KARINE DAL PAZ

**Aderência ao tratamento com inibidores da
bomba protônica em pacientes com doença
do refluxo gastroesofágico**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências

Programa de: Gastroenterologia Clínica

Orientador: Prof Dr Joaquim Prado Pinto de Moraes-Filho

São Paulo

2010

KARINE DAL PAZ

**Aderência ao tratamento com inibidores da
bomba protônica em pacientes com doença
do refluxo gastroesofágico**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências

Programa de: Gastroenterologia Clínica

Orientador: Prof. Dr. Joaquim Prado Pinto de Moraes-Filho

São Paulo

2010

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Dal Paz, Karine

Aderência ao tratamento com inibidores da bomba protônica em pacientes com
doença do refluxo gastroesofágico / Karine Dal Paz. -- São Paulo, 2010.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Gastroenterologia Clínica.

Orientador: Joaquim Prado Pinto de Moraes-Filho.

Descritores: 1.Aderência ao tratamento 2.Inibidores da bomba de protons
3.Refluxo gastroesofágico 4.Avaliação de resultados (cuidados de saúde)
5.Questionários

USP/FM/DBD-193/10

DEDICATÓRIA

Aos meus queridos pais Lúcia e Carlos, pelo amor, força, exemplo de vida, apoio e dedicação em toda minha vida, sem vocês eu não estaria aqui.

À minha querida irmã Karen, que sempre torceu por mim.

Ao meu amor Daniel, que sempre esteve ao meu lado em todos os momentos, me apoiando, incentivando e me tranquilizando com seu carinho.

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho só foi possível graças à colaboração direta ou indireta de muitas pessoas.

Manifesto minha gratidão a todas elas, e de forma particular:

Ao meu orientador Professor Doutor Joaquim Prado P de Moraes Filho pela confiança, amizade, incentivo, dedicação e ensinamentos.

Ao Curso de Pós-Graduação do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Ao Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Aos professores Dr Tomas N Rodriguez, Dr Jaime N Eisig, Dr Ricardo Barbuti, Dr Décio Chinzon pelo apoio, ajuda, sugestões e críticas construtivas durante a elaboração deste trabalho.

Aos médicos residentes da Disciplina de Gastroenterologia Clínica pela colaboração.

A Rosemeire, Fátima e Fabiana, pela grande ajuda e amizade.

Aos pacientes do ambulatório de Gastroenterologia Clínica, por aceitar participar deste estudo.

A Priscila Negreiros, pelo auxílio com a análise estatística do trabalho.

À Professora Dra Silvia Storpirtis, pela valorização deste trabalho e preciosas sugestões no exame de qualificação.

Aos funcionários do Arquivo Médico do Hospital das Clínicas pela agilidade na disponibilização dos prontuários para pesquisa.

Aos farmacêuticos da Divisão de Farmácia do IC-HC pela colaboração no início deste projeto.

Aos meus colegas da pós-graduação pela amizade e apoio.

As minhas queridas amigas Betina, Carla, Karina, Louise, Patrícia e Talize, pela amizade que, mesmo distante, foi essencial nesta fase de minha vida.

A amiga Silvia pela amizade e apoio durante todos estes anos.

A Deus, por me guiar até aqui!

E finalmente a todos aqueles, que de alguma forma prestigiaram e me ajudaram, sem os quais não seria possível a realização deste trabalho.

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado do *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação, 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de Siglas

Lista de Tabelas

Lista de Figuras

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Doença do Refluxo Gastroesofágico	1
1.2 Aderência ao tratamento farmacoterapêutico	4
1.2.1 Métodos de avaliação da aderência	9
1.3 Atendimento ambulatorial dos pacientes com DRGE	11
2 HIPÓTESE	13
3 OBJETIVOS	15
3.1 Objetivo primário	15
3.2 Objetivos secundários	15
4 CASUÍSTICA E MÉTODOS	17
4.1 Local do estudo	17
4.2 População do estudo	17
4.3 Aspectos éticos	19
4.4 Diagnóstico de Doença do Refluxo Gastroesofágico	19
4.5 Instrumentos de trabalho	20
4.5.1 Ficha de Identificação	20
4.5.2 Ficha de Informações do Prontuário	22
4.5.3 Avaliação da aderência ao tratamento com IBP	22
4.5.4 Avaliação do desfecho clínico	24
4.6 Operacionalização da coleta de dados	25

4.7 Análise dos dados	26
5 RESULTADOS	29
5.1 Variáveis sócio-demográficas.....	29
5.2 Variáveis clínicas	31
5.3 Variáveis farmacoterapêuticas	32
5.4 Avaliação da aderência.....	33
5.5 Avaliação do desfecho clínico	35
5.6 Variáveis relacionadas com a baixa aderência.....	36
5.6.1 Relação entre aderência e variáveis sócio-demográficas	36
5.6.2 Relação entre aderência e variáveis farmacoterapêuticas e clínicas	39
5.6.3 Relação entre aderência e desfecho clínico	40
5.7 Preditores da baixa aderência ao tratamento com IBP	42
6 DISCUSSÃO	45
6.1 Avaliação da aderência ao tratamento com IBP	50
6.2 Variáveis relacionadas com a baixa aderência.....	54
6.2.1 Variáveis sócio-demográficas.....	54
6.2.2 Variáveis clínicas	58
6.2.3 Variáveis farmacoterapêuticas	59
6.3 Relação entre aderência e desfecho clínico	63
6.4 Considerações finais	64
7 CONCLUSÕES.....	67
8. ANEXOS	68
9 REFERÊNCIAS	75

LISTA DE SIGLAS

Ad	Aderência
ANOVA	Análise de Variância
ARH ₂	Antagonista do receptor de histamina ₂
DP	Desvio Padrão
DRGE	Doença do Refluxo Gastroesofágico
EDA	Endoscopia Digestiva Alta
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
GEMDE	Grupo de Esôfago e Motilidade Digestiva e Estômago
HC	Hospital das Clínicas
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IBP	Inibidor da bomba protônica
IC	Intervalo de Confiança
LA	<i>Los Angeles</i>
MEMS	<i>Medication Event Monitoring System</i>
OR	<i>Odds Ratio</i>
QS-DRGE	Questionário de Sintomas da Doença do Refluxo Gastroesofágico
RGHC	Registro Geral do Hospital das Clínicas
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Fatores que podem influenciar a aderência ao tratamento farmacoterapêutico.....	6
Tabela 2 -	Fatores que podem influenciar a Ad ao tratamento com IBP em pacientes com DRGE.....	7
Tabela 3 -	Questionário de Morisky.....	24
Tabela 4 -	Questionário de sintomas da doença do refluxo gastroesofágico	25
Tabela 5 -	Distribuição dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP quanto às características sexo e idade. São Paulo, 2008.....	29
Tabela 6 -	Distribuição dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP quanto aos dados demográficos. São Paulo, 2008.....	30
Tabela 7 -	Distribuição dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP quanto às variáveis relacionadas à situação clínica. São Paulo, 2008.....	32
Tabela 8 -	Distribuição dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP quanto às variáveis farmacoterapêuticas. São Paulo, 2008.....	33
Tabela 9 -	Distribuição dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP quanto ao seu conhecimento sobre a doença e tratamento. São Paulo, 2008.....	33

Tabela 10 - Distribuição dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP quanto à avaliação da Ad pelo questionário de Morisky. São Paulo, 2008.....	34
Tabela 11 - Distribuição dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP quanto à avaliação dos sintomas clínicos pelo escore QS-DRGE. São Paulo, 2008.....	35
Tabela 12 - Distribuição dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP quanto à avaliação dos sintomas clínicos relatados em prontuário. São Paulo, 2008.....	36
Tabela 13 - Potenciais preditores da baixa Ad ao tratamento com IBP dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP. São Paulo, 2008.....	43

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição de Ad de acordo coma a faixa etária dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP. São Paulo, 2008.....	37
Figura 2 - Distribuição de Ad de acordo com a média de idade dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP. São Paulo, 2008.....	37
Figura 3 - Distribuição de Ad de acordo com a faixa etária (adulto e idoso) dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP. São Paulo, 2008.....	38
Figura 4 - Distribuição de Ad de acordo com a presença de sintomas (segundo relato em prontuário) dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP. São Paulo, 2008.....	41
Figura 5 - Distribuição do escore QS-DRGE no momento da entrevista de acordo com a presença de sintomas segundo relato em prontuário dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP. São Paulo, 2008.....	42

RESUMO

Dal-Paz K. *Aderência ao tratamento com Inibidores da Bomba Protônica em pacientes com Doença do Refluxo Gastroesofágico* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010.

Introdução: A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) possui elevada prevalência e morbidade. O tratamento clínico consiste em recomendações quanto ao estilo de vida e, essencialmente, no uso de inibidores da bomba protônica (IBP). A aderência (Ad) dos pacientes com DRGE à prescrição, embora fundamental para o sucesso terapêutico, tem sido pouco estudada.

Objetivo: Avaliar a Ad ao tratamento com IBP e possíveis variáveis relacionadas em pacientes com DRGE. **Métodos:** Estudo transversal e prospectivo com 240 pacientes adultos consecutivos com DRGE erosiva e não-erosiva (ne-DRGE) que haviam recebido dose padrão ou dose dobrada de omeprazol em uso contínuo. Todos os pacientes foram classificados conforme o grau, segundo os achados da endoscopia digestiva alta (EDA) em ne-DRGE (162; 67,5%), classificação endoscópica de Los Angeles (LA) A (48; 20,0%), LA B (21; 8,6%), LA C (1; 0,4%), LA D (1; 0,4%) e Barrett (7; 2,9%). Foi aplicado o questionário de Morisky *et al* constituído de 4 questões com respostas dicotômicas para avaliar a Ad, classificando-a como baixa (0-2 pontos) e alta ad (3-4 pontos). Foi também aplicado o questionário QS-DRGE para a avaliação dos sintomas, com 10 questões com escores de 0 a 50, conforme a frequência menor ou maior dos sintomas. Os resultados de Ad foram relacionados com os dados sócio-demográficos, polifarmácia (PF) (uso de mais de cinco medicamentos diariamente), comorbidades (CM), tempo de tratamento (TT), escore QS-DRGE, presença de sintomas descrita em prontuário, achados da EDA e conhecimento do paciente sobre a doença. **Resultados:** (1) 126 pacientes (52,5%) apresentaram alta Ad e 114 (47,5%) baixa Ad; (2) Os pacientes mais jovens ($p = 0,002$) foram menos aderentes; (3) Pacientes sintomáticos de acordo com relato em prontuário apresentaram maior percentual de baixa Ad e 2 vezes maior probabilidade de ter baixa Ad em relação aos assintomáticos ($p = 0,02$); (4) Os pacientes casados apresentam probabilidade 2,41 vezes maior de ter baixa Ad do que os viúvos. (5) As demais variáveis estudadas não influenciaram a Ad ao tratamento. **Conclusões:** Pacientes em uso de IBP em tratamento ambulatorial em hospital terciário em São Paulo apresentaram grande percentual de baixa Ad ao tratamento, sendo esta uma possível causa da falha da terapia com IBP. Idade < 60 anos e estado civil casado podem ser fatores de risco para a baixa Ad.

Descritores: aderência ao tratamento, inibidores da bomba de prótons, Refluxo Gastroesofágico, avaliação de resultados (cuidados de saúde), questionários.

SUMMARY

Dal-Paz K. *Adherence to the treatment with proton pump inhibitors in patients with gastroesophageal reflux disease* [Dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2010.

Introduction: The Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) is a highly prevalent disease and a major cause of morbidity. Clinical treatment is based on lifestyle recommendations and, essentially, in the use of a proton pump inhibitor (PPI). Adherence (Ad) of GERD patients to the prescribed treatment, although critical for therapeutic success, has been little studied. **Objective:** Assess adherence to the PPI treatment and potential associated variables in patients with GERD. **Case studies and Methods:** Transversal and prospective study with 240 consecutive adult patients, diagnosed with erosive GERD (e-GERD) and non-erosive GERD (ne-GERD) for whom continuous use of the standard dose or the double dose of omeprazol had been prescribed. Patients were ranked according to the findings of high digestive endoscopy (HDE) in ne-GERD (162; 67.5%); e-GERD: Los Angeles (LA) endoscopic classification A (48; 20.0%), LA B (21; 8.6%), LA C (1; 0.5%), and LA D (1; 0.5%) and Barrett's esophagus (7; 2.9%). The Morisky questionnaire, that includes four questions with dicotomic responses to assess Ad, was applied. Ad was classified as *low* (0-2 points) and *high* (3-4 points). In addition, the QS-GERD questionnaire was applied to assess symptoms, using 10 questions with score 0 to 50, according to the greater or lesser symptom frequency. Ad results were correlated with personal data (gender and age), demography, polypharmacy (PF), comorbidities (CM), treatment time (TT), QS-GERD scores, symptoms described in the patient's record, HDE findings and patient awareness about the disease. **Results:** (1) 126 patients (52.5%) exhibited high Ad and 114 (47.5%) low Ad; (2) younger patients ($p = 0,002$) were less compliant; (3) married patients had a 2.41 greater probability to exhibit low Ad as compared to widowers ($p = 0.03$); (4) patients with symptoms indicated in the patient's record exhibited a lower Ad rate and twice greater probability of exhibiting low Ad as compared to asymptomatic patients ($p = 0.02$); (5) the other variables studied had no influence on treatment adherence. **Conclusion:** Patients using PPI as out-patients in third care hospital in São Paulo exhibited high rate of reduced treatment adherence, and this may be a potential cause of PPI therapy failure. Age < 60 years and marital status may be risk factors for low adherence.

Descriptors: medications adherence, proton pump inhibitors, Gastroesophageal Reflux, outcome assessment (healthcare), questionnaires.

1. Introdução

1 INTRODUÇÃO

1.1 Doença do Refluxo Gastroesofágico

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) é a condição que ocorre quando o refluxo para o esôfago do conteúdo gástrico provoca sintomas incomodativos e/ou complicações¹. É uma das doenças crônicas mais importantes na prática médica atualmente devido à elevada prevalência e morbidade, prejuízo na qualidade de vida, frequentes recidivas e uso continuado de medicamentos^{1,2}. Possui, além disso, alto custo para realização de diagnóstico e tratamento. Os custos diretos e indiretos com o manejo desta enfermidade, nos Estados Unidos em 2007, foram estimados em mais de U\$14 bilhões (R\$ 26,77 bilhões), dos quais cerca de 60% equivaleram apenas aos medicamentos³.

A pirose (sensação de queimação retroesternal) é a manifestação, juntamente com a regurgitação (retorno de conteúdo líquido, ácido ou alimentos do estômago à cavidade oral)^{1,4}, mais frequente nesta enfermidade⁵, cuja prevalência, no Brasil, varia entre 12 a 30%^{6,7,8}.

De acordo com o Consenso de Montreal, realizado em 2006¹, a DRGE é classificada em *não-erosiva* quando há presença de sintomas incomodativos associados ao refluxo e ausência de erosões no esôfago ao exame

endoscópico, e *erosiva* quando são visualizadas erosões na porção distal do esôfago ao exame endoscópico.

A terapêutica medicamentosa da DRGE consiste na administração dos denominados inibidores da bomba protônica (IBP), representados por omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol e esomeprazol. Em ambas as formas de DRGE, a supressão ácida com IBP tem se revelado superior a qualquer outra classe de medicamentos^{3,9,10}.

O sucesso da terapia farmacológica para DRGE depende, pois, do controle adequado da secreção de ácido gástrico¹¹. Estudos demonstraram que os IBP elevam o pH gástrico para valores acima de 3 ou cerca de 4 por tempo mais prolongado em um período de 24 horas, quando comparados com os antagonistas dos receptores da histamina₂ (ARH₂)¹². Resultados de 33 estudos clínicos, incluindo mais de 3000 pacientes com refluxo, mostraram que o alívio dos sintomas é de 83% em pacientes tratados com IBP, comparados com 60% de pacientes tratados com ARH₂¹³.

Vale mencionar que, na maioria dos pacientes, o tratamento com IBP é bem sucedido após 4 a 8 semanas de terapia^{4,14,15}. Trabalhos bem conduzidos demonstram que cerca de dois terços dos pacientes que sofrem de pirose mostram-se totalmente satisfeitos com o alívio de sintomas com os tratamentos disponíveis atualmente¹⁶.

Vale dizer, contudo, que podem ser encontrados pacientes não-responsivos ao IBP, tomando-se como base apenas a análise dos sintomas. Estima-se, nesses casos, que cerca de 40% dos pacientes com DRGE

permaneçam sintomáticos à dose diária padronizada de IBP¹⁷: omeprazol (40mg)¹⁸, pantoprazol (40mg), lansoprazol (30mg), rabeprazol (20mg) e esomeprazol (40mg)¹⁸.

A interpretação da falta de resposta terapêutica ao bloqueio ácido não é fácil, uma vez que numerosos fatores podem interferir nos resultados de resposta terapêutica, tais como pacientes que possuem alteração no metabolismo do IBP, refluxo não-ácido, hipersensibilidade visceral, e esvaziamento gástrico lento^{17,19}. Outra causa importante a ser considerada nesses casos pode ser a falta de aderência (Ad) ao tratamento com IBP, pois a eficiência da terapia medicamentosa depende, dentre outros aspectos, da completa Ad dos pacientes ao tratamento prescrito^{20,21,22}.

Estudos que analisam a Ad ao tratamento têm sido realizados com outras doenças crônicas. A baixa Ad, por exemplo, foi identificada como a principal origem de falha no controle da pressão arterial sistêmica em pacientes hipertensos²². Altos níveis de Ad foram positivamente correlacionados com os resultados do tratamento em pacientes com depressão, independentemente do medicamento antidepressivo usado²³. Em outras condições crônicas, tais como as infecções com o HIV, a boa Ad ao tratamento tem sido relacionada com a lenta progressão clínica da doença, bem como com a redução de marcadores virológicos séricos²⁴. A Ad deve, deste modo, ser considerada como uma variável importante no sucesso do tratamento farmacoterapêutico da DRGE.

1.2 Aderência ao tratamento farmacoterapêutico

Entende-se por **aderência** ao tratamento farmacoterapêutico o grau de concordância entre o comportamento do paciente e a orientação médica ou de outro profissional de saúde, envolvendo desde o ato de ingerir medicamentos, seguir dietas, alterar estilos de vida, até comparecer às consultas agendadas²². Por conseguinte, a **não-aderência** e a **baixa aderência** ocorrem quando o comportamento do paciente não coincide com as recomendações feitas pelo profissional de saúde²⁵.

A Ad é também compreendida por alguns autores como a utilização dos medicamentos prescritos ou outros procedimentos em pelo menos 80% do seu total, observando horários, doses e tempo de tratamento, e que representa a etapa final do que se sugere como uso racional de medicamentos²⁶. É importante destacar, entretanto, que a consideração deste ponto de corte para a classificação de pacientes aderentes e não aderentes depende de fatores relacionados com a doença e as propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas do medicamento^{27,28}.

A baixa Ad ao tratamento medicamentoso é um importante problema de saúde pública, e que vem sendo denominada “epidemia invisível”. Estudos sobre Ad ao tratamento farmacoterapêutico mostram nível de baixa Ad que varia entre 13% a 93%, com média de cerca de 40%²⁹. O problema abrange todas as idades e grupos étnicos, e a estimativa é de que 43% da população em geral, 55% da população idosa e 54% das crianças e adolescentes

possuam algum grau de baixa Ad²⁹. A falta de Ad ao tratamento farmacoterapêutico demonstra, desse modo, um problema persistente e complexo³⁰, considerada um obstáculo crítico para obtenção de sucesso no tratamento, e que continua mantendo-se como importante desafio para os profissionais da saúde³¹.

Estudos identificam que a Ad pode sofrer influências relacionadas às condições sócio-demográficas, dificuldades financeiras, entendimento precário (devido, por exemplo, ao nível de escolaridade baixo), desconhecimento sobre a doença, relacionamento deficiente do paciente com os profissionais de saúde e até mesmo a fatores culturais^{19,22,26}.

As características do tratamento medicamentoso, disponibilidade financeira e tolerância a possíveis eventos adversos também devem ser considerados no processo de Ad. Em igual importância, encontram-se as políticas de saúde vigentes, a facilidade de acesso do paciente aos serviços de saúde, e a qualidade do trabalho desenvolvido nestes serviços²¹. Os fatores que podem influenciar positiva ou negativamente o comportamento de Ad ao tratamento estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 - Fatores que podem influenciar a Ad ao tratamento farmacoterapêutico^{21,22,24,29,30,32-47}

Fatores

Relacionados à doença

Doenças assintomáticas
 Doenças crônicas
 Doenças psiquiátricas
 Gravidade dos sintomas
 Taxa de progressão e severidade da doença

Relacionados ao tratamento

Tratamento que requer mudanças significativas de comportamento
 Eventos adversos
 Longa duração de tratamento
 Regime complexo de tratamento
 Tempo de resposta / efetividade
 Custo do medicamento
 Falhas terapêuticas anteriores
 Frequentes mudanças no tratamento
 Disponibilidade de apoio médico
 Dosagem prescrita
 Número de medicamentos a ser administrado diariamente (polifarmácia)
 Horário da medicação
 Frequência de administração do medicamento
 Dificuldade de obtenção do medicamento

Relacionados ao paciente

Idade
 Sexo
 Preocupações em relação aos efeitos do medicamento
 Prejuízo cognitivo e sensorial
 Limitações físicas ou falta de mobilidade
 Falta de apoio social
 Deficiência educacional / nível de escolaridade
 Dificuldade de reconhecimento da necessidade do medicamento
 Pouca prioridade para a saúde
 Problemas financeiros
 Expectativas negativas em relação ao tratamento
 Comunicação precária entre paciente e profissional da saúde
 Falta de conhecimento sobre a doença
 Falta de conhecimento do regime terapêutico
 Falta de conhecimento das consequências da não-aderência
 Seguimento inadequado
 Ausência de motivação
 Esquecimento
 Comorbidades
 Estado civil
 Status sócio-econômico
 Interrupção do tratamento para testar a necessidade do mesmo

O impacto de alguns destes fatores que podem estar relacionados com a Ad ao tratamento depende da forma como eles influenciam a percepção de risco dos pacientes, a importância de seguir o tratamento, e da prioridade colocada na Ad. Estas variáveis podem atuar de forma isolada ou interagir de formas ainda não plenamente compreendidas²².

Em relação especificamente à DRGE, dois estudos analisaram características passíveis de interferir na Ad ao tratamento com IBP, listadas na Tabela 2. Pode-se observar que não existem grandes diferenças dos dados apresentados na Tabela 1.

Tabela 2 - Fatores que podem influenciar a Ad ao tratamento com IBP em pacientes com DRGE^{19,48}

Fatores
Relacionados com a doença
Presença ou ausência de sintomas
Gravidade dos sintomas
Relacionados com o medicamento
Quantidade de comprimidos a ser administrada por dia
Eventos adversos
Dependência
Relacionados com o paciente
Polifarmácia
Idade
Desejo de ter auto-controle da dosagem a ser administrada
Status sócio-econômico
Desconhecimento sobre a doença que está tratando
Percepção da gravidade dos sintomas
Conhecimento sobre o medicamento prescrito
Preferência pessoal sobre quando tomar o medicamento
Falta de conhecimento sobre a razão pela qual o tratamento é necessário

Tendo em vista as considerações acima, é lícito supor que a falta de Ad ao tratamento pode constituir importante causa de insucesso da terapêutica ambulatorial, introduzindo distorções no sistema de saúde com aumento da morbidade e mortalidade^{49,50}, redução da produtividade, aumento das visitas médicas e de atuação de enfermagem⁵¹. Nesse sentido, um estudo estimou que cerca de 125.000 óbitos por ano podem ser atribuídos à falta de Ad ao tratamento em doenças cardiovasculares (Burrel, 1984¹ apud Nichols-English, 2003²⁹).

As repetidas situações de recaída e alargamento do período de tratamento conduzem ao substancial aumento dos custos. Nos Estados Unidos, por exemplo, os custos diretos e indiretos, provenientes da baixa Ad, tem sido estimados em US\$ 100 bilhões por ano⁵¹, o que por si só justifica a importância da realização de acompanhamento e avaliação da utilização dos medicamentos pelos pacientes. No Brasil, tais ações foram previstas na Portaria 3.916 de 30 de outubro de 1998⁵², que rege a área de assistência farmacêutica.

Destaca-se, portanto, que a avaliação do comportamento de Ad dos pacientes é necessária para o planejamento de um tratamento eficiente²². Além disso, decisões de mudanças nas recomendações, medicamentos e/ou estilo de comunicação para promover a participação do paciente no tratamento dependem de medidas de avaliação da Ad válidas e realizáveis na prática⁵³.

¹ Burrel CD, Levy RA. Therapeutic consequences of noncompliance. In Improving Medication Compliance: Proceedings of a Symposium; National Pharmaceutical Council: Washington, DC, 1984; 7 -16.

1.2.1 Métodos de avaliação da aderência

Existem diferentes métodos para avaliar a Ad, sendo que nenhum deles pode ser considerado ideal para avaliar este comportamento e, nesse sentido, várias estratégias tem sido relatadas na literatura²². Os métodos de avaliação da Ad ao tratamento medicamentoso agrupam-se em *diretos* e *indiretos*.

Os *métodos diretos* são bastante precisos e fidedignos e caracterizam-se por detectar os medicamentos nos fluídos biológicos do paciente, como por exemplo no sangue e na urina. Apresentam, porém, a desvantagem de serem invasivos, o que diminui sua aceitação, além de envolverem determinados procedimentos relativamente complexos e apresentarem custo elevado^{54,55}. A necessidade de utilização de marcadores bioquímicos para caracterizar a Ad torna este método oneroso na maioria dos contextos clínicos, além de não estar disponível para grande parte dos medicamentos²⁹. A interpretação dos resultados, por outro lado, é por vezes complexa porque a capacidade de identificação de pacientes não-aderentes depende da precisão do teste e da concordância entre a Ad imediatamente anterior à coleta da amostra²⁹. Além disso, o perfil farmacocinético do medicamento, tais como a biodisponibilidade⁵⁶, absorção, taxa de metabolização e excreção são agentes que dificultam a análise da correlação de níveis séricos ou de urina com a Ad ao tratamento farmacológico²⁹.

Os *métodos indiretos* constituem-se em processos de avaliação realizados por meio de técnicas não-invasivas e mais econômicas^{26,29,54,57}, tais como:

- (a) entrevistas com o paciente e, eventualmente, com seus familiares;
- (b) informações captadas de profissionais de saúde;
- (c) análise dos resultados dos tratamentos;
- (d) avaliação da retirada de medicamentos na farmácia mediante prescrição;
- (e) contagem de comprimidos;
- (f) utilização de dispositivo eletrônico (do inglês *Medication Event Monitoring System - MEMS*), que registra a data e horário de cada abertura do frasco de medicamentos.

Vale dizer, que os métodos indiretos são também passíveis de erros: pacientes podem superestimar a extensão da sua Ad em uma tentativa de "agradar" ao profissional de saúde, ou para evitar julgamentos e punições, e a precisão depende da capacidade cognitiva do paciente e da honestidade das suas respostas, bem como da correta interpretação do entrevistador^{26,29,54}. Segundo Horne et al.⁵⁸, a utilização de questionários para avaliar a Ad tende a subestimar a verdadeira extensão da não-aderência em aproximadamente 20% dos casos.

Além disso, nos métodos de contagem de comprimidos, leitura do consumo líquido nos frascos de medicamentos, pesagem de dispositivos contendo fármacos inalatórios e o dispositivo de monitoramento eletrônico

(verificação da abertura do frasco de medicamento), é assumido que o fármaco que não está mais na embalagem (ou que esteja registrada a abertura do frasco) foi consumido, o que pode eventualmente não ser verdadeiro²⁹.

1.3 Atendimento ambulatorial dos pacientes com DRGE

Nos ambulatórios do Grupo de Esôfago e Motilidade Digestiva e Estômago (GEMDE) da Disciplina de Gastroenterologia Clínica do Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) no Hospital das Clínicas (HC) de São Paulo, os pacientes com DRGE são atendidos por médicos assistentes ou médicos residentes supervisionados por médicos assistentes.

Como hospital de atendimento terciário, além do atendimento médico propriamente dito, os pacientes têm acesso gratuito ao IBP *omeprazol* que é fornecido pelo serviço de farmácia do hospital. O fornecimento do medicamento é realizado a cada mês na farmácia ambulatorial, mediante receita médica que possui a indicação de uso contínuo de omeprazol e data agendada de retorno médico no serviço de saúde. Após transcrição da receita em sistema informatizado de dispensação de medicamentos, separação e conferência, o fármaco é entregue ao paciente.

É realizado acompanhamento médico dos pacientes em seguimento ambulatorial, mas o índice de Ad à terapia medicamentosa nesses casos, é desconhecido.

2. Hipótese

2 HIPÓTESE

Casos de insucesso terapêutico de pacientes com DRGE atendidos em ambulatório do GEMDE da Disciplina de Gastroenterologia Clínica do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP no Hospital das Clínicas de São Paulo podem estar relacionados com a baixa Ad ao tratamento.

3. Objetivos

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo primário

Avaliar a Ad ao tratamento com IBP em pacientes com DRGE atendidos no Hospital das Clínicas, nos ambulatórios de Esôfago e Motilidade Digestiva e Estômago da Disciplina de Gastroenterologia Clínica do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP.

3.2 Objetivos secundários

- Caracterizar as possíveis variáveis relacionadas com a baixa Ad.
- Identificar se o resultado obtido na avaliação da Ad ao tratamento medicamentoso possui relação com o desfecho clínico.

4. Casuística e métodos

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

Este é um estudo observacional prospectivo do tipo transversal, fundamentado na avaliação, por meio de métodos indiretos, da Ad ao tratamento medicamentoso em pacientes com DRGE.

4.1 Local do estudo

O estudo foi realizado no Hospital das Clínicas de São Paulo, nos ambulatórios do GEMDE da Disciplina de Gastroenterologia Clínica do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP.

4.2 População do estudo

Foram incluídos 240 pacientes adultos consecutivos, matriculados no Hospital das Clínicas e em acompanhamento nos ambulatórios do GEMDE da Disciplina de Gastroenterologia Clínica do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP para tratamento da DRGE.

Para calcular as dimensões da amostra foram utilizadas as informações de fluxo de pacientes com DRGE durante um ano (atendimento médio de 20 pacientes semanalmente) e a prevalência de baixa Ad ao tratamento IBP de 40% segundo revisão de Nichols-English²⁹. Foi utilizado o cálculo de tamanho

de amostra para proporção para população finita, considerando-se nível de significância de 5% e erro amostral de 5%. O resultado deste cálculo foi de 270 pacientes a serem incluídos no presente estudo.

Os critérios de inclusão foram os seguintes:

- Idade acima de 18 anos;
- Diagnóstico de DRGE não erosiva ou erosiva;
- Prescrição de IBP uso contínuo por mais de 8 semanas;
- Participação voluntária com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo A).

Os critérios de exclusão foram os seguintes:

- Portador de condições que, a critério do investigador, inviabilizem o estudo, tais como: dificuldade de audição, fala e/ou confusão mental;
- Não ser o próprio paciente responsável pelo tratamento farmacológico (ou seja, ter necessidade de cuidador).
- Recusa em participação na pesquisa.

4.3 Aspectos éticos

O protocolo de estudo foi aprovado pelas Comissões de Ética do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP (Anexo B) e pela Comissão de Avaliação de Projetos de Pesquisa do HC-FMUSP (Anexo C).

Antes do início da coleta de dados, foram explicados, a cada paciente, os objetivos do trabalho e obtido seu consentimento. Nessa ocasião, era assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

4.4 Diagnóstico de Doença do Refluxo Gastroesofágico

A hipótese diagnóstica de DRGE foi realizada a partir de anamnese detalhada onde era verificada a presença de sintomas típicos (pirose e regurgitação) por mais de duas vezes na semana, com história de 4 a 8 semanas⁴.

A DRGE era considerada erosiva ou não-erosiva de acordo com o resultado da endoscopia digestiva alta (EDA), mostrando a presença ou não de erosões da mucosa esofágica, tendo sido adotado, para caracterização das erosões o critério de Los Angeles (LA)^{59,60}. Os pacientes que não apresentavam erosões ao exame endoscópico, tinham o diagnóstico de DRGE não-erosiva estabelecido clinicamente, positividade ao “teste terapêutico”⁴ quando indicado, ou por meio da pH-metria de 24 horas, segundo os padrões convencionais⁶¹.

O diagnóstico de esôfago de Barrett (substituição do epitélio escamoso estratificado do esôfago por epitélio colunar contendo células intestinalizadas – metaplasia intestinal – em qualquer extensão do órgão)⁶² era efetuado pelo exame endoscópico do esôfago que demonstrava a presença de área de “cor salmão” ou “cor vermelho-róseo” semelhante à mucosa gástrica, recobrando a porção proximal à junção esôfago-gástrica, cuja biópsia apresentava epitélio colunar com metaplasia intestinal⁶³.

4.5 Instrumentos de trabalho

4.5.1 Ficha de Identificação (Anexo D);

4.5.2 Ficha de Informações do Prontuário (Anexo E);

4.5.3 Questionário de Morisky (Tabela 3);

4.5.4 Questionário dos Sintomas da DRGE (Tabela 4).

4.5.1 Ficha de Identificação

Na entrevista com o paciente, que ocorria imediatamente após a consulta médica, eram resgatados, por meio da Ficha de Identificação, o nome, registro geral do Hospital das Clínicas (RGHC), telefone para contato e as *variáveis sócio-demográficas*:

(a) Idade (foram considerados os anos completos);

(b) Sexo;

(c) Ocupação, ou seja, agregação de empregos ou situações de trabalho similares quanto às atividades realizadas (foram considerados: (c1) desempregado, (c2) do lar, (c3) aposentado, (c4) estudante, (c5) empregado doméstico, (c6) trabalhador autônomo, (c7) trabalhador assalariado);

(d) Estado civil (foram considerados: (d1) solteiro, (d2) casado, (d3) separado e (d4) viúvo);

(e) Escolaridade (foram considerados: (e1) analfabeto, (e2) ensino fundamental incompleto, (e3) ensino fundamental completo, (e4) ensino médio incompleto, (e5) ensino médio completo, (e6) ensino superior incompleto, (e7) ensino superior completo);

(f) Renda mensal da família. Esta informação foi utilizada para classificar a classe social do indivíduo, com a utilização da tabela do IBGE⁶⁴;

(g) Aglomeração domiciliar (foram considerados o número de indivíduos que moravam na mesma residência).

Foram, também, coletadas algumas *variáveis relacionadas à farmacoterapêutica*, por meio de perguntas a respeito do conhecimento do paciente sobre:

(a) Que doença está tratando no ambulatório (foi considerada resposta correta quando o paciente fez alguma menção à Doença do Refluxo Gastroesofágico, como, por exemplo, refluxo e/ou pirose). Observação: a fonte de informação utilizada pela investigadora para avaliar o conhecimento da enfermidade que o paciente estava tratando no hospital era sempre o prontuário médico;

(b) Como o IBP está sendo administrado em relação aos horários de alimentação: anterior ou posterior (foi considerada como resposta correta se a quantidade descrita estava de acordo com a posologia prescrita e/ou 15-60 minutos antes da alimentação⁶⁵). Observação: a fonte de informação foi a receita médica da consulta anterior;

(c) Quanto tempo, em meses, utiliza IBP.

4.5.2 Ficha de Informações do Prontuário

Os seguintes dados foram resgatados por meio de pesquisa no prontuário de cada paciente, e anotados na Ficha de Informações do Prontuário:

(a) Comorbidades (doenças concomitantes à DRGE);

(b) Presença de polifarmácia (uso de mais de cinco medicamentos de uso contínuo e diário⁶⁶);

(c) Resultados da última EDA realizada.

4.5.3 Avaliação da aderência ao tratamento com IBP

A avaliação da Ad ao tratamento com IBP foi realizada com a utilização de um método indireto, o denominado questionário de Morisky (Tabela 3), cujos itens são respondidos de forma dicotômica (p. ex.: “sim/não”)⁶⁷. O teste avalia o comportamento do paciente em relação ao uso do medicamento, baseado nas

respostas a quatro perguntas referentes ao horário, esquecimento, percepção de ausência de sintomas e ausência de eventos adversos. As perguntas foram elaboradas de tal forma que fosse minimizado o viés das respostas predominantemente positivas⁶⁷.

Por meio das questões propostas no questionário de Morisky, pode ser discriminada se a eventual baixa Ad foi devida ao *comportamento não-intencional* (esquecimento e/ou descuido com horário) ou *intencional* (interrupção do tratamento após melhora clínica e/ou por evento adverso) ou a ambos os tipos de comportamentos⁶⁸.

Neste estudo, as respostas do questionário foram dicotomizadas nos valores de 1 (um), correspondendo à resposta negativa, ou 0 (zero) à resposta positiva. O resultado do teste pode, desse modo, ser expresso em uma escala variando de 0 (zero) a 4 (quatro), onde, quanto maior a pontuação maior a Ad⁶⁷.

Os resultados do grau de Ad obtido pelo questionário de Morisky foram expressos de acordo com o número de pontos alcançados pelo paciente, onde os pacientes com 3 - 4 pontos foram considerados de alta Ad e os que obtiverem 0 - 2 pontos de baixa Ad⁶⁹.

Tabela 3 - Questionário de Morisky⁶⁷

PERGUNTAS	0	1
Você, alguma vez, se esquece de tomar o seu remédio?	Sim ()	Não ()
Você, às vezes, é descuidado quanto ao horário de tomar o seu remédio?	Sim ()	Não ()
Quando você se sente bem, alguma vez, você deixa de tomar seu remédio?	Sim ()	Não ()
Quando você se sente mal, com o remédio, às vezes, deixa de tomá-lo?	Sim ()	Não ()

4.5.4 Avaliação do desfecho clínico

A avaliação do desfecho clínico, ou seja, melhora dos sintomas após pelo menos 4 a 8 semanas de utilização de IBP, foi realizada por meio de dois métodos:

(a) Aplicação do "questionário de sintomas da DRGE" (QS-DRGE) criado por Velanovich et al.⁷⁰ e aplicado no Brasil por Fornari et al.⁷¹ (Tabela 4). O escore resultante da aplicação deste questionário é calculado pela soma dos algarismos assinalados e pode variar entre 0 e 50 (0 a melhor resposta e 50, a pior). A última questão do questionário avalia a percepção do paciente quanto ao seu estado de saúde atual em seis níveis de satisfação⁷¹.

(b) Coleta dos sintomas apresentados na consulta de inclusão no estudo relatados em prontuário. Foram considerados os sintomas típicos (pirose e regurgitação) e os atípicos (tosse, pigarro, disfagia, dor torácica não cardíaca)¹.

Tabela 4 - Questionário de sintomas da doença do refluxo gastroesofágico⁷¹

PERGUNTAS SOBRE OS SINTOMAS						
1. Quanto o incomoda a sua azia?	0 ¹	1 ²	2 ³	3 ⁴	4 ⁵	5 ⁶
2. Sente azia quando está deitado?	0	1	2	3	4	5
3. Sente azia quando está em pé?	0	1	2	3	4	5
4. Sente azia após as refeições?	0	1	2	3	4	5
5. A azia altera seus hábitos de alimentação?	0	1	2	3	4	5
6. A azia acorda você durante o sono?	0	1	2	3	4	5
7. Você sente dificuldade para engolir?	0	1	2	3	4	5
8. Você sente dor ao engolir?	0	1	2	3	4	5
9. Se você precisa tomar remédios, isto atrapalha o seu dia-a-dia?	0	1	2	3	4	5
10. Volta líquido ou alimento do estômago em direção à boca?	0	1	2	3	4	5
11. Qual o grau de satisfação com a sua situação atual?	MS	S	N	Ins	MI	Inc

MS: Muito Satisfeito; S: Satisfeito; N: Neutro; Ins: Insatisfeito; MI: Muito Insatisfeito; Inc: Incapacitado.

¹ não sinto.

² sinto, mas não me incomoda.

³ sinto e me incomoda, mas não todos os dias.

⁴ sinto e me incomoda todos os dias.

⁵ sinto e isto atrapalha o que eu faço durante o dia.

⁶ sinto e os sintomas não me deixam fazer nada.

4.6 Operacionalização da coleta de dados

A coleta de dados ocorreu no período de janeiro de 2008 a fevereiro de 2009. Após a consulta médica, os pacientes eram atendidos pela pesquisadora em sala reservada, ocasião de apresentação do estudo e assinatura do o TCLE.

A pesquisadora dava início à entrevista com as questões do QS-DRGE. Explicava, então, ao paciente que a aplicação do questionário seria de acordo

com os sintomas apresentados no momento da participação no estudo. Era também informado que o questionário continha perguntas sobre o sintoma “azia”, definida como sensação de queimação ou ardência retroesternal, e que poderia atingir a garganta¹. As dúvidas sobre as questões eram esclarecidas por meio de nova leitura.

Após a aplicação do QS-DRGE, a pesquisadora aplicava as questões para o preenchimento da Ficha de Identificação e do questionário de Morisky.

Os prontuários de cada paciente entrevistado foram separados posteriormente para coleta dos dados mencionados no item 4.5.2, 4.5.4 e registrados na Ficha de Informações do Prontuário.

4.7 Análise dos dados

A análise descritiva dos dados realizou-se com a utilização de frequência e porcentagem para as variáveis categóricas; e média, mediana (medidas de tendência central)⁷², desvio-padrão (medida de dispersão ou variabilidade de um conjunto de valores)⁷², mínimo e máximo para as variáveis numéricas contínuas.

A comparação das variáveis qualitativas com Ad efetuou-se por meio do teste Qui-Quadrado; e para comparar variáveis quantitativas com Ad foi utilizada a ANOVA (Análise de Variância).

A verificação da relação entre as variáveis de interesse e Ad foi realizada por meio de Regressão Logística.

O nível de significância adotado foi de 0,05 ($\alpha = 5\%$). Níveis descritivos (p) inferiores a esse valor foram considerados significantes (a identificação das figuras ocorreu com “*” quando $p < 0,05$).

5. Resultados

5 RESULTADOS

5.1 Variáveis sócio-demográficas

A casuística deste estudo constituiu-se por 185 (77,1%) mulheres e 55 (22,9%) homens. A média de idade foi de $56,6 \pm 12,8$ anos, variando entre 21 e 84 anos (Tabela 5).

Tabela 5 - Distribuição dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP quanto às características sexo e idade. São Paulo, 2008

VARIÁVEIS		N	%
Sexo	Mulheres	185	77,1
	Homens	55	22,9
	TOTAL	240	100,0
Idade (anos)	Média $\pm$ DP	56,61 $\pm$ 12,77	
	Mediana	56,5	
	Mínimo - Máximo	21 - 84	
	TOTAL	240	
Faixa etária (anos)	21-30	7	2,9
	31-40	16	6,7
	41-50	50	20,8
	51-60	77	32,1
	61-70	53	22,1
	71-80	31	12,9
	81-90	6	2,5
	TOTAL	240	100,0
Faixa etária	Adulto (< 60 anos)	144	60,0
	Idoso ($\geq$ 60 anos)	96	40,0
	TOTAL	240	100,00

DP: Desvio Padrão

Como se observa na Tabela 6, houve a identificação das seguintes características demográficas da população estudada: (1) Estado civil: 139 (57,9%) entrevistados eram casados; (2) Ocupação: 84 (35%) eram “do lar”, 62 (25,8%) trabalhadores assalariados e 57 (23,8%) eram aposentados; (3) Nível de escolaridade: 124 (51,7%) tinham ensino fundamental incompleto; (4) Classe social: 125 (56,1%) pertenciam a Classe C; (5) Aglomeração domiciliar: vinte (8,3%) pacientes incluídos no estudo residiam sozinhos.

Tabela 6 - Distribuição dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP quanto aos dados demográficos. São Paulo, 2008

VARIAVEIS		N	%
Estado Civil	Casado	139	57,9
	Solteiro	41	17,1
	Viúvo	35	14,6
	Separado	25	10,4
	TOTAL	240	100,0
Ocupação	Do lar	84	35,0
	Trabalhador assalariado	62	25,8
	Aposentado	57	23,8
	Empregado doméstico	18	7,5
	Trabalhador autônomo	13	5,3
	Estudante	3	1,3
	Desempregado	3	1,3
	TOTAL	240	100,0
Escolaridade	Analfabeto	16	6,7
	Ensino Fundamental incompleto	124	51,7
	Ensino Fundamental completo	34	14,2
	Ensino Médio incompleto	8	3,3
	Ensino Médio completo	44	18,3
	Ensino Superior incompleto	6	2,5
	Ensino Superior completo	8	3,3
	TOTAL	240	100,0
Classe Social	A	4	1,8
	B	38	17,0
	C	125	56,1
	D	53	23,8
	E	3	1,3
	TOTAL	223	100,0
Aglomeração domiciliar	Mais de uma pessoa / residência	220	91,7
	Uma pessoa / residência	20	8,3
	TOTAL	240	100,0

5.2 Variáveis clínicas

As variáveis relacionadas aos aspectos clínicos dos pacientes incluídos encontram-se na Tabela 7. Os resultados endoscópicos revelaram 71 (29,6%) com DRGE erosiva, e destes 48 (20,0%) Classe A de LA, 21 (8,6%) pertenciam à Classe B de LA, um (0,4%) à Classe C e um (0,4%) à Classe D. Sete pacientes (2,9%) apresentaram esôfago de Barrett. Doença não erosiva esteve presente em 162 (67,5%) pacientes.

A média de comorbidades verificada foi de $2,97 \pm 1,8$, variando de 0 a 11, sendo que 145 (65,3%) pacientes apresentaram até três, e 76 (34,7%) apresentaram mais de três comorbidades. As comorbidades mais frequentes apresentadas foram: hipertensão arterial sistêmica (104; 43,3%), obesidade (72; 30%), hérnia de hiato (38; 15,8%), dislipidemia (33; 13,8%), asma (23; 9,3%), depressão (20; 8,3%), diabetes Melitus (18; 7,5%) e rinite (15; 6,3%).

Tabela 7 - Distribuição dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP quanto às variáveis relacionadas à situação clínica. São Paulo, 2008

VARIÁVEIS		N	%
Endoscopia Digestiva Alta (EDA)	Não-erosiva	162	67,5
	Erosiva	71	29,6
	Barrett	7	2,9
	TOTAL	240	100,0
Classificação da EDA quanto ao critério de LA	A	48	20,0
	B	21	8,6
	C	1	0,5
	D	1	0,5
	TOTAL	71	29,6
Número de comorbidades	Média ± DP	2,97 ± 1,8	
	Mediana	3	
	Mínimo - Máximo	0 – 11	
	TOTAL	219	
Faixa de comorbidades	0-3	143	65,3
	≥4	76	34,7
	TOTAL	219	100,0

DP: Desvio Padrão

5.3 Variáveis farmacoterapêuticas

De acordo com o apresentado na Tabela 8, constatou-se que 187 (83,1%) pacientes utilizavam IBP por um longo período de tempo: entre 49 e 120 meses. A frequência de administração do IBP duas vezes ao dia ocorreu em 180 (75%) indivíduos. Setenta e sete (35,2%) apresentaram presença de polifarmácia. Quando avaliados os conhecimentos sobre a enfermidade e como administravam o IBP, 94 (39,2%) entrevistados conheciam a doença que estavam tratando, e 83 (34,6%) administravam o IBP de forma incorreta, por exemplo, não tomavam antes da refeição (Tabela 9).

Tabela 8 - Distribuição dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP quanto às variáveis farmacoterapêuticas. São Paulo, 2008

VARIÁVEIS		N	%
Tempo de utilização de IBP (meses)	2 a 12	31	13,8
	13 a 48	99	44,0
	49 a 120	88	39,1
	>120	7	3,1
	TOTAL	225	100,0
Frequência de administração do IBP (vezes ao dia)	1	56	23,3
	2	180	75,0
	3	4	1,7
	TOTAL	240	100,0
Presença de polifarmácia	Não	142	64,8
	Sim	77	35,2
	TOTAL	219	100,0

Tabela 9 - Distribuição dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP quanto ao seu conhecimento sobre a doença e tratamento. São Paulo, 2008

VARIÁVEIS		N	%
Qual doença o(a) Sr(a) está tratando neste ambulatório?	Resposta correta	94	39,2
	Resposta incorreta	146	60,8
	TOTAL	240	100,0
Como o(a) Sr(a) tomou o omeprazol?	Resposta correta	157	65,4
	Resposta incorreta	83	34,6
	TOTAL	240	100,0

5.4 Avaliação da aderência

Os resultados da avaliação da Ad ao tratamento com IBP mostraram que 126 (52,5%) pacientes foram classificados com alta Ad no momento da entrevista, e 114 (47,5%) com baixa Ad (Tabela 10).

De acordo com as questões formuladas do questionário de Morisky (Morisky, 1986), 129 (53,8%) pacientes não tomaram o IBP devido a

esquecimento; 124 (51,7%) descuidaram o horário de administração; 72 (30%) deixaram de tomar o medicamento após melhora clínica e, 17 (7,1%) interromperam o tratamento por evento adverso ao fármaco. Na pontuação obtida pelo questionário de Morisky, três (1,3%) pacientes obtiveram pontuação igual a zero, e 61 (25,4%) obtiveram pontuação máxima (4 pontos) (Tabela 10).

Tabela 10 - Distribuição dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP quanto à avaliação da Ad pelo questionário de Morisky. São Paulo, 2008

VARIÁVEIS		N	%
Grau de aderência	Alta aderência	126	52,5
	Baixa aderência	114	47,5
	TOTAL	240	100,0
Perguntas do questionário de Morisky			
Esquecimento de administração do IBP	Sim	129	53,8
	Não	111	46,3
	TOTAL	240	100,0
Descuido do horário de administração do IBP	Sim	124	51,7
	Não	116	48,3
	TOTAL	240	100,0
Deixa de ingerir o IBP após melhora clínica	Sim	72	30,0
	Não	168	70,0
	TOTAL	240	100,0
Deixa de ingerir o IBP por sentir-se mal com o medicamento	Sim	17	7,1
	Não	223	92,9
	TOTAL	240	100,0
Pontuação do Questionário de Morisky			
Média de pontuação	Média $\pm$ DP	2,58 $\pm$ 1,09	
	Mediana	3	
	Mínimo - Máximo	0 - 4	
	TOTAL	240	
Pontuação	0	3	1,3
	1	43	17,9
	2	68	28,3
	3	65	27,1
	4	61	25,4
	TOTAL	240	100,0

DP: Desvio Padrão

5.5 Avaliação do desfecho clínico

A média dos escores obtidos com a aplicação do QS-DRGE para avaliação do desfecho clínico está apresentada na Tabela 11. A média de escore no momento da entrevista foi de $10,97 \pm 8,32$, variando de 0 a 40. Cento e oito (45%) pacientes mostraram-se satisfeitos, 18 (7,5%) muito satisfeitos, e 49 (20,4%) mantiveram-se neutros com a melhora dos sintomas.

Tabela 11 - Distribuição dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP quanto à avaliação dos sintomas clínicos pelo escore QS-DRGE. São Paulo, 2008

VARIÁVEIS		N	%
Escore QS-DRGE	Média $\pm$ DP	$10,97 \pm 8,32$	
	Mediana	10	
	Mínimo - Máximo	0 - 40	
	TOTAL	240	
Grau de satisfação	Muito Satisfeito	18	7,5
	Satisfeito	108	45,0
	Neutro	49	20,4
	Insatisfeito	52	21,7
	Muito Insatisfeito	10	4,2
	Incapacitado	3	1,3
	TOTAL	240	100,0

DP: Desvio Padrão

Em relação à coleta de informações relatadas em prontuário, 128 (58,4%) pacientes permaneciam sintomáticos por ocasião da entrevista (Tabela 12).

Tabela 12 - Distribuição dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP quanto à avaliação dos sintomas clínicos relatados em prontuário. São Paulo, 2008

VARIÁVEIS		N	%
Sintomas descritos em prontuário	Ausente	91	41,6
	Presente	128	58,4
	Total	219	100,0

5.6 Variáveis relacionadas com a baixa aderência

5.6.1 Relação entre aderência e variáveis sócio-demográficas

Foram analisadas se as variáveis idade e sexo influenciavam a Ad ao tratamento.

Observou-se diferença significativa na distribuição de Ad segundo a faixa etária (Figura 1). Pacientes com faixa etária de 31 a 50 anos apresentaram maior percentual de baixa Ad ($p = 0,0109$). Não houve diferença significativa de distribuição de Ad por sexo ($p = 0,1338$).

Figura 1 - Distribuição de Ad de acordo com a faixa etária dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP. São Paulo, 2008 (* $p = 0,0109$; $n=240$)

Quando os dados de idade foram analisados por meio da análise de variância (ANOVA), ocorreu, também, diferença significativa quanto à distribuição de Ad por média de idade. Pacientes com baixa Ad apresentaram idade significativamente menor do que os de alta Ad (Figura 2).

Figura 2 - Distribuição de Ad de acordo com a média de idade dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP. São Paulo, 2008 (* $p = 0,0022$, $n=240$)

A idade dos participantes do estudo foi categorizada, também, por faixa etária < 60 (adultos) e ≥ 60 anos (idosos) ⁷³. Neste caso, observou-se, novamente, diferença significativa de distribuição de Ad por esta faixa etária. Os pacientes idosos apresentaram maior percentual de alta Ad do que os adultos ($p = 0,0113$) (Figura 3).

Figura 3 - Distribuição de Ad de acordo com a faixa etária (adulto e idoso) dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP. São Paulo, 2008 (* $p = 0,0113$, $n=240$)

Foi avaliada se a Ad dos pacientes poderia estar relacionada com a ocupação. As categorias sugeridas ((c1) desempregado, (c2) do lar, (c3) aposentado, (c4) estudante, (c5) empregado doméstico, (c6) trabalhador autônomo, (c7) trabalhador assalariado) não atingiram tamanho amostral adequado para tratamento estatístico e, por isso, foram re-categorizadas: indivíduos que possuem ocupação externa (trabalham ou possuem atividade

fora de casa: (c4) estudante, (c5) empregado doméstico, (c6) trabalhador autônomo e (c7) trabalhador assalariado) e os que não possuem (ficam em casa: (c1) desempregado, (c2) do lar e (c3) aposentado). Não houve diferença significativa de distribuição de Ad pelas categorias de ocupação ($p = 0,1222$).

Quanto à relação entre a Ad e a quantidade de pessoas que residiam na mesma casa, observou-se que os entrevistados que moravam sozinhos tendiam a ter maior Ad do que os que moravam com mais pessoas na mesma casa ($p = 0,1017$).

Não se constatou diferença significativa de distribuição de Ad por nível de escolaridade ($p = 0,6440$), por classe social ($p = 0,2215$), nem por estado civil ($p = 0,1201$).

5.6.2 Relação entre aderência e variáveis farmacoterapêuticas e clínicas

A distribuição de Ad por conhecimento (correto ou incorreto) do paciente sobre a doença que está tratando não obteve diferença significativa ($p = 0,8633$) entre os grupos baixa e alta Ad.

A distribuição de Ad pela forma de administração do IBP, seja correta (antes da alimentação) ou incorreta (concomitante ou após a alimentação), também não mostrou diferença significativa entre os grupos ($p = 0,3313$).

Observou-se tendência de distribuição de Ad quando esta foi correlacionada com presença de polifarmácia, ou seja, pacientes que utilizavam

mais de cinco medicamentos diariamente tenderam a possuir percentual de alta Ad ao tratamento ($p = 0,0962$).

Quando verificada se a distribuição de Ad tinha relação com a classificação de DRGE (erosiva e não erosiva), não se obteve diferença significativa entre os dois grupos avaliados ($p = 0,9890$). Outrossim, não foi evidenciada diferença significativa dos grupos de baixa e alta Ad quando comparados com a frequência de administração do IBP (1, 2 e 3 vezes por dia) ($p = 0,9027$) e tempo de tratamento ($p = 0,2989$).

O número de comorbidades não influenciou significativamente a distribuição de Ad, tanto quando avaliado de forma categorizada (0 – 3 e ≥ 4 comorbidades) ($p = 0,3337$) como de forma contínua (média de comorbidades) ($p = 0,4429$).

5.6.3 Relação entre aderência e desfecho clínico

Quando analisada se a distribuição de Ad relacionava-se com o resultado do questionário QS-DRGE, não se verificou diferença significativa entre o grupo de pacientes com alta e os com baixa Ad em relação ao escore do QS-DRGE obtido ($p = 0,4724$).

Notou-se diferença significativa na distribuição de Ad quando esta foi correlacionada com a presença de sintomas descritos nos prontuários dos pacientes incluídos no estudo. Pacientes assintomáticos (segundo relato em prontuário) apresentam maior percentual de alta Ad ($p = 0,0212$) (Figura 4).

Figura 4 - Distribuição de Ad de acordo com a presença de sintomas (segundo relato em prontuário) dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP. São Paulo, 2008 (* $p = 0,0212$, $n=219$)

De acordo com o escore obtido pelo QS-DRGE, quanto maior a pontuação, mais frequentes são os sintomas. Com o objetivo de analisar se esta afirmação era comparável com a presença ou ausência de sintomas descrita em prontuário, buscou-se comparar as duas informações e confirmou-se a existência de diferença significativa entre estes grupos, ou seja, pacientes sintomáticos apresentaram escore QS-DRGE no momento da entrevista significativamente maior do que os assintomáticos ($p < 0,0001$) (Figura 5).

Figura 5 - Distribuição do escore QS-DRGE no momento da entrevista de acordo com a presença de sintomas segundo relato em prontuário dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP. São Paulo, 2008 (* $p < 0,0001$, $n=219$)

5.7 Preditores da baixa aderência ao tratamento com IBP

Para verificar a probabilidade de um indivíduo possuir baixa Ad ao tratamento com IBP, foi realizada regressão logística simples, onde cada variável foi relacionada com baixa Ad, sendo referência a alta Ad.

Como pode ser observado na tabela 13, as variáveis: idade, estado civil casado e presença de sintomas (descrita em prontuário) apresentaram relação significativa com a baixa Ad. A cada ano de idade, a probabilidade de se ter baixa Ad diminui em 1,03 vezes, pacientes adultos possuem probabilidade 1,97 vez maior de ter baixa Ad em relação aos idosos. Pacientes sintomáticos apresentam probabilidade 1,90 vez maior de ter baixa Ad em relação aos

assintomáticos, e pacientes casados apresentam probabilidade 2,41 vezes maior de ter baixa Ad em relação a pacientes viúvos.

Tabela 13 - Potenciais preditores da baixa Ad ao tratamento com IBP dos pacientes com DRGE atendidos no HCFMUSP. São Paulo, 2008

VARIÁVEIS	P-VALOR	OR	IC DE 95%
Sexo masculino	0,1354	1,59	[0,87; 2,91]
Avanço da idade (anos)	0,0028	0,97	[0,95; 0,99]
Adulto	0,0118	1,97	[1,16; 3,34]
Escolaridade (Fundamental Completo/ Ensino Médio Incompleto)	0,4173	0,75	[0,37; 1,5]
Escolaridade (Ensino Médio Completo/ Ensino Superior Incompleto/ Ensino Superior Completo)	0,5078	0,81	[0,44; 1,5]
Ocupação externa (Sim)	0,1230	1,51	[0,89; 2,54]
> de uma pessoa por residência	0,1092	2,25	[0,83; 6,07]
Classe (AB)	0,3506	0,68	[0,31; 1,52]
Classe (C)	0,0840	0,57	[0,3; 1,08]
Desconhecimento sobre a doença que está tratando	0,8633	1,05	[0,62; 1,76]
Ingestão incorreta do IBP	0,3317	1,30	[0,76; 2,22]
Presença de sintomas (relato em prontuário)	0,0218	1,90	[1,1; 3,29]
EDA (não-erosiva)	0,6499	1,15	[0,63; 2,12]
Frequência de ingestão do IBP de uma vez ao dia	0,9027	1,04	[0,57; 1,89]
Comorbidades (0 – 3)	0,3342	1,32	[0,75; 2,31]
Ausência de polifarmácia	0,0973	1,61	[0,92; 2,83]
Estado civil (Casado)	0,0283	2,41	[1,1; 5,3]
Estado civil (Separado)	0,1119	2,36	[0,82; 6,83]
Estado civil (Solteiro)	0,3672	1,55	[0,6; 3,98]

OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de Confiança

6. *Discussão*

6 DISCUSSÃO

A falta de Ad ao tratamento farmacológico vem sendo relatada há bastante tempo⁷⁴. Apesar das advertências em numerosos artigos sobre o tema, a não-aderência continua sendo um problema de proporções epidêmicas, principalmente em pacientes com doenças crônicas^{29,75}. Segundo a Organização Mundial de Saúde²², o uso racional de medicamentos significa não só uma correta prescrição, mas também plena Ad a ela.

A falha do seguimento farmacoterapêutico, ou seja, a não-aderência ao tratamento, tem sido citada, desse modo, como uma das possíveis causas do insucesso terapêutico de numerosas enfermidades^{46,75,76}. No que diz respeito à DRGE, entretanto, são escassos os trabalhos. Em nosso meio, em particular, a gravidade do problema não é conhecida, já que extensa revisão não demonstrou publicações locais sobre Ad ao tratamento com IBP em pacientes com DRGE.

A não-aderência ao tratamento pode levar a diagnósticos incorretos, elevação da morbidade e mortalidade, e a intervenções sofisticadas e onerosas para os serviços de saúde, necessárias em casos de exacerbação da doença, crises ou recaídas^{22,46,53,76}. Assim, o conhecimento sobre o comportamento do paciente em relação à farmacoterapia prescrita e, em que isto influencia o sucesso da terapia medicamentosa, pode auxiliar no manejo do tratamento farmacológico de pacientes com doenças crônicas.

George et al.⁷⁷ realizaram interessante estudo comparativo com quatro técnicas de mensuração da Ad: (1) questionário de Morisky; (2) contagem de comprimidos; (3) sistema de monitoramento eletrônico de utilização de medicamentos e, (4) dosagem sérica dos metabólitos do medicamento. Dos três métodos indiretos estudados, o questionário de Morisky obteve melhor desempenho: apresentou sensibilidade de 72,0% e especificidade de 74,1% para a detecção de baixa Ad comparado ao resultado da avaliação pelo sistema de monitoramento eletrônico, quando considerado valor de corte para alta Ad de $\geq 80\%$. Grosset et al.⁷⁸ também compararam diferentes técnicas indiretas de avaliação da Ad e, quando foi considerada alta Ad como a administração correta superior a 80% dos medicamentos prescritos, o questionário de Morisky, escala visual analógica, contagem de comprimidos e o sistema de monitoramento eletrônico não apresentaram diferença estatística significativa.

Mais recentemente, Hansen et al.⁵⁷ avaliaram os resultados de métodos indiretos de mensuração da Ad e verificaram que todos obtiveram estimativas de Ad similares. A média observada de Ad foi de 84% para questionário, 86% para dispositivos eletrônicos, e 91% para análise de prescrições atendidas na farmácia. O valor de corte de 80% ilustrou equilíbrio entre a sensibilidade e especificidade dos métodos. Aquele estudo denota que a utilização de questionário para mensurar a aderência tem resultados similares quando comparados aos demais métodos, porém possui baixa precisão em identificar os verdadeiros positivos e negativos (sensibilidade e especificidade, respectivamente).

Na presente pesquisa, optou-se pela utilização de método indireto por meio de questionário tanto para a avaliação da Ad do tratamento farmacológico, quanto para a avaliação do desfecho clínico. O uso de questionários oferece estimativa de Ad por meio de uma avaliação considerada “surpresa”, evitando que o paciente seja avisado antecipadamente à avaliação e, conseqüentemente, reduzindo a possibilidade de respostas tendenciosas⁵⁸.

O questionário de Morisky foi, desse modo, adotado como nosso método de trabalho para mensurar a Ad. Originalmente elaborado na Faculdade de Saúde Pública da Universidade da Califórnia em *Los Angeles*⁶⁷ com o intuito de padronizar um método para avaliação da Ad ao tratamento, este instrumento oferece boas qualidades psicométricas (validade e confiabilidade), possibilidade de aplicação extensiva, regular, que se *adapta facilmente a qualquer contexto clínico*⁶⁷. Além disso, proporciona informação sobre a causa da não-aderência, e não necessita de alto nível de conhecimento sócio-cultural para sua compreensão⁷⁵, o que é importante, particularmente em nossa população. Estudos anteriores demonstraram a utilidade deste instrumento, e estabeleceram sua validade⁶⁷. O questionário já foi validado e aplicado anteriormente no Brasil^{20,69,79,80}.

A avaliação do desfecho clínico efetuou-se por meio da aplicação do Questionário de Sintomas da DRGE elaborado por Velanovich et al.⁷⁰, traduzido e validado para língua brasileira por Fornari et al.⁷¹. Convém mencionar que existe outro trabalho⁸¹ que realizou a tradução e validação para língua portuguesa do mesmo questionário. O original foi aplicado para avaliar os

sintomas de pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico da DRGE e, por esta razão, havia uma questão que se referia a possíveis eventos adversos da intervenção cirúrgica. Com o intuito de avaliar a melhora dos sintomas em pacientes tratados com terapia farmacológica foi, nesse caso, a questão substituída no trabalho de Fornari et al.⁷¹ por outra que compreendia o sintoma “regurgitação”, não contemplado no questionário original de Velanovich et al.⁷⁰ e no trabalho de Pereira et al.⁸¹.

É importante comentar determinados aspectos essenciais do presente estudo. O número ideal de pacientes que deveriam ser incluídos, por exemplo, não foi plenamente alcançado. Nesse caso, a pesquisadora dependeu do encaminhamento de pacientes pelos médicos, o qual ocorreu de modo não regular. É possível que esse fato tenha se sucedido principalmente em consequência da substituição mensal da equipe de médicos residentes procedentes de outras instituições de ensino. Estes participam das atividades ambulatoriais sob forma de rodízio, demandando certo tempo para se familiarizar com os procedimentos da rotina, o que pode ter dificultado o seguimento do protocolo de estudo, com o qual não estão familiarizados.

Ainda mais deve ser considerado que, para algumas variáveis estudadas, não foi possível coletar todas as informações. De fato, alguns pacientes se recusaram ou simplesmente não sabiam responder determinadas perguntas, tais como renda mensal da família e tempo de tratamento com o IBP. Quanto à coleta de informações do prontuário, o completo resgate dos dados foi dificultado pela eventual falta de páginas do prontuário ambulatorial

ou mesmo escrita ilegível. Por razões burocráticas do Hospital das Clínicas, em determinados dias, alguns pacientes realizavam a consulta médica sem o respectivo prontuário, que se achava em outra clínica.

Os questionários utilizados neste trabalho foram aplicados na forma *face-to-face* (entrevista), para garantir a inclusão de todos os graus de escolaridades existentes na amostra estudada. A escolha deste modo de administração de questionário favorece taxa elevada de respondentes e questões respondidas, porém, pode aumentar o viés de interpretação e influência das questões e respostas pelo entrevistador⁸².

De acordo com McColl et al.⁸², ainda não está bem elucidado se o modo de administração dos questionários de pesquisa pode alterar a validade dos mesmos. Na teoria, a presença de um entrevistador pode auxiliar no esclarecimento e explicação das questões, garantindo, assim, que elas sejam bem entendidas e respondidas na sequência correta pelos pacientes. Uma das desvantagens da escolha desta forma de administração é a existência do viés entre diferentes avaliadores⁸². No trabalho em questão, porém, todas as entrevistas foram realizadas por um único entrevistador. Mesmo assim, por haver apenas um único entrevistador, podem existir vieses de interpretação, influência e receio de resposta por parte dos entrevistados.

De qualquer forma, ainda não há um sistema de administração de questionário considerado *padrão ouro* para, assim, poder julgar qual seria o melhor método de administração de questionário que assegurasse respostas com maior validade⁸².

6.1 Avaliação da aderência ao tratamento com IBP

O *National Council on Patient Information and Education* (coligação americana com mais de 125 organizações) possui a missão de estimular e melhorar a comunicação sobre informações a respeito do uso correto de medicamentos para os consumidores e os profissionais da saúde. Em 1997, essa organização identificou que o comportamento de baixa Ad pode ser caracterizado por determinadas particularidades: não aquisição de todos os medicamentos incluídos na prescrição, administração dos medicamentos em doses e horários incorretos, esquecimento ou interrompimento do tratamento antes do previsto²⁹.

No presente estudo, foi avaliada a Ad em pacientes com DRGE, e observou-se elevada taxa de baixa Ad (47,5%). As causas para esse achado podem ser interpretadas diferentemente. Nesta enfermidade, muitos pacientes interrompem o tratamento por conta própria tão logo deixam de apresentar sintomas e, com isso, não se sentem mais motivados a dar continuidade à terapia¹⁹. Outra possível causa da interrupção do tratamento pode ser o aparecimento de eventos adversos³³.

Em nosso estudo, identificamos os pacientes com baixa Ad por meio da avaliação de quatro características contidas no questionário de Morisky: (a) esquecimento, (b) descuido com o horário de administração, (c) interrompimento do tratamento na ausência de sintomas e/ou (d) interrompimento do tratamento por aparecimento de eventos adversos.

Como já foi referido, são bastante escassos os estudos sobre a Ad ao tratamento com IBP em pacientes com DRGE. Por essa razão, alguns dados aqui apresentados para comparação de níveis de Ad, referem-se a trabalhos com estudo de outras enfermidades crônicas.

Uma série de revisões tem demonstrado que, em países desenvolvidos, a Ad entre os pacientes afetados por doenças crônicas é, em média, 50%, valor particularmente elevado nesta classe de enfermidades²⁹. Pesquisas realizadas nos Estados Unidos têm confirmado que, em geral, metade dos pacientes adere plenamente ao tratamento prescrito por seu médico⁴⁶. Na Austrália, apenas 41% dos pacientes com asma ingerem os medicamentos de acordo com a prescrição⁸³.

A taxa de não-aderência varia de acordo com as diferentes enfermidades. Em pacientes hipertensos, por exemplo, é de aproximadamente de 40%, enquanto que, para pacientes com artrite, a taxa de não-aderência varia de 55-70%²⁹. Em países em desenvolvimento, a magnitude da baixa Ad é presumivelmente maior, tendo em vista a escassez dos recursos de saúde e as desigualdades no acesso aos cuidados de saúde, além da baixa escolaridade²². Em um estudo realizado em Seicheles, que constituem estados insulares africanos do Oceano Índico, por exemplo, foi demonstrado que apenas 26% dos pacientes incluídos apresentaram Ad satisfatória após seis meses de seguimento⁴⁰.

Esses números indicam um grande desafio para a saúde pública, principalmente quando o sucesso da terapia é determinado pela Ad em longo

prazo²⁹. É importante destacar que, apesar dos avanços na investigação sobre a Ad, as taxas de não-aderência têm-se mantido praticamente inalteradas nas últimas décadas⁷⁴.

A presente casuística demonstrou que 47,5% dos pacientes com DRGE apresentaram baixa Ad ao tratamento com IBP e 52,5% alta Ad. É interessante evidenciar que, mesmo havendo grande diferença econômica entre Holanda, Estados Unidos e Brasil, os resultados deste trabalho foram semelhantes aos apresentados por estudos realizados nestes países, tanto para outras doenças crônicas descritas acima, como para resultados obtidos em pacientes com DRGE^{19,84,85}.

Outrossim, é imprescindível ressaltar que as causas da baixa Ad, identificadas por meio do instrumento utilizado, demonstraram que a maioria dos pacientes com baixa Ad referiu esquecimento de ingerir o IBP (90,6%) e descuido do horário de administração (86,8%). Aproximadamente metade deles (54,4%) interrompeu o tratamento após melhora clínica e, apenas 11,4% devido a possíveis eventos adversos a este fármaco.

Van Soest et al.⁸⁴ avaliaram a Ad ao tratamento com IBP por meio da análise do banco de dados de dispensação das prescrições nas farmácias, e verificaram que cerca de metade (44,9%) dos pacientes com DRGE ingeriam menos de 80% do total de IBP prescritos. Outro trabalho, de Chheda et al.⁸⁵, apresentou taxa semelhante: cerca da metade dos 200 pacientes entrevistados não foram aderentes ao tratamento com IBP. Além disso, segundo pesquisa populacional realizada nos Estados Unidos, apenas 45% dos pacientes com

DRGE não tomavam IBP uma vez por dia durante 4 semanas como havia sido prescrito¹⁹. DiMatteo et al.⁵³, em trabalho de revisão, avaliou quarenta e dois estudos sobre Ad em doenças gastrointestinais, tendo mostrado taxa de Ad média ao tratamento de 80,4%.

A prevalência de baixa aderência obtida no presente estudo foi ligeiramente maior do que os descritos aqui para DRGE, em virtude, talvez, deste trabalho ter utilizado técnica de entrevista *face-to-face*, sendo, por sua vez, mais rigoroso quando comparado à avaliação de banco de dados de retirada de medicamentos em farmácia, método utilizado nos estudos citados.

Esses dados, que demonstraram números elevados de baixa Ad ao tratamento com IBP, são relevantes, uma vez que o número de pacientes que utiliza IBP tem se elevado nos últimos anos. Nos Estados Unidos, por exemplo, as vendas anuais de IBP têm superado US \$10 bilhões⁸⁴. No Hospital das Clínicas de São Paulo, a compra anual alcança cerca de R\$ 300 mil⁸⁶.

Vale referir que a comparação entre as diferentes taxas de Ad dos estudos é bastante comprometida pela falta de padronização dos métodos de avaliação da Ad, não havendo, ainda, um método considerado *padrão ouro*²². Em 1979, Rudd et al., observaram que os pesquisadores já estavam em busca do *padrão ouro* para a mensuração da Ad, porém, quase 25 anos depois, apesar de centenas de estudos empíricos e numerosas publicações sobre a Ad

ao tratamento, a questão sobre o melhor método de estudo está ainda em aberto (Rudd et al., 1979² apud DiMatteo et al.⁵³).

6.2 Variáveis relacionadas com a baixa aderência

Nosso estudo buscou identificar se determinadas variáveis (sexo, idade, dados demográficos, polifarmácia, comorbidades, tempo de tratamento, escore QS-DRGE, presença de sintomas descrita em prontuário, achados da EDA, conhecimento do paciente sobre a doença e posologia do IBP prescrito) poderiam influenciar o comportamento de Ad ao tratamento com IBP na amostra estudada da população de pacientes com DRGE. Os resultados demonstraram que a alta ou baixa Ad pode estar relacionada com numerosas variáveis.

6.2.1 Variáveis sócio-demográficas

Quando realizada a análise da distribuição da Ad por faixa etária, verificou-se que o grupo etário de 31 a 50 anos obteve maior porcentual de baixa Ad, ou seja, pacientes com baixa Ad apresentavam idade significativamente menor do que os de alta Ad. Essa característica também se evidenciou quando a idade foi categorizada em dois grandes grupos: adultos

² Rudd P. In search of a gold standard for compliance measurement. *Arch Intern Med.* 1979;139:627–8.

(< 60 anos de idade) e idosos ($\geq$ 60 anos). Neste caso, os idosos com DRGE da amostra estudada apresentaram significativamente maior Ad ao tratamento com IBP. Outro estudo também demonstrou associação direta entre idade e Ad, isto é, quanto maior era a idade dos pacientes, maior a taxa de Ad ao tratamento encontrada³⁷. Estudo de revisão, por outro lado, não encontrou correlação significativa entre estas variáveis em diversos trabalhos incluídos³⁶.

O fato dos pacientes da amostra estudada com idade avançada apresentarem melhor comportamento de aderência ao tratamento com IBP pode ser devido a características intrínsecas desta população, como, por exemplo, de serem mais cuidadosos com sua saúde, ou até mesmo pelo fato de procurarem os serviços de saúde com maior frequência, e conseqüentemente, talvez, por isso, possuírem um maior número de orientações de cuidados com a saúde.

Segundo a Organização Mundial da Saúde²², a baixa Ad ao tratamento prescrito pode afetar todas as idades. É enfatizado, entretanto, que a elevada prevalência de incapacidade funcional e cognitiva em pacientes idosos pode aumentar o risco de baixa Ad nesta faixa etária^{22,29}. Não foi esse o nosso resultado, salientando que não realizamos a análise da função cognitiva dos pacientes entrevistados.

A consideração sobre os idosos é importante porque estes representavam, já em 1992, 6,4% da população mundial, e seu número tem aumentado 800.000 cada mês. Eles representam o segmento de mais rápido crescimento da população, em muitos países em desenvolvimento²². Por outro

lado, os pacientes idosos costumam apresentar doenças crônicas, que exigem tratamento complexo. Esse grupo de pacientes é, também, o maior consumidor de medicamentos. Nos países desenvolvidos, as pessoas com mais de 60 anos consomem aproximadamente 50% do total de medicamentos prescritos, e são responsáveis por 60% dos custos relacionados com medicamentos, apesar de representar apenas 12% a 18% da população²². Na presente pesquisa, a população idosa (≥ 60 anos) consumia no momento da entrevista, em média, cerca de quatro medicamentos por dia.

A variável sexo foi considerada elemento que pode influenciar a Ad ao tratamento de acordo com trabalho que analisou esta característica em pacientes hipertensos: homens se mostraram menos aderentes do que as mulheres (Pierin e Mion, 1997³ apud Sarquis²¹). Em nosso trabalho, contudo, não se evidenciou influência do sexo sobre a Ad, fato também observado em outros estudos^{30,36}.

Não foram encontradas relações significativas entre Ad e as variáveis: status sócio-econômico e ocupação na presente casuística, tal como ocorreu na maioria dos trabalhos incluídos na revisão de Vik et al.³⁶ e do *National Council on Patient Information and Education*³⁰. Uma possível explicação do status socioeconômico não ter tido influência no comportamento de Ad, seria porque os pacientes receberam gratuitamente o medicamento na farmácia do hospital,

³ Pierin AMG, Mion Jr D. Análise de correspondência mostra que homens, jovens, não brancos não têm conhecimento sobre hipertensão. In: Congresso da Sociedade Brasileira de Hipertensão. Rio de Janeiro, 1997. Anais. Rio de Janeiro, Sociedade Brasileira de Hipertensão, 1997. p.54.

evitando a não-aderência por custo elevado do medicamento bem como dificuldade financeira de adquiri-lo. Os resultados nesse sentido não têm sido uniformes: Coons et al.³⁹ demonstraram que a baixa Ad ao tratamento com medicamentos em geral foi associada significativamente com elevado status socioeconômico. Bovet et al.⁴⁰, por outro lado, observou que pessoas de elevado status socioeconômico aderiam melhor ao tratamento anti-hipertensivo.

Verificou-se que pacientes casados apresentaram probabilidade 2,41 vezes maior de ter baixa Ad em relação aos viúvos. Esta característica pode ser explicada do mesmo modo que os indivíduos que moram com mais pessoas também apresentarem maior percentual de baixa Ad quando comparados aos indivíduos que residem só. De acordo com os dados coletados, 31,4% dos pacientes viúvos residiam sozinhos, comparados com apenas 0,7% dos casados.

Outro fator que pode influenciar a Ad é o nível de escolaridade. Na presente casuística identificou-se que a maioria (58,4%) dos pacientes incluídos não possuía ensino fundamental completo, mas, não foi encontrada associação significativa entre esta variável e a Ad ao tratamento. Vik et al.³⁶ relataram que o baixo nível de escolaridade poderia influenciar negativamente a Ad de pacientes. Em estudo publicado em 2006 no *Annals of Internal Medicine* observou-se que pacientes de baixo nível de escolaridade têm mais dificuldade em entender as informações básicas relativas à dosagem do medicamento. Embora 70,7% dos entrevistados daquele estudo tenham reafirmado corretamente as instruções de ingerir dois comprimidos duas vezes por dia,

apenas um terço (34,7%) puderam demonstrar efetivamente o número de comprimidos que precisariam ingerir diariamente⁴¹.

É, também, interessante salientar que a característica de aglomeração domiciliar pode desempenhar importante papel na Ad, uma vez que a convivência com outras pessoas poderia modificar a rotina do indivíduo e, desse modo, influenciar o comportamento de Ad. Neste trabalho, identificamos que morar isoladamente foi um fator positivo para Ad ao tratamento. É possível que esta condição tivesse levado os pacientes a se preocupar mais com a saúde e a administração de medicamentos.

6.2.2 Variáveis clínicas

Foi analisado se o número de comorbidades poderia influenciar a Ad. Não se encontrou, porém, evidência significativa da influência deste fator no comportamento de Ad ao tratamento na população estudada. Em relação à associação entre o estado de saúde e Ad, apenas poucas inferências podem ser extraídas das evidências disponíveis. Para Vik et al.³⁶, são inconsistentes as associações relatadas entre Ad e, por exemplo, depressão, prejuízo da função cognitiva, número de comorbidades, qualidade e atividade diária de vida comprometidas, problemas visuais, pouca percepção do estado de saúde. Entre estes fatores, no entanto, a evidência é mais relativa é para associação da depressão e da baixa Ad. Segundo revisão daquele autor, apenas poucos estudos examinaram comportamentos de saúde, nenhum dos quais relataram

associação de comorbidades com a Ad. É, pois, importante lembrar que no presente trabalho não foi realizada avaliação da correlação entre Ad e o tipo de comorbidades possivelmente associadas.

O controle farmacológico dos sintomas de refluxo em pacientes com DRGE não-erosiva é, em geral, mais difícil de atingir do que em pacientes com DRGE erosiva⁸⁷. A proporção de pacientes com DRGE não-erosiva responsivos à dose padrão de IBP é de aproximadamente 20-30% menor do que tem sido documentado em pacientes com DRGE erosiva¹⁹. Nesta casuística encontrou-se prevalência de DRGE erosiva e não-erosiva similar à encontrada por aquele autor, bem como um valor 10% menor de pacientes com DRGE não-erosiva responsivos ao tratamento (segundo relato em prontuário) quando comparados aos com DRGE erosiva. É importante destacar, porém, que aproximadamente 30% destes pacientes estavam já utilizando dose padrão dobrada de IBP. Por outro lado, quando verificada a eventual ocorrência de relação entre distribuição de Ad e classificação de DRGE (erosiva e não-erosiva), não foi confirmada diferença significativa.

6.2.3 Variáveis farmacoterapêuticas

Com relação ao número de medicamentos administrados concomitantemente ao IBP, neste trabalho foi demonstrado tendência de pacientes que utilizam mais de cinco medicamentos diários possuírem alta Ad ao tratamento. Isso poderia ser interpretado pelo fato de que os idosos são a

faixa etária que utilizam maior número de medicamentos diários e, em nosso trabalho, mostraram-se mais aderentes eventualmente por seu maior cuidado com a saúde do que os mais jovens. Monane et al.³⁷ encontrou resultados semelhantes ao nosso. Os dados da revisão de Vik et al.³⁶, por outro lado, sugerem que o aumento do número de medicamentos utilizados diariamente pode prejudicar a Ad. Poucos estudos têm analisado os efeitos da complexidade do regime terapêutico, tipo de medicamento, e a duração do tratamento com resultados conclusivos³⁶. No estudo de Coons³⁹ a baixa Ad ao tratamento foi significativamente associada com pacientes que possuíam maior número de medicamentos prescritos.

Diferentes autores, como apresentado na Tabela 1, consideram que a falta de conhecimento sobre a doença pode também ser um complicador para a Ad ao tratamento^{30,33,48} e, desse modo, transparecer a real preocupação que o paciente possui com sua saúde. Neste trabalho, não se identificou esta associação, mesmo encontrando um grande número de indivíduos (> 60%) que não sabiam qual doença que estavam tratando, ou seja, o fato do paciente não saber qual enfermidade que possuía não influenciou seu comportamento em aderir ou não ao tratamento.

Outro importante fator a ser considerado quando se deseja identificar fatores relacionados com a Ad ao tratamento é o modo de administração do medicamento, isto é, se o paciente administrava o IBP corretamente, cerca de 15 a 60 minutos antes da refeição⁶⁵. A condição de o paciente não seguir a orientação prescrita de administração do IBP quanto ao horário pode ser uma

forma de não-aderência, pois pode comprometer os resultados terapêuticos do fármaco prescrito^{19,65,88}. Em relação aos IBP especificamente, esta ocorrência pode ser relevante visto que o tempo entre a ingestão e a alimentação e a frequência da dose são agentes críticos para a obtenção do máximo efeito^{19,65,88}. Por outro lado, além da possibilidade de não-seguimento do horário correto, é possível que muitos pacientes não sejam informados da necessidade de tomar o IBP antes da refeição^{19,89}.

Nosso estudo considerou que baixa Ad ao correto horário de administração do medicamento (questionada durante a entrevista), bem como o descuido com o horário (mencionado no questionário de Morisky) podem alterar as características farmacocinéticas e conferir redução da efetividade e, conseqüentemente, falha terapêutica do tratamento com IBP.

Em nossa análise, foi evidenciado que 34,6% dos pacientes entrevistados não tomavam o IBP no horário adequado e, de acordo com o questionário de Morisky, 60% destes descuidavam o horário da administração. Apesar disso, contudo, não foi observada relação significativa entre a Ad e o modo de administração do IBP.

Em relação a frequência de administração diária do medicamento, uma investigação baseada em avaliação de banco de dados, incluindo 140.000 pacientes com DRGE não-erosiva com prescrição de IBP, demonstrou que a posologia com frequência de duas vezes ao dia foi associada a menor taxa de Ad e maior taxa de descontinuação do tratamento quando comparada com a frequência de uma vez ao dia³⁵. Em nosso trabalho, não encontramos diferença

significativa entre os pacientes que ingeriram o IBP uma, duas ou até três vezes ao dia. Além disso, foi constatado que na população estudada, o tempo de utilização do IBP não influenciou no comportamento da Ad. É difícil interpretar esse achado, primeiramente porque o número de pacientes incluídos no trabalho de Boulanger³⁵ foi extensivamente maior do que o presente estudo e, segundo, é possível que o fato de os pacientes terem recebido gratuitamente o medicamento da farmácia do hospital, tenha-os influenciado positivamente quanto à Ad, já que não precisavam “economizar” com o uso de medicamentos.

Convém mencionar que diferentes estudos aqui descritos possuem características bastante heterogêneas em relação à metodologia e resultados quando avaliados os possíveis preditores da baixa Ad ao tratamento. Segundo a Organização Mundial de Saúde²², ainda não há evidências de características e fatores que predizem de *forma padrão e fielmente* a Ad ao tratamento. De fato, a Ad é considerada um fenômeno multidimensional determinado pela interação de vários conjuntos de fatores, denominados *dimensões*, dentre os quais, aqueles relacionados ao paciente, constituem apenas um determinante. A crença comum de que os pacientes são os únicos responsáveis por seguir seu tratamento está enfraquecendo. Na verdade, esta reflete desconhecimento de como outras causas podem influenciar o comportamento das pessoas bem como a capacidade de aderir ao tratamento²².

6.3 Relação entre aderência e desfecho clínico

Segundo DiMatteo et al.⁴⁶ em trabalho de meta-análise, a Ad elevada está condicionada a desfechos clínicos ou resultados terapêuticos positivos. Os dados daquele estudo sugerem que a Ad (comparada com a não- Ad) reduz o risco de um desfecho clínico não desejável em 26%, quer dizer, em média 26% mais pacientes alcançam um bom resultado terapêutico por aderirem ao tratamento.

Os pacientes com DRGE, apesar do elevado grau de eficácia terapêutica dos IBP¹³, sabidamente apresentam casos de insucesso do tratamento. De fato, a prevalência da falha no tratamento com IBP tem aumentado proporcionalmente com a expansão da sua utilização. Foi estimado que cerca de 40% dos pacientes com DRGE permanecem sintomáticos com a utilização da dose padrão (uma vez por dia) de IBP e, destes pacientes, a maioria poderá continuar sintomática mesmo em doses mais elevadas do IBP¹⁷. À vista disso, é importante entendermos que a falha terapêutica com IBP ocorre quando há falha na obtenção de completa cicatrização esofágica e/ou satisfatória resposta sintomática após tratamento com dose padrão de IBP¹⁹.

É interessante comentar que, em nosso estudo, observou-se relação significativa entre a distribuição de Ad e o desfecho clínico avaliado por meio da coleta de dados do prontuário, não ocorrendo o mesmo quando comparado com o mensurado por meio da aplicação questionário QS-DRGE. É importante esclarecer que o questionário utilizado para mensuração dos sintomas de

DRGE não contemplava os sintomas atípicos (tosse, pigarro, disfagia, dor torácica não cardíaca)¹ que foram identificados em prontuário. É provável que a aparente discrepância entre esses dois métodos de avaliação do resultado terapêutico tenha sido a causa de termos encontrado significativa relação entre baixa Ad e o desfecho clínico negativo quando avaliado pela descrição do prontuário, e não termos verificado o mesmo quando o resultado terapêutico foi avaliado pela aplicação do QS-DRGE.

6.4 Considerações finais

Este trabalho caracterizou, na casuística estudada, elevado grau de baixa Ad ao tratamento da DRGE, o que explicaria, em parte, o insucesso terapêutico com IBP em muitos casos. É importante ressaltar, porém, que este estudo foi realizado em um único serviço de saúde, hospital de nível terciário e, dessa forma, seus resultados não podem ser generalizados para todos os demais estabelecimentos de saúde.

Tendo em vista os nossos resultados, é necessário enfatizar a importância da não-aderência com o intuito de colocar em prática estratégias adequadas para solucioná-la³³. Assim, os pacientes com suspeita de fracasso terapêutico com IBP deveriam ser avaliados quanto à Ad ao tratamento, lembrando que a baixa Ad é, provavelmente, a causa mais comum de relatos de falha terapêutica com IBP, como relatado na literatura¹⁹ e em nossa casuística.

Nas doenças crônicas, é importante, principalmente, que haja monitoramento periódico do paciente, para garantir o êxito do tratamento³³. Intervenções para melhorar a Ad devem ser adaptadas às necessidades do paciente, a fim de alcançar o resultado ótimo²².

No estudo de Lee et al.⁹⁰, por exemplo, eram realizadas intervenções por meio de acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes por equipe de farmacêuticos, responsáveis pela: educação do paciente e personalização de suas embalagens de medicamentos. Esta atividade esteve associada ao aumento da aderência ao tratamento entre pacientes idosos que recebiam regimes complexos de medicamentos. O resultado daquele trabalho, além disso, esteve significativamente relacionado com a melhora dos parâmetros clínicos dos pacientes incluídos no estudo. O autor enfatiza que este programa poderia ocasionar melhorias globais significativas nos resultados de saúde da população.

Na experiência daquele estudo, os farmacêuticos foram considerados profissionais de saúde essenciais no processo de avaliação e acompanhamento farmacoterapêutico. A necessidade de uma abordagem *de trabalho em equipe* para auxiliar na resolução do problema da baixa aderência ao tratamento ⁹⁰ garante a realização de uma farmacoterapia tão eficiente e segura quanto possível⁹¹.

7. Conclusões

7 CONCLUSÕES

1. O presente estudo demonstrou que 114 (47,5%) dos pacientes com DRGE apresentaram baixa Ad ao tratamento com IBP, e 126 (52,5%) apresentaram alta Ad.
2. Os preditores que podem influenciar significativamente o comportamento de Ad ao tratamento da população estudada são: idade e estado civil. Os pacientes com estado civil casado e os idosos mostraram-se mais aderentes ao tratamento.
3. Muitos casos de insucesso terapêutico de pacientes com DRGE atendidos no Hospital das Clínicas, no ambulatório de Esôfago e Estômago da Disciplina de Gastroenterologia Clínica do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP podem ser motivados pela baixa Ad ao tratamento.

8. Anexos

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TÍTULO DO PROJETO: Aderência ao tratamento com inibidor da bomba protônica em pacientes com Doença do Refluxo Gastroesofágico

PESQUISADOR (A): Karine Dal Paz

ORIENTADOR: Joaquim Prado Pinto de Moraes Filho

O(a) Sr(a) está sendo convidado para participar de um protocolo de pesquisa que avaliará o tratamento medicamentoso em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico atendidos no Grupo de Esôfago e Motilidade Digestiva do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Gostaríamos de solicitar a sua colaboração para a realização de uma entrevista, que durará no máximo 20 minutos. Ressaltamos que não há qualquer desconforto ou risco para o(a) Sr(a). Sua participação neste estudo não é obrigatória, mas é imprescindível para a realização deste trabalho.

Para que os resultados sejam verdadeiros, gostaríamos de pedir que o(a) Sr(a) seja sincero(a). As respostas dadas às perguntas não irão prejudicar o tratamento que o(a) Sr(a) realiza no Hospital das Clínicas ou em outra Unidade de Saúde.

Lembramos que em qualquer publicação deste estudo, seu nome será sempre omitido. O(a) Sr(a) pode desistir da pesquisa a qualquer momento.

Esperamos que os resultados desta pesquisa tragam benefícios tanto para o(a) Sr(a) quanto para os demais pacientes.

Eu, _____, RG n_____,
abaixo assinado, ciente das informações recebidas acima, concordo em participar deste protocolo de pesquisa recomendado pelo pesquisador que subescreve este documento.

São Paulo, ____ de _____ de _____.

Paciente: _____ Pesquisador: _____

São Paulo, 09 de abril de 2007.

Ilma. Sra.
Enf. Karine Dal Paz

Prezada Sra. Karine,

Atendendo sua solicitação, a Comissão Ético-Científica do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP, em sua 126ª Reunião Ordinária de 05 de abril de 2007, analisou e aprovou o seu projeto de pesquisa, intitulado: "AVALIAÇÃO DA ADESÃO AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DE PACIENTES COM DOENÇA DO REFLUXOGASTROESOFÁGICO".

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Eduardo Monteiro da Cunha
Presidente da Comissão Ético-Científica do
Departamento de Gastroenterologia da FMUSP

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de **18/02/09**, **APROVOU** os documentos referente ao Protocolo de Pesquisa nº **0803/07**, intitulado: **"ADERÊNCIA AO TRATAMENTO COM INIBIDOR DA BOMBA PROTÔNICA(IBP) EM PACIENTES COM DOENÇAS DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO "** apresentado pelo Departamento de **GASTROENTEROLOGIA**.

- mudança de título para: **Ade rência ao tratamento com inibidor da bomba protônica (IBP) em pacientes com doenças do refluxo gastroesofágico**
- **desenho do estudo**
- **Método de avaliação da aderência por contagem de comprimidos**
- **Questionários para avaliação do sintoma**

Pesquisador (a) Responsável: **Dr. Joaquim Prado P. Moraes Filho**

Pesquisador (a) Executante: **Karine Dal Paz**

CAPPesq, 26 de Agosto de 2009

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de
Ética para Análise de Projetos
de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo – SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3089 6492 e-mail:

cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br

Julio Cesar

FICHA DE IDENTIFICAÇÃO

1) Nome: _____

2) RGHC: _____ 3) Idade: _____

4) Fone para contato: _____ 5) Sexo: ☐ F ☐ M

6) Profissão:

☐ Desempregado ☐ Do lar ☐ Aposentado ☐ Estudante ☐ Empregado doméstico

☐ Trabalhador autônomo ☐ Trabalhador assalariado

7) Estado civil:

☐ Solteiro ☐ Casado ☐ Separado/divorciado ☐ Viúvo

8) Reside:

☐ Sozinho ☐ Acompanhado

9) Escolaridade:

☐ analfabeto ☐ fundamental incompleto

☐ fundamental completo ☐ ensino médio incompleto ☐ ensino médio completo

☐ superior incompleto ☐ superior completo ☐ não sabe

10) Renda mensal da família R\$ _____ (*correlacionar com tabela do ABEP para obter a classe econômica*)

11) Qual doença o(a) Sr(a) está tratando neste ambulatório?

☐ DRGE ☐ Não sabe ☐ Outra

Qual? _____

12) Como o(a) Sr(a) toma o omeprazol (que horas do dia, antes ou depois da alimentação)?

13) Há quanto tempo o (a) Sr (a) utiliza o omeprazol?

Data: ____/____/____

Tempo: _____ min

FICHA DE INFORMAÇÕES DO PRONTUÁRIO

1) Nome: _____ 2) RGHC: _____

3) Sintomas apresentados na consulta de inclusão no estudo:

☐ Pirose ☐ Regurgitação ☐ Assintomático ☐ Outros:

4) Última EDA realizada:

☐ Erosiva (*Los Angeles*): ☐ A ☐ B ☐ C ☐ D ☐ Barrett

☐ Não-erosiva

5) Comorbidades:

_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

6) Número de medicamentos ingeridos por dia:

☐ < 5 ☐ ≥ 5

Quais?

Data: ____/____/____

9. Referências

9 REFERÊNCIAS

1. Vakil N, van Zanten FACG, Kahrilas P, Dent J, Jones R, Global Consensus Group. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1900-20.
2. Cury MS, Ferrari AP, Ciconelli R, Ferraz MB, Moraes-Filho JPP. Evaluation of health-related quality of life in gastroesophageal reflux disease patients before and after treatment with pantoprazole. *Dis Esophagus*. 2006;19:289-93.
3. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2007;21:609-31.
4. Moraes-Filho JPP, Navarro-Rodriguez T, Barbuti R, Eisig J, Chinzon D, Bernardo W, Brazilian GERD Consensus Group. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease: an evidence-based consensus. *Arq Gastroenterol*. 2010;47:99-115.
5. Mönnikes H. Global Clinical Symptom Spectrum in Gastroesophageal Reflux Disease. *J Clin Gastroenterol*. 2007;41:S168-S74.
6. Moraes-Filho JPP, Chinzon D, Eisig JN, Hashimoto CL, Zaterka S. Prevalence of heartburn and Gastroesophageal Reflux Disease in the urban Brazilian population. *Arq Gastroenterol*. 2005;42:122-7.

7. Nader F, Costa JSD, Nader GA, Motta GLCL. Prevalência de pirose em Pelotas, RS, Brasil: estudo de base populacional. *Arq Gastroenterol*. 2003;40:31-4.
8. Oliveira SS, Santos IS, Silva JFP, Machado EC. Prevalência e fatores associados à doença do refluxo gastroesofágico. *Arq Gastroenterol*. 2005;42:16-21.
9. Fock KM. Report of the Asia-Pacific consensus on the management of gastresophageal reflux disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2004;19:357-67.
10. Donnellan C, Preston C, Moayyedi P, Sharma N. Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopic negative reflux disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004, Issue 4.
11. Bell NJV, Burget D, Howden CW, Wilkinson J, Hunt RH. Appropriate acid suppression for the management of gastroesophageal reflux disease. *Digestion*. 1992;51:59-67.
12. Robinson M. Review article: the pharmacodynamics and pharmacokinetics of proton pump inhibitors - overview and clinical implications. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20:1-10.
13. De Vault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. The Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:1434-42.

14. Richter JE, Kovacs TO, Greski-Rose PA, Huang section sign B, Fisher R. Lansoprazole in the treatment of heartburn in patients without erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 1999;13:795-804.
15. Richter JE, Bochenek W. Oral pantoprazole for erosive esophagitis: a placebo-controlled, randomized clinical trial. Pantoprazole US GERD Study Group. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:3071-80.
16. Crawley J, Hamelin B, Gallagher E. How satisfied are chronic heartburn sufferers with the results they get from prescription strength heartburn medication? *Gastroenterology.* 2000;118:A210.
17. Fass R, Gasiorska A. Refractory GERD: what is it? *Curr Gastroenterol Rep.* 2008;10:252-7. Resumo.
18. Moraes-Filho JPP, Cecconello I, Gama-Rodrigues J, Castro L, Henry MA, Meneghelli UG, Quigley E; Brazilian Consensus Group. Brazilian consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification, and management. *Am J Gastroenterol.* 2002; 97:241-8.
19. Fass R, Shapiro M, Dekel R, Sewell J. Systematic review: proton pump inhibitor failure in gastro-esophageal reflux disease – where next? *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22:79-94.
20. Dewulf NLS, Monteiro RA, Passos ADC, Vieira EM, Troncon LEA. Adesão ao tratamento medicamentoso de pacientes com doenças inflamatórias intestinais acompanhados no ambulatório de um hospital universitário. *Arq Gastroenterol.* 2007;44:289-96.

21. Sarquis LMM, Dell'acqua MCQ, Gallani MCBJ, Moreira RM, Bocchi SCM, Tase TH, Pierin AMG. A adesão ao tratamento na hipertensão arterial: análise da produção científica. *Rev Sc Enf USP*. 1998;32:335-53.

22. Adherence to long-term therapies: evidence for action [on-line]. World Health Organization; 2003 [cited 2007 Jan 8]. Available from: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf

23. Thompson C, Peveler RC, Stephenson D, McKendrick J. Compliance With Antidepressant Medication in the Treatment of Major Depressive Disorder in Primary Care: A Randomized Comparison of Fluoxetine and a Tricyclic Antidepressant. *Am J Psychiatry*. 2000;157:338-43.

24. Gifford AL, Bormann JE, Shively MJ, Wright BC, Richman DD, Bozzette SA. Predictors of Self-Reported Adherence and Plasma HIV Concentrations in Patients on Multidrug Antiretroviral Regimens. *J AIDS*. 2000;23:386-95.

25. Gonçalves H, Costa JSD, Menezes AMB, Knauth D, Leal OF. Adesão à terapêutica da tuberculose em Pelotas, Rio grande do Sul: na perspectiva do paciente. *Cad Saúde Pública*. 1999;15:777-87.

26. Leite SN, Vasconcellos MPC. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. *Ciência Saúde Coletiva*. 2003;8:775-82.

27. Kravitz RL, Melnikow J. Medical Adherence Research Time for a Change in Direction? *Med Care*. 2004; 42:197-9.

28. Hughes DA, Bagust A, Haycox A, Walley T. Accounting for noncompliance in pharmacoeconomic evaluations. *Pharmacoeconomics*. 2001;19:185-97. Resumo.

29. Nichols-English GJ, Poirier S. Adherence o pharmaceutical care. In: Dipiro JT. *Encyclopedia of Clinical Pharmacy*. New York: Editora Dekker M; 2003;10-22.

30. Enhancing Prescription Medicine Adherence: A National Action Plan [on-line]. National Council on Patient Information and Education; 2007 [cited 2008 Mar 11]. Available from: http://www.talkaboutrx.org/med_compliance.jsp.

31. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, Padwal RS, Tsuyuki RT, Varney J, Johnson JA. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ*. 2006;333:15-9.

32. Marin MJS, Cecílio LCO, Perez AEWUF, Santella F, Silva CBA, Filho JRG, Roceti LC. Caracterização do uso de medicamentos entre idosos de uma unidade do Programa Saúde da Família. *Cad Saúde Pública*. 2008; 24:1545-55.

33. Dilla T, Valladares A, Lizan L, Sacristan JA. Adherencia y persistencia terapeutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora. *Aten Primaria*. 2009;41:342-8.

34. McLane CG, Zyzanski SJ, Flocke SA. Factors associated with medication noncompliance in rural elderly hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 1995;8:206-9.

35. Boulanger L, Mody R, Bao Y, Kothari S, Russell MW. Does the Dosing Frequency of Proton Pump Inhibitors (PPIs) Affect Medication Adherence Among Patients Diagnosed with Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)? *Gastroenterology*. 2008;134:A321-A322.
36. Vik SA, Maxwell CJ, Hogan DB. Measurement, Correlates, and Health Outcomes of Medication Adherence Among Seniors. *Ann Pharmacother*. 2004;38:303-12.
37. Monane M, Bohn RL, Gurwitz JH, Glynn RJ, Avorn J. Noncompliance with congestive heart failure therapy in the elderly. *Arch Intern Med*. 1994;154:433-7.
38. Johnson MJ, Williams M, Marshall ES. Adherent and nonadherent medication-taking in elderly hypertensive patients. *Clin Nurs Res*. 1999; 8:318-35.
39. Coons SJ, Sheahan SL, Martin SS, Hendricks J, Robbins CA, Johnson JA. Predictors of medication noncompliance in a sample of older adults. *Clin Ther*. 1994;16:110-7. Resumo.
40. Bovet P, Burnier M, Madeleine G, Waeber B, Paccaud F. Monitoring one-year compliance to antihypertension medication in the Seychelles. *Bulletin of the World Health Organization*. 2002;80:33-9.
41. Davis TC, Wolf MS, Bass PF, Thompson JA, Tilson HH, Neuberger M, Parker RM. Literacy and Misunderstanding Prescription Drug Labels. *Ann Intern Med*. 2006;145:887-94.

42. Matas M, Staley D, Griffin W. A profile of the noncompliant patient: a thirty-month review of outpatient psychiatry referrals. *Gen Hosp Psychiatry*. 1992;14:124-30. Resumo.
43. Ciechanowski P S, Katon WJ, Russo JE. Impact of Depressive Symptoms on Adherence, Function, and Costs. *Arch Intern Med*. 2000;160:3278-85.
44. The world health report. Reducing Risks, Promoting Healthy Life [on-line]. World Health Organization; 2002 [cited 2007 Jan 8]. Available from: http://www.who.int/whr/2002/en/whr02_en.pdf
45. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med*. 2000;160:2101-7.
46. DiMatteo MR, Giordani PJ, Lepper HS, Croghan TW. Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. *Med Care*. 2002;40:794-811.
47. Dal-Paz K, Navarro-Rodriguez T, Eisig JN, Barbuti RC, Chinzon D, Moraes-Filho JP. Patients with GERD treated with proton-pump inhibitors have low adherence to outpatients-based treatment. *Gastroenterology*. 2009;136:A441.
48. Hungin AP, Rubin G, O'Flanagan H. Factors influencing compliance in longterm proton pump inhibitor therapy in general practice. *Br J Gen Pract*. 1999;49:463-4.

49. Horwitz RI, Viscoli CM, Berkman L, Donaldson RM, Horwitz SM, Murray CJ, Ransohoff DF, Sindelar J. Treatment adherence and risk of death after a myocardial infarction. *Lancet*. 1990;336(8714):542-5.
50. Gallagher, EJ, Viscoli, CM, Horwitz, RI The relationship of treatment adherence to the risk of death after myocardial infarction in women. *JAMA*. 1993;270:742-4.
51. *Noncompliance with medications: an economic tragedy with important implications for health care reform*; The task force for compliance: Baltimore. 1994;1-39.
52. Brasil. Secretaria de Políticas de Saúde/Ministério da Saúde. Portaria 3.916/GM, 30 de Outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. DOU, Brasília (DF); 1998.215-E, seção1:18-22.
53. DiMatteo MR. Variations in Patients' Adherence to Medical Recommendations: A Quantitative Review of 50 Years of Research. *Med Care*. 2004;42:200-9.
54. Osterberg L, Blaschke T. Drug Therapy: Adherence to Medication. *N Engl J Med*. 2005;353:487-97.
55. Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL, Gibson ES, Bernholz CD, Mukherjee J. Can Simple Clinical Measurements Detect Patient Noncompliance? *Hypertension*. 1980;2:757-64.

56. Code of Federal Regulations [on-line]. US Food and Drug Administration Title 21, Volume 5. 21CFR320.1; 2008 [cited 2009 Aug 31]. Available from: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm?fr=320.1>

57. Hansen RA, Kim MM, Song L, Tu W, Wu J, Murray MD. Comparison of methods to assess medication adherence and classify nonadherence. *Ann Pharmacother*. 2009;43:413-22.

58. Horne R, Weinman J. Patient's beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *J Psychosom Res*. 1999;47:555–67.

59. Armstrong D, Bennett JR, Blum AL, et al. The endoscopic assessment of esophagitis: A progress report on observer agreement. *Gastroenterology*. 1996;111:85-92.

60. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP, Johnson F, Hongo M, Richter JE, Spechler SJ, Tytgat GNJ, Wallin L. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut*. 1999;45:172-80.

61. Quigley EMM. Non-erosive reflux disease, functional heartburn and gastroesophageal reflux disease; insights into pathophysiology and clinical presentation. *Chin J Dig Dis*. 2006;7:186–90.

62. Sampliner RE. Practice parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines on the diagnoses surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol*. 1998;93:1028-32.
63. Spechler SJ. Barrett's esophagus. *N Engl J Med*. 2002;346:836-42.
64. Dados com base no Levantamento Sócio Econômico do IBOPE de 2005 [on-line] Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa; 2008 [Citado 15 mar 2009]. Disponível em: www.abep.org.
65. Gunaratnam NT, Jessup TP, Inadomi J, Lascewski DP. Sub-optimal proton pump inhibitor dosing is prevalent in patients with poorly controlled gastrooesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23:1473-7.
66. Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Veijola J, Kivelä SL, Isoaho R. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *J Clin Epidemiol*. 2002;55:809-17.
67. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24:67-74
68. Sewitch MJ, Abrahamowicz M, Barkun A, Bitton A, Wild GE, Cohen A, Dobkin PL. Patient nonadherence to medication in Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:1535-44.

69. Garcia, RAC. *Os fatores de aderência ao tratamento farmacológico de hiperlipidemias em pacientes atendidos pela Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto*. [Dissertação]. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 2003.
70. Velanovich V, Vallance ST, Gusz JR, Tapia FV, Harkabus MA. Quality of life scale for gastroesophageal reflux disease. *J Am Col Surg*. 1996;183:217-24.
71. Fornari F, Gruber AC, Lopes AB, Cecchetti D, Barros SG. Questionário de Sintomas na Doença do Refluxo Gastroesofágico. *Arq Gastroenterol*. 2004;41:263-7.
72. Beaglehole R, Bonita R, Kjellstrom T. *Epidemiologia básica*. São Paulo: Santos Livraria Editora; 2001.
73. Brasil. Secretaria de Políticas de Saúde/Ministério da Saúde. Lei Nº 10.741, de 01 de outubro de 2003. Dispõe sobre o Estatuto do Idoso e dá outras providências.
74. van Dulmen S, Sluijs E, van Dijk L, Ridder D, Heerdink R, Bensing J. Patient adherence to medical treatment: a review of reviews. *BMC Health Serv Res*. 2007;7:55.
75. Chamorro MAR, García-Jiménez E, Amariles P, Chamorro AR, Faus MJ. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. *Aten Primaria*. 2008;40:413-7.

76. Cramer JA, Roy A, Anita Burrell, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, Wong PK. Medication Compliance and Persistence: Terminology and Definitions. *Value Health*. 2008;11:44-7.
77. George CF, Peveler RC, Heiliger S, Thompson C. Compliance with tricyclic antidepressants: the value of four different methods of assessment. *Br J Clin Pharmacol*. 2000;50:166-71.
78. Grosset KA, Bone I, Reid JL, Grosset D. Measuring therapy adherence in Parkinson's disease: a comparison of methods. *Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77:249-51.
79. Strelec MAAM, Pierin AMG, Mion Jr D. The Influence of Patient's Consciousness Regarding High Blood Pressure and Patient's Attitude in Face of Disease Controlling Medicine Intake. *Arq Bras Cardiol*. 2003;81:349-54.
80. Prado Jr JC, Kupek E, Mion Jr D. Validity of four indirect methods to measure adherence in primary care hypertensives. *J Hum Hypertens*. 2007;21:579-84.
81. Pereira GIN, Costa CDS, Geocze L, Borim AA, Ciconelli RM, Camacho-Lobato L. Tradução e validação para a língua portuguesa (Brasil) de instrumento específicos para avaliação de qualidade de vida na Doença do Refluxo Gastroesofágico. *Arq Gastroenterol*. 2007;44:168-77.
82. McColl E, Fayers P. Context effects and proxy assessments. In: *Fayers P, Hays R. Assessing Quality of Life in Clinical Trials: Methods and Practice. Second Edition*. 2005. Department of Public Health, Aberdeen

Medical School, and *Ron Hays*, Division of GIM and Health Services Research, UCLA School of Medicine. p. 130-46.

83. Reid D, Abramson M, Raven J, Walters HE. Management and treatment perceptions among young adults with asthma in Melbourne: the Australian experience from the European Community Respiratory Health Survey. *Respirology*. 2000;5:281-7.
84. Van Soest EM, Siersema PD, Dieleman JP, Sturkenboom MCJM, Kuipers EJ. Persistence and adherence to proton pump inhibitors in daily clinical practice. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24:377-85.
85. Chheda NN, Postma GN. Patient compliance with proton pump inhibitor therapy in an otolaryngology practice. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2008; 117:670-2. Resumo.
86. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. *Sistema de Administração de Materiais*; 2009.
87. Tytgat GN. Review article: treatment of mild and severe cases of GERD. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16:73-8.
88. Hatlebakk JG, Katz PO, Camacho-Lobato L, Castell DO. Proton pump inhibitors: better acid suppression when taken before a meal than without a meal. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000;14:1267-72.

89. Chey WD, Inadomi JM, Booher AM, Sharma VK, Frendrick AM, Howden CW. Primary-care physicians' perceptions and practices on the management of GERD: results of a national survey. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:1237-42.
90. Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Controlled Trial Low-Density Lipoprotein Cholesterol: A Randomized Adherence and Persistence, Blood Pressure, Effect of a Pharmacy Care Program on Medication. *JAMA*. 2006;296:2563-71.
91. Wijk VBLG, Klungel OH, Heerdink ER, Boer A. Effectiveness of Interventions by Community Pharmacists to Improve Patient Adherence to Chronic Medication: A Systematic Review. *Ann Pharmacother*. 2005;39:319-28.

Fonte capa: Adherence to long-term therapies: evidence for action [on-line].
World Health Organization; 2003 [cited 2007 Jan 8]. Available
from: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf