

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

RITA DE CÁSSIA AZEVEDO COUTO CORNÉLIO

**NÃO-ADESÃO AO TRATAMENTO DE PACIENTES COM
DOENÇA DE CROHN: PREVALÊNCIA E FATORES DE
RISCO**

JUIZ DE FORA

2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

Rita de Cássia Azevedo Couto Cornélio

NÃO-ADESÃO AO TRATAMENTO DE PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN: PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Saúde- Área de concentração Saúde Brasileira, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde Brasileira.

ORIENTADOR: PROF. DR. JÚLIO MARIA FONSECA CHEBLI

**JUIZ DE FORA
2008**

Cornélio, Rita de Cássia Azevedo Couto

Não adesão ao tratamento de pacientes com Doença de Crohn: prevalência e fatores de risco / Rita de Cássia Azevedo Couto Cornélio. – 2008.

77 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Saúde)–Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2008.

1. Colite ulcerativa. 2. Doença de Crohn - Tratamento. II. Título.

CDU: 617.55

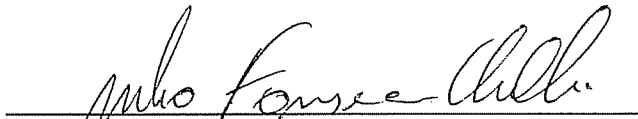
TERMO DE APROVAÇÃO

RITA DE CÁSSIA AZEVEDO COUTO CORNÉLIO

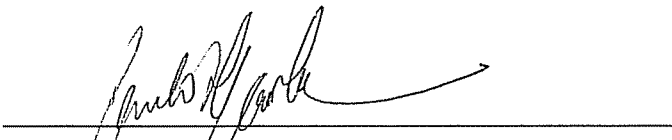
**NÃO-ADESÃO AO TRATAMENTO DE PACIENTES COM
DOENÇA DE CROHN: PREVALÊNCIA E FATORES DE
RISCO**

Aprovado em : 26/06/08

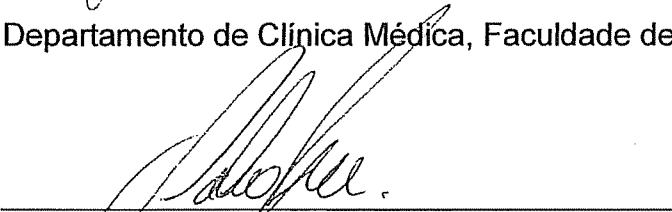
BANCA EXAMINADORA



Prof. Júlio Maria Fonseca Chebli, Doutor - Orientador
Departamento de Clínica Médica, UFJF



Prof. Paulo Sérgio Gonçalves Costa
Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina SUPREMA



Prof. Fábio Heleno de Lima Pace, Doutor
Departamento de Clínica Médica, UFJF

“Não importa se teremos tempo suficiente para ver mudadas as coisas e pessoas pelas quais lutamos, mas sim, que façamos a nossa parte, de modo que tudo se transforme a seu tempo.”

(autor desconhecido)

*Ao meu marido Paulo
e a minha filha Paula,
pelo carinho e compreensão.
Amo vocês!*

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Júlio Maria Fonseca Chebli, exemplo de competência e dedicação, pelo privilégio de tê-lo como orientador. A ele minha gratidão pelo apoio, confiança, e excelente orientação.

Ao Dr. Aécio Flávio Meirelles de Souza, chefe do Serviço de Gastroenterologia, pela oportunidade de realização deste estudo.

Aos membros da banca, por participarem e opinarem neste trabalho dando sua honrosa contribuição.

À Prof. Dr^a Darcília Maria Nagen da Costa, coordenadora da Pós-graduação, que sempre me atendeu com atenção e paciência.

Ao Dr. Pedro Duarte Gaburri, que com sabedoria me presenteou com seus ensinamentos.

Ao Dr. André Luis Tavares Pinto e Dr^a Jussara Paixão Moraes pelo carinho e a inestimável ajuda na avaliação dos pacientes.

Ao Dr. Fábio Pace, pela valiosa colaboração no processo de qualificação e revisão do artigo.

Ao Dr. Alexandre Zanini, pela paciência e disponibilidade com que realizou a análise estatística.

Às minhas colegas da Pós-graduação, que ao longo desta jornada tornaram-se verdadeiras amigas, companheiras em todos os momentos.

Às colegas da Farmácia do HU e PAM Marechal, pela compreensão durante a realização deste mestrado.

À minha família pelo incondicional apoio e incentivo para que este sonho se realizasse.

Aos pacientes, sem os quais a realização deste trabalho não seria possível. A eles gratidão e respeito.

E a todos que direta ou indiretamente colaboraram para realização deste trabalho.

Obrigada!

RESUMO

Racional – A não-adesão ao tratamento medicamentoso, em algum grau, ocorre universalmente. É uma das principais causas de insucesso no tratamento das doenças crônicas tal como a doença de Crohn (DC). **Objetivo** – Em portadores de DC avaliar a prevalência e os fatores de risco associados à baixa adesão ao tratamento medicamentoso. **Pacientes e Métodos** – No período entre julho de 2006 e julho de 2007 foram incluídos prospectivamente, para avaliação da não-adesão ao tratamento, 100 portadores de DC em seguimento clínico no ambulatório de doenças inflamatórias intestinais (DII). Os pacientes responderam ao Teste de Medida de Adesão a Tratamentos de *Morisky e Green* modificado. De acordo com este teste os pacientes foram classificados em dois grupos conforme o grau de adesão: adesão e não-adesão. A não-adesão foi subdividida em intencional e não-intencional. Variáveis clínicas, psicológicas e farmacoterapêuticas foram pesquisadas na busca de possíveis fatores associados à não-adesão. **Resultados**- Entre os pacientes avaliados 64% apresentaram escore compatível com não-adesão. O perfil mais freqüente de não-adesão foi a do tipo não intencional, e os pacientes mostraram ter conhecimento e motivação para o tratamento. Na comparação entre os dois grupos observou-se somente uma tendência a não-adesão entre os pacientes mais jovens (p -valor=0,07) e de raça não-branca ((p -valor=0,06). Não houve correlação significativa entre o grau de adesão e as variáveis psicológicas e farmacoterapêuticas. **Conclusões** – Em pacientes com DC, a prevalência de não-adesão ao tratamento medicamentoso é elevada (64%). Indivíduos jovens e aqueles não-brancos parecem ser os mais predispostos à não adesão. Portanto, é preciso estar alerta para a sua ocorrência e caso necessário implementar medidas que busquem aumentar o grau de adesão destes pacientes.

Palavras-chave– Enteropatias Inflamatórias. Doença de Crohn. Adesão ao Tratamento. Medicamentos.

ABSTRACT

Background – Non-adherence to therapy, in any degree is a common event and occurs in several circumstances. It is one of most common cause of fail in therapy of chronic diseases and Crohn's disease (CD) is not an exception. **Aims-** To evaluate in patients with CD the prevalence and the risk factors to non-adherence to therapy. **Methods-** From July 2006, for twelve months, were included prospectively, for non-adhesion to therapy 100 patients with CD that were assisted in a Center for Inflammatory Bowel Diseases of University Hospital of Federal University of Juiz de Fora, in Brazil. A modified *Morisky e Green* Test for Measure of Adherence to Therapy was answered by all of them. According to test the patients were classified in two groups defined as adherence and non-adherence respectively, and the last one was separated in intentional and non-intentional adhesion. Clinical, psychological and pharmacotherapeutics variables were sought to find the factors related to non-adherence. **Results-** 64% of total group were noticed to have a score of non-adherence to therapy according to used test and non-intentional was the most common type of behavior in such patients, and they demonstrated to be conscious of therapy. The comparison of adherent and non-adherent patients displayed a significant tendency to occurrence of non-adherence in younger ($p=0,07$) and in non-white patients ($p=0,06$). No correlation was observed in comparison of psychological and pharmacotherapeutics variables and non-adherence.

Conclusions- In patients with CD the prevalence of non-adherence to therapy is high (64%). The younger and non-white patients have higher propensity to non-adherence. In such circumstances efforts should be made to look for strategies to deal with this sort of people suffering from CD, trying to increase the degree of adherence in this sort of patients.

HEADINGS – Inflammatory bowel diseases. Crohn's diseases. Adherence to the therapy. Drugs

TABELAS

Tabela 1	Características demográficas e clínicas dos pacientes com Doença de Crohn	32
Tabela 2	Dados sobre não adesão segundo o Teste de Morisky modificado	35
Tabela 3	Relação entre grau de adesão ao tratamento e características sócio demográficas e clínicas	36
Tabela 4	Relação entre dados psicológicos, farmacoterapêuticos e grau de adesão	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

6-MP	_	6- Mercaptopurina
AZA	_	Azatioprina
BDI	_	Inventário de Depressão de Beck
DC	_	Doença de Crohn
DII	_	Doença Inflamatória Intestinal
HADS	_	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão
MAT	_	Medida de Adesão ao Tratamento
OMS	_	Organização Mundial de Saúde
RCUI	_	Retocolite Ulcerativa Inespecífica
TNF	_	Fator de Necrose Tumoral

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 Considerações Gerais	14
1.2 Considerações Epidemiológicas	16
1.3 Considerações Terapêuticas.....	17
1.3.1 Aminossalicilatos	18
1.3.2 Corticosteróides	18
1.3.3 Drogas Imunossupressoras.....	19
1.3.4 Terapias Biológicas	20
1.3.5 Antibióticos	21
1.4 Adesão à Terapêutica e Morbidade Relacionada aos Medicamentos.....	21
1.4.1 Fatores Associados à Adesão	25
1.4.2 Considerações Sobre os Métodos Utilizados Para o Estudo da Adesão	28
1.4.3 Adesão ao Tratamento nas Doenças Inflamatórias Intestinais	30
2 OBJETIVOS	33
3 MATERIAL E MÉTODOS	34
3.1 População de Pacientes.....	34
3.2 Avaliação das Características Relacionadas aos Pacientes e à Doença de Crohn.....	35
3.3 Avaliação da Adesão ao Tratamento	36

3.4 Avaliação do Estado Psicológico	37
3.5 Análise Estatística	38
3.6 Considerações Éticas	38
4 CONCLUSÕES	39
REFERÊNCIAS	40
APÊNDICE	47
ANEXOS	48

1 INTRODUÇÃO

1.1 Considerações Gerais

As doenças inflamatórias intestinais (DII) constituem afecções multisistêmicas idiopáticas que acometem todos os grupos socioeconômicos. Desde as descrições originais da doença de Crohn (DC) por Crohn, Gunzburg e Oppenheimer em 1932 e da retocolite ulcerativa inespecífica (RCUI) por Wilks e Moxon em 1875, muito tem sido pesquisado a respeito destas doenças (LICHTENSTEIN, 2004). Todavia, suas etiologias permanecem ainda pouco compreendidas, apesar dos progressos importantes feitos na última década, incluindo a compreensão de que as DII comportam, não somente a RCUI e a DC, mas, provavelmente, múltiplos subgrupos clínicos de cada uma delas, com alguns fenômenos em comum e outros expressos apenas em determinado subgrupo individual (HUGOT, 2004). A retomada deste conceito de heterogeneidade facilita a compreensão da variabilidade das expressões clínicas e das respostas terapêuticas.

Em muitos pacientes, a DC acarreta um elevado custo pessoal, decorrente dos sintomas flutuantes imprevisíveis, do absenteísmo ao trabalho, da necessidade, muitas vezes, do uso de drogas de alto custo, de cirurgias ou de cuidados multidisciplinares. Além disso, por sua prevalência crescente, a DC causa um impacto significativo nos recursos públicos de cuidados à saúde (FRIEDMAN, 2004). Em vista do freqüente início da doença em jovens, da morbidade, e dos possíveis efeitos adversos do tratamento medicamentoso, a DC pode interferir negativamente na qualidade de vida destes pacientes.

A DC tem distribuição mundial, apresentando incidência variável, sendo mais freqüente em países desenvolvidos, principalmente do hemisfério norte (KIRSNER,

2000). Segundo Rose et al. (1988), foi observado um grande aumento de sua incidência durante o século XX. No Brasil, o diagnóstico e, possivelmente, a incidência da DC também vem aumentando (GABURRI et al., 1998; SOUZA et al., 2002).

O aumento na incidência mundial da DC pode estar relacionado à maior acessibilidade da população aos centros médicos capacitados a diagnosticá-la, à maior atenção à sua apresentação clínica pelos profissionais envolvidos, ao uso crescente da colonoscopia como instrumento diagnóstico e ao real aumento da sua incidência (FELLOWS et al., 1990).

Do ponto de vista evolutivo, a DC caracteriza-se por períodos de recorrências e remissões, espontâneas ou induzidas, durante todo o seu curso clínico. Tipicamente na DC observa-se inflamação transmural que pode afetar qualquer parte do trato gastrointestinal (SHANAHAN, 2002). Dor abdominal, diarreia e perda de peso são comumente observadas e estes sintomas podem variar de leves a graves, podendo ainda surgir várias complicações gastrointestinais e manifestações sistêmicas durante o curso da doença (LEVINE, 2000). Por exemplo, complicações como abscessos e fístulas, resultado da extensão de fissuras ou de úlceras mucosas, através da parede do intestino para o tecido extra-intestinal ou ocorrer obstrução de segmentos intestinais e lesões perianais são freqüentes durante o curso clínico da doença (STENSON, 2003).

A etiologia indefinida da DC impede que os diferentes tratamentos utilizados criem expectativas de cura. Assim, os objetivos da terapêutica visam, principalmente, controlar a atividade inflamatória e os sintomas, reduzir ou evitar as complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes (GABURRI et al., 1998).

1.2 Considerações Epidemiológicas

Os mais recentes estudos epidemiológicos sobre as DII visam esclarecer fatores prognósticos e fatores que influenciem o curso da doença. De acordo com Shivananda et al. (1996), dados recentes de incidência foram obtidos a partir de um estudo multicêntrico realizado em 20 centros da Europa, entre 1991-1993. Nesse estudo, a incidência da DC em todos os centros foi de 5,6 novos casos/ano por 100.000 habitantes. Ambos os sexos tiveram o pico de incidência na faixa etária entre 15 a 24 anos de idade. Em relação ao sexo, foi observado predomínio em mulheres. Vários estudos demonstraram que houve um aumento da incidência da DC ao longo da segunda metade do século XX. Para Fellows et al. (1990), o aumento na incidência da DC foi igual em ambos os sexos. Os mesmos pesquisadores também mostraram que o aumento ocorreu principalmente na doença íleo-colônica e colônica, um achado que é explicado, pelo menos em parte, pelo fato de que a DC colônica não era reconhecida antes de 1960, e que a DC, como originalmente descrita, compreendia apenas a doença ileal (“ileíte terminal”).

O desenvolvimento da colonoscopia a partir de 1970 tem facilitado o diagnóstico da DC localizada no intestino grosso, corroborando a hipótese acima.

Segundo Langholz et al. (1997), vários estudos mostram um padrão semelhante no comportamento da DC na infância: uma incidência persistentemente baixa na primeira década da vida, um aumento da incidência em torno da puberdade e um novo aumento posterior, na adolescência. A média de idade ao tempo do diagnóstico ficou em torno dos 12 anos. Concluiu-se que a incidência da DC parece ser baixa antes dos 11 anos de idade e aumenta, rapidamente, na adolescência e nos primeiros anos da vida adulta. Embora a raça branca esteja em maior risco de desenvolver a doença, ela pode ocorrer em todos os grupos étnicos. Com a urbanização e assimilação do modo de vida ocidental, a frequência da DC em não-brancos parece aproximar-se daquela dos indivíduos brancos (LANGHOLZ et al., 1997).

1.3 Considerações Terapêuticas

As terapias disponíveis, até o momento, são falhas em remover a causa das lesões, portanto, elas não curam a doença. Do ponto de vista clínico, os tratamentos visam induzir e/ou manter a remissão da doença, evitar ou reduzir as complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados (GABURRI et al., 1998). O manuseio farmacológico das DC está baseado na localização, extensão e gravidade do processo patológico dentro do trato gastrointestinal (HANAUER, 1996).

O atual arsenal terapêutico disponível inclui formulações de aminossalicilatos, antibióticos, glicocorticóides sistêmicos e não sistêmicos, imunomoduladores e anticorpos monoclonais que visam o fator de necrose tumoral (TNF) alfa.

A utilização de medicamentos é um processo complexo com múltiplos determinantes e envolve diferentes atores. As diretrizes farmacoterápicas adequadas para a condição clínica do indivíduo são elementos essenciais para a determinação do emprego dos medicamentos. Entretanto, é importante ressaltar que a prescrição e o uso de medicamentos são influenciados por fatores de natureza cultural, social, econômica e política (FAUS, 2000; PERINI et al., 1999). A prática profissional de uma categoria da área de saúde sofre influência direta do processo educacional, das diretrizes das políticas sanitárias e de trabalho, da estrutura do sistema de saúde e do modelo assistencial.

No Brasil, medicamentos utilizados no tratamento da DC, pertencem a um Programa instituído pelo Ministério da Saúde para medicamentos de alto custo, os quais são fornecidos gratuitamente à população a partir de solicitação especial, desde que atendidas as exigências previstas no protocolo clínico e diretrizes terapêuticas pré-estabelecidos na Portaria 858, de novembro de 2002 (BRASIL, 2002).

1.3.1 Aminossalicilatos

São recomendadas como drogas para o início do tratamento da DC leve, sendo representados pela sulfassalazina e ácido 5-aminosalicílico (MISZPUTEN, 2007). A sulfassalazina é composta de sulfapiridina ligada a uma molécula do ácido 5-aminossalicílico por uma ligação diazo e tem sido empregada no tratamento das DII desde 1942 (PONTES, 2001). Apresenta boa atividade antiinflamatória na DC quando há segmentos de cólon envolvidos na inflamação, estando disponível apenas na apresentação farmacêutica para uso oral. Sua prescrição isolada é restrita aos casos de DC leve, pois seu pico de ação máximo é retardado por até três a quatro semanas (HANAUER, 1996). A dose de indução situa-se entre 3 a 4g, distribuídas em três ou quatro administrações diárias, com redução para 2g/dia após recuperação clínica. Apesar da maioria dos pacientes se adaptar à droga, cerca de 20% dos pacientes apresentam efeitos adversos, provocados pelo componente sulfamídico da molécula como rash cutâneo, náuseas, dispepsia, cefaléia, hemólise, deficiência de folato, infertilidade masculina, dentre outras.

O ácido 5-aminosalicílico ou mesalazina também é uma droga recomendada para as formas mais brandas da DC (HANAUER, 1996). A dose recomendada varia de 3 a 6g/dia, fracionadas em duas a três tomadas, dependendo da gravidade da inflamação. Encontra-se disponível também na apresentação tópica, sob a forma de supositórios ou enemas. A mesalazina, no entanto, pode causar efeitos adversos, tais como, diarreia, elevação de aminotransferases, miopericardite e pancreatite aguda (MISZPUTEN, 2007).

1.3.2 Corticosteróides

Sua potente atividade antiinflamatória e rapidez de ação são de fundamental importância para controlar os sintomas que acompanham as exacerbações da DC moderada/grave (KATZ, 2004; MISZPUTEN, 2007). Estão disponíveis em diversas apresentações, sendo utilizados por via oral, parenteral ou tópica, com dose diária recomendada de 0,75 a 1mg/kg, em uma única administração. Embora com boa

eficácia para o controle dos sintomas da DC moderada a grave, eles são ineficazes na manutenção da remissão (SUMMERS et al., 1979). Além disso, os efeitos benéficos da terapia são frequentemente contrabalançados pela ocorrência comum de efeitos colaterais, os quais são os principais fatores limitantes de seu uso prolongado. Durante o tratamento com os corticosteróides, cerca de 20% dos pacientes com DC tornam-se córtico-dependentes e outros 20% refratários aos mesmos (MUNKHOLM et al. 1994). A dependência aos esteróides usualmente se aplica aos pacientes que não toleram a redução de doses ou que rapidamente exacerbam a doença após a suspensão dos mesmos. Conseqüentemente, a dependência aos corticosteróides em pacientes com DC é um grande problema clínico. A maioria dos efeitos adversos dos esteróides está relacionada à dose e duração da terapia. Quando a terapia se prolonga por um período maior de tempo e/ou a droga é administrada em altas doses, complicações cutâneas, oculares, endocrinológicas, músculo-esqueléticas, gastrointestinais e infecciosas podem surgir (ARDIZZONE et al., 2002). Um novo grupo de corticosteróides tem sido usado, o qual representa uma alternativa terapêutica viável aos corticosteróides tradicionais, com efeitos adversos menos graves e menos frequentes. Dentre eles, a budesonida, é o glicocorticóide não-sistêmico disponível para o tratamento da DC ileal. Comparado às preparações convencionais, este novo agente sofre um metabolismo hepático inicial, o que leva a menor biodisponibilidade sistêmica e a uma melhora na segurança e no perfil de tolerabilidade. Entretanto, esta vantagem parece ser contrabalançada por sua menor potência terapêutica (HANAUER, 2002).

1.3.3 Drogas Imunossupressoras

Esta classe de medicamentos permite controlar a inflamação ativa, muitas vezes possibilitando a suspensão ou redução da dose dos esteróides, para manter a remissão a longo prazo da DC (SIEGEL et al., 2005). A azatioprina (AZA), 6-mercaptopurina (6-MP), methotrexate, ciclosporina e tacrolimus são imunomoduladores eficazes na DII, dentre eles, os mais eficazes e utilizados no tratamento, da DC, são os análogos da purina: a 6-MP e seu precursor, a AZA (SU et al., 2004). Estas medicações podem apresentar toxicidade significativa, sendo

crucial o monitoramento apropriado dos pacientes para garantir sua segurança e eficácia (SIEGEL et al., 2005). As doses recomendadas são calculadas em função do peso do paciente na proporção de 2 a 3 mg/kg de AZA e 1 a 2mg/kg de 6-MP. Mielotoxicidade, pancreatite aguda, rash cutâneo, náuseas, vômitos, febre, artralgias, infecções, neoplasias são possíveis efeitos adversos que podem ocorrer com o uso da AZA e 6-MP (FRASER, 2002). Recentemente, um estudo realizado em nosso meio por Chebli et al., (2007), avaliando os resultados ao longo prazo do tratamento da DC com AZA, porém enfocando especificamente o grupo de pacientes córtico-dependentes, observou a relativa segurança da droga neste subgrupo de pacientes. As principais indicações para seu uso são: a dependência ou refratariedade aos esteróides, o tratamento de fístulas e a prevenção de recorrência pós-operatória (SANDBORN et al., 2000; CARDOSO et al., 2006).

1.3.4 Terapias Biológicas

O infliximabe (anticorpo monoclonal quimérico murino-humano antifator de necrose tumoral: anti-TNF alfa) tem se mostrado eficaz para a indução e manutenção da remissão na DC moderada/grave, para o tratamento de fístulas e de algumas exacerbações extra-intestinais (SANDBORN et al., 2002; CARDOSO, 2006). Sua indicação é clara na DC moderada a gravemente ativa, não responsiva à terapia convencional, incluindo imunossupressores (SOUSA et al., 2006). A resposta ao infliximabe é rápida, em torno de duas semanas, mas o tratamento não é curativo (AMARANTE, 2004). Os efeitos adversos relacionados ao infliximab incluem reações à infusão venosa agudas e tardias, desenvolvimento de auto-imunidade e um risco aumentado de infecções e possivelmente, neoplasias (BLONSKI e LICHTENSTEIN, 2006; CARDOSO, 2006). O TNF é importante para a morte intracelular de patógenos, tais como *Mycobacterium tuberculosis*, histoplasmosis, listeriosis, etc. (KEANE et al., 2001). Consistente com estes efeitos, tem sido observada reativação de tuberculose em pacientes tratados com infliximabe, o que tem levado à recomendação de serem realizados radiografia de tórax e teste cutâneo (PPD) antes da introdução da terapia (SANDBORN et al., 2002). Raras descrições de linfomas com o Infliximabe e outros agentes anti-TNF têm sido relatadas, embora a incidência

como um todo, não pareça ser significativamente elevada (BLONSKI e LICHTENSTEIN, 2006). Em vista do perfil de segurança e do alto custo da terapia anti-TNF, atualmente a maior parte dos pacientes recebe o tratamento de indução da remissão como “ponte” para uma manutenção com imunossupressor, geralmente uma tiopurina associada ou não à continuidade das infusões da droga anti-TNF (AMARANTE, 2004).

Múltiplos outros agentes biológicos para o tratamento da DC encontram-se sob investigação contínua, com o objetivo de produzir eficácia igual ou superior ao infliximabe com menor imunogenicidade (maior humanização), como o etanercepte, onercepte, adalimumabe e outros (AMARANTE, 2004).

1.3.5 Antibióticos

O metronidazol e o ciprofloxacino são os antibióticos mais comumente usados nas complicações da DC como abscessos e fístulas. Os efeitos adversos mais comuns do metronidazol incluem: língua saburrosa, náuseas, paladar metálico e neuropatia periférica (BRANDT et al., 1982). Em contraste, o ciprofloxacino parece ser bem tolerado nas doses terapêuticas.

1.4 Adesão à Terapêutica e Morbidade Relacionada aos Medicamentos

No mundo ocidental contemporâneo, o modelo de assistência à saúde é excessivamente medicalizado e mercantilizado, cabendo aos medicamentos um espaço importante no processo saúde/doença, sendo praticamente impossível pensar a prática médica ou a relação médico-paciente sem a presença desses produtos (SOARES, 1998). Neste contexto, a morbimortalidade relacionada a medicamentos é um grande problema de saúde pública (EASTON et al, 1998; MALHOTRA et al, 2001).

Atualmente, a morbimortalidade relacionada aos medicamentos é um relevante problema de saúde pública e um determinante de internações hospitalares. As internações relacionadas a medicamentos podem ser atribuídas a fatores intrínsecos à atividade do fármaco, à falhas terapêuticas, a não-adesão ao tratamento e aos eventos adversos (JOHNSON e BOOTMAN, 1995; ROUGHEAD et al., 1998; EASTON et al. 1998; MALHOTRA et al., 2001 e FERNANDEZ, 2004). Einarson (1993) publicou uma revisão de 37 estudos realizados em países desenvolvidos e encontrou a incidência média de internação relacionada a medicamentos de 5%, variando de 0,2 a 21,7% .

Na Austrália, no período de 1988 a 1996, foram publicados 14 estudos em diferentes contextos, que analisaram as internações hospitalares determinadas por medicamentos. A comparação entre os estudos envolvendo populações diversas pode trazer confusão dificultando o conhecimento da extensão real do problema. Para elucidar esses estudos, Roughead et al. (1998) publicaram uma revisão demonstrando que as taxas de internações relacionadas a medicamentos corresponderam a 2 a 4% do total de internações, 6 a 7% das admissões em emergências, 12% das admissões em unidades de clínica médica e 15 – 22 % das admissões de emergências em geriatria (REIS, 2003). Em 2002, Winterstein et al. publicaram uma metanálise de artigos sobre internações hospitalares relacionadas a medicamentos, e segundo os resultados, as taxas de prevalência variam de 3 a 9% das internações. Os autores ressaltaram que mais de 50% das internações relacionadas a medicamentos podem ser prevenidas.

O impacto e custos da morbidade e mortalidade relacionada a medicamentos são de grande relevância para os gestores de sistemas de saúde, para os pacientes e a sociedade como um todo (MALHOTRA et al., 2001; JOHNSON e BOOTMAN, 1995). A redução da morbidade evitável relacionada a medicamentos tem um impacto positivo na qualidade de vida do paciente, na segurança do sistema de saúde e na eficiência no uso dos recursos (MORRIS et al., 2002). Segundo Hepler, (2000), a morbidade prevenível relacionada a medicamento é um problema para muitos sistemas de saúde. Os resultados inadequados da farmacoterapia devem ser

prevenidos sob o ponto de vista clínico e humanitário. Os recursos financeiros gastos com a morbidade prevenível relacionada a medicamentos são suficientes para evitar o problema e permitir outras intervenções no sistema de saúde, tornando o mesmo mais eficiente. Dentre as principais causas de morbidade prevenível relacionada a medicamentos, estão também, as relacionadas à não adesão ao tratamento (HEPLER, 2000; HENNESSY, 2000). O sucesso terapêutico não pode ser esperado caso os medicamentos não sejam corretamente utilizados, e a adesão, é o primeiro passo nesta cadeia de resultados.

Nas últimas décadas, a questão da não-adesão ao tratamento medicamentoso prescrito está sendo incluída na lista de preocupações dos profissionais de saúde, juntamente com outros fatores que influenciam o uso racional de recursos terapêuticos. A não-adesão (em algum grau) é universal. Esta é a primeira constatação que se faz ao estudar a adesão a cuidados de saúde. De fato, estudos mostram que algum grau de não-adesão ocorre universalmente, tanto em países desenvolvidos como em países subdesenvolvidos, ocorrendo mesmo em doenças que envolvam potenciais riscos de vida (HAYNES et al, 1996). A relevância da questão na terapêutica é indiscutível: da adesão ao tratamento depende o sucesso da terapia proposta, a cura de uma enfermidade, o controle de uma doença crônica e a prevenção de uma patologia. A não-adesão aos tratamentos constitui, provavelmente, a causa mais importante de insucesso das terapêuticas, introduzindo disfunções no sistema de saúde através do aumento da morbidade e da mortalidade. É um problema comum partilhado por quase todas as doenças (DELGADO e LIMA, 2001).

O conceito "adesão à terapêutica" já conta com uma vasta literatura, especialmente focando a adesão ao tratamento de determinadas enfermidades, como nos casos de SIDA, tuberculose, hipertensão, diabetes ou em determinados grupos populacionais, como nas crianças e idosos. Contudo, na literatura, ainda há poucas publicações de estudos para determinar a não-adesão em pacientes com DII.

A adesão a qualquer tipo de cuidado de saúde é fortemente reconhecida como um objeto científico complexo e multifacetado. Desde meados dos anos 60, entretanto, as investigações sobre adesão vêm se multiplicando, estabelecendo quadros teóricos mais explicativos (TEIXEIRA et al, 2000). Admite-se que a taxa média de adesão, observada em inúmeros estudos, situa-se em torno de 50% para todos os tipos de tratamento (HAYNES et al, 1996).

O Projeto Adesão da Organização Mundial de Saúde (OMS, 1979) adota como definição de adesão a tratamentos crônicos, uma fusão de outras duas definições de Haynes (1979) e Rand (1993) que conceituam adesão como o grau em que o comportamento de uma pessoa, representado pela ingestão de medicação, o seguimento da dieta, as mudanças no estilo de vida, correspondem e concordam com as recomendações de um médico ou outro profissional de saúde. O conceito de adesão varia entre diversos autores, mas, de forma geral, é compreendido como a utilização dos medicamentos prescritos ou outros procedimentos em pelo menos 80% de seu total, observando horários, doses, tempo de tratamento. Representa a etapa final do que se sugere como uso racional de medicamentos (LEITE e VASCONCELLOS, 2003).

Os termos utilizados para definir a adesão refletem qual a compreensão que os autores possuem sobre o papel dos atores no processo. Segundo Brawley e Culos-Reed (2000), os termos mais utilizados na língua inglesa *adherence* e *compliance* tem significados diferentes. Para os autores, o termo *compliance*, que pode ser traduzido como obediência, pressupõe um papel passivo do paciente, e *adherence*, ou aderência, como o termo utilizado para identificar uma escolha livre das pessoas de adotarem ou não certa recomendação. O entendimento do papel do paciente como sujeito ativo, que participa e assume responsabilidades sobre seu tratamento, que adere ou não, é defendido por outros autores, como Conrad (1985), Dowell e Hudson (1997), Milstein-Moscatti et al. (2000) e Sewitch et al. (2003). Porém, freqüentemente, estes dois termos são usados de forma intercambiável (KANE, 2006). Adicionalmente, adesão é um processo dinâmico, interativo e contínuo que envolve o profissional e o paciente. Para que a adesão seja efetiva, o paciente

precisa confiar em seu médico, estabelecer com ele uma relação de cumplicidade e adequar sua rotina ao esquema de tratamento. A dificuldade apresentada por alguns pacientes na adesão ao tratamento tem sido um desafio constante no dia-a-dia dos profissionais que trabalham nos serviços de saúde, principalmente com doenças crônicas. A participação multiprofissional se apresenta como uma forma de tentar vencer estas dificuldades.

1.4.1 Fatores Associados à Adesão

Vários fatores podem influenciar na adesão ao tratamento, os quais podem estar relacionados ao paciente (sexo, idade, etnia, estado civil, escolaridade e nível socioeconômico); à doença (cronicidade, ausência de sintomas e conseqüências tardias); às crenças de saúde, hábitos de vida e culturais (percepção da gravidade do problema, desconhecimento, experiência com a doença no contexto familiar e auto-estima); ao tratamento dentro do qual se engloba a qualidade de vida (custo, efeitos adversos, esquemas terapêuticos complexos), à instituição (política de saúde, acesso ao serviço de saúde, tempo de espera *versus* tempo de atendimento) e, finalmente, relacionamento com a equipe de saúde (LEVY e FELD, 1999; GUSMÃO e MION JR., 2006; KANE, 2006; DEWULF, 2007; D'INCA, 2008).

Situações de risco para não adesão ao tratamento tem sido investigadas para várias doenças. No tratamento anti-retroviral, estes riscos estão relacionados ao esquecimento, distração, interrupção da rotina, ou ao fato dos pacientes estarem fora de seu domicílio (TEIXEIRA et al, 2000). Diversos estudos sugerem que a adesão tende a ser menor na vigência de estados emocionais negativos como estados depressivos ou estresse emocional e na ocorrência de efeitos adversos da medicação (CHESNEY, citado por LEITE et al, 2002).

Para a OMS, adesão é um fenômeno multidimensional determinado pela interação dos fatores acima citados, denominados como dimensões, onde os fatores

relacionados ao paciente são apenas um dos determinantes. Cramer (1991) avaliando as razões de não-adesão citadas pelos pacientes, encontrou que 30% dos indivíduos não tomavam a medicação por esquecimento, 16% referiram outras prioridades, 11% optaram por tomar a dose menor do que a prescrita, 9% alegaram falta de informações e 7% fatores emocionais.

Entre os diversos fatores de não-adesão, já citados na literatura, pode-se pensar também na falta de acesso ao medicamento. O mercado farmacêutico está concentrado nos países economicamente mais ricos e voltado às classes sociais mais abastadas. Sabe-se que os maiores investimentos estão no desenvolvimento de tratamentos para problemas que atingem essas populações, em detrimento dos medicamentos demandados pelas necessidades mais comuns nos países mais pobres (SOBRAVIME, 2001). Apesar da despesa com medicamentos representar grande parte do investimento em saúde pública, em países como o Brasil, a dispensação gratuita de medicamentos cobre apenas parcialmente as necessidades correntes (LEITE e VASCONCELLOS, 2003).

Kidd e Altman (2000) citam que nenhum homem é uma ilha, e que essa concepção é verdadeira quando se estuda a questão da adesão. A adesão, como um dos critérios do uso de medicamentos e do cuidado de saúde como um todo, é afetada ou direcionada pelo meio social e cultural em que acontece. A influência social sobre o fenômeno é bastante citada, principalmente estratificando os dados por faixa salarial e escolaridade. Poucos trabalhos, porém, avaliam realmente a questão social e cultural sobre o uso de medicamentos como resultado de um processo de decisão racional. O uso diário de medicamentos e o tipo de regime terapêutico (número de drogas, número de doses) tem sido apontados como fatores potencialmente associados à adesão em várias doenças crônicas (ICKOVICS e MEISLER, 1997). Um maior número de medicamentos prescritos e o esquema terapêutico complexo também estão associados à não-adesão, mesmo quando o medicamento é fornecido gratuitamente (LEITE e VASCONCELOS, 2003). Este autores identificaram ser este um dos principais fatores que interferem na adesão aos anti-retrovirais, pois os esquemas terapêuticos normalmente são complicados e exigem

um grande empenho por parte do paciente, que precisa adaptar a sua alimentação, horários e ritmo diário para cumprir o tratamento. Outro fator citado na literatura é a própria doença. Vários estudos relatam que o tipo de enfermidade tratada parece ter alguma relação com a adesão ou não ao tratamento, o que pode ser lido como a forma com que o paciente vê seu estado e compreende sua enfermidade (LEITE e VASCONCELLOS, 2003). A falha na adesão pode resultar, segundo Vlasnik et al. (2005 a,b), da falta de conhecimento sobre a importância de se usar o medicamento e da habilidade para ler e compreender a prescrição e motivação para segui-la. Além disso, os pacientes com risco potencial de não-adesão, incluem os mais jovens, os com maior ocupação profissional e aqueles com diagnóstico recente (D'INCA, 2008).

A dificuldade de acesso aos medicamentos utilizados no tratamento da DC, devido ao alto custo destes, é apontada como preditor de não-adesão (EDIGER, 2007). Não obstante, existe um trabalho mostrando que o fornecimento de medicamentos ao paciente, não estava associado à adesão adequada (DEWULF, 2007).

Por outra ótica, os pacientes com depressão maior são mais propensos a apresentarem adesão irregular ao tratamento farmacológico (CARNEY, et al., 1995), pois não seguem muitas das recomendações médicas referentes a orientações de auto-cuidados, tais como dietas específicas, realização de atividades físicas, redução do uso de álcool e tabaco e monitorização de sinais e sintomas (BLUMENTHAL, et al, 1982; ANDA, et al, 1990). Quando doenças clínicas crônicas e depressão maior estão presentes concomitantemente, existe um efeito aditivo de má-adaptação na percepção da saúde, na limitação funcional e na diminuição do convívio social (WELLS, et al, 1989). Mesmo sintomas depressivos de menor grau foram associados com incapacidade adicional em portadores de afecções clínicas (VON KORFF, et al, 1992). É importante salientar que vários estudos demonstram que a depressão e as medidas de incapacidade se alteram sincronicamente durante o tempo: uma vez que a depressão diminui, assim o fazem as medidas de incapacidade funcional (VON KORFF, et al, 1992; ORMEL, et al, 1993).

1.4.2 Considerações Sobre os Métodos Utilizados Para o Estudo da Adesão

Quando o foco do estudo é adesão ao tratamento prescrito, os métodos podem ser classificados em diretos e indiretos, sendo que não há um método considerado “padrão ouro”, como cita Cramer et al. (1989) e Mackner and Crandall (2005). Os métodos diretos são fundamentados nos ensinamentos de Hipócrates, que já recomendava desconfiar das informações fornecidas pelos pacientes em relação ao tratamento (LEITE e VASCONCELLOS, 2003). Baseiam-se em técnicas analíticas que verificam se o medicamento foi administrado ou tomado na dose e frequência necessária através da identificação de metabólitos do medicamento ou de marcadores químicos de maior permanência no organismo (MILSTEIN-MOSCATI et al., 2000). Entretanto, a utilização de marcadores bioquímicos é pouco prática na maioria dos contextos clínicos e não disponível para a grande maioria das drogas. Além disso, sua interpretação enquanto medida de adesão é bastante complexa em função das características individuais frente a um fármaco (MORISKY, GREEN e LEVINE, 1986).

Os métodos indiretos incluem entrevistas e a contagem das unidades de medicamentos que o paciente ainda possui. Por desconfiar da fidedignidade do método, pois o paciente pode descartar as doses que não foram utilizadas, alguns estudos utilizam um dispositivo para acondicionar o medicamento que registra os intervalos de retirada das doses, porém, mesmo assim, pesquisadores como Cramer et al. (1989) cogitam a possibilidade de o paciente retirar a dose da embalagem e não tomá-la. O fato de um indivíduo apresentar boa adesão ao tratamento, avaliada por contagem de comprimidos, não significa que ele fez uso dos comprimidos (OIGMAN, 2006). A avaliação do efeito farmacológico esperado é um método indireto para avaliar a adesão ao tratamento, ficando difícil nesse caso avaliar se a resposta terapêutica é diretamente proporcional ao tratamento prescrito. Por outro lado, outros métodos indiretos como auto-relato e entrevistas podem apresentar viés de informação, visto que os pacientes têm uma tendência a agradar ou a evitar a desaprovação, e por isso são levados a fornecer informações falsas quanto ao uso do medicamento (DELGADO e LIMA, 2001). Dados clínicos, em alguns casos,

podem ser usados como provável medida de adesão, se um dado tratamento está associado a um resultado clínico de sucesso preciso. Não obstante, esta situação também é passível de manipulação, pois a adesão pode estar ocorrendo somente na proximidade da visita médica.

Um dos métodos mais utilizados para avaliar a adesão é a entrevista estruturada, por ser sua aplicação mais acessível e de menor custo. Assim, com o objetivo de criar um método que, oferecendo boas qualidades psicométricas, permitisse ao mesmo tempo uma aplicação extensiva, regular, que se adaptasse facilmente a qualquer contexto clínico, Morisky et al. (1986) desenvolveram uma medida de adesão ao tratamento (MAT). O teste de MAT é composto de quatro itens para avaliar a adesão aos tratamentos, cujos inquiridos respondem de forma dicotômica (i.e. "sim/não"). Segundo os autores, a originalidade desta escala relativamente a outras formas de "self-report" reside, fundamentalmente, na construção das questões pela negativa, em que a resposta "não" significa adesão. Este fato permite, segundo os mesmos autores, evitar os vieses de alguma propensão para a aquiescência e, desta forma, fugir pelo menos em parte dos inconvenientes acima referidos quando se pergunta aos doentes se aderiram aos tratamentos. No estudo com 290 hipertensos, realizado por Morisky et al. (1986), com a finalidade de validar esta medida de adesão aos tratamentos, os quatro itens da mesma apresentaram significativa consistência interna. Neste estudo os autores procuraram fazer uma validação concorrente e preditiva da medida de adesão tomando como critério o controle da pressão arterial em dois momentos: o 6º mês segundo um programa de educação para a saúde (validade concorrente) e o 42º mês posterior a esse mesmo programa (validade preditiva). Os dados obtidos neste estudo mostraram que os indivíduos com maiores valores de adesão, segundo a medida psicométrica, apresentaram um melhor controle da pressão arterial.

A utilização de uma medida psicométrica, embora não explique as razões da maior ou menor adesão aos tratamentos prescritos, permite a detecção da não-adesão, a qual constitui um pré-requisito imprescindível para um tratamento adequado (BOND e HUSSAR, 1991). Esta detecção pode proporcionar, num segundo momento, através de uma atenção cuidada, a compreensão dos problemas e dificuldades a uma adesão adequada e, em consonância, possibilitar o delineamento de

estratégias de atuação junto do paciente que resulte, por exemplo, num melhor ajustamento do regime terapêutico possível ao estilo de vida de cada doente, ou levar à implementação de apropriados programas de educação para a saúde, ou ainda, simplesmente, conduzir a uma alteração dos moldes da comunicação entre os profissionais de saúde e o paciente (DELGADO e LIMA, 2001).

A escala MAT proposta por Morisky et al. (1986) pode ser utilizada como uma ferramenta diagnóstica com a qual são avaliados o nível de compreensão do paciente e comportamento de adesão. Altos escores predizem a adesão dos pacientes e baixos escores predizem o risco de não-adesão. A escala MAT foi validada em inúmeros estudos, com várias doenças (SEWITCH et al., 2003; VLASNIK, ALIOTTA e DELOR, 2005). Sewitch (2003) classificou o tipo de comportamento indicado pelas respostas da escala MAT, em comportamento não-intencional e intencional. Um algoritmo proposto por Case Management Society America's (CMSA), na versão de número um, do Case Management Adherence Guidelines (CMAG-1), explora barreiras que podem incorrer em falha na adesão: a falta de conhecimento e/ou a falta motivação para seguir a prescrição. Para tanto, se propôs mais duas questões à escala original de Morisky, com objetivo de identificar a razão para predisposição à não-adesão do paciente, como veremos adiante.

1.4.3 Adesão ao Tratamento nas Doenças Inflamatórias Intestinais

Muitos tratamentos de diversas doenças gastrointestinais têm sua eficácia diminuída porque o paciente não adere adequadamente ao regime terapêutico prescrito (LEVY e FELD, 1999). Nas DII, muitas vezes, a complexidade de um determinado tratamento, incluindo regimes terapêuticos que necessitam da ingestão diária de múltiplos comprimidos e da administração destes em diversos horários do dia, seja durante o estágio sintomático ou assintomático da doença, influenciam negativamente na adesão do paciente (KANE, 2006). A adesão assume grande importância, já que os medicamentos podem ser efetivos na indução e na manutenção da remissão da doença (KANE et al., 2001). Em um estudo que avaliou a adesão à medicação em pacientes com DII, verificou-se não-adesão, na ordem de

20% para tratamento de curta duração e em torno de 50% para terapias mais longas, níveis similares ao observado em outras doenças crônicas (KANE et al., 2001). Alguns trabalhos relatam que o aumento da não-adesão na DII, pode estar relacionado à atividade da doença, a co-morbidade psicológica, a uma história de mais do que quatro medicamentos prescritos e ao sexo masculino (SEWITCH et al., 2003). Sewitch e colaboradores (2003), num estudo prospectivo, acompanharam 153 pacientes portadores de DII com objetivo de pesquisar a não-adesão e seus fatores determinantes. Destes, 42,2% apresentaram não-adesão, dos quais 36% foram considerados como tendo não-adesão intencional. Neste estudo, os autores não observaram diferença estatisticamente significativa entre os pacientes com doença de Crohn e aqueles com RCUI em relação à prevalência de não-adesão. Em crianças com DII, a adesão pode ser particularmente problemática, porque muitas vezes a doença ocorre na adolescência, e estudos sugerem que adolescentes são propensos a sintomas depressivos e a problemas familiares (MACKNER e CRANDALL, 2005). Os pais, é que normalmente se responsabilizam por assegurar que seus filhos tomem os medicamentos prescritos, e conflitos familiares, são reportados como um dos fatores predisponentes de baixa adesão à terapêutica (MACKNER e CRANDALL 2005).

A não adesão global nos EUA tem um custo estimado em torno de \$100 bilhões todos os anos, devido ao aumento de admissões hospitalares, baixa produtividade e morte prematura (KANE, 2006). O problema da conformidade do tratamento é um complexo, multifacetado, e ainda não é bem compreendido. Por exemplo, quando questionados diretamente, os pacientes com colite ulcerativa citaram a complexidade do regime de tratamento, dose (número de comprimidos) e frequência da dose (três a quatro vezes) como fatores chaves que influenciam negativamente a conformidade (KANE, 2006).

Ediger, et al. (2007), realizaram uma pesquisa sobre adesão ao tratamento nas DII, com uma população de base, no Canadá, na qual 326 pacientes participaram, e aproximadamente um terço destes, apresentaram baixa adesão. O estudo destaca a

importância de se conhecer o perfil de adesão ao tratamento, entre os pacientes com DII.

No Brasil, em estudo recente, realizado em um Hospital Universitário de Ribeirão Preto, SP, lidando com pacientes portadores de DII, foi observado, quando utilizada a análise de medicamentos (questionário padronizado), um elevado grau de adesão tanto na avaliação de 26 pacientes com DC (85%) quanto para o mesmo número de pacientes com colite ulcerativa (87%). Todavia, a aplicação do método de Morisky mostrou que 50% dos pacientes com DC e 63% daqueles com colite ulcerativa, apresentavam comportamento de baixa adesão (DEWULF et al. 2007).

A identificação de pacientes com DC que não aderem adequadamente ao tratamento proposto pode permitir direcionar diversas intervenções multiprofissionais e estratégias que visem reforçar o comportamento de adesão, buscando não apenas o controle mais adequado de sua doença intestinal, mas também a melhoria na qualidade de vida destes pacientes (MACKNER e CRANDALL, 2005).

Apesar do crescente interesse por este tema com relação às DII, ainda existem poucos estudos publicados em nosso meio (DEWULF et al., 2006,2007) que descrevam índices e fatores de risco de não-adesão entre pacientes com DC. Além disso, os estudos disponíveis lidaram com uma casuística relativamente pequena e utilizaram uma população heterogênea de indivíduos (pacientes com DC e colite ulcerativa). Assim, depreende-se a importância da realização de estudos nacionais avaliando o comportamento de não-adesão em população maior e mais homogênea de pacientes com DII.

2 OBJETIVOS

Avaliar a prevalência de não-adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes portadores de DC, bem como identificar os possíveis fatores de risco associados à mesma.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Estudo transversal realizado, no Ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais, do Serviço de Gastroenterologia do Hospital Universitário - Universidade Federal de Juiz de Fora. O Ambulatório de DII é um centro de referência para a macro região de Juiz de Fora, com aproximadamente, 1.500.000 habitantes. Atualmente, encontram-se em acompanhamento regular neste setor, cerca de 460 pacientes portadores de DC e 220 pacientes com colite ulcerativa.

3.1 População de Pacientes

No período de Julho de 2006 a Julho de 2007 foram incluídos, ao acaso e prospectivamente, 100 pacientes adultos, com diagnóstico previamente estabelecido de DC e que estivessem fazendo uso de pelo menos uma droga, durante o acompanhamento regular no ambulatório de DII. O diagnóstico de DC foi estabelecido, pela combinação de dados clínicos, de critérios endoscópicos ou radiológicos, suplementados com a aparência histológica típica em biópsias de mucosas ou espécimes de ressecção cirúrgica, quando disponíveis (LASHNER, 2000; KORNBLUTH e SACHAR, 2004). Foram excluídos do estudo pacientes que apresentaram quaisquer dos seguintes critérios: idade menor que 18 ou acima de 65 anos, indicação de internação hospitalar ou de cirurgia imediata decorrente de complicação da DII, doença fulminante, presença de um estoma ou de síndrome do intestino curto e aqueles que não estavam em tratamento com pelo menos uma droga. As pacientes grávidas ou em fase de amamentação também foram excluídas, porque nestas situações, em geral, o tratamento é suspenso por orientação médica.

3.2 Avaliação das Características Relacionadas aos Pacientes e à Doença de Crohn

Os pacientes foram entrevistados uma única vez, quando compareciam à consulta agendada. Antes da consulta médica, em local restrito e reservado, foi aplicado pelo pesquisador um questionário estruturado, que constituiu o protocolo de pesquisa (Apêndice A). Este instrumento destinou-se ao registro de informações referentes à:

- identificação do paciente e dados sócio-demográficos relevantes, tais como: sexo, raça, idade, estado civil (solteiro/separado ou casado), nível educacional (primeiro grau ou menos/ segundo e terceiro grau) e condição profissional (empregado ou não);
- características clínicas relacionadas à DC e antecedentes pessoais: localização e fenótipo da DC, duração da doença (em meses), tempo de acompanhamento ambulatorial, história cirúrgica pregressa se decorrente de complicação da DC, atividade clínica da DC, história atual de consumo de álcool e de tabagismo e outras doenças concomitantes;
- informações farmacoterapêuticas relacionadas à prescrição médica: número de medicamentos usados; número de comprimidos ou cápsulas prescritos por dia; número de administrações diárias do medicamento; e tipo de acesso ao medicamento (gratuito e/ou adquirido no comércio).

A avaliação da atividade, fenótipo e localização da DC foi realizada sempre por um médico do Serviço. O fenótipo e a localização da DC foram descritos utilizando-se a classificação de Viena (GASCHE et al., 2000). Na avaliação da atividade clínica da DC utilizou-se o índice de atividade da doença de Crohn (IADC), registrado com base nas informações do pacientes, sobre o seu estado geral na semana que antecedeu a consulta agendada. Considerou-se como doença em remissão, um escore menor que 150 pontos e doença em atividade, um escore acima de 150 pontos (BEST et al, 1976).

As questões relativas à medicação e à doença que por ventura não puderam ser respondidas pelo paciente, foram registradas a partir de consulta ao prontuário e ao médico que realizou o atendimento na ocasião.

3.3 Avaliação da Adesão ao Tratamento

Todos os pacientes responderam ao Teste de Medida de Adesão a Tratamentos (MAT) proposta por Morisky e Green (1986) e modificado (SEWICHT, 2003; CMAG-1, 2004). O MAT modificado consiste na aplicação de um questionário, composto por quatro itens (Quadro 1). A pontuação nesta escala varia de 0 (zero) a quatro, atribuindo-se o valor 1 (um) para cada resposta negativa a um dos itens. Considerou-se como apresentando alta adesão ao tratamento, aqueles pacientes que obtiveram um escore de 4 pontos, média adesão um escore de 2 a 3 pontos e baixa adesão um escore de 0 a 1 ponto. A adesão foi avaliada em cada paciente individualmente, considerando-se todos os medicamentos prescritos para o mesmo, incluindo aqueles para eventuais afecções subjacentes, além da própria DC. As quatro questões iniciais do MAT modificado permitem identificar o comportamento do paciente com predisposição para não-adesão. Os pacientes que responderam sim às questões 1 e/ou 2, foram caracterizados como tendo comportamento de não-adesão não-intencional, enquanto aqueles que deram resposta sim às questões 3 e/ou 4, foram considerados como apresentando não-adesão intencional, (SEWITCH, 2003). Aos pacientes que responderam a pelo menos uma questão positivamente, foram feitas as duas perguntas adicionais, para identificar as razões para a predisposição à não-adesão. Os que responderam não à questão 5, foram identificados como não tendo conhecimento sobre a importância do tratamento e aqueles que responderam sim à questão 6, foram identificados como apresentando falta de motivação (VLANISK, ALIOTTA e DE LOR, 2005).

Quadro 1- Medida de Adesão aos Tratamentos modificada*

ITENS	PONTUAÇÃO	
1. Alguma vez você esqueceu de tomar os medicamentos para a sua doença?	SIM (0)	NÃO(1)
2. Alguma vez foi descuidado com os horários de tomar os medicamentos?	SIM (0)	NÃO(1)
3. Alguma vez você deixou de tomar os medicamentos para a sua doença, por ter se sentido melhor?	SIM (0)	NÃO(1)
4. Alguma vez você deixou de tomar os medicamentos para a sua doença, por iniciativa própria, após ter se sentido pior?	SIM (0)	NÃO(1)
Na ocorrência de pelo menos uma resposta sim, aplicar as duas questões seguintes.		
	MOTIVAÇÃO	CONHECIMENTO
5-Você foi informado sobre a importância e benefício de usar o medicamento?	----	sim /não
6-Você esquece de repor os medicamentos antes que terminem?	sim/não	---

ESCORE: 0 A 1- BAIXA ADESÃO; 2 A 3 - MÉDIA ADESÃO; 4 PONTOS- ALTA ADESÃO

*Adaptado de Morisky e Green,1986.

3.4 Avaliação do Estado Psicológico

Todos os pacientes responderam durante a consulta ambulatorial aos instrumentos de auto-avaliação de seus estados psicológicos, o Inventário de Depressão Beck (BDI) (BECK, 1961), e a subescala de ansiedade de sete itens da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) (ZIGMOND e SNAITH, 1983), visando à identificação de síndromes depressivas e/ou ansiosas. Ambas as escalas já foram validadas em nosso meio (GORENSTEIN e ANDRADE, 1996; BOTEGA,1995). O resultado desta entrevista foi utilizado na avaliação dos possíveis fatores associados à adesão. O BDI é uma escala de 21 itens, com escores de resposta variando de 0 a 3, que avalia a presença e gravidade de sintomas depressivos. A HADS apresenta 7 itens, que identificam a presença de ansiedade. No presente estudo, não se objetivou classificar a gravidade, e sim, detectar a presença de sintomas depressivos e/ou ansiosos. De acordo com a validação brasileira de ambas as escalas, pacientes com pontuação maior ou igual a 15 no BDI, foram considerados apresentando síndrome depressiva e aqueles com pontuação igual ou maior que 8 na HADS, como

tendo síndrome ansiosa (BOTEGA et al. 1995; GORENSTEIN e ANDRADE, 1996). (Anexos I e II).

3.5 Análise estatística

Para análise dos resultados, os pacientes foram divididos em dois grupos, a saber: adesão, aqueles pacientes que foram classificados como alta adesão ao tratamento na Escala de Morisky modificada, e não-adesão aqueles com média ou baixa adesão. A análise estatística foi realizada com a utilização do programa SPSS 14.0.0 (SPSS, Chicago, IL). As variáveis quantitativas foram expressas como mediana e variações ou como média \pm DP quando normalmente distribuídas. Estatística descritiva de todas variáveis relevantes foram calculadas. A relação entre as variáveis e as possíveis associações com adesão e não-adesão foram verificadas através do teste t de Student, ou do teste Qui-Quadrado, quando apropriado. Para comparações, o nível de significância estatística foi estabelecido em $p < 0,05$.

3.6 Considerações éticas

O protocolo deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas da UFJF, (Parecer de número 035/2006, 18/05/2006), e todos os pacientes que participaram, assinaram o termo de consentimento pós-informação. (Anexos III e IV).

4 CONCLUSÕES

No presente estudo aproximadamente dois terços dos pacientes com DC apresentaram não-adesão ao tratamento medicamentoso, predominando o comportamento não-intencional. Não foi possível demonstrar nenhum tipo de associação estatisticamente significativa de ocorrência de não-adesão com as variáveis sócio-demográficas, clínicas, psicológicas, farmacoterapêuticas investigadas. Contudo, houve uma tendência de pacientes mais jovens e não-brancos, apresentaram comportamento de não-adesão ao tratamento.

É admissível que o comportamento de não-adesão possa estar ligado a fatores subjetivos não contemplados neste estudo.

Destaca-se que os pacientes avaliados neste estudo eram assistidos em um centro secundário/terciário especializado em DII por diversos profissionais distintos. Assim, nossos achados podem não refletir o grau de adesão de indivíduos com DC atendidos em ambientes de assistência primária ou privada, os quais são prováveis de serem assistidos periodicamente pelo mesmo profissional. Sabe-se que uma relação médico-paciente estreita e estabelecida na base da confiança mútua, pode aumentar o grau de adesão ao tratamento.

Recomenda-se que novas abordagens sejam realizadas com o foco na compreensão do paciente quanto ao seu estado e na relação do paciente com o prescritor e a equipe multidisciplinar.

É importante, que se identifique à priori, no início do tratamento, os pacientes com tendência a não-adesão, pois este comportamento reflete uma atitude geral do paciente com relação a sua saúde como um todo não se restringindo à DC. Torna-se necessário que os profissionais e serviços de saúde assumam a co-responsabilidade nesse processo e que novos estudos sejam desenvolvidos para verificar o impacto da não-adesão ao tratamento sobre a evolução clínica da DC e a possível utilidade das intervenções que visam melhorar o grau de adesão do paciente ao tratamento sobre o curso clínico desta afecção.

REFERÊNCIAS

AMARANTE, H.M. Doenças Inflamatórias Intestinais: da avaliação clínica à terapêutica moderna. In: ALTANA. **Os Desafios da Gastroenterologia**. São Paulo, 2004. p. 59-72.

ANDA, R.F. et al. Depression and the dynamics of smoking. **JAMA**, v.264, p. 1541-45, 1990.

ARDIZZONE, S.; PORRO, G.B. Comparative tolerability of therapies for ulcerative colitis. **Drug Saf**, v. 25, p. 561-582, 2002.

BECK, A.T. et al: An inventory for measuring depression. **Arch Gen Psychiatry**, v.4, p.561-71, 1961.

BEST, W.R. et al. Development of a Crohn's disease activity index. National cooperative Crohn's disease study. **Gastroenterology**, v. 70, p.439-44, 1976.

BLONSKY, W.; LICHTENSTEIN, G.R. Safety of Biologics in Inflammatory Bowel Disease. **Curr Treat Options in Gastroenterol**, v. 9, p. 221-33, 2006.

BLUMENTHAL, J.A. et al. Physiological and psychological variables predict compliance to prescribed exercise therapy in patients recovering from myocardial infarction. **Psychosom Med**, v.44, p. 519-527, 1982.

BOND, W.S.; HUSSAR, R.A. Detection methods and strategies for improving medication compliance. **Am J Hosp Pharm**, v.48, p. 1978-1988, 1991.

BOTEGA, N.J. et al. Transtornos do humor em enfermagem de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. **Rev Saúde Pub**, v.29, p. 355-63, 1995.

BRANDT, L.J. et al. Metronidazole therapy for perineal Crohn's disease: a follow-up study. **Gastroenterol**, v.83, p. 383-387, 1982.

BRASIL. Secretaria de Assistência à Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento de doença de Crohn. Portaria 858, 5 de novembro de 2002. **DOU**, Brasília (DF). n. 214 Seção I, p.87-9, 5 nov 2002 .

BRAWLEY, L.R.; CULOS-REED, N. Studying adherence to therapeutic regimens: overview, theories, recommendations. **Controlled Clinical Trials**, v.21, p.56s-163s, 2000.

CARDOSO, H. et al. Infliximab na doença de Crohn: Estudo de 800 infusões em

136 doentes. **GE-J Port Gastroenterol**, v.13, p.214-216, 2006.

CARNEY, R.M. et al. Major depression and medication adherence in coronary artery disease. **Health Psychol**, v.14, p. 88-90, 1995.

CASE MANAGEMENT SOCIETY OF AMERICA. Guidelines from the Case Management Society of America for improving patient adherence to medication therapies. CMGA-1, 2004.

CHEBLI, J.M. et al. Long-term results with azathioprine therapy in patients with corticosteroid-dependent Crohn's disease: Open-label prospective study. **J Gastroenterol Hepatol**, v. 22, p. 268-274, 2007.

CONRAD, P. The meaning of medication: another look at compliance. **Social Science and Medicine**, v. 20, n.1, p. 29-37, 1985.

CRAMER, J.; et al. How often is medication taken as prescribed? **JAMA**, v. 261, n. 22, p. 3.273-77, 1989.

CRAMER, J. Identifying and improving compliance patterns. In: Cramer JA, Spilker B. Patient compliance in medical practice and clinical trials. New York: Raven Press 1991: 387-392

D'INCA, R. et al. Risk factors for non-adherence to medication in Inflammatory Bowel Disease. **Aliment Pharmacol Ther**, v.27, p.166-72,2008.

DELGADO, A.B.; LIMA, M.L. Contributo para a validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. **Psicologia, Saúde & Doenças**, v. 2, n. 2, p. 81-100, 2001.

DEWULF, N.L. et al. Adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes com doenças gastrointestinais crônicas acompanhados no ambulatório de um hospital universitário. **Rev Bras Cien Farm**, v.42, p. 575-84, 2006.

DEWULF, N. L. et al. Adesão ao tratamento medicamentoso de pacientes com Doenças Inflamatórias Intestinais acompanhados no ambulatório de um Hospital Universitário. **Arq Gastroenterol**, v. 44, p. 289-96, 2007.

DOWELL, J.; HUDSON, H.A. Qualitative study of medication-taking behaviour in primary care. **Family Practice**, v. 14, n.5, p. 369-375, 1997.

EASTON, K.L. et al. The incidence of drug related problems as a cause of hospital admission in children . **M.J.A.** v.168 p. 356-359, 1998.

EDIGER, J.P. et al. Predictors of Medication Adherence in Inflammatory Bowel Disease. **Am J Gastroenterol**, v. 102, p. 1417-26, 2007.

EINARSON, T.R. Drug – related hospital admission. **Ann Pharmacother**, v. 27, p. 832-840, 1993.

FAUS, M.J.; MARTINEZ, F. La atención farmacéutica en farmacia comunitaria: evolución de concepos, necesidades de formación, modalidades y estrategias para su puesta en marcha. **Pharm. Care Esp**, v. 1, p. 56-61, 1999.

FELLOWS, I.W.; FREEMAN, I.G.; et al. Crohn's disease in the city of Derby, 1951-85. **Gut**, v. 31, p. 1262-1265, 1990.

FERNADEZ, F.; et al. Morbidity and Mortality Associated with Pharmacotherapy. Evolution and Current Concept of Drug-Related Problems. **Current Pharmaceut Design**, v.10, p. 3947-67, 2004.

FRASER, A.G.; ORCHARD, T.R.; JEWELL, D.P. The efficacy of azathioprine for the treatment of inflammatory bowel disease: a 30 year review. **Gut**, v. 50, p. 485, 2002.

FRIEDMAN, S. General principles of medical therapy of inflammatory bowel disease. **Gastroenterol Clin N Am**, v. 33, p. 191-208, 2004.

GABURRI, P.D. et al. Epidemiologia, aspectos clínicos e evolutivos da Doença de Crohn: um estudo de 60 casos. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 4, p. 240-246, 1998.

GASCHE, C.; et al. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna. **Inflammatory Bowel Diseases**, v.6, n.1, p. 8-15, 2000.

GORENSTEIN, C.; ANDRADE, L. Validation of a Portuguese version of The Beck Depression Inventory and the State – Trait Anxiety inventory in Brazilian Subjects. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 29, p. 453-457, 1996.

GUSMÃO, J.L.; Mion Jr, D. Adesão ao tratamento-conceitos. **Rev Bras Hipertensão**, v.13, n.1, p. 23-25, 2006.

HANAUER, S. Inflammatory bowel disease. **N Engl J Méd**, v. 334, p. 841-8, 1996.

HANAUER, S.B. New steroids for IBD: Progress report. **Gut**, v. 51, p. 182-183, 2002.

HAYNES, R.B. Determinants of compliance. The disease and the mechanics of treatment. Baltimore MD. **Johns Hopkins University Press**, 1979.

HAYNES, R.B.; MCKIBBON, K.^a; KANANI, R. S. Systematic review of randomised trials of interventions to assist patients to follow prescriptions for medications. **The Lancet**, v. 348, p. 383-386, 1996.

HENNESSY, S. Potentially remediable features of the medication – use environment in The United States. **Am J Health Syst Pharm**, v. 57, p. 543-547, 2000.

HEPLER, C.D. Observations on the conference: A pharmacist's perspective. **Am**

J. Health Syst Pharm, v. 57, p. 590-594, 2000.

HUGOT, J.P. et al. Inflammatory bowel disease: causes and consequences. **Best Pract Res Clin Gastroenterol**, v.18, p. 447-449, 2004.

ICKOVICS, R.J.; MEISLER, W.A. Adherence in AIDS clinical trials: a framework for clinical research and care. **J Clin Epidemiol**, v. 50, n.4, p. 385-391, 1997.

JOHNSON, J.A., BOOTMAN, J.L. Drug related morbidity and mortality. A cost – illness model. **Arch. Intern Med**, v. 155, p. 1949-1956, 1995.

KANE, S.V. et al. Prevalence of nonadherence with maintenance mesalazine in quiescent ulcerative colitis. **Am J Gastroenterol**, v.96, p. 2929-33, 2001.

KANE, S.V. Systematic review :adherence issues in the treatment of ulcerative colitis. **Aliment Pharmacol Ther**, v.23, p. 577-585, 2006.

KATZ, J.A. Treatment of inflammatory bowel disease with corticosteroids. **Gastroenterol. Clin. N. Am**, v. 33, p. 171-89, 2004.

KEANE, J.; et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent. **N Engl J Méd**, v. 345, p. 1098-1104, 2001.

KIDD, K.E.; Altman, D.G. Adherence in social context. **Controlled Clinical Trials**, v. 21, p. 184S-187S, 2000.

KIRSNER, J.B. **Inflammatory Bowel Disease**. 5.ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 800p, 2000.

KORNBLUTH, A.; SACHAR, D.B. Ulcerative colitis practice guidelines in adults (update): American college of gastroenterology, Practice Parameters committee. **Am J Gastroenterol**, v.99, p. 1371-85, 2004.

LANGHOLZ, E. ; et al. Inflammatory bowel disease with onset in childhood. Clinical features, morbidity and mortality in a regional cohort. **Scan J Gastroenterol**, v. 32, p. 139-147, 1997.

LASHNER, B.A. Clinical features, laboratory findings, and course of Crohn's disease, In : Kirsner, JB, ed. **Inflammatory Bowel Disease**, 5th edn. Chicago, Illinois: W. B. Saunders Company, 305-14, 2000.

LEITE, S.N.; VASCONCELLOS, M.P.C. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.8, n.3, p. 775-82, 2003.

LEVINE, J.B. Extra intestinal manifestations of inflammatory bowel disease. In: **Inflammatory Bowel Diseases**, by Joseph B. Kirsner, 5. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. p. 397, 2000.

LEVY, R.L.; FELD, A.D. Increasing Patient Adherence to Gastroenterology Treatment and Prevention Regimens. **Am J Gastroenterol**, v. .94, p. 1733-42,

1999.

LICHTENSTEIN, G. R. Medical Therapy of Inflammatory Bowel Disease (Preface) **Gastroenterol Clin N Am**, v.33, p. XV – XVI, 2004.

MACKNER, L.M.; Crandall, W. V. Oral Medication Adherence in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. **Inflamm Bowel Disease**, v.11, n.11, p. 1006-12, 2005.

MALHOTRA, S.; JAIN, S.; PANDHI, P. Drug – related visits to the medical emergency department: a prospective study from India. **Int. J. Clin. Pharmacol. Ther**, v.39, p. 12-18, 2001.

MILSTEIN-MOSCATI, I.; PERSANO, S.; Castro, L..LC. 2000. Aspectos metodológicos e comportamentais da adesão à terapêutica, pp. 171-179. In LLC Castro (org.). **Fundamentos de Farmacoepidemiologia**. AG Editora, [s.l.].

MISZPUTEN, S.J. Doenças Inflamatórias Intestinais-opções terapêuticas. **J Bras Gastroenterol**, v. 7, n. 2, p. 51-60, 2007.

MORISKY, D E.; GREEN, W.; LEVINE, D.M. Concurrent and predictive Validity of a Self-reported Measure of Medication Adherence. **Med Care**, v.24, n 1, 67-74, 1986.

MORRIS, C.J.; Cantrill, J.A.; Hepler, C. D. P. Preventing drug related morbidity – determining valid indicators. **Inter. J. Quality Health Care**, v. 14, p. 183-198, 2002.

MUNKHOLM, P. et al. Frequency of glucocorticoid resistance and dependency in Crohn's disease. **Gut**, v. 35, p. 360-362, 1994.

OIGMAN, W. Métodos de avaliação da adesão ao tratamento anti-hipertensivo. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 13, n.1, p. 30-34, 2006.

ORMEL, J. et al. Depression, anxiety, and social disability show synchrony of change in primary care patients. **Am J Public Health**, v.83, n.3, Mar, p.385-90, 1993.

PERINI, E. et al. Consumo de Medicamentos e adesão às prescrições: objeto e problema de epidemiologia. **Rev Ciênc Farm**, v. 20, p. 471-488, 1999.

PONTES, E.L. Tratamento das Doenças Inflamatórias Intestinais. In: RÚBIO. **Temas de Atualização em Gastroenterologia**, Rio de Janeiro, 2001. p. 112-115.

RAND, C.S. Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. **Am J Cardiol**, v.72, p. 68D-74D, 1993.

REIS, A.M. Atenção Farmacêutica e Promoção do Uso Racional de Medicamentos. **Revista Espaço para Saúde**, v. 4, n.2. Núcleo de Estudos em

Saúde Coletiva do Paraná. 2003.

ROSE, J. D. et al. Cardiff Crohn's disease jubilee: the incidence over 50 years. **Gut**, v.29, p. 346-351, 1988.

ROUGHEAD, E.E. et al. Drug related hospital admissions: a review of Australian studies published 1988-1996 **M.J.A.**, v. 168, p. 405-408, 1998.

SANDBORN, W. et al. Azathioprine or 6-mercaptopurine for inducing remission of Crohn's disease. In: **Cochrane Database Syst Rev**. 000545, 2000. CD-ROM.

SANDBORN, W.J.; HANAUER, S.B. Infliximab in the treatment of Crohn's. **Am J Gastroenterol**, v. 97, p. 2962-72, 2002

SEWITCH, M. et al. Patient Nonadherence to Medication in Inflammatory Bowel Disease. **Am J Gastroenterology**, v. 98, n.7, p. 1535-44, 2003.

SHANAHAN, F. Crohn's disease. **Lancet**, v. 359, n. 5, p. 62-9, 2002.

SHIVANANDA, S.,J. et al. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel disease (EC-IBD). **Gut**, v.39, n.5, p. 690-7, 1996.

SIEGEL, C. Review article: practical management of inflammatory bowel disease patients taking immunomodulators. **Aliment Pharmacol Ther**, v. 22, p. 1-16, 2005.

SOARES, J.C.R.S. Reflexões sobre a eficácia dos medicamentos na biomedicina. **Cad Saúde Colet**, v. 6, p. 37-53, 1998.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE VIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS . O que é uso racional de medicamentos. São Paulo: Sobravime; 2001. p. 50-56.

SOUSA, H.T.; Portela, F. Eficácia e segurança do Infliximab no tratamento da doença de Crohn-Experiência de um Centro Português.**GE Port Gastroenterol**, v.13, p. 75-81, 2006.

SOUZA, M.H. L.P. et al. Evolução da Ocorrência (1980-1999) da doença de Crohn e da Retocolite Ulcerativa Idiopática e Análise das suas características clínicas em um hospital Universitário do sudeste do Brasil. **Arq Gastroenterol**, v. 39, p. 98-105, 2002.

STENSON, W.F.; KORZENIK, J. Inflammatory Bowel Disease.In: YAMADA, T.; ALPERS, D.H.; KAPLWITZ, N.; et al.**Textbook of Gastroenterology**. Fourth edition.vol. II. Philadelphia. Ed. Lippincott Williams e Wilkins,2003.Chapter 83.pg 1699-1759.

SU, C.; et al. Treatment of inflammatory disease with azathioprine and 6-

mercaptopurine. **Gastroenterol Clin N Am**, v. 33, p. 209-234, 2004.

SUMMERS, R. et al. National Cooperative Crohn's Disease Study: results of drug treatment. **Gastroenterol**, v.77, p. 847-869, 1979.

TEIXEIRA, P.R.; PAIVA, V.; SHIMMA, E. **Ta difícil de engolir? Experiências de adesão ao tratamento anti-retroviral em São Paulo**. 1ªed. São Paulo. Nepaids,2000.148p, ISBN: 85-87310-03-8

VLASNIK, J.J.; Aliotta, S.L.; DeLor, B. Evidence-Based Assessment and Intervention Strategies to Increase Adherence to Prescribed Medication Plans. **TCM**, march/april, 2005a.

_____. Medication Adherence: Factors Influencing Compliance with Prescribed Medication Plans. **TCM**, march/april, 2005b.

VON KORFF, M. et al. Disability and depression among high utilizers of health care. A longitudinal analysis. **Arch Gen Psychiatry**, v.49, n.2, p.91-100, 1992.

WELLS, K. B. et al. The functioning and well-being of depressed patients: results from the Medical Outcomes study. **JAMA**, v.262, p. 914-19, 1989.

WINTERSTEIN, A.G et al. Preventable drug related hospital admission. **Ann Pharmacother**, v. 36, p. 1238-1248, 2002.

ZIGMOND, A.S.; SNAITH, R. P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. **Acta Psychiatr Scand**, v. 67, p. 361-70, 1983.

APÊNDICE

Apêndice A

PROCOLO DE PESQUISA

NÃO- ADESAO TRATAMENTO DE PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN: PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO

DADOS PESSOAIS
1-Nome:
2-Idade: Sexo: F/ M Raça: B/NB Estado civil:C/SOLT/SEP Profissão:E/D Escolaridade:1º/2º/3º/ Ø

DADOS CLÍNICOS
3- TEMPO DE DC (MESES) LOCALIZAÇÃO DA DC:
- FENÓTIPO: NÃO PENETRANTE E NÃO ESTENOSANTE ESTENOSANTE PENETRANTE
OUTRAS DOENÇAS:

1.2 DADOS FARMACOTERAPÊUTICOS
4-Tratamento atual:
Medicamento / dose diária prescrita
AZA
Messal.comp/ sup
Sulfa
Pred
Outros
Nº de comp./dia Nº de tomadas Intervalo das consultas:
Tempo de acompanhamento ambulatorial (meses)
Acesso ao medicamento: SUS Comércio

1.3 DADOS COMPLEMENTARES
5-Cirurgia prévia devido DII: Sim Não
6-IADC
PONTUAÇÃO BDI:
Pontuação HADSA:
Escala de Adesão:

2 OBSERVAÇÕES
Consumo de Álcool: Sim Não Tabagista: Sim Não (acima de 20g/dia)

DATA:

ANEXOS

Anexo I



Data: _____

Nome: _____ Estado Civil: _____ Idade: _____ Sexo: _____

Ocupação: _____ Escolaridade: _____

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve **melhor** a maneira que você tem se sentido na **última semana, incluindo hoje**. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. **Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.**

<p>1 0 Não me sinto triste.</p> <p>1 Eu me sinto triste.</p> <p>2 Estou sempre triste e não consigo sair disto.</p> <p>3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.</p> <p>2 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.</p> <p>1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.</p> <p>2 Acho que nada tenho a esperar.</p> <p>3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.</p> <p>3 0 Não me sinto um fracasso.</p> <p>1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.</p> <p>2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos.</p> <p>3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.</p> <p>4 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes.</p> <p>1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes.</p> <p>2 Não encontro um prazer real em mais nada.</p> <p>3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.</p> <p>5 0 Não me sinto especialmente culpado.</p> <p>1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo.</p> <p>2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.</p> <p>3 Eu me sinto sempre culpado.</p> <p>6 0 Não acho que esteja sendo punido.</p> <p>1 Acho que posso ser punido.</p> <p>2 Creio que vou ser punido.</p> <p>3 Acho que estou sendo punido.</p> <p>7 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo.</p> <p>1 Estou decepcionado comigo mesmo.</p> <p>2 Estou enojado de mim.</p> <p>3 Eu me odeio.</p>	<p>8 0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros.</p> <p>1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros.</p> <p>2 Eu me culpo sempre por minhas falhas.</p> <p>3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece.</p> <p>9 0 Não tenho quaisquer idéias de me matar.</p> <p>1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria.</p> <p>2 Gostaria de me matar.</p> <p>3 Eu me mataria se tivesse oportunidade.</p> <p>10 0 Não choro mais que o habitual.</p> <p>1 Choro mais agora do que costumava.</p> <p>2 Agora, choro o tempo todo.</p> <p>3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queira.</p> <p>11 0 Não sou mais irritado agora do que já fui.</p> <p>1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava.</p> <p>2 Agora, eu me sinto irritado o tempo todo.</p> <p>3 Não me irrita mais com coisas que costumavam me irritar.</p> <p>12 0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas.</p> <p>1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar.</p> <p>2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas.</p> <p>3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas.</p> <p>13 0 Tomo decisões tão bem quanto antes.</p> <p>1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava.</p> <p>2 Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes.</p> <p>3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões.</p>
--	---

Subtotal da Página 1

CONTINUAÇÃO NO VERSO

"Traduzido e adaptado por permissão de The Psychological Corporation, U.S.A. Direitos reservados ©1991, a Aaron T. Beck. Tradução para a língua portuguesa. Direitos reservados ©1993 a Aaron T. Beck. Todos os direitos reservados."

Tradução e adaptação brasileira, 2001, Casa do Psicólogo® Livraria e Editora Ltda.
BDI é um logotipo da Psychological Corporation.

- 14** 0 Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes:
- 1 Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo.
 - 2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo.
 - 3 Acredito que pareço feio.

- 15** 0 Posso trabalhar tão bem quanto antes.
- 1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa.
 - 2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa.
 - 3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho.

- 16** 0 Consigo dormir tão bem como o habitual.
- 1 Não durmo tão bem como costumava.
 - 2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir.
 - 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir.

- 17** 0 Não fico mais cansado do que o habitual.
- 1 Fico cansado mais facilmente do que costumava.
 - 2 Fico cansado em fazer qualquer coisa.
 - 3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.

- 18** 0 O meu apetite não está pior do que o habitual.
- 1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser.
 - 2 Meu apetite é muito pior agora.
 - 3 Absolutamente não tenho mais apetite.

- 19** 0 Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente.

- 1 Perdi mais do que 2 quilos e meio.
- 2 Perdi mais do que 5 quilos.
- 3 Perdi mais do que 7 quilos.

Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim _____ Não _____

- 20** 0 Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual.

- 1 Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação.
- 2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa.
- 3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa.

- 21** 0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo.

- 1 Estou menos interessado por sexo do que costumava.
- 2 Estou muito menos interessado por sexo agora.
- 3 Perdi completamente o interesse por sexo.

_____ Subtotal da Página 2

_____ Subtotal da Página 1

_____ Escore Total.

Anexo II

Escala de Ansiedade e Depressão para Hospital Geral (HAD)

Nome: _____

Data: _____ RG Hospital: _____

Tempo até completar o questionário: _____ (MINUTOS)

Escala de Ansiedade e Depressão – HAD

Este questionário ajudará o seu médico a saber como você está se sentindo. Leia todas as frases. Marque com um "X" a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na última semana.

Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm maior valor do que aquelas em que se pensa muito.

Marque apenas uma resposta para cada pergunta.

A. Eu me sinto tenso ou contraído:

- 3 () A maior parte do tempo
2 () Boa parte do tempo
1 () De vez em quando
0 () Nunca

A. Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:

- 3 () Sim, e de um jeito muito forte
2 () Sim, mas não tão forte
1 () Um pouco, mas isso não me preocupa
0 () Não sinto nada disso

A. Estou com a cabeça cheia de preocupações:

- 3 () A maior parte do tempo
2 () Boa parte do tempo
1 () De vez em quando
0 () Raramente

A. Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:

- 0 () Sim, quase sempre

1 () Muitas vezes

2 () Poucas vezes

3 () Nunca

A. Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:

- 0 () Nunca
1 () De vez em quando
2 () Muitas vezes
3 () Quase sempre

A. Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:

- 3 () Sim, demais
2 () Bastante
1 () Um pouco
0 () Não me sinto assim

A. De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:

- 3 () A quase todo momento
2 () Várias vezes
1 () Poucas vezes
0 () Quase nunca

Score Total (A) : _____

Anexo III



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
PRO-REITORIA DE PESQUISA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP/UFJF
36036900- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL

Parecer nº 035/2006

Protocolo CEP-UFJF: 718.024.2006 **FR:** 85145 **CAAE:** 0013.0.180.000-06

Projeto de Pesquisa: "AVALIAÇÃO DA ADESÃO AO TRATAMENTO EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA INFLAMATORIA INTESTINAL "

Pesquisador responsável: Rita de Cássia Azevedo Couto Cornelio

Instituição: Universidade Federal de Juiz de Fora / Hospital Universitário


Sumário/comentários

O CEP analisou o Protocolo 718.024.2006 , Grupo III e considerou que:

- Justificativa destaca que doenças inflamatórias intestinais idlopáticas, ou seja, doença de Crohn e retocolite ulcerativa inespecífica são graves, requerem terapia de uso contínuo para minimizar as conseqüências advindas da doença.
- Objetivos são avaliar a adesão ao tratamento medicamentoso de pessoas portadores de doença de Crohn e retocolite ulcerativa inespecífica e identificar os possíveis fatores associados a adesão irregular ou inadequada.
- Metodologia empregará abordagem estatística, utilizará instrumento entrevista para coleta de dados e consulta às respostas de dois inventários para avaliação de síndromes de ansiedade e ou depressiva. Os inventários referidos pertencem a outro projeto de pesquisa e também servirão de material para consulta e levantamento de dados para o presente projeto.
- Revisão e referências bibliográficas sustentam os objetivos propostos.
- Tamanho da amostra é de 100 sujeitos adultos.
- Critérios de participação levarão em conta incluir sujeitos cadastrados e acompanhados do ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais do Hospital Universitário no período de abril de 2006 a abril de 2007. Os critérios de exclusão referem-se a: menor de idade ou acima de 65 anos, indicação de internação hospitalar ou cirurgia imediata decorrente de complicação da DII, doença fulminante, presença de estoma ou de síndrome do intestino curto, sem tratamento medicamentoso, grávidas e mulheres em fase de amamentação.
- Orçamento está detalhado e informa que a responsabilidade pelo financiamento da pesquisa será do pesquisador.
- Instrumentos de coleta de dados são: entrevista e inventários para avaliação de síndromes de ansiedade e ou depressiva e são pertinentes aos objetivos propostos.
- Cronograma detalha diversas etapas da pesquisa e informa que o início da coleta de dados será em abril de 2006 e previsto para abril de 2007 o término da pesquisa.
- Identificação de riscos e desconfortos possíveis para os sujeitos foi citada como inexistente, por considerar que os dados serão coletados por entrevista. Benefícios esperados referem-se a oferecer subsídios para melhor acompanhamento farmacoterápico.
- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE está em linguagem adequada, clara para compreensão do sujeito, descrição suficiente dos procedimentos, explicitação de riscos.
- A pesquisadora tem qualificação para desenvolver o projeto de pesquisa proposto.
- Salientamos que o pesquisador deverá encaminhar a este comitê o relatório final da pesquisa.

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFJF, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 196/96, manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

Situação: Projeto Aprovado
Juiz de Fora, 18 de maio de 2006.


Prof. Dra. Angela Maria Gollner
Coordenadora em Exercício – CEP/UFJF

RECEBI
DATA: ____/____/2006
ASS: _____

Anexo IV

NÃO-ADESÃO AO TRATAMENTO EM PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN: PREVALÊNCIA E

FATORES DE RISCO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa acima citado. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo. Sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós, mas se não quiser participar ou se desistir a qualquer momento, isso não trará nenhum prejuízo a você. Caso não possa ler este termo alguém lhe fará a leitura.

Eu _____ abaixo assinado(a), residente na _____ concordo de livre e espontânea vontade que serei voluntário(a) no estudo da **Não-adesão ao tratamento em pacientes com doença de Crohn: prevalência e fatores de risco**, que será realizado com o objetivo de avaliar se os sujeitos portadores de DC aderem ao tratamento proposto. Esclareço que obtive todas as informações necessárias sobre os procedimentos do estudo e fui esclarecido (a) acerca de todas as dúvidas apresentadas. Estou ciente que:

1. Será feito um estudo a partir das consultas dos sujeitos portadores de Doença de Crohn em acompanhamento no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora-Ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais. Este procedimento será feito apenas para estudo e em nada influenciará no meu tratamento, não vai me custar nada e não causará nenhum problema a mim.
2. Fui esclarecido(a) a cerca dos dois questionários o qual lerei e terei inteira liberdade de tirar eventuais dúvidas com o pesquisador, antes de minha participação neste estudo e terei liberdade de realizar perguntas durante o próprio estudo.
3. Será realizada, em cada sujeito individualmente, uma entrevista com uma mesma pesquisadora (Farmacêutica) baseando-se em um questionário padronizado para avaliar a adesão ao tratamento.
4. Estou ciente que a pesquisadora utilizará neste projeto, os dados obtidos nos dois inventários da pesquisa que também participei, para avaliar depressão e ansiedade.
5. Embora a minha participação nesta pesquisa não envolva nenhum risco direto a minha saúde, poderei apresentar algum grau de desconforto psicológico ao ler e responder as questões. A minha desistência não me causará nenhum prejuízo e não irá interferir no atendimento ou tratamento médico, podendo ser realizada a qualquer momento do estudo.
6. Embora não exista previsão de indenização financeira na eventualidade de qualquer dano decorrente do estudo, terei todo o suporte médico da equipe do ambulatório em qualquer caso de necessidade.
7. Os resultados obtidos durante este estudo serão mantidos em sigilo, mas concordo que sejam divulgados em publicações científicas desde que meu nome não seja mencionado. Após ler e analisar, declaro estar de acordo com as informações acima fornecidas.
8. Este documento consta de 2 (duas) vias, uma será fornecida para mim (sujeito) e a outra arquivada com o pesquisador.

Assino e dato este documento.

Juiz de Fora, / /200 .

 Sujeito ou Responsável
 RG ou CPF

 Júlio Maria Fonseca Chebli
 Orientador- CRM 27435MG

 Rita de Cássia Azevedo Couto Cornélio
 Pesquisadora- CRF 4740-MG

Prof. Júlio Maria Fonseca Chebli
 SERVIÇO DE GASTROENTEROLOGIA- Rua Catulo Breviglieri, S/N- JUIZ DE FORA
 TELFAX: 32-3229-3013- e-mail chebli@globocom Comitê de Ética- Pró reitoria de Pesquisa CAMPUS
 UNIVERSITÁRIO, S/N- JUIZ DE FORA-MG CEP: 36036-900 TEL: 32-3229-3788

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)