considerado aderente ao responder negativamente a todas as perguntas.

O programa *EpiData*®³³ foi utilizado na tabulação dos dados. Na busca de obter erros de digitação foi realizada dupla entrada, disponível no programa, havendo comparação entre elas.

Os dados foram processados no R *statistical package* ³⁴ versão 2.7.1, por meio de estatística descritiva e analítica. A escolha do programa R deveu-se ao fato do mesmo disponibilizar uma grande variedade de métodos estatísticos como modelagem linear e não linear, testes estatísticos clássicos, métodos multivariados, além de técnicas gráficas. Está disponível como Software livre.

A estatística descritiva compreendeu medidas de tendência central e dispersão (média e desvio padrão) e distribuição de frequências. Na análise bivariada foi testada a associação entre cada variável presente nos blocos hierárquicos e a variável resposta (adesão à terapêutica medicamentosa)

O processo de análise estatística dos dados, modelagem e interpretação dos resultados seguiu os procedimentos sugeridos por Funcs et al (1996)³⁵ e Victora et al (1997)³⁶ para a análise hierarquizada.

O primeiro passo para a realização dessa análise é estabelecer um marco teórico conceitual que explicita as relações entre os fatores de risco, propondo-se, então, uma hierarquização das variáveis independentes³⁵.

Estruturou-se um marco teórico com as variáveis relacionadas à adesão, baseando-se nas cinco dimensões proposta pela OMS, discriminando-as em blocos hierarquizados (Figura 1). Uma vez que não foram localizados estudos relativos à associação conjunta destas dimensões, o marco teórico conceitual priorizou o regime de

tratamento e a doença sobre as características econômicas, sociais e demográficas do paciente. A doença estabelece as opções do tratamento independentemente das características sócio-demográficas e o profissional/instituição de saúde atua intermediando a relação do paciente com o tratamento.

A falta à consulta ambulatorial é utilizada como uma medida indireta de ATM por estar diretamente relacionada com a adesão. Esta variável foi incluída no nível proximal da análise hierarquizada.

Utilizou-se como medida de associação entre a variável resposta (adesão à terapêutica medicamentosa) e as variáveis analisadas em cada bloco hierárquico a razão de chances (OR = *odds ratio*) e seus respectivos intervalos de confiança. A análise multivariada foi realizada por meio de regressão logística múltipla e o ajuste do modelo, como um todo através da estatística “*deviance*”, ou seja, duas vezes o logaritmo da verossimilhança.

Para evitar a exclusão de variáveis potencialmente importantes, que poderiam estar associadas com a adesão, utilizou-se na análise bivariada o nível de significância de 20%, no teste da razão de verossimilhanças. Isto significa que alguns dos intervalos de confiança das OR poderão incluir a unidade. Após a análise preliminar em cada bloco, realizou-se a modelagem hierarquizada propriamente dita.

Métodos de modelagem hierarquizada têm sido sugeridos como alternativa para lidar com as limitações dos métodos convencionais aplicados a estudos epidemiológicos com grande número de variáveis³⁵. Ao estudarem-se múltiplas exposições, o modelo hierarquizado indica a ordem em que devem entrar as variáveis, iniciando com as dos níveis mais distais³⁵. Deste modo, as características sociais, demográficas e econômicas do marco teórico foram as primeiras a serem incluídas e exerceram uma ação de ajuste para as variáveis dos blocos seguintes. As que apresentaram a significância estatística

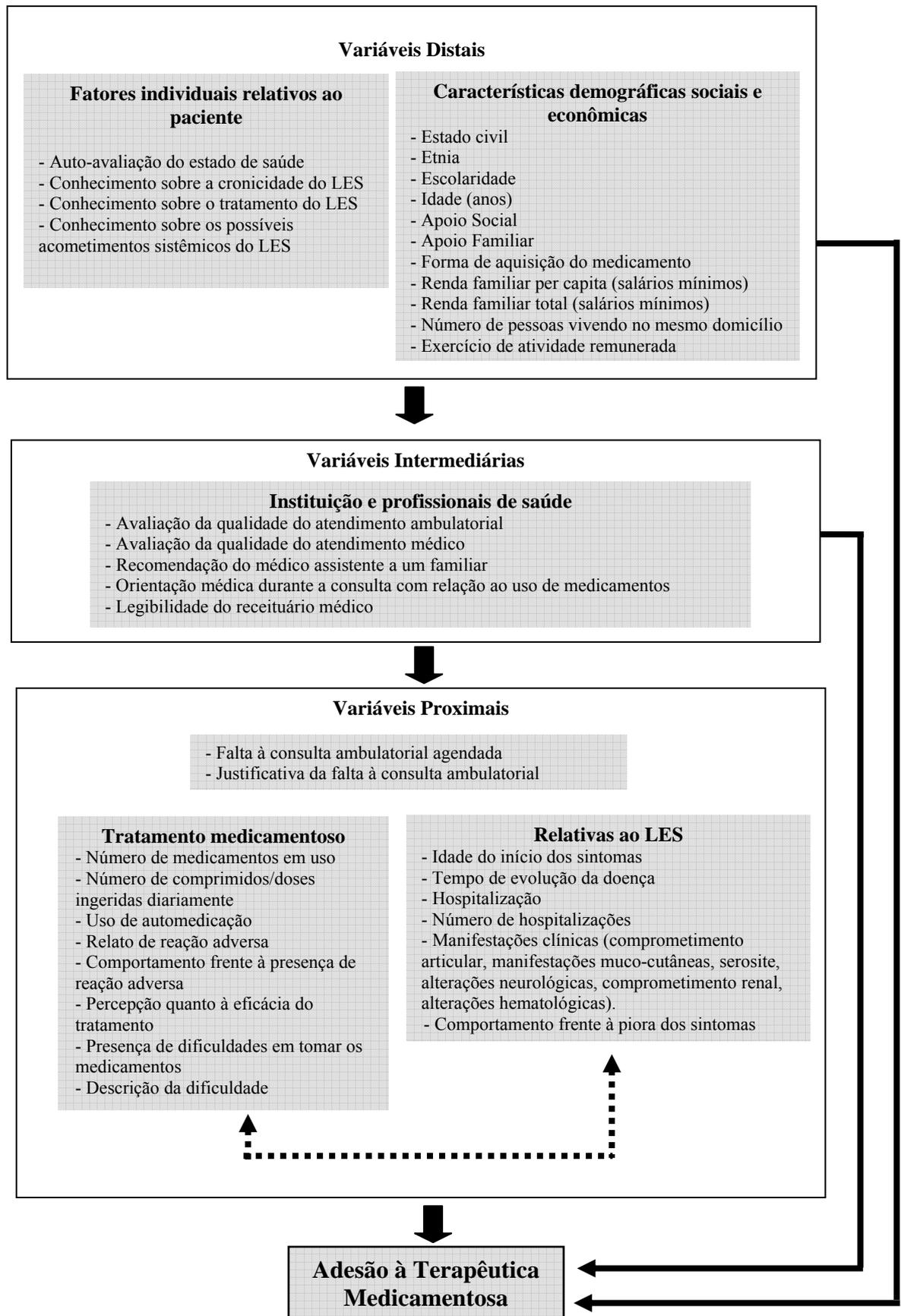
na análise ($p < 0,05$) foram conservadas no modelo e entraram no ajuste do próximo nível (intermediário).

Nesta proposta de análise, as variáveis selecionadas no bloco anterior são mantidas no modelo, mesmo que sua significância estatística não seja preservada com a inclusão dos níveis hierárquicos seguintes. Este procedimento foi empregado até a inclusão de todos os blocos.

As variáveis das etapas anteriores atuaram como controle para os possíveis fatores de confusão. A qualidade do ajuste final do modelo foi realizada por meio da análise de resíduos.

Para o desenvolvimento da pesquisa foram considerados, em todas as etapas, princípios éticos fundamentais que norteiam a pesquisa envolvendo seres humanos, descritos e estabelecidos pela Resolução CNS 196/96³⁷ e suas complementares. Os participantes da pesquisa assinaram termo de consentimento livre e esclarecido e foi garantido a eles o anonimato e sigilo absoluto das informações fornecidas. As entrevistas ocorreram em consultório privativo do ambulatório de LES. Este estudo teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública / Fiocruz sob o protocolo N°. 11/08 CAAE: 0016.0.031.228-08.

Figura1. Modelo teórico hierarquizado para a adesão à terapêutica medicamentosa no LES



RESULTADOS

Caracterização sócio-demográfica

Foram entrevistados 246 pacientes, do sexo feminino, com idade média de 41,59 \pm 12,35 anos, predominância de negros ou pardos (54,88%, n=138, IC95%= 48,66–61,09), sendo o ensino médio completo o nível de instrução prevalente (37,81%, n=93, IC95%= 31,74–43,86). A maioria dos pacientes (65,45%, n=161, IC95%= 59,50–71,38) não exercia atividade remunerada ou eram aposentados e 62,12% (n=100, IC95%= 54,61–69,60) relataram que o LES era o responsável pela inatividade. A renda familiar total foi, em média, de 3,52 \pm 2,94 salários mínimos e a renda familiar per capita de 1,27 \pm 1,35 salários mínimos. Residiam no mesmo domicílio em média três pessoas. A descrição completa das características sócio-demográficas encontra-se na Tabela 1.

Tabela 1: Distribuição dos pacientes segundo as características sócio-demográficas. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).

Características sócio-demográficas	Frequência Absoluta (n)	Frequência relativa (%)	IC (95%)
Estado civil			
Casado ou vive em união	136	55,29	(49,07 – 61,49)
Solteiro	72	29,27	(23,58 – 34,95)
Separado ou divorciado	25	10,16	(6,39 – 13,93)
Viúvo	13	5,28	(2,49 – 8,08)
Etnia			
Branca	110	44,72	(38,50 – 50,92)
Parda	59	23,98	(18,65 – 39,31)
Negra	76	30,90	(25,12 – 36,68)
Amarela	0	0,00	(0,00 – 0,00)
Indígena	1	0,40	(0,00 – 1,20)
Escolaridade			
Analfabeto ou ensino básico incompleto	25	10,16	(6,38 – 13,93)
Ensino fundamental completo	33	13,42	(9,16 – 17,67)
Ensino fundamental incompleto	34	13,82	(9,50 – 18,13)
Ensino médio completo	93	37,81	(31,74 – 43,86)
Ensino médio incompleto	23	9,35	(5,71 – 12,98)
Superior completo	22	8,94	(5,37 – 12,50)
Superior incompleto	16	6,50	(3,42 – 9,58)
Idade (anos)			
Média: 41,59 ± 12,35			
20 — 30	50	20,33	(15,29 – 25,34)
30 — 40	72	29,27	(25,58 – 34,95)
40 — 50	62	25,20	(19,78 – 30,62)
50 — 60	44	17,87	(13,09 – 22,67)
>60	18	7,32	(4,06 – 10,57)
Renda familiar per capita por faixa de salários mínimos			
Média: 1,27 ± 1,35			
0,00 — 1,00	151	61,38	(67,46 – 55,29)
1,00 — 2,00	58	23,58	(18,27 – 28,88)
2,00 — 5,00	31	12,60	(8,45 – 16,74)
>5,00	6	2,44	(4,37 – 0,51)
Renda familiar total por faixa de salários mínimos			
Média: 3,52 ± 2,94			
0,00 — 1,00	33	13,41	(9,16 – 17,67)
1,00 — 2,00	63	25,61	(20,15 – 31,06)
2,00 — 5,00	103	41,87	(35,70 – 48,03)
5,00 — 10,00	34	13,82	(9,50 – 18,13)
10,00 — 20,00	13	5,28	(2,49 – 8,08)
Número de pessoas vivendo no mesmo domicílio			
Média: 3 ± 1,4			
1	23	9,35	(5,71 – 12,98)
2	47	19,11	(14,19 – 24,01)
3	85	34,55	(28,61 – 40,49)
4	50	20,32	(15,29 – 25,35)
5 a 9	41	16,67	(12,00 – 21,32)
Exercício de atividade remunerada			
Não	116	47,15	(40,91 – 53,39)
Sim	85	34,55	(28,61 – 40,49)
Aposentado	45	18,30	(13,46 – 23,12)
Não executa atividade remunerada devido ao LES			
Sim	100	62,12	(54,61 – 69,60)
Não	61	37,88	(30,39 – 45,38)

Fatores relacionados à Adesão à Terapêutica Medicamentosa

A partir da análise dos dados e utilizando a *Morisk Medication Adherence Scale* (MMAS)³¹, a prevalência de adesão foi de 31,7% dos pacientes estudados (n=78, IC95%= 25,83 – 37,52).

As respostas obtidas para cada pergunta da MMAS foram examinadas individualmente e encontram-se descritas na Tabela 2. De acordo com os dados obtidos, verificou-se que a razão mais citada para a não adesão foi a desatenção com os horários de administração dos medicamentos (52,43%, n=129, IC 95%= 46,20 – 58,67) seguida pelo esquecimento (38,21%, n = 94, IC 95%= 32,14 – 44,28).

Tabela 2: Frequência de respostas positivas às questões da Escala de Morisk. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).

Questões	SIM		
	Frequência Absoluta (n)	Frequência relativa (%)	IC (95%)
A Sr ^a . se esquece de tomar os seus remédios?	94	38,21	(32,14 – 44,28)
A Sr ^a costuma tomar seus remédios fora do horário?	129	52,43	(46,20 – 58,67)
Quando a Sr ^a . está se sentindo melhor, a Sr ^a . para de tomar seus remédios?	19	7,72	(4,38 – 11,05)
Às vezes, se a Sr ^a . se sente pior tomando seus remédios, a Sr ^a . para de tomá-los?	34	13,8	(9,50 – 18,13)

Análise bivariada

Foi realizada a regressão logística bivariada, na qual se verificou a associação isolada de cada variável com a adesão. A Tabela 3 apresenta a influência dos fatores presentes no primeiro nível hierárquico sobre a adesão à terapêutica medicamentosa. Considerar o estado de saúde como muito bom ou bom apresentou associação com a ATM, assim como, conhecer quais os possíveis acometimentos sistêmicos em decorrência do LES.

Tabela 3: Distribuição dos pacientes entre aderente e não aderente, segundo os fatores individuais relativos ao paciente. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246)

Variável	Não aderente		Aderente		OR* (IC95%)	p-valor
	n	%	n	%		
Auto avaliação do estado de saúde						
Positiva	99	40,24	53	21,54	0,68	0,1765
Negativa	96	28,05	25	10,16	(0,38 – 1,19)	
Conhecimento sobre a cronicidade do LES						
Sim	131	53,25	62	25,20	0,91	0,7889
Não	37	15,04	16	6,50	(0,47 – 1,76)	
Conhecimento sobre o tratamento do LES						
Sim	149	60,57	72	29,26	0,65	0,3850
Não	19	7,72	6	2,44	(0,25 – 1,70)	
Conhecimento sobre os possíveis acometimentos sistêmicos do LES						
Sabe	157	63,82	69	28,04	1,86	0,1880
Não sabe	11	4,47	9	3,65	(0,73 – 4,69)	

*OR não ajustada

A Tabela 4 apresenta a influência das características demográficas, sociais e econômicas sobre a adesão. Os pacientes com escolaridade ensino médio completo à superior estiveram protegidos contra a não adesão (cerca de 50%) em comparação com os que possuíam grau de instrução inferior. A etnia branca também exerceu influência positiva sobre a ATM. Observa-se que o apoio familiar e a renda *per capita* apresentaram-se associados à ATM. Os pacientes com apoio familiar tiveram 60% mais chance de serem aderentes quando comparados com aqueles que não possuíam este suporte na família. A renda per capita de até um salário mínimo aumentou em 70% a chance de não adesão em comparação com as rendas superiores

Tabela 4: Distribuição dos pacientes entre aderente e não aderente, segundo as questões sociais e econômicas. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246)

Variável	Não aderente		Aderente		OR* (IC95%)	p-valor
	n	%	n	%		
Estado civil						
Casado ou vive em união	93	37,80	43	17,47	0,99	
Solteiro/separado ou divorciado/ viúvo	75	30,48	35	14,23	0,58 - 1,70	0,9731
Etnia						
Branca	70	28,46	40	16,26	0,68	
Não branca (parda/negra/amarela/indígena)	98	39,84	38	15,44	(0,40 - 1,16)	0,1590
Escolaridade						
Ensino médio completo a superior completo	82	33,33	49	19,91	0,56	
Analfabeto a ensino médio incompleto	86	34,95	29	11,78	(0,32 - 0,97)	0,0414
Idade (anos)						
20 — 40	81	32,93	41	16,67	0,84	
40 — 83	87	35,36	37	15,04	(0,47 - 1,49)	0,5256
Apoio Social						
Sim	16	6,50	10	4,07	0,72	
Não	152	61,79	68	27,64	(0,30 - 1,65)	0,4350
Apoio Familiar						
Sim	123	50,00	68	27,64	0,40	
Não	45	18,29	10	4,07	(0,19 - 0,85)	0,0167
Forma de aquisição do medicamento						
Compra	74	30,08	35	14,23	1,03	
Compra + SUS	94	38,21	43	17,48	(0,60 - 1,77)	0,9038
Renda familiar per capita por faixa de salários mínimos						
0,00 — 1,00	110	44,72	41	16,67	1,71	
1,00 — 15,00	58	23,57	37	15,04	(0,99 - 2,95)	0,0540
Renda familiar total por faixa de salários mínimos						
0,00 — 2,50	86	36,90	42	18,02	0,90	
2,50 — 17,00	82	32,61	36	12,44	(0,52 - 1,53)	0,6986
Número de pessoas vivendo no mesmo domicílio						
0 — 3	104	42,27	51	20,73	0,86	
3 — 10	64	26,01	27	10,97	(0,49 - 1,50)	0,5995
Exercício de atividade remunerada						
Sim	56	22,76	29	11,78	0,84	
Não/aposentado	112	45,52	49	19,91	(0,48 - 1,47)	0,5551
Não executa atividade remunerada devido ao LES						
Sim	73	45,39	27	16,77	1,53	
Não	39	24,22	22	13,66	(0,76 - 3,02)	0,2270

*OR não ajustada

Com relação aos profissionais e à instituição de saúde, correspondentes ao segundo nível hierárquico (Tabela 5), observa-se que a legibilidade do receituário médico foi a variável que esteve mais associada com a adesão. Os pacientes que recomendam seu médico assistente a um parente com LES tiveram maior chance de serem aderentes ao tratamento quando comparados com aqueles que não tomariam esta atitude.

Tabela 5: Distribuição dos pacientes entre aderente e não aderente, segundo os profissionais e a instituição de saúde. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246)

Variável	Não aderente		Aderente		OR* (IC95%)	p-valor
	n	%	n	%		
Avaliação da qualidade do atendimento ambulatorial						
Positiva	144	58,54	70	28,45	0,69 (0,29 – 1,60)	0,3840
Negativa	24	9,76	8	3,25		
Recomendação do ambulatório a um familiar						
Sim	168	68,29	76	30,89	* 1	0,9870
Não	0	0,00	2	0,81	* 1	
Avaliação da qualidade do atendimento médico						
Positiva	149	60,57	73	29,67	0,54 (0,19 – 1,49)	0,2343
Negativa	19	7,72	5	2,03		
Recomendação do médico assistente a um familiar						
Sim	151	61,38	75	30,48	0,36 (0,10 – 1,25)	0,1070
Não	17	6,91	3	1,22		
Orientação médica durante a consulta						
Sim	161	65,44	74	30,08	1,24 (0,35 – 4,37)	0,7350
Não	7	2,85	4	1,62		
Legibilidade do receituário médico						
Sim	110	44,71	63	25,61	0,45 (0,23 – 0,86)	0,0159
Não	58	23,58	15	6,09		

*OR não ajustada

*1 Não foi possível calcular a OR

A influência dos fatores relacionados à terapêutica medicamentosa, referente ao nível hierárquico proximal, encontra-se descrita na Tabela 6. A variável que apresentou maior associação com a ATM, neste grupo de variáveis, foi o relato de dificuldade em tomar os medicamentos nos sete dias que antecederam a entrevista. Pode-se observar que o número de medicamentos em uso e o número de comprimidos / doses ingeridas diariamente não se apresentaram associados com a ATM. Os pacientes que mantiveram o medicamento na presença de reação adversa apresentaram chance 80% maior de serem aderentes.

Tabela 6: Distribuição dos pacientes entre aderente e não aderente, segundo as variáveis relacionadas ao tratamento medicamentoso. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246)

Variável	Não aderente		Aderente		OR* (IC95%)	p-valor
	n	%	n	%		
Número de medicamentos em uso						
0 — 5	99	40,24	46	18,70	0,99	0,9950
5 — 15	69	28,04	32	13,01	(0,58 – 1,72)	
Número de comprimidos/doses ingeridas diariamente						
0 — 6	88	35,77	35	14,23	1,35	0,2740
6 — 22	80	32,52	43	17,48	(0,79 – 2,31)	
Uso de auto medicação						
Sim	112	45,58	48	19,51	1,25	0,4329
Não	56	22,76	30	12,19	(0,72 – 2,18)	
Presença de dificuldades em tomar os medicamentos						
Sim	97	39,43	29	11,78	2,31	0,0029
Não	71	28,86	49	19,91	(1,32 – 4,00)	
Descrição da dificuldade:						
Esquecimento						
Sim	31	25,40	7	5,73	1,47	0,4250
Não	63	51,64	21	17,21	(0,56 – 3,84)	
Exposto a falta de recursos em adquirir os medicamentos						
Sim	57	46,72	19	15,57	0,73	0,4899
Não	37	30,32	9	7,39	(0,29 – 1,78)	
Outros motivos						
Sim	6	4,91	2	1,63	0,88	0,8870
Não	88	72,13	26	21,31	(0,16 – 4,65)	

Continua na próxima página

*OR não ajustada

Tabela 6 (continuação): Distribuição dos pacientes entre aderente e não aderente, segundo as variáveis relacionadas ao tratamento medicamentoso. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246)

Variável	Não aderente		Aderente		OR* (IC95%)	p-valor
	n	%	n	%		
Continuação						
Relato de reação adversa aos medicamentos						
Sim	102	41,80	48	19,67	0,99	0,9889
Não	64	26,23	30	12,29	(0,57 – 1,73)	
Comportamento frente à presença de reação adversa						
Mantém o medicamento	85	56,67	46	30,67	0,21	0,0473
Suspende o medicamento	17	11,33	2	1,33	(0,04 – 0,98)	
Percepção quanto à eficácia do tratamento						
Sim	147	59,75	72	29,26	0,58	0,2660
Não	21	8,53	6	2,43	(0,22 – 1,50)	

*OR não ajustada

Dentre as variáveis relacionadas à doença, também pertencentes ao bloco proximal, as manifestações muco-cutâneas, o comprometimento renal, as alterações hematológicas e o comprometimento articular estiveram associados à ATM. A frequência de hospitalizações situada abaixo da média (zero a três) em decorrência das complicações do LES também esteve relacionada com a ATM. Um aspecto a ser considerado é o comportamento frente à piora dos sintomas. Aumentar a dose do medicamento sem a recomendação médica aumentou em 66% a chance de não-adesão (Tabela 7).

Tabela 7: Distribuição dos pacientes entre aderente e não aderente, segundo as variáveis relacionadas à doença. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246)

Variável	Não aderente		Aderente		OR* (IC95%)	p-valor
	n	%	n	%		
Idade do início dos sintomas						
0 — 25	76	30,89	41	16,67	0,75	0,2849
>25	92	37,39	37	15,04	(0,43 – 1,27)	
Tempo de evolução da doença						
0 — 10	87	35,37	36	14,63	1,25	0,4119
>10	81	32,93	42	17,07	(0,73 – 2,14)	
Hospitalização						
Sim	126	51,21	61	24,79	0,84	0,5845
Não	42	17,07	17	6,91	(0,44 – 1,58)	
Frequência de hospitalizações						
0 — 3	90	48,12	39	19,25	1,74	0,0912
>3	36	19,25	25	13,36	(0,91 – 3,29)	
Manifestações clínicas						
Comprometimento articular						
Sim	153	62,19	66	26,83	1,85	0,1360
Não	15	6,09	12	4,88	(0,82 – 4,17)	
Manifestações muco-cutâneas						
Sim	153	62,19	65	24,42	2,04	0,0797
Não	15	6,09	13	5,28	(0,91 – 4,52)	
Serosite						
Sim	68	27,64	35	14,22	0,84	0,5157
Não	100	40,65	43	17,47	(0,48 – 1,43)	
Alterações neurológicas						
Sim	18	7,31	6	2,43	1,44	0,4593
Não	150	60,97	72	29,27	(0,55 – 3,78)	
Comprometimento renal						
Sim	78	31,70	45	18,29	0,64	0,1012
Não	90	36,58	33	13,41	(0,37 – 1,09)	
Alterações hematológicas						
Sim	95	38,62	52	21,13	0,65	0,1332
Não	73	29,67	26	10,57	(0,37 – 1,14)	
Comportamento frente a piora dos sintomas						
Aumenta a dose	33	13,41	10	4,06	1,66	0,1930
Não aumenta a dose	135	54,87	68	27,64	(0,77 – 3,57)	

*OR não ajustada

A falta à consulta ambulatorial agendada esteve fortemente associada com a adesão (Tabela 8).

Tabela 8: Distribuição dos pacientes entre aderente e não aderente, segundo o comparecimento a consulta ambulatorial. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246)

Variável	Não aderente		Aderente		OR* (IC95%)	p-valor
	n	%	n	%		
Falta a consulta ambulatorial agendada						
Sim	98	39,84	28	11,38	2,50 (1,43 – 4,35)	0,0012
Não	70	28,45	50	20,33		
Justificativa da falta à consulta ambulatorial:						
Falta intencional						
Sim	64	50,79	20	15,88	0,75 (0,30 – 1,88)	0,5450
Não	34	26,98	8	6,35		

*OR não ajustada

Regressão Múltipla Hierarquizada

Foram selecionadas para compor a análise múltipla hierarquizada as variáveis descritas no Quadro 1.

Apesar de não ter apresentado significância estatística dentro da faixa proposta, a variável “avaliação da qualidade do atendimento médico” também foi selecionada para a análise de regressão múltipla. Isto porque os pacientes que consideraram a consulta médica ambulatorial como regular, ruim ou péssima, cerca de 80% (79,17%, n=19, IC95%= 62,92 – 95,41) foram classificados como não aderentes ao tratamento medicamentoso.

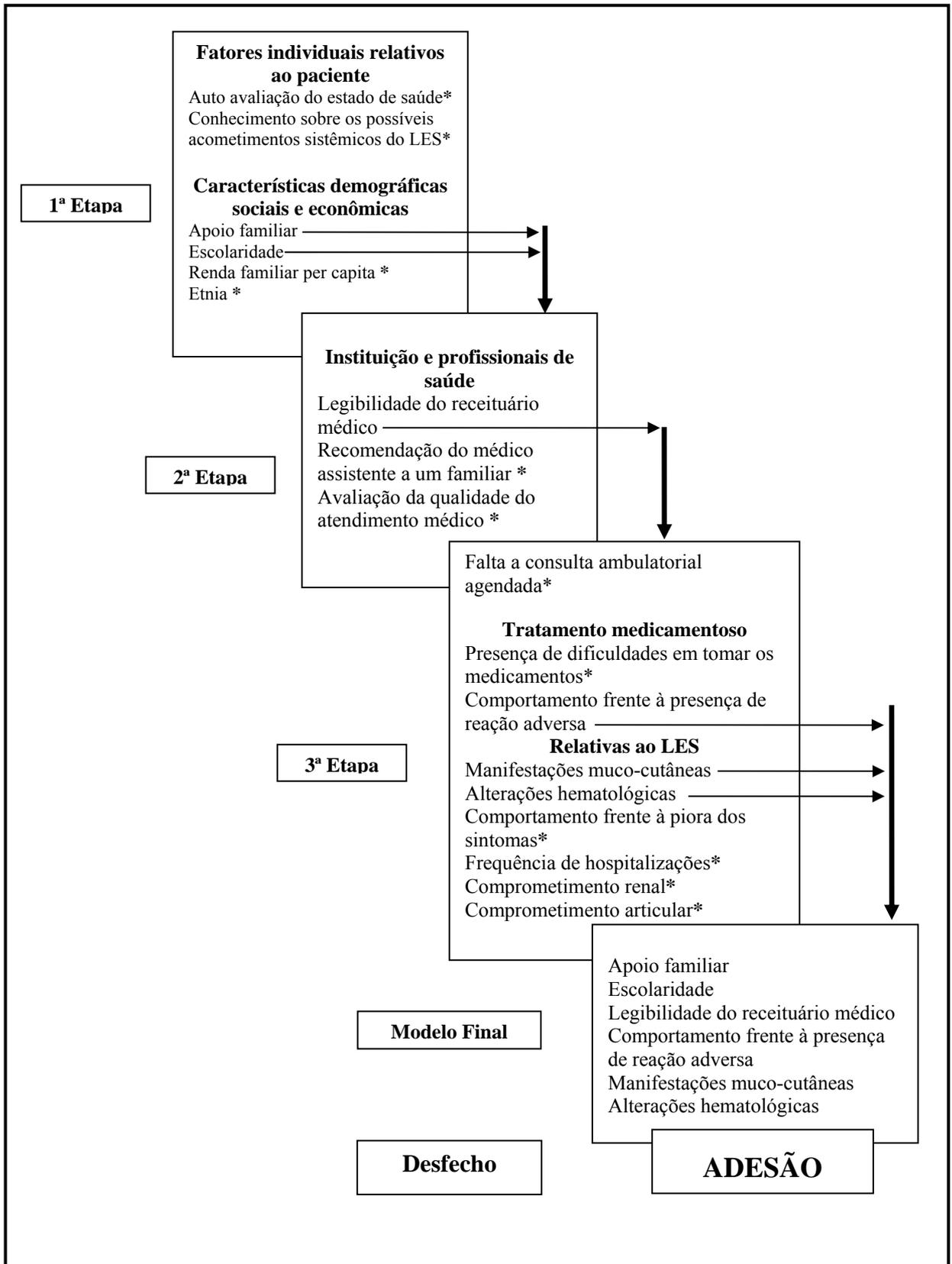
A entrada das variáveis explicativas foi realizada passo a passo respeitando o nível hierárquico de determinação do desfecho, proposto no modelo teórico. A Figura 2 resume o passo a passo utilizado na modelagem.

Verificou-se, em todas as etapas da análise, o grau de colinearidade entre as variáveis por meio do fator de inflação de variação (VIF). Os resultados obtidos mostraram não haver colinearidade entre elas (VIF<10).

Quadro 1. Variáveis selecionadas para compor a análise múltipla hierarquizada. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246)

Variáveis	OR (IC95%)	p-valor
DISTAIS		
Apoio familiar	0,40 (0,19 – 0,85)	0,0167
Escolaridade	0,56 (0,32 – 0,97)	0,0414
Renda familiar <i>per capita</i> por faixa de salários mínimos	1,71 (0,99 – 2,95)	0,0540
Etnia	0,68 (0,40 – 1,16)	0,1590
Auto avaliação do estado de saúde	0,68 (0,38 – 1,19)	0,1765
Conhecimento sobre os possíveis acometimentos sistêmicos do LES	1,86 (0,73 – 4,69)	0,1880
INTERMEDIÁRIAS		
Legibilidade do receituário médico	0,45 (0,23 – 0,86)	0,0159
Recomendação do médico assistente a um familiar	0,36 (0,10 – 1,25)	0,1070
Avaliação da qualidade do atendimento médico	0,54 (0,19 – 1,49)	0,2343
PROXIMAIS		
Falta a consulta ambulatorial agendada	2,50 (1,43 – 4,35)	0,0012
Presença de dificuldades em tomar os medicamentos	2,31 (1,32 – 4,00)	0,0029
Comportamento frente à presença de reação adversa	0,21 (0,04 – 0,98)	0,0473
Manifestações muco-cutâneas	2,04 (0,91 – 4,52)	0,0797
Frequência de hospitalizações	1,74 (0,91 – 3,29)	0,0912
Comprometimento renal	0,64 (0,37 – 1,09)	0,1012
Alterações hematológicas	0,65 (0,37 – 1,14)	0,1332
Comprometimento articular	1,85 (0,82 – 4,17)	0,1360
Comportamento frente à piora dos sintomas	1,66 (0,77 – 3,57)	0,1930

Figura 2: Modelagem hierarquizada para a Adesão à Terapêutica Medicamentosa no LES.



* (p>0,05)

Permaneceram no bloco distal os seguintes fatores: apoio familiar e escolaridade. Na etapa seguinte somente a legibilidade do receituário médico mostrou-se associada com a ATM na presença das variáveis anteriormente selecionadas. Na última análise, as variáveis que se mantiveram no modelo foram: o comportamento do paciente frente à presença de reação adversa aos medicamentos, as manifestações mucocutâneas e as alterações hematológicas.

O modelo explicativo final para a ATM no LES, com três níveis de hierarquia encontra-se descrito na Tabela 9. Em cada passo da modelagem não se verificou mudanças significativas nos valores das razões de chances, inclusive, com relação aos apresentados na análise bivariada. As variáveis no qual este fato não foi observado foram as manifestações clínicas.

Tabela 9: Modelo hierarquizado final para a ATM no LES com três níveis de hierarquia. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).

Variáveis	1ª Etapa		2ª Etapa		3ª Etapa	
	OR (IC95%)	p*	OR IC(95%)	p*	OR (IC95%)	p*
Apoio familiar	0,38 (0,17 – 0,80)	0,01	0,39 (0,18 – 0,82)	0,01	0,36 (0,29 – 1,00)	0,05
Escolaridade	0,53 (0,30 – 0,93)	0,02	0,57 (0,32 – 1,00)	0,05	0,46 (0,21 – 1,00)	0,05
Legibilidade do receituário médico			0,52 (0,26 – 1,00)	0,05	0,51 (0,21 – 1,27)	0,15
Comportamento frente à presença de reação adversa					0,20 (0,04 – 0,99)	0,05
Manifestações mucocutâneas					3,93 (1,37 – 11,21)	0,01
Alterações hematológicas					0,44 (0,20 – 0,98)	0,04
Estatística <i>Deviance</i> ** (Graus de liberdade)	295,98 (243)		292,00 (242)		178,44 (143)	

*Teste Wald

**Teste estatístico de adequação do modelo

Descrição do nível de informação e caracterização do tratamento medicamentoso proposto

O número de medicamentos em uso oscilou entre um e quinze, com média de $5,09 \pm 2,48$. Dos pacientes entrevistados, 55,29% usavam cinco ou mais medicamentos

(n=136, IC95%= 49,07 – 61,49). Com relação ao número de medicamentos prescritos na consulta anterior à data da entrevista, o número médio de medicamentos foi $4,9 \pm 2,34$, mínimo de um e máximo de treze. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as medianas dos medicamentos em uso e os prescritos (teste dos postos sinalizados de Wilcoxon, $W = 31486,5$, $p > 0,05$).

O número máximo de comprimidos/doses ingeridas diariamente por paciente foi de 22 e média de $7,32 \pm 4,48$ doses. Não foi possível avaliar o número de comprimidos/doses prescritas. Este dado não estava disponível no prontuário médico.

Um aspecto a ser considerado foi o aumento do número de dose ingerida pelos pacientes por iniciativa própria ao se sentirem “pior”, representando 17,50% da amostra (n=43, IC95%= 12,73 – 22,22).

De um total de 95 medicamentos relatados, o de uso mais freqüente foi a prednisona, do qual 79,27% (n=195, IC 95%= 74,20 – 84,33) dos pacientes faziam uso.

Os fármacos de maior prevalência utilizados na terapêutica específica do LES foram os glicocorticoides, seguido dos antimaláricos e imunossuppressores. A maioria dos pacientes fazia uso da prednisona (79,27%, n=195, IC95%= 74,20 – 84,33), do difosfato de cloroquina (45,94%, n=113, IC95%= 39,71 – 52,16) e sulfato de hidroxicloroquina (23,57%, n= 58, IC95%= 18,27 – 28,88).

Quarenta e sete por cento dos pacientes relataram uso de imunossupressor (47,15%, n= 116, IC 95%= 40,91 – 53,39). Azatioprina (23,57%, n=58, IC95% = 18,27 – 28,88), micofenolato de mofetila (13,41%, n=33, IC95%= 9,16 – 17,67) e metotrexato (7,32%, n=18, IC95% = 4,06 – 10,57) foram os mais prevalentes.

Com relação às comorbidades do LES, os suplementos minerais foram os mais prevalentes seguidos dos medicamentos cardiovasculares e dos que atuam no sangue e

na hematopoiese, sendo o carbonato de cálcio associado à vitamina D (28,45%, n=70, IC95%= 22,81 – 34,09), o carbonato de cálcio (25,20%, n=62, IC95%= 26,27 – 34,94), o maleato de enalapril (22,36%, n= 55, IC95%= 17,15 – 27,56) e o ácido acetilsalicílico (21,55%, n=53, IC95%= 16,40 – 23,38) os mais citados. Um mesmo paciente pode ter relatado o uso de mais de um medicamento por grupo farmacológico.

A descrição completa de todos os medicamentos utilizados e prescritos encontra-se no Anexo 3 e Anexo 4.

As formas de aquisição foram: comprar com recursos próprios (44,31%, n=109, IC95%= 58,10–50,51), comprar e obter pelo SUS simultaneamente (49,20%, n=121, IC95%= 42,93–55,43) e adquirir gratuitamente no SUS (6,49%, n=16, IC95%= 3,42 – 9,58).

Quando questionados se alguma vez haviam interrompido o tratamento em decorrência do término dos medicamentos, 11,39% (n=28, IC95%= 7,41–5,35) responderam que esta interrupção é uma prática frequente, 20,73% (n=51, IC95%= 15,66–25,79) às vezes interrompem e 67,88% (n=167, IC95%= 62,05 – 73,72) raramente ou nunca suspenderam seu tratamento por falta dos medicamentos.

Verificou-se que 65,04% (n=160, IC95%= 59,08 – 70,99) utilizavam algum tipo de automedicação, sendo os analgésicos (31,71%, n=78, IC95%= 24,49 – 38,91) e os chás de ervas (30,89%, n= 76, IC95%= 23,73 – 38,05) os itens mais citados.

Aproximadamente a metade dos pacientes (51,21%, n=126, IC95%= 57,46 – 44,97) citou que, nos sete dias anteriores à entrevista, apresentou algum tipo de dificuldade para tomar os medicamentos. Os que apresentaram renda *per capita* entre zero e um salário mínimo tiveram cerca de duas vezes mais chance (OR= 1,70, IC95%= 0,98 – 2,95, p= 0,0452) de relatar a presença de dificuldade quando comparados com os

de renda superior a um salário. As principais dificuldades apontadas foram: não ter recursos para comprar o medicamento (52,38%, n=66, IC95%= 43,66 – 61,10), esquecimento (27,78%, n=35, IC95%= 19,95 – 35,59) e não obter no SUS (6,35%, n=8, IC95%= 2,09 – 10,60).

A maioria dos entrevistados (60,97%, n=150, IC95% = 54,87 – 67,07) referiu-se à presença de alguma reação desagradável ao utilizar os medicamentos. De um total de 44 reações adversas descritas (Anexo 5), enjoo (20,67%, n=31, IC95%= 14,18 – 24,14), dor no estômago (14,66%, n=22, IC95%= 9,00 – 20,32), tonturas (8,67%, n=13, IC95%= 4,16 – 13,16), edema (8,67%, n=13, IC95%= 4,16 – 13,16) e visão turva (6,67, n=10, IC95%= 2,70 – 10,65) foram as mais frequentes. Um mesmo paciente pode ter se referido à presença de mais de uma reação adversa causada por um ou mais medicamentos.

Oitenta e sete por cento das pacientes (n=131, IC95%= 83,17 – 91,48) relataram que sabiam qual o medicamento causador da reação adversa aos medicamentos (RAM). Foram descritos vinte e nove medicamentos como responsáveis pela RAM. Os glicocorticoides, antimaláricos e imunossupressores juntos representaram 73,33% das queixas (n=110, IC95%= 66,25 – 80,41), sendo a prednisona (29,00%, n=38, IC95%= 21,23 – 36,77), o difosfato de cloroquina (25,19%, n=33, IC95%= 17,76 – 32,62) e o micofenolato de mofetila (8,40%, n=11, IC95%= 3,65 – 13,14) os mais citados.

Ao sentirem alguma RAM, 69,33% (n=104, IC95%=61,95 – 76,71) não suspendem o tratamento, 12,67% (n=19, IC95%=7,34 – 17,98) tomam outro medicamento para melhorar os sintomas e 18,00% (n=27, IC95%=11,85 – 24,15) reduzem o número de doses ou param de tomar o medicamento que julgam ser o responsável pela reação adversa.

A maior parte dos pacientes (89%, n=219, IC 95%= 85,12 – 92,93) acredita que os medicamentos estão contribuindo para melhorar a sua saúde.

Percepção do paciente com relação ao estado de saúde e da doença

Quando questionados em relação à percepção do seu estado de saúde, a maioria considerou sua saúde muito boa ou boa (68,79%, n=156, IC95%=55,71 – 67,86), 25,22% (n=62, IC95%=19,11 – 30,62) encaram-na como regular e 13% (n=32, IC95%=8,80 – 17,21) como ruim ou péssima.

O LES não foi considerado uma doença crônica para 17,07% (n= 42, IC95%= 12,37–21,77) dos entrevistados e cerca de 5% (4,47%, n=11, IC95%= 1,88 – 7,05) desconhecia esta cronicidade. Aproximadamente 90% (89,84%, n=221, IC95%= 86,06 – 93,61) concordam que o tratamento medicamentoso e mudanças nos hábitos de vida permitem o controle dos sintomas do LES.

O rim foi o órgão mais citado (77,64%, n=191, IC95%= 72,44 – 82,84), dentre os prováveis acometimentos sistêmicos causados pelo LES, seguido pelo coração (40,65%, n=100, IC95%= 34,51 – 46,78) e pulmão (26,02%, n=64, IC95%= 20,53 – 31,49). Cerca de 10% (9,35%, n=23, IC95%= 5,71 – 12,98) não soube citar pelo menos um provável acometimento.

Com relação à hospitalização, 70,02% (n=187, IC95%= 70,68 – 81,35) dos entrevistados já foram internados pelo menos uma vez devido ao LES (média = 3,17 ±2,93 e máximo = 15).

A participação em grupos e/ou redes de apoio social ao paciente com lúpus apresentou o percentual de 10,57% (n=26, IC95%= 6,73 – 14,41), em contrapartida os valores do apoio familiar corresponderam a 77,64% (n=191, IC95%= 72,43 – 82,84).

Caracterização e percepção do atendimento oferecido pela instituição

Entre os pacientes entrevistados, 51,22% (n=126, IC95%= 44,97 – 57,46) referiram-se a pelo menos uma falta à consulta ambulatorial durante o tratamento para sua doença. As justificativas mais citadas para o não comparecimento às consultas agendadas foram: ter outro compromisso no mesmo horário da consulta (23,02%, n=29, IC95% = 15,67 – 30,36), esquecimento (18,25%, n=23, IC95%= 11,51 – 24,99), não quis ir (13,49%, n=17, IC95% = 7,53 – 19,45), não ter recursos para o transporte (12,69%, n=16, IC 95% = 6,88 – 18,51), estar se sentindo mal (12,69%, n=16, IC95%= 6,88 – 18,51) e comparecimento em data / hora errada (5,56%, n=7, IC95%= 1,56 – 9,55). Apenas quatro pacientes não souberam informar o motivo da falta (3,17%, IC 95%= 0,11 – 6,24).

A maioria avaliou positivamente o atendimento prestado pelos profissionais do ambulatório de reumatologia da instituição e a consulta médica ambulatorial, 86,99% (n=214, IC95%= 82,78 – 91,19) e 90,54% (n=222, IC 95%= 86,88 – 94,19) respectivamente.

Em torno de 4,5% dos pacientes (4,47%, n= 11, IC95%= 1,89 – 7,05) relataram que não recebiam orientação médica com relação ao uso dos medicamentos prescritos e 8,13% não recomendariam o médico assistente a um parente que tivesse LES (n= 20, IC95%= 4,71 – 11,54).

Aproximadamente trinta por cento dos pacientes não conseguiam compreender a letra do médico na ocasião da pesquisa (29,67%, n=73, IC95%= 23,96 – 35,38).

Manifestações clínicas

A idade de início dos sintomas, definida como a data em que surgiram as primeiras manifestações clínicas da doença, ocorreu em média aos 28 ± 11 anos de idade. Apenas 6,91% (n=17, IC95%= 3,74 – 10,08) tiveram o início do LES após os 50 anos. Sendo o tempo de evolução da doença dividido em períodos de cinco anos para facilitar a análise dos dados, observou-se que a metade dos pacientes (50%, n=123, IC95%= 43,75 – 56,24) apresentou tempo de evolução até dez anos.

Dentre as manifestações clínicas, o comprometimento articular foi o mais frequente com 89,02% (n=219, IC 95%= 85,11 – 92,93). As manifestações mucocutâneas ocorreram em 88,62% (n=218, IC95%= 84,65–92,58), sendo fotossensibilidade (58,25%, n=127, IC95%= 51,71 – 64,80) e eritema malar (51,83%, n=113, IC95%= 42,20 – 58,46) as mais prevalentes. O comprometimento renal ocorreu em 50% dos entrevistados (n=123, IC95%= 43,75 – 56,24).

Na pesquisa, as alterações neurológicas corresponderam a 9,76% (n=24, IC95%= 6,05 – 13,46), com predomínio do comprometimento do sistema nervoso central (87,50%, n=21, IC95%= 30,48 – 100,00).

Alterações hematológicas estiveram presentes em 59,76% dos pacientes (n= 147, IC95%= 53,63 – 65,88) e serosite correspondeu a 41,87% (n=103, IC95%= 35,70 – 48,03). As manifestações clínicas observadas encontram-se descritas na Tabela 10.

O Anexo 7 apresenta um resumo simplificado dos comandos utilizados para as análises estatísticas no software.

Tabela 10: Distribuição dos pacientes segundo as manifestações clínicas observadas. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).

Manifestações clínicas	Frequência Absoluta (n)	Frequência relativa (%)	IC (95%)
Comprometimento articular			
Não	27	10,98	(7,07 – 14,88)
Sim	219	89,02	(85,11 – 92,93)
Poliartralgia	125	57,07	(50,52 – 63,63)
Artrite	111	50,68	(44,06 – 57,30)
Manifestação Mucocutânea			
Não	28	11,38	(7,41 – 15,35)
Sim	218	88,62	(84,65 – 92,58)
Fotossensibilidade	127	58,25	(51,71 – 64,80)
Eritema malar	113	51,83	(42,20 – 58,46)
Alopécia	97	44,49	(37,89 – 51,09)
Úlceras orais	66	30,27	(24,18 – 36,37)
Lesão discóide	36	16,51	(11,58 – 21,44)
Lesão cutânea sub-aguda	20	9,17	(5,34 – 13,00)
Vasculite	19	8,71	(4,97 – 12,45)
Outras lesões	10	4,58	(1,80 – 7,36)
Serosite			
Não	143	58,13	(51,96 – 64,29)
Sim	103	41,87	(35,70 – 48,03)
Pleurite	77	74,76	(66,36 – 83,14)
Pericardite	52	50,48	(40,83 – 60,14)
Alterações neurológicas			
Não	222	90,24	(86,54 – 93,95)
Sim	24	9,76	(6,05 – 13,46)
Sistema nervoso central	21	87,50	(30,48 – 100,00)
Sistema nervoso periférico	4	16,67	(1,75 – 31,57)
Comprometimento renal			
Não	123	50,00	(43,75 – 56,24)
Sim	123	50,00	(43,75 – 56,24)
Nefrite proliferativa mesangial	3	2,43	(-0,28 – 5,16)
Nefrite proliferativa focal	22	17,87	(11,11 – 24,65)
Nefrite proliferativa difusa	42	34,14	(25,76 – 42,52)
Nefrite proliferativa membranosa	19	15,44	(9,06 – 21,83)
Nefrite esclerosante avançada	3	2,43	(-0,28 – 5,16)
Sem biópsia renal	42	34,14	(25,76 – 42,52)
Transplantada	1	0,81	(-0,77 – 2,40)
Alterações hematológicas			
Não	99	40,24	(34,12 – 46,37)
Sim	147	59,76	(53,63 – 65,88)

DISCUSSÃO

Constatamos, baseados na revisão da literatura realizada, que este é o primeiro estudo quantitativo desenvolvido em um país em desenvolvimento para avaliar a adesão à terapêutica medicamentosa no Lúpus Eritematoso Sistêmico.

A adesão é considerada um fenômeno multidimensional determinada pela interposição de cinco grupos de fatores. A utilização da técnica da modelagem hierarquizada para relacionar estas “dimensões” na análise dos dados também foi pioneira.

Uma das maiores dificuldades para conduzir esta pesquisa foi selecionar o método de mensuração da ATM, dada a inexistência de um padrão ouro. A estimativa de adesão por meio de contagem de comprimidos não seria possível. O LES não é contemplado por programas de acesso aos medicamentos com fornecimento regular do tratamento pela farmácia hospitalar da unidade de saúde onde foi realizada a pesquisa. Quantificar a assiduidade à consulta ambulatorial em determinado período do tempo, também não seria possível; na ocasião da coleta de dados, esta informação não estava disponível no prontuário médico, ficando restrita ao auto relato. Avaliar a ATM pelos resultados clínicos seria uma ingenuidade, na medida em que, pressupõe que haja uma relação direta entre recuperação clínica e adesão. O paciente pode aderir e, no entanto, a terapêutica medicamentosa não manifestar o efeito desejado.

Optou-se por utilizar o método indireto mais utilizado: a entrevista estruturada. Temos consciência de que não é o método ideal. Há limitações como, por exemplo, superestimação do número de pacientes considerados aderentes. Porém, dentro do contexto da saúde pública no Brasil, é o mais viável. Uma outra vantagem é que permite a avaliação dos motivos pelos quais a não adesão ocorre.

O questionário utilizado na pesquisa foi desenvolvido por Morisk et al³² em 1986, com o objetivo de permitir uma aplicação extensiva, regular e que se adaptasse a qualquer contexto clínico. Desde então, tem sido utilizado por vários autores, inclusive no Brasil, na avaliação da ATM. Em 2001, Delgado e Lima²⁶ elaboraram e validaram a MMAS utilizando uma escala de Likert. Segundo os autores, a utilização deste tipo de escala permitiu uma maior sutileza na detecção das diversas situações comportamentais quanto à adesão aos tratamentos, sem prejuízo para a sensibilidade e a especificidade e com aumento da consistência interna.

São poucos os estudos avaliando a ATM em doenças reumáticas e, no LES, são mais raros ainda. A discussão dos resultados obtidos na avaliação da ATM com outras pesquisas encontrou alguns obstáculos: não há um consenso nos métodos de avaliação e nos critérios de classificação entre paciente aderente e não aderente. Dependendo do estudo realizado, da população pesquisada e do método de detecção, as taxas de adesão podem variar ^{16,17,18,19,29,46,61,62}. No entanto, a comparação dos resultados obtidos com aqueles divulgados por estudos semelhantes, mesmo com objetivos diferentes ao nosso, ou que correspondam a países com outra realidade cultural, social ou econômica, poderá oferecer subsídios valiosos na busca da compreensão dos aspectos aqui discutidos. Não foram localizados estudos brasileiros avaliando a ATM no LES.

O número de participantes incluídos no estudo (n=246) ficou dentro dos parâmetros calculados e correspondeu a uma amostra significativa de pacientes. A média da idade encontrada (41,59 ±12,35 anos) foi semelhante às observadas em outros estudos no Brasil ^{38, 39, 42}, confirmando uma maior incidência do LES nesta faixa etária.

O percentual de 31,7% de pacientes aderentes à terapêutica medicamentosa utilizando a MMAS, encontrado no presente estudo, foi considerado baixo. Talvez a

prevalência baixa de adesão tenha ocorrido pelo critério rigoroso considerado – utilização de 100% dos medicamentos como o prescrito pela equipe médica.

Os resultados observados para as respostas às questões da MMAS são coerentes com o de outros estudos nos quais foram feitas perguntas semelhantes. O descuido com os horários de administração dos medicamentos e o esquecimento são apontados, pelos pacientes classificados como não aderentes na presente pesquisa, como as principais razões para não tomar os medicamentos como o prescrito. Dos usuários de prednisona e hidroxicloroquina, presentes no estudo de Koneru et al¹⁹, 38% e 32%, respectivamente, apontaram o esquecimento como motivo para não tomar os medicamentos. Dois terços dos pacientes avaliados por Garcia-Gonzales et al⁶² esquecem de tomar seus medicamentos. Com relação ao surgimento de RAM, 40% dos entrevistados por Garcia-Gonzales (op cit) interrompem o uso em decorrência de reações adversas, valores estes superiores dos aqui observados (13,8%). A suspensão do uso dos medicamentos, quando assintomático, foi o motivo com os menores percentuais, denotando a percepção dos nossos pacientes com relação a importância do uso contínuo dos medicamentos. Chambers et al⁴⁶ referem-se em seus estudos, o uso dos medicamentos, por alguns pacientes, somente quando a doença está ativa.

Na avaliação dos dados demográficos, verificou-se o predomínio da etnia negra e parda. Diferindo dos resultados encontrados por Meinão (2001)³⁸ e Prado et al (2007)³⁹ que avaliaram pacientes com de LES na região Sudeste e Sul (São Paulo e Rio Grande do Sul), encontrando maior proporção da etnia branca. Rocha et al (2000)⁴⁰ e Bezerra et al (2005)⁴¹ estudando o perfil demográfico, clínico e laboratorial de pacientes com LES na região Nordeste (Bahia e Natal), também observaram predomínio de negros e pardos em seus estudos, assim como Telles et al (2008)⁴² em Minas Gerais. É

importante salientar que o alto índice de miscigenação presente no Brasil pode ter dificultado uma classificação mais objetiva desta característica.

Pertencer a etnia branca atuou como um fator de proteção para adesão, entretanto, na interpretação deste resultado, no Brasil, deve ser considerado além dos aspectos genéticos, a escolaridade e a renda. A desigualdade de acesso às escolas e outros suportes sociais, entre as diferentes etnias, pode ser justificada, principalmente, em decorrência da história da imigração dos negros no Brasil que foram trazidos sob a condição de mão de obra não remunerada. Existe uma longa discussão em relação a etnia e a ATM no LES. Não há um consenso entre os diversos autores com relação a esta associação^{16, 19, 31, 61, 62}.

Vários estudos brasileiros que descreveram o perfil demográfico dos pacientes com LES não avaliaram o estado civil, exceto de Meinão³⁸ que encontrou percentuais semelhantes aos encontrados na presente pesquisa.

O grau de escolaridade é um importante indicador social exercendo influência, também, sobre as oportunidades de emprego e de salários e, nesta medida, condiciona o poder aquisitivo das famílias. Na pesquisa, a proporção de analfabetos ou com menos de quatro anos de escolaridade foi considerada alta (10,16%), se comparada com as proporções observadas em estudos com pacientes com LES no estado da Bahia⁴⁰ e em São Paulo³⁸, ambas 3%. Em contrapartida, o ensino superior completo correspondeu a 8,94%, sendo superior aos resultados verificados nos estudos citados, 5% e 3% respectivamente. A escolaridade esteve associada com a ATM na presente pesquisa. Esses resultados corroboram outros estudos; Koneru et al¹⁹ e Garcia-Gonzales et al⁶² também identificaram o baixo grau de escolaridade como significativo fator que leva a não adesão no LES.

Questionou-se sobre o exercício de atividade remunerada, visto que o LES é uma doença de grande impacto social e econômico que interfere na capacidade produtiva, podendo inclusive evoluir para complicações e sequelas, dificultando assim a inserção no mercado de trabalho³⁸. À época do estudo, 65,45% declararam-se como inativos; destes 62,12%, afirmaram que não estavam executando uma atividade remunerada em decorrência de sua doença. Estes dados foram superiores aos observados por Meimão, que analisou a influência da doença na variação dos rendimentos em 100 pacientes no estado de São Paulo no período de setembro de 1997 a dezembro de 1998, obtendo 61% de ativos e 39% de inativos³⁸.

Os valores encontrados na pesquisa, referentes à renda *per capita*, são muito semelhantes a outros estudos realizados, em estados brasileiros, com pacientes com LES (Bahia, 1,27 salários mínimos e São Paulo 1,62 salários mínimos)^{40, 38}. Mais da metade (61,38%) dos pacientes vivia com até um salário mínimo, resultado muito próximo ao observado por Rocha et al (63%)⁴⁰. Chambers et al⁴⁶ chama atenção para o baixo nível sócio-econômico na Jamaica, considerado pelos autores, como um importante fator que influencia na adesão. Garcia Popa-Lisseanu et al⁶⁶ também destacam a renda como uma barreira para a adesão em pacientes na América do Norte.

A presença de algum tipo de dificuldade que impediu a administração do medicamento, nos sete dias anteriores à entrevista, relatada por 51,21% dos entrevistados, esteve também relacionada com os aspectos financeiros, visto que, os que apresentaram renda *per capita* entre zero e um salário mínimo tiveram cerca de duas vezes mais chance de relatar a presença de dificuldade quando comparados com os de renda superior a um salário mínimo. A falta de recursos para a obtenção do medicamento foi apontada como a principal dificuldade.

Nived et al (2007)⁴³, avaliando a eficácia das informações sobre o LES fornecidas aos pacientes na Suécia, relataram que 5% dos pacientes presentes no estudo não compram os medicamentos prescritos por causa de razões financeiras, demonstrando que, apesar de apresentar percentuais mais baixos, este não é um problema exclusivo dos países em desenvolvimento.

Na análise dos resultados, também se verifica o fato de que cerca de um terço dos pacientes interromperam alguma vez o tratamento em decorrência do término dos medicamentos e quando questionados qual a frequência desta prática 11,39% referiram tratar-se de uma prática frequente. Este dado é preocupante, principalmente porque apenas 6,49% dos entrevistados relataram que obtém seus medicamentos pelo SUS. Segundo Meinão, que avaliou os custos diretos e indiretos no tratamento dos pacientes com LES no estado de São Paulo, os medicamentos representaram, na população estudada, 45% dos gastos totais relacionados à atividade médico-profissional³⁸.

Estes achados refletem a importância do Estado no estabelecimento de políticas que assegurem o acesso aos medicamentos aos pacientes com doenças crônicas como o LES. A garantia deste acesso é parte integrante e essencial de uma política assistencial, constituindo-se num dos elementos fundamentais para a efetiva implementação de ações capazes de promover a melhoria das condições da assistência à saúde da população.

A automedicação é fenômeno bastante discutido na cultura médico-farmacêutica, e pode ter como consequência efeitos indesejáveis tais como enfermidades iatrogênicas e mascaramento de doenças evolutivas⁴⁴. No estudo esta prática representou um percentual considerável na amostra (65,04%). Quanto à predominância, os analgésicos foram prevalentes não diferindo do perfil de usuário no Brasil⁴⁴. Koneru et al (2008)⁴⁵, avaliando a adesão à terapêutica medicamentosa em 63 pacientes com LES, atendidos em quatro clínicas de reumatologia na cidade de

Cincinnati nos Estados Unidos da América (EUA), encontraram 40% de usuários de automedicação e Nived et al (2007)⁴³, 35% na Suécia. Estes autores não descrevem o tipo de automedicação usada.

Ao pensar em não adesão, o primeiro raciocínio que se vem à mente é a redução do número de doses ingeridas. Do mesmo modo, o excesso do uso do medicamento também é uma forma de não adesão. Aumentar a dose do medicamento pode acarretar sintomas tão ou mais graves quanto a redução das mesmas. Os pacientes avaliados no estudo, que aumentaram a dose de seus medicamentos, tiveram 66% maior chance de serem não aderentes, quando comparados com aqueles que não tomam esta atitude. Nived et al⁴³ relatam que 35% dos pacientes avaliados na Suécia alteram as dosagens dos glicocorticoides sem o conhecimento da equipe médica.

Ao contrário do descrito na literatura, que aponta a complexidade do tratamento em diferentes doenças crônicas como uma barreira para a adesão^{1, 2, 21, 27, 28, 29}, o número de medicamentos em uso e de doses/comprimidos utilizados não se relacionaram à ATM. A média observada, cinco medicamentos, não diferiu ao encontrado por Koneru et al (2008)⁴⁵.

O objetivo da pesquisa não foi elaborar o perfil farmacoepidemiológico da população estudada, porém alguns aspectos, relativos à terapêutica medicamentosa observados, mereceram destaque e são discutidos brevemente a seguir.

Os fármacos para a terapêutica específica do LES mais utilizados na pesquisa foram os glicocorticoides seguidos dos antimaláricos e imunossuppressores, sendo a prednisona o de uso mais frequente, resultado semelhante aos descritos na literatura^{38, 39, 42, 45, 46}.

É evidente que uma enfermidade que pode acometer múltiplos órgãos e sistemas com diferentes graus de atividade apresenta tratamento diversificado. No entanto, a avaliação do uso de medicamentos para o tratamento das comorbidades presentes no LES, tais como a hipertensão arterial sistêmica e dislipidemias, entre outras, infelizmente não tem recebido a devida atenção. A maioria dos estudos que avaliam o tratamento do paciente com LES, o fazem somente sobre a ótica da doença de base.

Todavia, o tratamento medicamentoso precisa ser avaliado na sua totalidade. O paciente não pode ser aderente somente aos medicamentos específicos do LES e ignorar o tratamento para as outras comorbidades ou vice-versa. Telles et al (2008)⁴² discutem este aspecto, pois ao avaliarem os fatores de risco para doença coronariana em pacientes com LES acompanhados em um serviço de reumatologia no estado de Minas Gerais, observaram que, apesar da dislipidemia ser o terceiro fator de risco mais frequente na população estudada, o tratamento estava sendo inadequado. Segundo os autores, as possíveis causas para este fato seriam a preocupação médica com outros aspectos considerados mais importantes no tratamento do lúpus, a dificuldade financeira dos pacientes para aquisição de medicamentos e a grande quantidade e variedade de medicamentos usados pelos indivíduos com lúpus, acabando-se por priorizar o uso de certos medicamentos em detrimento de outros.

Em nossa análise, os fármacos para o tratamento das comorbidades de maior prevalência foram os que atuam no Sistema Digestivo e Metabolismo. O carbonato de cálcio em suas formas de apresentação (carbonato de cálcio e carbonato de cálcio associado à vitamina D) foi o segundo medicamento mais utilizado pelos pacientes (53,65%), inferior apenas a prednisona. Entretanto, estes valores encontraram-se abaixo do esperado. Os pacientes em uso de glicocorticóides deveriam utilizar suplementação de cálcio e vitamina D, entretanto observou-se uma subutilização de cerca de 30%.

Considerando que a radiação ultravioleta é uma das principais causadora de fotossensibilidade, desencadeante de lesões cutâneas, e que os pacientes com LES são orientados a evitar o sol, a vitamina D também apresentou percentual aquém do esperado.

Os eventos cardiovasculares e cerebrovasculares ocorrem com maior frequência em pacientes com lúpus quando comparados à população geral, especialmente em mulheres na pré-menopausa⁴². A prevalência estimada de hipertensão arterial no Brasil atualmente é de 35% na população acima de 40 anos⁴⁷. Estes percentuais são mais elevados nos pacientes com LES. Manzi et al (1997)⁴⁸ calcularam o risco de uma paciente com LES, entre 35 e 44 anos de idade, apresentar infarto agudo do miocárdio, encontrando valores aproximadamente 50 vezes maiores que o risco de uma mulher da população em geral na mesma faixa etária. Koneru et al (2008)⁴⁵ observaram que a hipertensão arterial sistêmica foi a comorbidade mais prevalente em sua pesquisa.

Dentre os fármacos para o tratamento do acometimento do sistema cardiovascular, destacaram-se os que atuam no sistema renina angiotensina. Provavelmente, devido aos efeitos antiproteinúricos e renoprotetores, que este grupo farmacológico apresenta e pela alta prevalência de 50% de pacientes com comprometimento renal.

Poucos pacientes (10%) relataram o uso de hipolipemiantes. Este fato também foi observado na população avaliada por Telles et al (2008)⁴², 18% dos pacientes estudados deveriam estar em uso de estatinas por possuírem c-LDL \geq 130 mg/dl e 44,8% também seriam usuários potenciais deste grupo farmacológico, por apresentarem c-LDL \geq 100 mg/dl; no entanto, apenas seis pacientes (3,5%) estavam em uso de estatina no momento do estudo.

O cloridrato de hidralazina é um fármaco classicamente associado, não somente ao LES induzido por medicamentos, mas também ao surgimento do LES idiopático, sendo indicado apenas em casos especiais. Observamos apenas 1,21% em nosso estudo.

A eritropoítina foi prescrita para 5 pacientes, porém nenhum paciente referiu-se ao uso deste medicamento no momento da entrevista. Este medicamento é de alto custo, sendo dispensado pelo Programa de Medicamentos Excepcionais gerenciado, no Rio de Janeiro, pela Secretaria Estadual de Saúde. Aos pacientes é garantido o acesso integral aos mesmos; entretanto, com certa frequência, isto não ocorre. Provavelmente estes pacientes não conseguiram obter seus medicamentos pelo SUS.

Chamou-nos atenção o reduzido número de pacientes em uso de antiinflamatórios não esteroidais, apenas um. Talvez este fato possa ser explicado pela cautela da equipe médica na prescrição dos mesmos, no sentido de evitar a retenção hídrica e principalmente ao risco de nefrotoxicidade destes fármacos, assim como a frequência de acometimento renal e de hipertensão arterial nos pacientes com LES.

Os fármacos utilizados para o tratamento da úlcera péptica e refluxo gastroesofágico também apresentaram baixa prevalência. Esperavam-se percentuais mais elevados, com o objetivo de evitar as afecções gástricas, em decorrência dos efeitos colaterais dos glicocorticoides e outros fármacos de uso oral.

A terapêutica medicamentosa dispensada aos pacientes presentes no estudo, de forma geral, foi considerada clássica.

A presença de RAM ocorreu em percentual considerável dos pacientes e a prednisona foi apontada como o principal medicamento causador das mesmas. É importante salientar que o paciente deve receber informações com respeito à ocorrência de prováveis efeitos adversos ao tratamento recebido e de como se portar frente ao

surgimento dos mesmos. Cerca de 20% dos pacientes reduziram a dose ou pararam de tomar os medicamentos quando observaram o surgimento de alguma RAM. A possibilidade de o medicamento causar efeitos adversos acaba sendo, muitas vezes, omitida pelo prescritor, receoso de que as informações negativas relativas ao medicamento prejudiquem a adesão do paciente ao tratamento ou mesmo que, por auto-sugestão, o paciente venha a sentir o efeito adverso comentado⁴⁹. O relato de presença de RAM, na pesquisa, não foi associado à ATM, mas o comportamento do paciente frente à mesma sim. Manter o medicamento, mesmo sentindo algum sintoma negativo durante o uso dos medicamentos, aumentou em 81% a chance de adesão naqueles que continuam tomando o medicamento em comparação com aqueles que o suspendem. Chambers et al⁴⁶, Garcia-Gonzales et al⁶² e Garcia Popa-Lisseanu⁶⁶ identificaram a RAM como sendo um fator determinante para a adesão.

Muitos pacientes avaliaram positivamente a eficácia dos medicamentos. A auto percepção do estado de saúde como muito boa ou boa também foi considerável. Alguns estudos da área de psicologia consideram a importância da auto percepção do estado de saúde para a ATM e, conseqüentemente, a eficácia da terapêutica medicamentosa. Segundo estes autores, os pacientes fariam uma avaliação das ações dos fármacos prescritos e sobre o que eles próprios sabem e pensam acerca da doença e dos medicamentos, para então optarem em aderir ou não às prescrições médicas²⁷. Na pesquisa, os pacientes que fizeram uma auto avaliação positiva de seu estado de saúde apresentaram uma maior chance de aderir ao tratamento, quando comparados àqueles que tiveram uma percepção negativa. Porém, a percepção da eficácia do tratamento medicamentoso não apresentou relação estatisticamente significativa, diferindo dos resultados obtidos por Garcia Popa-Lisseanu et al⁶⁶ que identificaram a percepção desta

eficácia como uma barreira na ATM em 22 pacientes com LES e 18 com AR na cidade de Huston nos EUA.

O não reconhecimento do LES como uma doença crônica, observada em cerca de 20% dos pacientes entrevistados, pode ser avaliado sob dois pontos de vista: a negação da doença ou o real desconhecimento sobre a cronicidade do LES. Em ambas as situações uma intervenção se faz necessária. Informações claras com o objetivo de orientar o paciente sobre o LES e o que está ocorrendo com seu organismo, assim como esclarecimentos sobre as opções de tratamento são fundamentais para a conscientização do paciente com LES. Aceitar a condição de “doente” e acreditar na terapêutica medicamentosa, como um instrumento capaz de reduzir as “ameaças” ocasionadas pelo LES, pode aumentar a motivação do paciente em aderir ao tratamento.

O apoio familiar esteve fortemente associado a adesão, corroborando com outros autores que o descrevem como fator de grande importância para a ATM em doenças crônicas^{11, 21, 27}. Existe a necessidade de compreender as questões relacionadas ao paciente e ao meio sociocultural em que o mesmo está inserido. Pessoas que estão isoladas, longe do convívio familiar e social, podem apresentar maior probabilidade de não aderir ao tratamento. Moreira (2005)¹¹, avaliando a adesão ao tratamento farmacológico em doentes renais crônicos, no estado do Ceará, comenta que as mudanças no estilo de vida e no uso de medicamentos são fatores que requerem apoio familiar para os pacientes lograrem êxito no controle da pressão arterial. Não houve relação entre a participação de grupos e/ou associações de apoio ao paciente com LES e a ATM ($p>0,05$). Um dos objetivos destas equipes, motivar e orientar o paciente com LES, infelizmente, não está sendo atingido.

Mais da metade dos pacientes, na pesquisa, relatou o não comparecimento à consulta. Este valor pode ser ainda mais elevado, devido ao viés de memória ou

simplesmente por que o paciente ocultou a informação correta. A assiduidade às consultas ambulatoriais para o acompanhamento do tratamento pode evidenciar o desejo do paciente em tratar a sua doença e revelar a percepção da sua consciência de que possui um problema de saúde e que necessita de cuidados. Os principais motivos alegados para o não comparecimento, à consulta ambulatorial agendada, foram os intencionais, ou seja, aqueles os quais o paciente não compareceu a consulta conscientemente. Este comportamento reflete, infelizmente, a pouca preocupação com o acompanhamento da sua doença.

A falta à consulta médica ambulatorial agendada apresentou uma forte associação com a não adesão. Apresentar pelo menos uma falta à consulta ambulatorial indicou uma OR de 2,5. Entretanto, ao estratificar o motivo que justifica a ausência à consulta médica, não houve significância estatística para os motivos alegados. Normalmente o controle e convocação de faltosos não é feito rotineiramente, na maior parte dos serviços públicos de saúde, ficando a unidade aguardando o retorno espontâneo do paciente. Contatar o paciente e buscar os motivos pelos quais não houve o comparecimento à consulta agendada, mostrando a necessidade do comparecimento regular para o acompanhamento do LES, pode constituir uma alternativa para aumentar a assiduidade às consultas ambulatoriais para o acompanhamento do tratamento.

A internação hospitalar relatada por 70% dos pacientes foi muito próxima à observada por Prado et al (67%)³⁹. Albuquerque et al (2000)⁵¹ avaliaram os custos do SUS com as hospitalizações por doenças reumáticas no ano de 1997. Da análise realizada, o LES representou 2% das internações hospitalares, porém com um custo total relativamente alto (cerca de 1.200.000,00 dólares) e um custo médio duas vezes maior do que da Artrite Reumatóide, com 18% de hospitalizações (US\$269,00 versus US\$108,00). Os autores concluem que, para reduzir os custos destas doenças, são

necessários mais ambulatórios especializados, educação dos pacientes, maior acesso aos medicamentos e a melhoria na adesão ao tratamento.

A frequência de internações hospitalares em decorrência de complicações clínicas devido ao LES esteve relacionada com a ATM. Os pacientes com frequência de hospitalizações situada abaixo da média (zero a três) em decorrência das complicações do LES apresentaram maior chance de não aderir ao tratamento quando comparados com aqueles com maior número de hospitalizações. A não adesão ao tratamento proposto pode, inevitavelmente, levar ao aumento dos acometimentos sistêmicos do LES. Devido ao desenho do estudo, não foi possível determinar a temporalidade desta relação, entretanto, pode-se supor, que a experiência negativa da hospitalização leve o paciente a uma maior adesão ao regime de tratamento. Rojas-Serrano¹⁷ também observou que a ATM esteve relacionada diretamente com as internações hospitalares de pacientes com LES na cidade do México.

A média da idade do início dos sintomas esteve dentro da faixa etária na qual normalmente o LES ocorre. É interessante observar, que ao realizar a revisão da literatura, na busca de informações sobre o tempo de evolução do LES em estudos brasileiros, verificou-se o aumento da média / mediana deste dado. Costallat et al (1995)⁵¹, Rocha et al (2000)⁴⁰ e Bezerra et al (2005)⁴¹ encontraram a média / mediana em torno de 5 a 6 anos. Em contrapartida, Telles et al (2007)⁴², Cunha et al (2008)⁵⁶ e nesta pesquisa (2008) as médias / medianas foram mais elevadas (± 10 anos). Isto nos leva a concluir que, com o passar do tempo, a melhoria dos meios de diagnóstico, do tratamento e das medidas de suporte à vida promoverão aumento progressivo da sobrevida no paciente com LES.

Dentre os prováveis acometimentos sistêmicos descritos pelos pacientes, o rim e o coração foram os órgãos mais citados e reconhecidos como os principais a serem

afetados pelo LES. Apesar da gravidade das manifestações do SNC e do sangue, estes foram poucos citados. Embora as lesões cutâneas sejam notadamente visíveis, a pele apresentou um percentual baixo. A ocorrência de viés nestes resultados não pode ser descartada, visto que o ambulatório de Nefrite ocorre concomitante ao ambulatório de Lúpus.

As manifestações clínicas observadas na pesquisa foram semelhantes àquelas encontradas em outros trabalhos brasileiros que avaliaram o perfil clínico do paciente com LES^{39, 40, 42, 52 53, 54}.

O comprometimento articular e as manifestações mucocutâneas foram as mais frequentes. Dentre os comprometimentos mucocutâneos, a fotossensibilidade foi a mais prevalente. O Brasil está situado em uma região de clima tropical e o Rio de Janeiro é uma cidade litorânea de muito sol. Talvez estes fatores possam explicar esta alta frequência.

As manifestações neurológicas são frequentes no LES e encerram os piores prognósticos⁵⁵. As alterações neurológicas apresentaram baixo percentuais (9,76%) e foram principalmente às relativas ao SNC. Segundo Appenzeller et al (2003), existem dificuldades no diagnóstico deste tipo de alterações no LES, principalmente o do *déficit* cognitivo. Os métodos para definir os sintomas ainda são poucos sensíveis e específicos. Cerca de dois terços de todas as manifestações neurológicas não são decorrentes do dano orgânico causado pelo LES, mas por disfunções metabólicas, hipertensivas ou ainda secundárias aos medicamentos utilizados no tratamento⁵⁵.

Aqueles que apresentavam comprometimento articular ou manifestações mucocutâneas tiveram maior chance de não serem aderentes. Estes resultados corroboram aos observados por Mosley-Willians et al⁶¹ e Garcia Popa-Lisseanu et al⁶⁶ que ao avaliar as barreiras para a adesão em afro-americanos verificaram que episódios de dor, fadiga e

incapacidade funcional foram citados pelos pacientes avaliados como motivos para não utilizar o medicamento como conforme o prescrito.

A avaliação da qualidade do atendimento médico e ambulatorial pela visão do paciente trata-se de uma questão polêmica que pode induzir ao viés. O paciente pode sentir-se constrangido em colocar sua real opinião com relação ao atendimento médico e do ambulatório da instituição de saúde. Para tentar minimizar o erro na pesquisa, formulou-se uma segunda questão com o objetivo de validar a anterior, na qual foi questionado se o mesmo recomendaria o ambulatório e o médico que o atende a um parente que também estivesse com lúpus.

A maioria dos pacientes avaliou de forma positiva o atendimento prestado pelo Ambulatório de Lúpus (86,99%) e 100% o recomendariam a um parente que também tivesse LES. O atendimento médico foi bem avaliado (90,54%), mas a unanimidade da recomendação a outro paciente não ocorreu. Talvez ao responder a primeira pergunta, que avaliava diretamente a qualidade do atendimento médico, o paciente não tenha se sentido a vontade de se expressar como gostaria, por receio de criticar seu médico. Apesar de reduzida a proporção de avaliação negativa, aqueles que consideraram a consulta médica ambulatorial como regular, ruim ou péssima, cerca de 80% (79,17% , n=19, IC95%= 62,92 – 95,41) foram classificados como não aderentes ao tratamento medicamentoso.

Os resultados observados apontam para a necessidade do desenvolvimento de parceria entre o médico e o paciente, para que haja uma cumplicidade no tratamento. A relação médico / paciente é muito discutida na literatura como ponto fundamental para a efetividade do tratamento^{1, 11, 21, 27}. Este aspecto torna-se ainda mais importante, visto que a pesquisa foi conduzida em um hospital-escola. Em hospitais escola os problemas tornam-se desafios. Entre os desafios, encontra-se o relacionamento de pacientes com

médicos em formação. Sabe-se que as condições da saúde pública são muito limitadas nos países emergentes, face à grande demanda de pacientes, o número de médicos, a remuneração inadequada, e os problemas de infra-estrutura, que tentam ser superados pela qualificação dos profissionais, abertura para pesquisa e formação de recursos humanos⁵⁷. A formação profissional médica deve ser centrada, não apenas na patologia da doença, como também no indivíduo. A parceria e a confiança no médico é parte crucial da relação terapêutica e pode não ocorrer sem a contribuição de ambas as partes. Segundo a Associação Médica Brasileira *“medicar não é um simples ato médico. É antes de tudo um momento da relação médico / paciente em que se invocam os conhecimentos, técnicas e habilidades”*⁵⁸.

Cerca de 30% dos pacientes consideraram a prescrição médica ilegível. Os pacientes com nível de instrução até o ensino médio incompleto tiveram cerca de duas vezes mais chance de não compreender o receituário médico (OR=2,18, IC95%= 1,20 – 3,96, p-valor<0,05) quando comparados com os que possuíam o ensino médio completo ou nível superior. A compreensão da letra do médico apresentou uma forte relação com a adesão. Os pacientes que relataram que conseguem entender a letra do médico tiveram 55% mais chance de serem aderentes quando comparados com aqueles que não a entendem. Esta questão é complexa e polêmica. Atualmente tramita no legislativo brasileiro Projeto de Lei (PL 3310/08)⁵⁹ que considera infração sanitária o preenchimento de receitas e prontuários médicos de forma ilegível ou que possa induzir ao erro. A proposta modifica a Lei 6.437/77, que trata das infrações e penalidades na área sanitária.

A qualidade do receituário e prontuário médico exerce papel fundamental no tratamento medicamentoso. Um principal fator que lhe confere tanta importância, tanto no ambiente hospitalar como ambulatorial, é a interligação que ela exerce entre

toda a equipe de saúde. Outro fator intimamente relacionado e até mais importante reside no fato de que a prescrição é o instrumento que garante a execução dos pilares do uso correto de medicamentos⁶⁰. Associado a este fato, em nosso país existe um alto percentual de analfabetos funcionais.

A orientação médica, com relação ao uso dos medicamentos prescritos, na consulta ambulatorial foi fornecida a grande maioria dos pacientes entrevistados (95,53%). Segundo Klein et al (2005), devido aos fatores cognitivos e emocionais, os pacientes se esquecem de muitas informações fornecidas pelos médicos, sobretudo aquelas que dizem respeito às instruções e recomendações. E, quanto maior a quantidade de informação fornecida maior a proporção de informação esquecida, sendo que, a informação recordada pelos pacientes tenderá a ser a que foi fornecida primeiro e a que eles consideram a mais importante²⁷. Baseado neste contexto, as informações direcionadas ao paciente, deverão ser objetivas e simples.

Avaliando os resultados obtidos com os instrumentos empregados, verifica-se, na análise dos dados, que os fatores identificados na regressão logística múltipla, com o modelo hierarquizado proposto, foram o comportamento frente à presença de reação adversa aos medicamentos, as alterações hematológicas, a presença de manifestações muco-cutâneas, a legibilidade do receituário médico, a escolaridade e o apoio familiar. Vale ressaltar que não existe o modelo perfeito, cabendo ao pesquisador revisar e avaliar o modelo selecionado pelos meios estatísticos e decidir, com base em conhecimentos prévios, qual representa melhor os objetivos pretendidos. A estatística atua como um instrumento e não deve se sobrepor ao raciocínio epidemiológico.

O conhecimento do perfil dos pacientes com LES vinculados ao regime de atendimento ambulatorial, assim como a identificação dos fatores relacionados à não adesão à terapêutica medicamentosa, permite elaborar um conjunto de sugestões e

ações de saúde pública que vise a formulação e planejamento de políticas assistenciais a este grupo de pacientes, desta forma garantindo-lhes uma melhor qualidade de vida.

CONCLUSÃO

O presente trabalho teve como objetivo contribuir para o entendimento dos fatores associados à adesão à terapêutica medicamentosa entre os pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico. Este conhecimento poderá ser útil para identificar os pacientes com maior chance de não adesão, levando às intervenções específicas por parte das equipes de saúde. Não teve a pretensão de ser definitivo. Pretendeu abrir um canal de discussão no sentido de buscar novas alternativas e soluções para avaliar e aumentar a adesão no LES.

Os estudos transversais apresentam algumas limitações que podem afetar a interpretação dos resultados como, por exemplo, não determinar se os fatores relacionados com a adesão foram antecedentes ou consequências da não adesão. Outra limitação foi encontrar um método de mensuração da adesão validado para o LES adaptado à realidade brasileira, assim como um ponto de corte para o limite de adesão. O estudo restringiu-se a uma população atendida em uma unidade hospitalar especializada, o que pode limitar sua validade externa. No entanto, acreditamos que os problemas aqui abordados não estão exclusivamente restritos ao tipo de população estudada.

Apesar da carência de estudos comparativos que avaliem a adesão no LES, os resultados do presente estudo permitem as seguintes conclusões:

- A Adesão à Terapêutica Medicamentosa no LES é um problema complexo e multifatorial
- A modelagem hierarquizada revelou ser uma boa alternativa para avaliar a adesão, pois permitiu visualizar as diversas etapas de análise.

- Existe a necessidade de implementar intervenções específicas, com o objetivo de aumentar a adesão à terapêutica medicamentosa no Lúpus Eritematoso Sistêmico.

RECOMENDAÇÕES PARA A MELHORIA DA ADESÃO À TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA

Para alcançar o sucesso esperado no campo da adesão à terapêutica medicamentosa é necessária uma intervenção prática e multidisciplinar. A abordagem anteriormente utilizada centrada exclusivamente no paciente, identificado como a “fonte do problema” pertence ao passado.

O ideal seria a possibilidade de acesso fácil a estratégias bem definidas, capazes de obter informações sobre a ATM do paciente e aos mecanismos para incrementá-la. Infelizmente não existem abordagens simples e completamente eficazes.

Baseados nos resultados deste estudo, e na revisão da literatura destinadas à melhoria da adesão à terapêutica medicamentosa direcionadas a outras doenças crônicas, mas que se aplicam perfeitamente ao LES, são sugeridas a seguir, algumas intervenções.

Intervenções:

1. Manter um sistema de registro legível e de fácil acesso aos dados individuais do paciente e do esquema terapêutico
2. Implementar a informatização nos serviços.
3. Esclarecer ao paciente da possibilidade de ocorrência de efeitos indesejáveis durante o uso dos medicamentos e as medidas imediatas que devam ser tomadas diante desses efeitos.
4. Estimular a inclusão da rede familiar e social do paciente no tratamento, para que se sintam apoiados e encorajados no seguimento da terapêutica prescrita.
5. Registrar e contatar os pacientes faltosos. Faltas frequentes à consulta ambulatorial podem constituir um fator de alerta para uma menor adesão.

6. Garantir o acesso integral aos medicamentos aos pacientes com Lúpus.
7. Promover uma boa articulação entre os diferentes elementos da equipe multiprofissional de saúde com a inserção do Farmacêutico no acompanhamento do paciente.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: Evidence for Action. Geneva: WHO; 2003. [acesso em 2005 nov 21] Disponível em: <http://www.who.int/chronicconditions/en/adherencereport.pdf>.
2. Billups SJ, Malone DC, Carter BL. Relationship between Drug Therapy Noncompliance and Patient Characteristics, Health-Related Quality of Life, and Health Care Costs. *Pharmacotherapy*. 2000; 20 (8): 941-949.
3. Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *J Clin Pharm Ther*. 2001; 26: 331– 42.
4. Barber N, Parsons J, Clifford S, Darracott R, Horne R. Patients's problems with new medication for chronic conditions. *Qual Saf Helth Care*. 2004; 13:172-175.
5. DiMatteo MR. Variations in Patients' Adherence to Medical Recommendations: A Quantitative Review of 50 Years of Research. *Med Care*. 2004; 42: 200–209.
6. Teixeira JJV, Lefevre F, Castro LLC, Spinola AWP. Drug compliance and the elderly: who is publishing, where, and when? *Cad. Saúde Pública*. 2000; 16 (1): 139-144.
7. Ministério da Saúde Brasil. Aderência ao tratamento com anti-retrovirais em serviços públicos do Estado de São Paulo. Ministério da Saúde: Brasília [Acesso em 2007 jul 15] Disponível em: <http://www.aids.gov.br/avalia1/home.htm>.
8. Costa JSD, Gonçalves H, Menezes AMB et al. Controle epidemiológico da tuberculose na cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil: adesão ao tratamento. *Cad. Saúde Pública*. 1998; 14(2): 409-415.

9. Rabahi MF, Rodrigues AB, Mello FQ, Almeida Netto JC., Kritski AL. Noncompliance With Tuberculosis Treatment by Patients at a Tuberculosis and AIDS Reference Hospital in Midwestern Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2002; 6 (2):63-73.
10. Castro MS. Atenção Farmacêutica: efetividade do seguimento farmacoterapêutico de pacientes hipertensos não controlados. [Tese de Doutorado em Ciências Médicas]. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina, 2004.
11. Moreira LB. Adesão ao tratamento farmacológico em doentes renais crônicos atendidos pelo ambulatório do Hospital Universitário Walter Cantídio. [Dissertação de Mestrado em Ciências Farmacêuticas]. Universidade Federal do Ceará. Departamento de Farmácia, 2005.
12. Almeida Neto, J, Rodriguez, EL, Brelaz D. Avaliação da adesão ao tratamento e perfil dos pacientes atendidos pelo programa Hiperdia em Santa Bárbara de Goiás, Brasil. [Monografia de especialização em Gestão Pública da Assistência Farmacêutica]. Universidade de Brasília. 2005.
13. Rocha CH, Oliveira APS, Ferreira C, Faggiani FT, Schroeter G, Souza ACA, et al. Adesão à prescrição médica em idosos de Porto Alegre, RS. *Ciência e Saúde Coletiva*. 2008; 13(Sup): 703-710.
14. Borba EF, Latorre LC, Brenol JCT, Kayser C, Silva NA, Zimmermann AF, et al. Consenso de Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Rev Bras Reumatol*. 2008; 48 (4):196-207.

15. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology Revised Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus (letter). *Arthritis Rheum.* 1997; 40: 1725.
16. Petri M, Perez-Gutthann S, Longenecker JC, Hochberg M. Morbidity of systemic lupus erythematosus: role of race and socio-economic status. *Am J Med.* 1991; 91:345–53.
17. Rojas-Serrano J, Cardiel MH. Lupus patients in an emergency unit. Causes of consultation, hospitalization and outcome. A cohort study. *Lupus.* 2000; 8:60–6.
18. Chambers SA, Rahman A, Isenberg DA. Treatment adherence and clinical outcome in Systemic Lupus Erythematosus. *Rheumatology.* 2007; 46:895–898.
19. Koneru S, Kocharla L, Higgins GC, Ware A, Passo MH, Farhey YD, et al. Adherence to medications in Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Rheumatol.* 2008; 14:195-201.
20. Brawley LR, Culos-reed N. Studying adherence to therapeutic regimens: overview, theories, recommendations. *Controlled Clinical Trials.* 2000; 21:156s-163s.
21. Leite SL; Vasconcellos MPC. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. *Ciência e Saúde Coletiva.* 2003; 8 (3): 775-782.
22. Milstein-Moscatti I, Persano S, Castro LLC. Aspectos metodológicos e comportamentais da adesão à terapêutica. In: L.L.C. Castro, organizador. *Fundamentos de Farmacoepidemiologia.* Campo Grande: AG Editora; 2001. pp. 171-9.

23. Dicionário Eletrônico Houaiss da Língua Portuguesa. Versão 2.0. [CD-ROM]. Rio de Janeiro: Editora Objetiva Ltda; 2006.
24. Vitória, M A de A. Conceito e recomendações básicas para melhorar a adesão ao tratamento anti-retroviral. Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. [acesso em 2008 out 18]
Disponível em:
<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/15conceitosrecbasicas.pdf>.
25. Osterberg L, Blaschke T. Drug Therapy: Adherence to Medication. *N Engl J Med*. 2005; 353 (5): 487- 97.
26. Delgado AB, Lima ML. Contributo para a validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. *Psico Saúde e Doença*. 2001; 2(2): 81-100.
27. Klein MJ, Gonçalves AGA. Adesão terapêutica em contexto de cuidados de saúde primários. *Psico-USF*. 2005; 10 (2): 113-120.
28. Bugalho A, Carneiro AV. Intervenções para aumentar a adesão à terapêutica em patologias crônicas. Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência. Faculdade de Medicina. Universidade de Lisboa. [acesso em 2007 out 10]
Disponível em: <http://www.fm.ul.pt/cembe/index2.htm>.
29. McElhone K, Teh LS, Walker J, Abbott J. Treatment adherence in systemic lupus erythematosus (SLE). *Rheumatology*. 2005; 44 (suppl.): i141.
30. Treharne, GJ, Lyons AC, Hale ED, Douglas KM J, Kitas GD. ‘Compliance’ is futile but is ‘concordance’ between rheumatology patients and health professionals attainable? *Rheumatology* 2006;45:1–5.

31. Adler M, Chambers S, Edwards C, Neild G, Isenberg D. An assessment of renal failure in an SLE cohort with special reference to ethnicity, over a 25-year period. *Rheumatology*. 2006; 45:1144–1147.
32. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-report measure of medication adherence. *Med Care*. 1986; 24(1): 67-74.
33. The EpiData Association [programa de computador], Odense Denmark.
Disponível em: <http://www.epidata.dk>
34. The R [programa de computador]. Version 2.7.1. Foundation for Statistical Computing. Disponível em: <http://www.r-project.org> e <http://cran.fiocruz.br>
35. Fuchs SC, Victora CG, Fachel J. Modelo hierarquizado: uma proposta de modelagem aplicada à investigação de fatores de risco para a diarreia grave. *Rev. Saúde Pública*. 1996; 30(2): 168-172.
36. Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MTA. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol*. 1997; 26 (1): 224-7.
37. Conselho Nacional de Saúde. Resolução Nº 196 de 10 de outubro de 1996, Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos. Disponível em:

<http://conselho.saude.gov.br/comissao/conep/resolucao.html>
38. Meinão IM. Utilização de recursos e custos em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. 2001 [Tese de Doutorado]: Universidade Federal de São Paulo, 2001.

39. Prado AD, Rost CE, Keiserman MW, Staub HL. Perfil clínico-laboratorial de pacientes do Ambulatório de Lúpus Eritematoso Sistêmico do Hospital São Lucas da PUCRS. *Scientia Medica*. Porto Alegre, 2007; 17(3): 168-170.
40. Rocha MCBT, Teixeira SS, Bueno C, Vendramini MBG, Martinelli RP, Santiago MB. Perfil demográfico, clínico e laboratorial de 100 pacientes com lúpus eritematoso sistêmico no Estado da Bahia. *Rev Bras Reumatol*. 2000; 40 (5): 221-30.
41. Bezerra ELM, Vilar MJP, Barbosa OFC, Santos SQ, Castro MA, Trindade MC, Sato EI. Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES): Perfil Clínico-Laboratorial dos Pacientes do Hospital Universitário Onofre Lopes (UFRN-Natal/Brasil) e Índice de Dano nos Pacientes com Diagnóstico Recente. *Rev Bras Reumatol*. 2005; 45(6): 339-42.
42. Telles WR, Lanna CCD, Ferreira GA, Carvalho MAP, Ribeiro AL. Frequência de Doença Cardiovascular Aterosclerótica e de seus Fatores de Risco em Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Rev Bras Reumatol*. 2007; 47 (3): 165-73.
43. Nived O, Andersson M, Lindgren M, Malcus-Johnsson P, Nihlberg A, Nived K, *et al*. Adherence with advice and prescriptions in SLE is mostly good, but better follow up is needed: A study with a questionnaire. *Lupus*. 2007; 16: 701-6.
44. Arrais PSD, Coelho HLL, Batista MCDS, Carvalho ML, Righi RE, Arnau JM. Perfil da automedicação no Brasil. *Rev. Saúde Pública*. 31(1): 71-77.
45. Koneru S, Kocharla L, Higgins G, Ware A, Passo MH, Farhey YD, *et al*. Adherence To Medications In Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2008; 14: 195–201.

46. Chambers S, Raine R, Rahman A, Hagley K, Ceulaer KD, Isenberg D. Factors influencing adherence to medications in a group of patients with systemic lupus erythematosus in Jamaica. *Lupus*. 2008 17: 761–69.
47. Ministério da Saúde. Brasil. Atenção Básica. Hipertensão Arterial. Ministério da Saúde. [acesso em 2009 jan 10] Disponível em: <http://www.saude.gov.br>.
48. Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, et al.: Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham study. *Am J Epidemiol*. 1997; 145:408-15.
49. Silva T, Schenkel, EP, Mengue SS. Nível de informação a respeito de medicamentos prescritos a pacientes ambulatoriais de hospital universitário. *Cad. Saúde Pública*. 2000; 16(2): 449-455.
50. Appenzeller S, Costallat LTL. Análise de Sobrevida Global e Fatores de Risco para Óbito em 509 Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). *Rev Bras Reumatol*. 2004; 44 (3): 198-205.
51. Albuquerque E, Noronha M, Levy R, Albuquerque F. Análise dos custos hospitalares das doenças reumáticas no Brasil. *Rev Bras Reumatol*. 2000; 40(1): s33.
52. Costallat LTL, Coimbra AMV: Lúpus eritematoso sistêmico: análise clínica e laboratorial de 272 pacientes em um hospital universitário (1973-1992). *Rev Bras Reumatol*. 1995; 35: 23-8.
53. Sauma MFLC, Nunes ACN, Lopes LFM. Estudo retrospectivo das manifestações clínicas e laboratoriais de 104 pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) em Belém, PA, Brasil (1990 – 1999). *Rev Bras Reumatol*. 2004; 44(3): 192-7.

54. Sato EI, Natour J, Martinelli VPL, et al. Seguimento clínico e laboratorial de 132 pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol.* 1991; 31:57-62.
55. Appenzeller S, Costallat LTL. Comprometimento primário do Sistema Nervoso Central no lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol.* 2003; 43(1): 20-25.
56. Cunha BM, Klumb EM, Moura JQ, Santos A et al. Frequência de Síndrome Metabólica em Pacientes com Nefrite Lúpica. *Rev Bras Reumatol.* 2008; 48(5): 267-73.
57. Oliveira VZ, Gomes WB. Comunicação médico-paciente e adesão ao tratamento em adolescentes portadores de doenças orgânicas crônicas Estudos de Psicologia. 2004, 9(3), 459-469.
58. Brito RF. Prescrição médica. Associação Médica Brasileira. [acesso em 2009 jan 6] Disponível em:
http://www.amb.org.br/inst_artigos_template.php3?pagina=art_189
59. Projeto de Lei Nº 3310/ 2008. [acesso em 2009 jan 23]. Disponível em:
http://www.camara.gov.br/internet/sileg/Prop_Detalhe.asp?id=391849
60. Cruciol-Souza JM, Thomson JC, Catisti DG. Avaliação de prescrições medicamentosas de um hospital universitário brasileiro. *Revista Brasileira de Educação Médica.* 2008; 32 (2): 188 – 196.
61. Mosley-Williams A, Lumley MA, Gillis M, Leisen J, Guice1 D. Barriers to treatment adherence among african american and white women with Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatism.* 2002; 47 (6): 630–638.

62. Garcia-Gonzales A, Richardson M, Popa-Lisseanu MG, Cox V, Kallen MA, Janssen M et al. Treatment adherence in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2008; 27:883–889.
63. Chesney MA, Ickovics JR, Chambers DB, Gifford AL, Neidig J, Zwickl B et al. Self-reported adherence to antiretroviral medications among participants in HIV clinical trials: the AACTG adherence instruments. Patient Care Committee & Adherence Working Group of the Outcomes Committee of the Adult AIDS Clinical Trials Group (AACTG). *AIDS Care*. 2000; 12(3):255–266.
64. de Klerk E, van der Heijde D, Landewe R, van der Tempel H, van der Linden S. The compliance-questionnaire-rheumatology compared with electronic medication event monitoring: a validation study. *J Rheumatol*. 2003; 30:2469–75.
65. Duong M, Piroth L, Grappin M, et al. Evaluation of the Patient Medication Adherence Questionnaire as a tool for self-reported adherence assessment in HIV-infected patients on antiretroviral regimens. *HIV Clin Trials* 2001; 2:128 – 135.
66. Garcia Popa-Lisseanu MG, Greisinger A, Richardson M, O'Malley KJ, Janssen NM, Marcus DM et al (2005) Determinants of treatment adherence in ethnically diverse, economically disadvantaged patients with rheumatic disease. *JRheumatol*. 32 (5):913–919.

ANEXOS

ANEXO 1: Questionário utilizado na pesquisa



ESTUDO PARA AVALIAR A ADEÇÃO À TERAPÊTICA MEDICAMENTOSA EM
PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO ATENDIDOS EM HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO NA CIDADE DO RIO DE JANEIRO, BRASIL.



QUESTIONÁRIO

INICIAIS:

Nº ID:

Data da entrevista: ____/____/2008

Nº PRONTUÁRIO: _____

<p>1. Qual(is) o(s) nome(s) dos remédios que a Sr(a) está tomando? A Sr(a) pode incluir também outros remédios que o Sr(a) costuma tomar como cápsulas de ervas, vitaminas, chás (citar outros medicamentos comuns de automedicação e assinalar o tipo da automedicação) Anotar o nome dos medicamentos PERGUNTAR somente para os medicamentos:</p>
<p>2. Em que hora do dia a Sr(a) costuma tomar este remédio? Assinalar o horário</p>
<p>3. Quantos comprimidos por vez a Sr(a) costuma tomar deste remédio? Anotar o número de vezes</p>

Anotar as respostas do paciente relativas às questões de nº. 1 a 4.

1 – Nome do Medicamento		2 Freq/ adm Horário			3 Dose Nº cp / vez
		M	T	N	
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
5. Auto medicação: <input type="checkbox"/> Chás (1) <input type="checkbox"/> Cápsulas de ervas (3) <input type="checkbox"/> Polivitamínicos (5) <input type="checkbox"/> Antácidos (7) <input type="checkbox"/> Analgésicos (9) <input type="checkbox"/> Outros (2) <input type="checkbox"/> Não usa (0)					AUTO []
6. Como o Sr(a) faz para adquirir seus remédios? <input type="checkbox"/> Compra (1) <input type="checkbox"/> Adquiri pelo SUS (2) <input type="checkbox"/> Compra e adquiri pelo SUS (3) <input type="checkbox"/> Outros (5)					ADQ []

<p>7. Sr (a) NOME, recordando os últimos 7 dias, a Sr(a) teve alguma dificuldade em tomar seus remédios? Qualquer tipo de dificuldade. As dificuldades ao qual me refiro são, por exemplo: esqueceu, não conseguiu no posto de saúde, não conseguiu comprar, não estava em casa, não entendeu a letra do médico, não soube como tomar, teve medo que os remédios fizessem mal, estava se sentindo bem, ou estava se sentindo mal, o médico não explicou como tomava, tomou menos comprimidos para durar mais, ou simplesmente o Sr(a) achou melhor não tomar seus remédios.</p> <p><input type="checkbox"/> Sim (1) <input type="checkbox"/> Não (0) <input type="checkbox"/> Não lembra (3)</p> <p>Se a resposta for NÃO ou NÃO LEMBRA seguir para a pergunta nº 9</p>	<p>DIF []</p>
<p>8. Qual foi a dificuldade que a Sr (a) teve que impediu o Sr (a) de tomar seus remédios? Anotar exatamente o quê o paciente disser, classificar nas opções abaixo e repetir a resposta assinalada para obter a confirmação do paciente.</p> <p>Resp.: _____</p> <p><input type="checkbox"/>Esqueceu (11) <input type="checkbox"/>Não conseguiu pelo SUS (22) <input type="checkbox"/>Não conseguiu comprar (33) <input type="checkbox"/>Não entendeu a letra do médico (44) <input type="checkbox"/> Não sabia como tomar (55) <input type="checkbox"/>O médico não explicou como tomava (66) <input type="checkbox"/>Para durar mais (77) <input type="checkbox"/>Teve medo que os remédios fizessem mal (88) <input type="checkbox"/> Estava se sentindo bem (99) <input type="checkbox"/> Estava se sentindo mal (00) <input type="checkbox"/> Viajou ou não estava em casa (19) <input type="checkbox"/> Outros: _____ (93)</p>	<p>HIP []</p>
<p>9. A Sr(a) já sentiu alguma reação desagradável tomando algum destes remédios?</p> <p><input type="checkbox"/> Sim (1) <input type="checkbox"/> Não (0) <input type="checkbox"/> Não lembra (3)</p> <p>Se a resposta for NÃO ou NÃO LEMBRA seguir para a pergunta nº 13</p>	<p>RAM1 []</p>
<p>10. O que foi que a Sr(a) sentiu? Anotar a RAM</p> <p>Resp.: _____</p> <p>_____</p>	
<p>11. Qual foi o medicamento que causou esta reação desagradável?</p> <p><input type="checkbox"/>Sabe (1) → Medicamento nome(s) _____ <input type="checkbox"/> Não sabe (0)</p>	<p>RAM2 []</p>
<p>12. Quando a Sr(a) se sentiu mal tomando seus remédio(s) qual foi sua atitude?</p> <p><input type="checkbox"/> Continuou tomando o remédio (1) <input type="checkbox"/> Parou de tomar o remédio (2) <input type="checkbox"/> Continuou tomando o remédio e tomou outro remédio para melhorar os sintomas (3) <input type="checkbox"/>Tomou menos comprimido (4) <input type="checkbox"/>Tomou mais comprimido (5)</p>	<p>RAM3 []</p>
<p>ATM – MORISK</p>	
<p>13. A Sr(a) se esquece de tomar os seus remédios?</p> <p><input type="checkbox"/> Sempre (1) <input type="checkbox"/> Quase sempre (2) <input type="checkbox"/> Com frequência (3) <input type="checkbox"/> Às vezes (4) <input type="checkbox"/> Raramente (5) <input type="checkbox"/> Nunca (6)</p>	<p>AD1 []</p>
<p>14. A Sr (a) costuma tomar seus remédios fora do horário?</p> <p><input type="checkbox"/> Sempre (1) <input type="checkbox"/> Quase sempre (2) <input type="checkbox"/> Com frequência (3) <input type="checkbox"/> Às vezes (4) <input type="checkbox"/> Raramente (5) <input type="checkbox"/> Nunca (6)</p>	<p>AD2 []</p>

15. Quando o Sr(a) está se sentindo melhor, a Sr(a) pára de tomar seus remédios? <input type="checkbox"/> Sempre (1) <input type="checkbox"/> Quase sempre (2) <input type="checkbox"/> Com frequência (3) <input type="checkbox"/> Às vezes (4) <input type="checkbox"/> Raramente (5) <input type="checkbox"/> Nunca (6)	AD3 []
16. Às vezes, se a Sr(a) se sente pior tomando seus remédios, o Sr(a) para de tomá-los? <input type="checkbox"/> Sempre (1) <input type="checkbox"/> Quase sempre (2) <input type="checkbox"/> Com frequência (3) <input type="checkbox"/> Às vezes (4) <input type="checkbox"/> Raramente (5) <input type="checkbox"/> Nunca (6)	AD4 []
17. Alguma vez a Sr(a) tomou mais um ou vários comprimidos para a sua doença, por sua iniciativa, após se ter sentido pior? <input type="checkbox"/> Sempre (1) <input type="checkbox"/> Quase sempre (2) <input type="checkbox"/> Com frequência (3) <input type="checkbox"/> Às vezes (4) <input type="checkbox"/> Raramente (5) <input type="checkbox"/> Nunca (6)	AD5 []
18. Alguma vez interrompeu o tratamento para a sua doença por que seus remédios acabaram? <input type="checkbox"/> Sempre (1) <input type="checkbox"/> Quase sempre (2) <input type="checkbox"/> Com frequência (3) <input type="checkbox"/> Às vezes (4) <input type="checkbox"/> Raramente (5) <input type="checkbox"/> Nunca (6)	AD6 []
19. Os remédios que a Sr(a) está tomando estão melhorando sua saúde? <input type="checkbox"/> Sim (1) <input type="checkbox"/> Não (0)	EFM []

Sr/(a) (**nome**) nós gostaríamos de saber um pouco sobre a sua saúde

PERCEPÇÃO DO PACIENTE COM RELAÇÃO AO ESTADO DE SAÚDE E DA DOENÇA	CÓDIGO
20. Quando a Sr(a) começou a sentir os sintomas do Lúpus? Se a Sr(a) não souber com certeza, indique a data mais próxima que puder se lembrar. _____ / _____ (mm) / (aaaa)	TSIN []
21. A Sr(a) já foi internado alguma vez devido ao Lúpus? <input type="checkbox"/> Sim (1) <input type="checkbox"/> Não (0) <input type="checkbox"/> Não lembra (3) Se a resposta for NÃO ou NÃO LEMBRA, seguir para a questão n° 24	HOSP []
22. Quantas vezes? <input type="checkbox"/> VEZES	FHOSP []
23. Aonde a Sr(a) foi internado? <input type="checkbox"/> HUPE (1) <input type="checkbox"/> Em outro hospital (3) <input type="checkbox"/> HUPE e em outro hospital (5) <input type="checkbox"/> Não lembra (7)	LOC []
24. De um modo geral, em comparação a pessoas da sua idade, como a Sr(a) considera o seu próprio estado de saúde? <input type="checkbox"/> Muito bom (7) <input type="checkbox"/> Bom (5) <input type="checkbox"/> Regular (3) <input type="checkbox"/> Ruim (1) <input type="checkbox"/> Péssimo (0)	BEM []

Gostaria que a Sr(a) (NOME) me explicasse um pouco sobre a sua doença para que eu possa entender melhor como ela é.	
25. O Lúpus é uma doença para toda a vida Sr(a) (citar o nome do paciente)? <input type="checkbox"/> Sim (1) <input type="checkbox"/> Não (0) <input type="checkbox"/> Não sabe (3)	LES1 []
26. É possível controlar o Lúpus com remédios e mudanças nos hábitos de vida? <input type="checkbox"/> Sim (1) <input type="checkbox"/> Não (0) <input type="checkbox"/> Não sabe (3)	LES2 []
27. A Sr(a) pode me citar duas ou mais partes do corpo que podem ficar doentes pelo Lupus? Resp. 1 _____ 2 _____	
28. A Sr(a) participa de algum grupo de apoio ou associação de pacientes com Lúpus? <input type="checkbox"/> Sim (1) <input type="checkbox"/> Não (0)	APOIO1 []
29. Sr(a) (nome), se a Sr(a) ficar doente, a Sr(a) pode contar com alguém que lhe ajude nas tarefas do dia a dia, lhe dê os remédios ou lhe traga ao médico? <input type="checkbox"/> Sim (1) <input type="checkbox"/> Não (0)	APOIO2 []
PERCEPÇÃO DO PACIENTE SOBRE O ATENDIMENTO OFERECIDO PELA INSTITUIÇÃO	
30. A Sr(a) já deixou de vir a sua consulta marcada aqui no ambulatório? <input type="checkbox"/> Sim (1) <input type="checkbox"/> Não (0) Se a resposta for NÃO ou NÃO LEMBRA, seguir para a questão nº 32	FALT1 []
31. Qual foi o motivo que fez o Sr(a) faltar a consulta? (Anotar exatamente o quê for dito pelo paciente e depois marcar uma ou mais respostas abaixo, lendo em seguida, a resposta assinalada para obter a confirmação do paciente). Resp. _____ <input type="checkbox"/> Não quis vir (00) <input type="checkbox"/> Esqueceu (01) <input type="checkbox"/> Estava se sentido bem (02) <input type="checkbox"/> Estava se sentido mal (03) <input type="checkbox"/> Não teve dinheiro para o transporte (04) <input type="checkbox"/> Tinha outro compromisso (05) <input type="checkbox"/> Não podia vir só (06) <input type="checkbox"/> Foi na data/hora errada (07) <input type="checkbox"/> Não respondeu (08) <input type="checkbox"/> Os exames não ficaram prontos (09) <input type="checkbox"/> Outros: _____ (93)	MOT []

32. Como a Sr(a) avalia o atendimento recebido neste ambulatório? Estou me referindo ao ambulatório como um todo: as secretárias, as instalações, o acesso, os consultórios etc. <input type="checkbox"/> Muito bom (7) <input type="checkbox"/> Bom (5) <input type="checkbox"/> Regular (3) <input type="checkbox"/> Ruim (1) <input type="checkbox"/> Péssimo (0)	AMB1 []
33. Se um parente seu também tivesse Lupus, a Sr(a) recomendaria este ambulatório para ele? <input type="checkbox"/> Sim (1) <input type="checkbox"/> Não (0)	AMB2 []
34. O médico que passou os remédios para a Sr(a) explicou como se tomava os remédios? <input type="checkbox"/> Sim (1) <input type="checkbox"/> Não (0)	AMB3 []
35. A Sr/Sr ^a consegue entender a letra do Dr/Dr ^a (incluir o nome do médico assistente)? <input type="checkbox"/> Sim (1) <input type="checkbox"/> Não (0)	AMB4 []
36. Como a Sr(a) avalia a sua consulta do seu médico? Ela é... <input type="checkbox"/> Muito boa (7) <input type="checkbox"/> Boa (5) <input type="checkbox"/> Regular (3) <input type="checkbox"/> Ruim (1) <input type="checkbox"/> Péssima (0)	AMB5 []
37. A Sr(a) recomendaria o(a) médico(a) que lhe atende para um parente seu que tivesse Lupus? <input type="checkbox"/> Sim (1) <input type="checkbox"/> Não (0)	AMB6 []

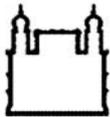
Gostaríamos de conhecer um pouco sobre a Sr(a) e sua família

DADOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS	Código
38. Data de nascimento: _____/_____/_____	DEMO1
39. Atualmente a Sr(a) é... <input type="checkbox"/> Casada ou vive em união (1) <input type="checkbox"/> Separada ou divorciada (3) <input type="checkbox"/> Viúva (5) <input type="checkbox"/> Solteira (7)	DEMO2 []
40. O Censo Brasileiro (IBGE) usa os termos: negra, parda, branca, amarela e indígena para classificar a cor ou a raça das pessoas. Se a Sr(a) tivesse que responder ao censo do IBGE hoje como a Sr(a) se classificaria a respeito de sua cor ou raça? <input type="checkbox"/> Negra (1) <input type="checkbox"/> Parda (3) <input type="checkbox"/> Branca (5) <input type="checkbox"/> Amarela (7) <input type="checkbox"/> Indígena (9)	DEMO3 []

<p>41. Até que ano a Sr(a) estudou na escola?</p> <p><input type="checkbox"/> Analfabeto ou ensino fundamental incompleto (antigo primário) (0)</p> <p><input type="checkbox"/> Ensino fundamental completo (1)</p> <p><input type="checkbox"/> Ensino fundamental incompleto (2)</p> <p><input type="checkbox"/> Ensino médio completo (3)</p> <p><input type="checkbox"/> Ensino médio incompleto (4)</p> <p><input type="checkbox"/> Universitário completo (5)</p> <p><input type="checkbox"/> Universitário incompleto (6)</p> <p><input type="checkbox"/> Não sabe/ não respondeu (7)</p>	<p>DEMO4 []</p>
<p>42. A Sr(a) está trabalhando atualmente?</p> <p><input type="checkbox"/> Sim (1) <input type="checkbox"/> Não (0) <input type="checkbox"/> Aposentado (3)</p> <p>Se a resposta for SIM seguir para a questão nº44</p>	<p>DEMO5 []</p>
<p>43. A Sr(a) não está trabalhando por causa do Lúpus?</p> <p><input type="checkbox"/> Sim (1) <input type="checkbox"/> Não (0)</p>	<p>DEMO6 []</p>
<p>44. No mês passado, qual foi aproximadamente sua renda familiar líquida, isto é, a soma de rendimentos, já com os descontos, de todas as pessoas que contribuem regularmente para as despesas de sua casa? (anotar exatamente o quê o paciente disser)</p> <p>R\$ _____</p>	<p>DEMO7 []</p>
<p>45. Quantas pessoas (adultos e crianças), incluindo a Sr(a) dependem dessa renda para viver? (anotar exatamente o quê o paciente disser) <input type="text"/></p>	<p>DEMO8 []</p>

AGRADECER A PARTICIPAÇÃO NA PESQUISA

OBSERVAÇÕES:



ANEXO 2: Ficha de coleta de dados de prontuário, Manifestações Clínicas.

**ESTUDO PARA AVALIAR A ADESÃO À TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA EM
PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO ATENDIDOS EM HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO NA CIDADE DO RIO DE JANEIRO, BRASIL.**



INICIAIS:

Nº ID:

DATA: _____/_____/2008

Nº PRONTUÁRIO: _____

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	Código
1. Articular? <input type="checkbox"/> Não (0) <input type="checkbox"/> Sim → <input type="checkbox"/> Poliartralgia (1) <input type="checkbox"/> Artrite (3)	MCLIN1 []
2. Cutâneo? <input type="checkbox"/> Não (0) <input type="checkbox"/> Sim → <input type="checkbox"/> Discoide (1) <input type="checkbox"/> Subagudo (2) <input type="checkbox"/> Fotossensibilidade (3) <input type="checkbox"/> Úlceras orais (4) <input type="checkbox"/> Eritema malar (5) <input type="checkbox"/> Vasculite (6) <input type="checkbox"/> Alopecia (7) <input type="checkbox"/> Outras lesões (8): _____	MCLIN2 []
3. Serosite? <input type="checkbox"/> Não (0) <input type="checkbox"/> Sim → <input type="checkbox"/> Pleurite (1) <input type="checkbox"/> Pericardite (3)	MCLIN3 []
4. Comprometimento neurológico? <input type="checkbox"/> Não (0) <input type="checkbox"/> Sim → <input type="checkbox"/> SNC (1) <input type="checkbox"/> Periférico (3)	MCLIN4 []
5. Comprometimento renal? <input type="checkbox"/> Não (0) <input type="checkbox"/> Sim → <input type="checkbox"/> II (nefrite proliferativa mesangial) (1) <input type="checkbox"/> III (nefrite proliferativa focal) (3) <input type="checkbox"/> IV (nefrite proliferativa difusa) (5) <input type="checkbox"/> V (nefrite proliferativa membranosa) (7) <input type="checkbox"/> VI (nefrite esclerosante avançada) (9) <input type="checkbox"/> Sem biópsia (2) <input type="checkbox"/> Transplantado (4)	MCLIN5 []
6. Comprometimento hematológico? <input type="checkbox"/> Não (0) <input type="checkbox"/> Sim (1)	MCLIN6 []



ANEXO 2: Ficha de coleta de dados de prontuário, Medicamentos.

**ESTUDO PARA AVALIAR A ADESÃO À TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA EM
PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO ATENDIDOS EM HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO NA CIDADE DO RIO DE JANEIRO, BRASIL.**



NOME _____

INICIAIS:

Nº ID:

DATA: ____/____/2008

Nº PRONTUÁRIO: _____

TRANSCRIÇÃO DO RECEITUÁRIO MÉDICO / PRESCRIÇÃO

Med1 _____
Med2 _____
Med3 _____
Med4 _____
Med5 _____
Med6 _____
Med7 _____
Med8 _____
Med9 _____
Méd 10 _____

Número de medicamentos prescritos

NMED []

ANEXO 3: Distribuição dos pacientes, segundo os medicamentos em uso e prescritos utilizados na terapêutica específica do LES. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).

Medicamento ¹ (código Anatomical Therapeutic Chemical)	Em uso			Prescrito		
	N	%	IC (95%)	N	%	IC (95%)
Glicocorticoides (H02A)						
Prednisona (H02AB07)	195	79,27	(74,20 – 84,33)	191	77,64	(72,43 – 82,84)
Fludrocortizona (H02AA02)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	—	—	—
Deflazacort (H02AB13)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	—	—	—
Antimaláricos (P01B)						
Difosfato de Cloroquina (P01BA01)	113	45,94	(39,71 – 52,16)	114	46,34	(40,11 – 52,57)
Sulfato de Hidroxicloroquina (P01BA02)	58	23,57	(18,27 – 28,88)	53	21,55	(16,40 – 26,58)
Imunossupressores (L04A)						
Azatioprina (L04AX01)	58	23,57	(18,27 – 28,88)	62	25,20	(19,78 – 30,62)
Micofenolato de mofetila (L04AA06)	33	13,41	(9,16 – 17,67)	30	12,20	(8,11 – 16,28)
Metotrexato (L04AX03)	18	7,32	(4,06 – 10,57)	24	9,75	(6,05 – 13,46)
Ciclosporina (L04AD01)	3	1,21	(-0,15 – 2,59)	4	1,63	(0,05 – 3,20)
Sirolimo (L04AA10)	3	1,21	(-0,15 – 2,59)	3	1,21	(-0,15 – 2,59)
Leflunomida (L04AA13)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Agentes Alquilantes (L01A)						
Ciclofosfamida (L01AA01)	—	—	—	1	0,40	(-0,38 – 1,20)

1 – Denominação Comum Brasileira

ANEXO 4: Distribuição dos pacientes segundo os medicamentos em uso e prescritos utilizados na terapêutica das co-morbidades do LES. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).

Medicamento ¹ (código Anatomical Therapeutic Chemical)	EM USO			PRESCRITOS		
	N	%	IC 95%	N	%	IC 95%
SISTEMA DIGESTIVO E METABOLISMO (A)						
Suplementos minerais (A12)						
Carbonato de cálcio (A12AA04)	62	25,20	(19,78 – 30,62)	51	20,73	(15,67 – 25,79)
Carbonato de cálcio + vitamina D (A12AA20)	70	28,45	(22,81 – 34,09)	79	32,11	(26,27 – 34,94)
Potássio, cloreto (A12BA01)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Vitamina s (A11)						
Vitamina D3 (A11CC05)	14	5,69	(2,79 – 8,58)	8	3,25	(1,04 – 5,46)
Vitaminas do complexo B (A11EA)	6	2,44	(4,37 – 0,51)	4	1,63	(0,05 – 3,20)
Ácido ascórbico (A11GA01)	4	1,63	(0,05 – 3,20)	3	1,21	(-0,15 – 2,59)
Fármacos para úlcera péptica e refluxo gastro-esofágico (A02)						
Omeprazol (A02BC01)	31	12,60	(8,45 – 16,75)	26	10,57	(6,72 – 14,41)
Ranitidina (A02BA02)	9	3,65	(1,31 – 6,00)	7	2,85	(0,77 – 4,92)
Pantoprazol (A02BC02)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Hipoglicemiantes orais (A10)						
Metformina (A10BA02)	3	1,21	(-0,15 – 2,59)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)
Glimepirida (A10BB12)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)
Insulina (A10AB01)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)
Preparações antiobesidade (produto exclusivamente dietético) (A09)						
Sibutramina (A08AA10)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Propulsivos (A03FA04)						
Bromoprida (A03FA04)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
SISTEMA CARDIOVASCULAR (C)						
Fármacos com ação no sistema renina angiotensina (C09)						
Enalapril (C09AA02)	55	22,36	(17,15 – 27,56)	53	21,55	(16,41 – 26,68)
Captopril (C09AA01)	27	10,97	(7,07 – 14,88)	27	10,97	(7,07 – 14,88)
Losartana (C09CA01)	12	4,87	(2,19 – 7,56)	11	4,47	(1,89 – 7,05)
Lisinopril (C09AA03)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Valsartana (C09CA03)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Irbesartana (C09CA04)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	—	—	—

1 - DCB 2005, atualizada pela RDC n° 112 , de 30 de junho de 2006

Continua na próxima página

ANEXO 4 (continuação): Distribuição dos pacientes segundo os medicamentos em uso e prescritos utilizados na terapêutica das co-morbidades do LES. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).

Medicamento ¹ (código Anatomical Therapeutic Chemical)	EM USO			PRESCRITOS		
	N	%	IC 95%	N	%	IC 95%
SISTEMA CARDIOVASCULAR (C) (continuação)						
Fármacos bloqueadores seletivos do canal de cálcio (ação vascular) (C08)						
Nifedipino (C08CA05)	34	13,82	(9,50 – 18,13)	34	13,82	(9,50 – 18,13)
Anlodipino (C08CA01)	10	4,06	(6,53 – 15,97)	12	4,87	(2,19 – 7,56)
Nimodipino (C08CA06)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Fármacos beta bloqueadores (C07)						
Atenolol (C07AA05)	28	11,38	(7,41 – 15,35)	28	11,38	(7,41 – 15,35)
Propranolol (C07AB03)	9	3,65	(1,31 – 6,00)	8	3,25	(1,04 – 5,46)
Caverdilol (C07AG02)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Diuréticos (C03)						
Hidroclorotiazida (C03AA03)	26	10,57	(6,72 – 14,41)	23	9,35	(5,71 – 12,98)
Furosemida (C03CA01)	19	7,72	(4,39 – 11,05)	21	8,54	(5,04 – 12,02)
Cortalidona (C03BA04)	4	1,63	(0,05 – 3,20)	3	1,21	(-0,15 – 2,59)
Indapamida (C03BA11)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Espironolactona (C03DA01)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)
Fármacos hipolipemiantes (C10)						
Sinvastatina (C10AA01)	22	8,94	(5,37 – 12,50)	27	10,98	(7,07 – 14,88)
Pravastatina (C10AA03)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Genfibrozila (C10AB04)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Vasodilatadores cardíacos (C01)						
Isossorbida mononitrato (C01DA14)	7	2,85	(0,77 – 4,92)	5	2,03	(0,27 – 3,79)
Fármacos adrenérgicos de ação central (C02)						
Clonidina (C02AC01)	4	1,63	(0,05 – 3,20)	5	2,03	(0,27 – 3,79)
Metildopa (C02AB01)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)
Fármacos bloqueadores dos canais de cálcio (C08)						
Diltiazem (C08DB01)	4	1,63	(0,05 – 3,20)	3	1,21	(-0,15 – 2,59)
Verapamil (C08DA01)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	—	—	—
Vasodilatadores periféricos (C04)						
Pentoxifilina (C04AD03)	4	1,63	(0,05 – 3,20)	4	1,63	(0,05 – 3,20)
Fármacos com ação sobre o músculo liso arteriolar (C02)						
Hidralazina, cloridrato (C02DB02)	3	1,21	(-0,15 – 2,59)	3	1,21	(-0,15 – 2,59)
Glicosídeos digitálicos (C01)						
Digitoxina (C01AA04)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)

1 - DCB 2005, atualizada pela RDC nº 112, de 30 de junho de 2006

Continua na próxima página

ANEXO 4 (continuação): Distribuição dos pacientes segundo os medicamentos em uso e prescritos utilizados na terapêutica das co-morbidades do LES. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).

Medicamento ¹ (código Anatomical Therapeutic Chemical)	EM USO			PRESCRITOS		
	N	%	IC 95%	N	%	IC 95%
SISTEMA CARDIOVASCULAR (C)						
(continuação)						
Fármacos estabilizadores dos capilares (C05)						
Diosmina (C05CA03)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Antiarrítmicos (C01)						
Amiodarona (C01BD01)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
SANGUE E HEMATOLOGIA (B)						
Fármacos antitrombóticos e/ou antiagregantes plaquetários (B01)						
Ácido acetilsalicílico (B01AC06)	53	21,55	(16,40 – 23,38)	58	23,57	(18,27 – 28,88)
Varfarina (B01AA03)	22	8,94	(5,37 – 12,50)	23	9,34	(5,71 – 12,98)
Cilostazol (B01AC)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Ticlopidina (B01AC05)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Fármacos hematopoéticos (B03)						
Ácido fólico (B03BB01)	42	17,07	(12,37 – 21,77)	42	17,07	(12,37 – 21,77)
Sulfato ferroso (B03AA07)	16	6,50	(3,42 – 9,58)	16	6,50	(3,42 – 9,58)
Hidróxido férrico (B03AB04)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	—	—	—
Eritropoítina (B03XA01)	—	—	—	5	2,03	(0,27 – 3,79)
SISTEMA NERVOSO (N)						
Antidepressivos (N06)						
Fluoxetina (N06AB03)	17	6,91	(3,74 – 10,08)	15	6,09	(3,11 – 9,08)
Amitriptilina (N06AA09)	17	6,91	(3,74 – 10,08)	18	7,31	(4,06 – 10,57)
Nortriptilina (N06AA10)	5	2,03	(0,27 – 3,79)	4	1,63	(0,05 – 3,20)
Paroxetina (N06AB05)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Venlafaxina (N06AX16)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Sertralina (N06AB06)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Antiepiléticos (N03)						
Clonazepam (N03AE01)	13	5,28	(2,49 – 8,08)	12	4,87	(2,19 – 7,56)
Fenobarbital (N03AA02)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Fenitoína (N03AB02)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)
Carbamazepina (N03AF01)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)
Ansiolíticos (N05B)						
Bromazepam (N05BA08)	4	1,63	(0,05 – 3,20)	3	1,21	(-0,15 – 2,59)
Alprazolam (N05BA12)	4	1,63	(0,05 – 3,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Diazepam (N05BA01)	3	1,21	(-0,15 – 2,59)	3	1,21	(-0,15 – 2,59)
Clozapolam (N05BA22)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)
Lorazepam (N05BA06)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)

1 - DCB 2005, atualizada pela RDC n° 112, de 30 de junho de 2006

Continua na próxima página

ANEXO 4 (continuação): Distribuição dos pacientes segundo os medicamentos em uso e prescritos utilizados na terapêutica das co-morbidades do LES. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).

Medicamento ¹ (código Anatomical Therapeutic Chemical)	EM USO			PRESCRITOS		
	N	%	IC 95%	N	%	IC 95%
SISTEMA NERVOSO (N) (continuação)						
Analgésicos e antipiréticos (N02B)						
Paracetamol (N02BE01)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)	6	2,44	(4,37 – 0,51)
Fármacos anti-vertigem (N07)						
Cinarizina (N07CA02)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)
Analgésicos opióides (N02B)						
Codeína (N02AA59)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)
Dextropropoxifeno (N02AC04)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	—	—	—
Tramadol (N02AX02)	—	—	—	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Fármacos Antipsicóticos (N05A)						
Resperidona (N05AX08)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Lítio (N05AN01)	—	—	—	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
PREPARAÇÕES DO SISTEMA HORMONAL (exceto hormônios sexuais e insulina) (H)						
Preparações tiroideanas (H03)						
Levotiroxina (H03AA01)	19	7,72	(4,39 – 11,05)	17	6,91	(3,74 – 10,08)
SISTEMA MÚSCULO ESQUELÉTICO (M)						
Fármacos utilizados nas doenças osteometabólicas (M05)						
Alendronato (M05BA04)	11	4,47	(1,89 – 7,05)	11	4,47	(1,89 – 7,05)
Relaxantes musculares (M03)						
Ciclobenzaprina (M03BX08)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	2	0,81	(-0,30 – 1,91)
Fármacos antigota (M04)						
Benzbromarona (M04AB03)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Antiinflamatórios não esteroidais (M01)						
Nimesulida (M01AX17)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
FÁRMACOS ANTIINFECCIOSOS PARA USO SISTÊMICO (J)						
Antimicobacterianos (J04)						
Rifampicina (J04AB02)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Etambutol (J04AK02)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)

1 - DCB 2005, atualizada pela RDC n° 112, de 30 de junho de 2006

Continua na próxima página

ANEXO 4 (continuação): Distribuição dos pacientes segundo os medicamentos em uso e prescritos utilizados na terapêutica das co-morbidades do LES. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).

Medicamento ¹ (código Anatomical Therapeutic Chemical)	EM USO			PRESCRITOS		
	N	%	IC 95%	N	%	IC 95%
FÁRMACOS ANTIINFECCIOSOS PARA USO SISTÊMICO (J) (continuação)						
Antivirais (J05)						
Lamivudina (J05AF05)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Adefovir dipivoxil (J05AF08)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
Antibacterianos (J01)						
Ciprofloxacina (J01MA02)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
SISTEMA GENITO URINÁRIO E HORMÔNIOS SEXUAIS (G)						
Antigonadotrofinas e similares (G03)						
Danazol (G03XA01)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	—	—	—
Raloxifeno (G03XC01)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)
OUTROS PRODUTOS TERAPÊUTICOS (V)						
Fármacos para o tratamento da hipocalcemia e hipofosfatemia (V03)						
Sevelâmer (V03AE02)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)	1	0,40	(-0,38 – 1,20)

1 - DCB 2005, atualizada pela RDC nº 112, de 30 de junho de 2006

ANEXO 5: Distribuição dos pacientes segundo a reação adversa aos medicamentos descrita. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).

Descrição da Reação Adversa aos Medicamentos	Frequência Absoluta (n)	Frequência relativa (%)	IC (95%)
Enjoo	31	20,67	(14,18 – 24,14)
Dor no estômago	22	14,66	(9,00 – 20,32)
Tonturas	13	8,67	(4,16 – 13,16)
Edema	13	8,67	(4,16 – 13,16)
Visão turva	10	6,67	(2,70 – 10,65)
Diarréia	9	6,00	(2,20 – 9,80)
Mal estar	8	5,33	(1,73 – 8,92)
Azia	6	4,00	(0,86 – 7,13)
Crescimento de pelos no rosto	6	4,00	(0,86 – 7,13)
Dor de cabeça	5	3,33	(0,46 – 6,20)
Tremores	5	3,33	(0,46 – 6,20)
Perda da visão	4	2,67	(0,08 – 5,24)
Vômitos	4	2,67	(0,08 – 5,24)
Gastrite	3	2,00	(-0,24 – 4,24)
Visão dupla	3	2,00	(-0,24 – 4,24)
Aumento do apetite	3	2,00	(-0,24 – 4,24)
Agitação	2	1,33	(-0,50 – 3,16)
Aumento da sede	2	1,33	(-0,50 – 3,16)
Cansaço	2	1,33	(-0,50 – 3,16)
Dor abdominal	2	1,33	(-0,50 – 3,16)
Dor nas costas	2	1,33	(-0,50 – 3,16)
Ganho de peso	2	1,33	(-0,50 – 3,16)
Gosto ruim na boca	2	1,33	(-0,50 – 3,16)
Náuseas	2	1,33	(-0,50 – 3,16)
Sonolência	2	1,33	(-0,50 – 3,16)
Tosse	2	1,33	(-0,50 – 3,16)
Dor nos olhos	1	0,67	(-0,63 – 1,96)
Edema nos lábios	1	0,67	(-0,63 – 1,96)
Fraqueza muscular	1	0,67	(-0,63 – 1,96)
Gazes	1	0,67	(-0,63 – 1,96)
Gosto amargo na boca	1	0,67	(-0,63 – 1,96)
Hemorragia nasal	1	0,67	(-0,63 – 1,96)
Insônia	1	0,67	(-0,63 – 1,96)
Língua amarga	1	0,67	(-0,63 – 1,96)
Não sente cheiro	1	0,67	(-0,63 – 1,96)
Palpitação	1	0,67	(-0,63 – 1,96)
Pele escura	1	0,67	(-0,63 – 1,96)
Perda de peso	1	0,67	(-0,63 – 1,96)
Prisão de ventre	1	0,67	(-0,63 – 1,96)
Prurido	1	0,67	(-0,63 – 1,96)
Sangue nos olhos	1	0,67	(-0,63 – 1,96)
Sensação desagradável	1	0,67	(-0,63 – 1,96)
Sufocamento	1	0,67	(-0,63 – 1,96)
Suor intenso	1	0,67	(-0,63 – 1,96)

ANEXO 6. Distribuição dos pacientes segundo o conhecimento sobre os prováveis acometimentos sistêmicos do LES. Rio de Janeiro, março a agosto de 2008 (n=246).

Acometimento Sistêmico	Frequência Absoluta (n)	Frequência relativa (%)	IC (95%)
Rim	191	77,64	(72,44 – 82,84)
Coração	100	40,65	(34,51 – 46,78)
Pulmão	64	26,02	(20,53 – 31,49)
Pele	29	11,79	(7,76 – 15,81)
Articulações	22	8,94	(5,37 – 12,50)
Ossos	16	6,50	(3,42 – 9,58)
Visão	16	6,50	(3,42 – 9,58)
Fígado	16	6,50	(3,42 – 9,58)
SNC	8	3,25	(1,04 – 5,46)
Baço	4	1,63	(0,05 – 3,20)
Pâncreas	1	0,04	(0,00 – 1,20)
Estômago	1	0,04	(0,00 – 1,20)
Sangue	1	0,04	(0,00 – 1,20)
Não sabe/ não respondeu	23	9,35	(5,71 – 12,98)

Anexo 7: Resumo simplificado dos comandos utilizados para as análises estatísticas no R

Etapa inicial:

1. Para início dos trabalhos
`rm(list=ls())`
2. Instalar pacotes para o R ler o banco no Epidata.
`library(foreign)`
`banco <- read.epiinfo ("banco 246 pac.rec")`
3. Bibliotecas:
`library(gregmisc)`
4. Lendo os nomes do banco e verificando se houve omissão de alguma variável.
`names(b)`
`dim(b)`
5. Transformando o desfecho em fator (categorias)
`b$atm<-factor(b$atm, label=c("Sim","Não"),lev=c(1,0))`
`is.factor(b$atm)`

Análise descritiva:

1. Transformando as variáveis categóricas e ordinais em fatores:
`banco$variável<- factor(b$atm, label=c("Sim","Não"),lev=c(1,0))`
2. Tabelas:
`table (b$variável)`
`prop.table (table (b$variável))`
`table (b$variável ,b$atm)`
`prop.table (table (b$variável, b$atm))`
`CrossTable (batm, bvariável, prob.chisq=F,chisq=FALSE)`

Intervalo de 95% de confiança:

1. Superior:
 $IC_{sup}=p+(1.96*(\sqrt{(p*(1-p))/n}))$
2. Inferior
 $IC_{inf}=p-(1.96*(\sqrt{(p*(1-p))/n}))$

Variáveis contínuas:

```
boxplot (b$variável)
hist (b$variável)
summary(b$variável)
sd (b$variável)
quantile (b$variável)
banco$variávelnova<-cut(b$variável contínua, breaks=c(intervalo, intervalo2))
```

Análise estatística:

Etapa inicial:

1. Transformando as variáveis:

Para juntar mais de uma resposta em um único código e criar outro objeto:

Variável nova <- ifelse (variável onde está a resposta !=1,0,1)

Significa que a resposta 1 será 1 as outras 0

ou

```
banco$variável nova[banco$variável onde está a resposta ==1] <- 1
```

```
banco$variável nova[banco$variável onde está a resposta ==3] <- 0
```

```
banco$variável nova[banco$variável onde está a resposta ==5] <- 0
```

```
banco$variável nova[banco$variável onde está a resposta ==7] <- 0
```

ou

```
b$variável nova <-rep (0,nrow(b)) # faz com que o banco assuma o valor "zero"
```

```
for (i in posição inicial no banco da variável 'velha': posição final no banco da variável 'velha' ) { Variável nova [b[,i]== "resposta" ]<-1 } # na posição inicial do banco até a posição final do banco, onde tiver a "resposta desejada" será conferido o valor 1.
```

Análise Bivariada:

1. Regressão logística:

```
reg1<-glm (b$atm~variável,data=b, family="binomial")
```

```
summary (reg1)
```

```
chisq.test (table (b$variável,b$atm))
```

Análise Multivariada:

1. Regressão logística:
reglm<-glm (b\$atm~variáveis ordenadas do menor para o maior p-valor,
data=banco , family="binomial")
summary (reglm)
2. Fator de Variação da Inflação
vif (reglm)
3. Procedimento automático:
step (reglm,direction="backward")

Comparando modelos:

1. Análise de deviance
Anova (glm2, glm, test = "Chisq") # modelo com número menor de
variáveis = glm2
O modelo mais simples sempre estará na hipótese nula. Os modelos são
aninhados, ou seja, o modelo mais simples está contido no mais
completo.
Ho: O modelo 1 é verdadeiro (ou é o melhor) glm2
H1: O modelo 2 é o verdadeiro (ou é o melhor) = glm
Não rejeitamos a hipótese nula se $p > 0,05$.
2. Modelos não aninhados
Extraindo o valor de AIC dos modelos
extractAIC (glm)
extractAIC (glm2)
Menor AIC melhor modelo

Qualidade de ajuste dos modelos

1. Calculando os resíduos de Pearson padronizados
fit<- glm # renomeando o modelo

```
res <- rstandard(fit, type = "pearson")
```

Fazendo o gráfico dos resíduos de Pearson padronizados

```
yylim <- range(max(res), min(res), 2, -2)
```

```
plot(res, ylim = yylim, cex.lab = 1.5, ylab = "Resíduo Padronizado", xlab = "Indice")
```

```
abline (h = 0)
```

```
abline (h = 2, lty = 2)
```

```
abline (h = -2, lty = 2)
```

2. Resíduos padronizados de deviance

```
res <- rstandard (fit, type = "deviance")
```

Fazendo o gráfico dos resíduos padronizado deviance

```
yylim <- range (max (res), min (res), 2, -2)
```

```
plot (res, ylim = yylim, cex.lab = 1.5, ylab = "Resíduo Padronizado Deviance ", xlab = "Indice")
```

```
abline(h = 0)
```

```
abline(h = 2, lty = 2)
```

```
abline(h = -2, lty = 2)
```

3. Identificando pontos fora do intervalo -2 e 2.

```
Identify (res)
```

4. Gráfico para testar a normalidade dos resíduos

```
Envelope (fit)
```

5. Gráficos Leverage, cook distance, normal qqplot e resíduos padronizados

```
Plotglm (fit,tipo="deviance", plotbin=TRUE)
```

6. ANOVA

```
Anova (fit,test = "Chisq")
```

7. Estatística Hosmer-Lemeshow:

```
HL(fit)
```

p>0,05, ajuste adequado

