UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

**Medicamentos psicoativos na rede pública de saúde de Ribeirão
Preto-SP: perfil de utilização e fatores associados**

Manuela Roque Siani Morello

Ribeirão Preto
2014

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

**Medicamentos psicoativos na rede pública de saúde de Ribeirão
Preto-SP: perfil de utilização e fatores associados**

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Ciências
Farmacêuticas para obtenção do Título de
Mestre em Ciências

Área de Concentração: Medicamentos e
Cosméticos

Orientada: Manuela Roque Siani Morello

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Régis
Leira Pereira

Ribeirão Preto
2014

FICHA CATALOGRÁFICA

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Roque Siani Morello, Manuela

Medicamentos psicoativos na rede pública de saúde de
Ribeirão Preto-SP: perfil de utilização e fatores associados.
Ribeirão Preto, 2014.

134 p.; il.; 30cm.

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Ciências
Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP – Área de concentração:
Medicamentos e Cosméticos.

Orientador: Pereira, Leonardo Régis Leira.

1. Farmacoepidemiologia. 2. Estudo de Utilização de
Medicamentos. 3. Psicotrópicos.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Manuela Roque Siani Morello

Medicamentos psicoativos na rede pública de saúde de Ribeirão Preto-SP: perfil de utilização e fatores associados

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Medicamentos e Cosméticos.

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Régis Leira Pereira

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof.Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof.Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof.Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Dedicatória

Aos meus pais Eduardo e Nilda, meus exemplos de caráter, perseverança e resignação. Pelo amor e apoio incondicionais, principalmente nos momentos mais difíceis que enfrentei nos últimos três anos, e por nunca questionarem minhas escolhas. Pai, obrigada por ser meu maior exemplo de competência profissional e também pelo extremo esforço em compreender o meu problema de saúde, tendo deixado de trabalhar em várias ocasiões para me acudir sempre que te solicitei. Mãe, obrigada por ser meu maior exemplo de bondade e altruísmo e por ter insistido tanto minha vida toda para que eu fortalecesse minha fé em Deus.

À minha irmã Rafaela, que 25 dias antes da prova de seleção do Mestrado, vendo meu desespero e desorganização, dedicou seu tempo para preparar um roteiro que direcionasse os meus estudos pelas próximas três semanas. Rafa, por mais simples que seu gesto possa parecer, se não fosse você eu não teria sido aprovada e não estaria aqui hoje, por isso este trabalho também é seu.

Aos meus avós, primos e padrinhos, por sustentarem o significado da palavra família em minha vida, através de suas experiências e sábios conselhos.

Ao meu marido e maior parceiro João Paulo, fonte inesgotável de compreensão, apoio e paciência. Obrigada por ser a pessoa que mais acredita no meu sucesso e por ter me motivado incansavelmente nos momentos mais delicados dessa jornada. João, você é o maior responsável por essa conquista.

Ao meu melhor amigo de quatro patas Marley, pelo companheirismo que me nutriu nas madrugadas e fins de semana de trabalho intenso, e pelo olhar sereno e ingênuo que me acalma nos momentos de maior ansiedade.

À minha sogra e amiga Rita, pela segurança transmitida ao partilhar comigo as experiências vividas durante seu Mestrado, e pelas sempre proveitosas discussões filosóficas que ampliam o horizonte da minha percepção.

A todos os meus amigos, pela torcida e plena convicção de que eu conseguiria finalizar este trabalho com êxito.

Ao meu psiquiatra Luiz Alberto B. Hetem, pelo acompanhamento profissional que me possibilitou encarar de maneira mais leve os desafios que se apresentaram, e por me direcionar quando eu tinha dúvidas acerca do meu projeto.

À minha psicoterapeuta e amiga Maria Zélia Laurenti, que me acompanha há mais de quatro anos, pelo profissionalismo e competência ímpares os quais promovem meu constante crescimento e autoconhecimento, fatores imprescindíveis para que eu chegasse até aqui.

À família CPAFF, por quem sinto imenso carinho e que me acolheu desde meu primeiro dia no laboratório, me fazendo sentir "em casa". Em especial à Marília, pela amizade e constante empenho em me ajudar nos momentos de angústia, e ao André, por me fazer crer que eu deveria seguir em frente com o plano do Mestrado.

A Deus, pela onipresença em minha vida e por ter me permitido cumprir essa missão através da luz que direcionou meu caminho durante toda a jornada.

Agradecimento

Ao Prof. Dr. Leonardo Régis Leira Pereira, pela orientação dedicada e paciente, pelo exemplo ímpar de competência profissional que direcionou este trabalho e pelos aprendizados, muito além do saber científico, que sempre levarei comigo.

A cada um dos membros do Centro de Pesquisa Ao Centro de Pesquisa em Assistência Farmacêutica e Farmácia Clínica (CPAFF) da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto-USP, que de alguma forma colaborou na realização deste trabalho.

À Marília Silveira de Almeida Campos, responsável pela realização primorosa da análise estatística do presente trabalho.

Ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto-USP, pela oportunidade de desenvolver este trabalho.

Aos voluntários que participaram deste trabalho, por gentilmente concordarem em doar seu tempo, permitindo que este trabalho fosse concretizado.

Aos farmacêuticos da Divisão de Farmácia e Apoio Diagnóstico de Ribeirão Preto, pela prontidão com que me atenderam sempre que solicitados.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo apoio financeiro disponibilizado para a realização deste trabalho.

*“Não posso dar-lhe um mapa. Só posso lhe dar
uma grande paixão por descobrir.”
(OSHO)*

RESUMO

ROQUE SIANI MORELLO, M. **Medicamentos psicoativos na rede pública de saúde de Ribeirão Preto-SP: perfil de utilização e fatores associados**. 2014. 134f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014.

O crescente consumo de medicamentos psicoativos (MPA) pela população brasileira e mundial no século XXI, atrelado ao fato de que algumas dessas substâncias podem gerar dependência física e/ou psíquica nos sujeitos que os utilizam, apontam para a necessidade de desenvolver estudos epidemiológicos que forneçam subsídios para o planejamento de intervenções em saúde que garantam o uso racional desses medicamentos. Este estudo transversal visa estimar a prevalência e caracterizar o perfil de utilização de MPA entre usuários de medicamentos atendidos por todas as farmácias das unidades de saúde do município de Ribeirão Preto-SP, relacionando esses achados com fatores associados ao consumo dessas substâncias. Uma amostra de 1355 usuários de medicamentos (psicoativos ou não) foi entrevistada nas filas das referidas farmácias de setembro a dezembro de 2012. Os pesquisadores coletaram dados sociodemográficos e relacionados à saúde dos indivíduos, além de registrarem todos os medicamentos contidos nas prescrições. Em seguida, três instrumentos foram aplicados para avaliar as variáveis clínicas (i) conhecimento dos indivíduos sobre a farmacoterapia, (ii) adesão à farmacoterapia e (iii) qualidade de vida relacionada à saúde (QdV). A prevalência de uso de MPA foi 31,0% (n=420), sendo que os mais prescritos foram antidepressivos (53,5%) e benzodiazepínicos (24,6%). A maioria dos usuários de MPA era do gênero feminino (81,9%), vivia com companheiro (52,6%), não trabalhava (70,7%), possuía plano de saúde privado (69,2%) e renda *per capita* de até um salário mínimo (54,0%), não realizava acompanhamento com psicólogo (93,3%), não praticava atividade física regular (78,3%), consumia café diariamente (81,0%), não consumia álcool (86,7%), não fumava (81,4%) e não encontrava-se em polifarmácia (62,4%). A idade média foi 54,5 (DP 13,9) e a escolaridade média correspondeu ao Ensino Fundamental incompleto. Pouco mais da metade dos usuários de MPA exibiram conhecimento satisfatório sobre a farmacoterapia e foram considerados aderentes (57,8% e 53,0%, respectivamente) e a maioria não apresentou QdV satisfatória (73,1%). Houve diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre usuários de MPA e não usuários para as variáveis gênero, faixa etária, situação conjugal, moradia, situação profissional, cuidador, acompanhamento com psicólogo, atividade física regular, consumo de álcool, tabagismo, polifarmácia, conhecimento médio sobre a farmacoterapia, adesão média à farmacoterapia, QdV satisfatória, índice médio EQ-5D e QdV autorreferida média. Os valores de *odds ratio* (OR) ajustados mostraram que os fatores associados positivamente com o uso de MPA foram gênero feminino (OR = 2,02; IC 95% 1,31; 3,11) e maior idade (OR_{ref./idosos} = 0,36; IC 95% 0,13; 0,99). Dentre os usuários de benzodiazepínicos, 51,1% relatou estar em uso desses MPA há dois anos ou mais, dos quais 55,1% eram idosos. Aproximadamente um em cada três indivíduos utilizava pelo menos um MPA no período estudado, sendo que idosos e mulheres apresentaram maiores chances de uso. Os MPA mais prevalentes foram os antidepressivos e os benzodiazepínicos, sendo a maioria dos usuários destes últimos estava em tratamento com esses MPA há mais de dois anos, dos quais mais da metade eram idosos.

Palavras-chave: farmacoepidemiologia, estudo de utilização de medicamentos, psicotrópicos.

ABSTRACT

ROQUE SIANI MORELLO, M. **Psychoactive drugs in the public health system of Ribeirão Preto-SP: use patterns and associated factors**. 2014. 134f. Dissertation (Master). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014.

The increasing consumption of psychoactive drugs (PAD) in Brazil and worldwide, linked to the fact that some of these substances can cause physical and/or psychic dependence in their users, indicate the need to develop epidemiological studies providing support for planning of health interventions so as to ensure the rational use of these medicines. This cross-sectional study aims to estimate the prevalence and characterize the usage profile of PAD among drug users served by all health facilities' pharmacies in Ribeirão Preto-SP, relating these findings with factors associated with the consumption of these substances. From september to december 2012, a sample of 1355 drug users (psychoactive or not) was interviewed while waiting in the pharmacies to get their medication. The researchers collected sociodemographic and health related data of individuals, in addition to registering all drugs contained in prescriptions. Then, three instruments were applied to assess the clinical variables (i) knowledge of pharmacotherapy, (ii) adherence to the pharmacotherapy and (iii) health related quality of life (QoL). The prevalence of PAD usage was 31,0% (n = 420), and the most prescribed were antidepressants (53,5%) and benzodiazepines (24,6%). Most PAD users were female (81,9%), lived with a partner (52,6%), did not have a job (70,7%), had a private health insurance (69,2%) and income *per capita* up to the minimum wage (54,0%), did not undergo follow-up with a psychologist (93,3%), did not practice regular physical activity (78,3%), consumed coffee daily (81,0%), did not consume alcohol (86,7%), did not smoke (81,4%) and were not found in polypharmacy (62,4%). The mean age was 54,5 (SD 13,9) and the average schooling corresponded to incomplete primary education. Over half of the users of MPA exhibited satisfactory knowledge about pharmacotherapy and were considered adherent (57,8% and 53,0%, respectively), and most showed no satisfactory QoL (73,1%). There was a statistically significant difference ($p < 0.05$) between PAD users and nonusers for the variables gender, age, marital status, housing, employment status, caregiver, follow up with psychologist, regular physical activity, alcohol consumption, smoking, polypharmacy, average knowledge about pharmacotherapy, mean adherence to pharmacotherapy, satisfactory QoL, mean EQ-5D index and average self-reported QoL. The adjusted *odds ratios* (OR) showed that the factors positively associated with the PAD use were female gender (OR = 2,02; 95% CI 1,31; 3,11) and age (OR_{ref./elderly} = 0,36, 95% CI 0,13; 0,99). Considering benzodiazepines users, 51,1% reported being in use these PAD for at least two years, 55,1% of whom were elderly. Approximately one in three individuals used at least one PAD in the period studied, while the elderly and women were more likely to use. The most prevalent PAD were antidepressants and benzodiazepines, with most users of the latter receiving these MPA for over two years, of which more than half were elderly.

Keywords: pharmacoepidemiology, drug utilization studies, psychotropic drugs.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1 – Mudanças nas principais causas de DALY no mundo, 2004 e 2030.....	5
Figura 3.1 – Divisão do município de Ribeirão Preto-SP em Distritos de Saúde.....	12
Figura 3.2 – Organograma da rede municipal de saúde de Ribeirão Preto-SP.....	14
Figura 3.3 – Exemplo fictício de resultado do instrumento MedTake para avaliação do conhecimento sobre a farmacoterapia.....	20
Figura 3.4 – Fluxograma de operacionalização do estudo, Ribeirão Preto-SP 2012.....	24
Figura 3.5 – <i>Print screen</i> referente à planilha "Entrevistas" do banco de dados, Ribeirão Preto-SP 2012.....	25
Figura 3.6 – <i>Print screen</i> referente à planilha "Medicamentos" do banco de dados, Ribeirão Preto-SP 2012.....	28
Figura 3.7 – <i>Print screen</i> referente à planilha "Entrevistas + Medicamentos" do banco de dados, Ribeirão Preto-SP 2012.....	28
Figura 4.1 – Fluxo de inclusão no estudo de indivíduos atendidos pelas farmácias das unidades de saúde de Ribeirão Preto-SP no período de setembro a dezembro de 2012 (n = 1355).....	32
Figura 4.2 – A. Usuários de MPA segundo a faixa etária (n = 420); B. Não usuários de MPA segundo a faixa etária (n = 935), Ribeirão Preto-SP 2012.....	36
Figura 4.3 – Gênero dos usuários de MPA segundo a faixa etária, Ribeirão Preto-SP 2012 (n = 420).....	37
Figura 4.4 – A. Usuários de MPA segundo a escolaridade (n = 419); B. Não usuários de MPA segundo a escolaridade (n = 934), Ribeirão Preto-SP 2012.	37
Figura 4.5 – A. Proporção de usuários de MPA que possuíam renda (n = 408); B. Proporção de não usuários de MPA que possuíam renda (n = 914), Ribeirão Preto-SP 2012.....	38
Figura 4.6 – Consumo diário de café segundo o uso de MPA (n = 1052), Ribeirão Preto-SP 2012.....	39

Figura 4.7 – Consumo diário de cigarros segundo o uso de MPA (n = 191), Ribeirão Preto-SP 2012.....	40
Figura 4.8 – Classificação dos indivíduos quanto à gravidade dos problemas relatados segundo o uso de MPA (n = 1355), Ribeirão Preto-SP 2012.....	41
Figura 4.9 – Porcentagem de indivíduos que referiu algum problema ou problema grave em cada domínio segundo o uso de MPA (n = 1054), Ribeirão Preto-SP 2012.....	42
Figura 4.10 – Respostas do último domínio (Ansiedade/Depressão) do EQ-5D para usuários de ADP e/ou BDZ ^a segundo o tempo de uso destes medicamentos ^b , (n = 331), Ribeirão Preto-SP 2012.....	43
Figura 4.11 – Porcentagem de usuários de ADP e/ou BDZ ^a que referiu "alguns problemas" ou "problema grave" no último domínio (Ansiedade/Depressão) do teste EQ-5D segundo o tempo de uso desses medicamentos ^b , (n = 262), Ribeirão Preto-SP 2012.....	43
Figura 4.12 – Frequência dos MPA prescritos segundo a classificação ATC (n = 619), Ribeirão Preto-SP 2012.....	47
Figura 4.13 – Usuários de benzodiazepínicos segundo a idade (n = 135), Ribeirão Preto-SP 2012.....	52
Figura 4.14 – Frequência de usuários dos benzodiazepínicos mais prevalentes segundo a idade (n = 128), Ribeirão Preto-SP 2012.....	53
Figura 4.15 – Usuários de benzodiazepínicos (todos) segundo o tempo de uso (n = 134), Ribeirão Preto-SP 2012.....	55
Figura 5.1 – Distribuição da população total do município de Ribeirão Preto-SP por gênero, segundo os grupos de idade.....	59

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1 – Lista dos MPA da Portaria SVS 344/98 disponíveis para dispensação pelas farmácias das unidades de saúde de Ribeirão Preto-SP ^a segundo a classificação ATC, Ribeirão Preto-SP 2012.....	15
Tabela 3.2 – Distribuição do tamanho amostral entre as farmácias das unidades de saúde, Ribeirão Preto-SP, 2012.....	17
Tabela 3.3 – Categorias das variáveis para cálculo dos valores de OR, Ribeirão Preto-SP 2012.....	27
Tabela 4.1 – Homogeneidade entre os dados coletados pelas duas entrevistadoras segundo o teste t de Student não pareado para comparação de médias, Ribeirão Preto-SP 2012.....	31
Tabela 4.2 – Descrição da amostra segundo as variáveis sociodemográficas (n = 1355), Ribeirão Preto-SP 2012.....	33
Tabela 4.3 – Descrição da amostra segundo as variáveis relacionadas à saúde (n = 1355), Ribeirão Preto-SP 2012.....	34
Tabela 4.4 – Descrição da amostra segundo as variáveis clínicas, Ribeirão Preto-SP 2012.....	34
Tabela 4.5 – Variáveis sociodemográficas segundo o uso de MPA (n = 1355), Ribeirão Preto-SP 2012.....	35
Tabela 4.6 – Variáveis relacionadas à saúde e polifarmácia segundo o uso de MPA (n = 1355), Ribeirão Preto-SP 2012.....	38
Tabela 4.7 – Variáveis clínicas segundo o uso de MPA, Ribeirão Preto-SP 2012.....	40
Tabela 4.8 – Fatores associados ao uso de MPA, Ribeirão Preto-SP 2012.....	45
Tabela 4.9 – Classificação ATC dos MPA mais prevalentes, Ribeirão Preto-SP 2012.....	48
Tabela 4.10 – Descrição do perfil sociodemográfico de usuários dos antidepressivos mais prevalentes (n = 246), Ribeirão Preto-SP 2012.....	49
Tabela 4.11 – Descrição das variáveis relacionadas à saúde de usuários dos antidepressivos mais prevalentes (n = 246), Ribeirão Preto-SP 2012.....	50
Tabela 4.12 – Descrição das variáveis clínicas de usuários dos antidepressivos mais prevalentes (n=246), Ribeirão Preto-SP 2012.....	50

Tabela 4.13 – Análise das doses prescritas dos antidepressivos mais prevalentes (n = 246), Ribeirão Preto-SP 2012.....	51
Tabela 4.14 – Tempo de uso dos antidepressivos mais prevalentes, Ribeirão Preto-SP 2012.....	51
Tabela 4.15 – Descrição do perfil sociodemográfico de usuários dos benzodiazepínicos mais prevalentes (n=128), Ribeirão Preto-SP 2012.....	52
Tabela 4.16 – Descrição das variáveis relacionadas à saúde de usuários dos benzodiazepínicos mais prevalentes (n=128), Ribeirão Preto-SP 2012.....	53
Tabela 4.17 – Descrição das variáveis clínicas de usuários dos benzodiazepínicos mais prevalentes (n = 128), Ribeirão Preto-SP 2012.....	54
Tabela 4.18 – Análise das doses prescritas dos benzodiazepínicos mais prevalentes (n = 128), Ribeirão Preto-SP 2012.....	54
Tabela 4.19 – Tempo de uso dos benzodiazepínicos mais prevalentes, Ribeirão Preto-SP 2012.....	54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ADP	Antidepressivo
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
BDZ	Benzodiazepínico
CEAF	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DALY	Disability Adjusted Life Years
DCV	Doenças Cardiovasculares
DDD	Dose Diária Definida
DDP	Dose Diária Prescrita
DP	Desvio-padrão
ESF	Estratégia Saúde da Família
EUM	Estudo de Utilização de Medicamento
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC 95%	Intervalo de Confiança 95%
ISRS	Inibidor Seletivo de Recaptação de Serotonina
LME	Lista de Medicamentos Essenciais
MPA	Medicamento Psicoativo
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	<i>Odds ratio</i>
PNM	Política Nacional de Medicamentos
QdV	Qualidade de Vida Relacionada à Saúde
REMUME	Relação Municipal de Medicamentos Essenciais
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SNC	Sistema Nervoso Central
SUS	Sistema Único de Saúde
TCC	Terapia Cognitivo-comportamental
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TM	Transtorno Mental
TMC	Transtorno Mental Comum
UBDS	Unidade Básica e Distrital de Saúde
UBS	Unidade Básica de Saúde

SUMÁRIO

Resumo	i
Abstract	ii
Lista de figuras	iii
Lista de tabelas	v
Lista de abreviaturas e siglas	vii
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Substâncias psicoativas	2
1.2 Medicamentos essenciais	2
1.3 Epidemiologia dos transtornos mentais	4
1.4 Epidemiologia do uso de MPA	5
1.5 Estudos de Utilização de Medicamentos	6
2. OBJETIVOS	9
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	11
3.1 Local e população de estudo	12
3.2 Delineamento do estudo	16
3.2.1 Cálculo e distribuição do tamanho amostral	16
3.2.2 Desenvolvimento do instrumento de coleta de dados	18
3.2.3 Estudo piloto	23
3.2.4 Coleta de dados	24
3.3 Registro dos dados e análise estatística	25
3.3.1 Seção A	25
3.3.1.1 Descrição da amostra e caracterização do uso de MPA	25
3.3.1.2 Fatores associados ao uso de MPA	26
3.3.2 Seção B	27
3.3.2.1 Descrição dos MPA prescritos	27
3.3.2.2 Perfil dos usuários dos MPA mais prevalentes	28
3.4 Aspectos Éticos	29
4. RESULTADOS	30
4.1 Coleta de dados	31
4.2 Seção A	32

4.2.1 Descrição da amostra	32
4.2.2 Prevalência e caracterização do uso de MPA.....	34
4.2.3 Fatores associados ao uso de MPA.....	44
4.3 Seção B.....	46
4.3.1 Descrição dos MPA prescritos	46
4.3.2 Perfil dos usuários dos MPA mais prevalentes	48
4.3.2.1 Antidepressivos.....	48
4.3.2.2 Benzodiazepínicos.....	51
5. DISCUSSÃO	56
5.1 Coleta de dados	57
5.2 Seção A.....	58
5.2.1 Descrição da amostra	58
5.2.2 Prevalência e caracterização do uso de MPA.....	62
5.2.2.1 Variáveis sociodemográficas	63
5.2.2.2 Variáveis relacionadas à saúde	66
5.2.2.3 Variáveis clínicas	70
5.2.3 Fatores associados ao uso de MPA.....	74
5.3 Seção B.....	76
5.3.1 Descrição dos MPA prescritos	76
5.3.2 Perfil dos usuários dos MPA mais prevalentes	78
5.3.2.1 Antidepressivos.....	78
5.3.2.2 Benzodiazepínicos.....	82
5.3.3 Considerações Finais.....	86
6. CONCLUSÕES	87
7. REFERÊNCIAS.....	91
APÊNDICES	106
ANEXOS	111

1. Introdução

1.1 Substâncias psicoativas

O uso de psicoativos, substâncias químicas que agem no Sistema Nervoso Central e são capazes de exercer efeito sobre a função psicológica, sempre esteve presente na humanidade, com indícios de que esse costume data da época pré-histórica (FONTANA, 2005; GRAEFF, GUIMARÃES, 2012).

Com o advento da 2ª Guerra Mundial, os avanços tecnológicos e econômicos permitiram o desenvolvimento massivo da indústria farmacêutica, impulsionando a descoberta e produção de novas substâncias, agora em larga escala. Foi nesse contexto, em meio à chamada “explosão psicofarmacológica” a partir da década de 1950, que foi descoberto o primeiro neuroléptico, a clorpromazina (EHRENBURG, 1998).

Até essa época, pouca atenção era dada às reações adversas a medicamentos, quando foi então descoberto que o antimicrobiano cloranfenicol podia causar anemia aplástica. Motivada por este e outros acontecimentos de repercussão mundial, surgiu a farmacoepidemiologia, ciência responsável pelo estudo do uso e efeitos dos medicamentos em um grande número de pessoas, ou seja, em uma população (STROM; KIMMEL, 2006).

Os psicoativos apresentam como importante reação adversa a possibilidade de gerar tolerância e dependência física ou psíquica no organismo quando utilizados de forma inadequada (BLOOM, 2001). Por esse motivo, a preocupação de órgãos internacionais em regulamentar tais substâncias levou à criação da Convenção Única sobre Entorpecentes (UN, 1962) e da Convenção sobre as Substâncias Psicotrópicas (UN, 1971), das quais o Brasil é signatário. Ambas objetivam prevenir o uso abusivo, a dependência e o tráfico ilícito, porém reconhecendo a necessidade de tornar os psicoativos disponíveis para uso médico e científico (WHO, 2010).

1.2 Medicamentos essenciais

Nesse sentido, no intento de otimizar o acesso da população a medicamentos eficazes, seguros e custo-efetivos, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou em 1977 a primeira lista de medicamentos essenciais (LME), definidos como os "medicamentos que satisfazem as principais necessidades de saúde da população".

Essa lista continha aproximadamente 20 princípios ativos psicoativos entre anestésicos, antiepiléticos, antiparkinsonianos e outros (HAM VAN DEN, 2009).

Em consonância com esses esforços, voltados à promoção do acesso e uso racional dos medicamentos, a OMS também recomendou que os estudos farmacoepidemiológicos fossem priorizados nas pesquisas em saúde.

A necessidade de uma LME pode ser justificada, principalmente, pela enorme e cada vez maior diversidade de fármacos disponível no mercado. Segundo a OMS, algumas centenas de medicamentos seriam suficientes para sanar mais de 90% dos problemas de saúde mundial, porém existem mais de 100.000 opções disponíveis (WHO, 2003b). Em meio a esse universo de possibilidades, a indústria farmacêutica, uma das mais poderosas do mundo, ocupa-se de direcionar a tomada de decisão de gestores, prescritores e estabelecimentos comerciais, nem sempre pautada por preceitos éticos, mas conforme interesses particulares (OPS, 2010).

Dessa forma, uma LME deve ser elaborada e atualizada com base em evidências científicas confiáveis sobre eficácia e segurança, servindo como referência idônea e consistente a todos os atores envolvidos nesse processo. Além disso, dado que os recursos em saúde são finitos, os medicamentos selecionados devem atender às doenças mais prevalentes e ser custo-efetivos (OPS, 2010).

No Brasil, a primeira relação de medicamentos considerados essenciais foi elaborada em 1964, treze anos antes da publicação da primeira lista internacional supracitada. Esse pioneirismo, no entanto, constituiu apenas um ato isolado, pois não veio acompanhado de mudanças em políticas públicas, nas décadas subsequentes, que incorporassem o real significado dessa ferramenta de nortear as estratégias em saúde. Além disso, longos anos se passaram sem que esse documento fosse revisado (GUERRA et al., 2004).

Em 2013 foi lançada a oitava revisão da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) (BRASIL, 2013), cuja importância vem sendo reforçada desde a criação da Política Nacional de Medicamentos (PNM) em 1998 (BRASIL, 1998b) e da Política Nacional de Assistência Farmacêutica em 2004 (BRASIL, 2004b), que inclui, entre seus eixos estratégicos, a utilização da RENAME como instrumento racionalizador das ações no âmbito da assistência farmacêutica. A partir de então, a utilização da RENAME começou a disseminar-se pelo país (ao menos no âmbito do SUS), subsidiando a elaboração das LME em nível estadual e municipal, segundo o perfil epidemiológico em cada região.

Em 1998, mesmo ano da PNM, os medicamentos psicoativos (MPA) e outros sujeitos a controle especial passaram a ser dispensados à população brasileira segundo recomendações descritas em legislação própria, através da Portaria 344 (BRASIL, 1998a). Desde então esse documento passou por várias atualizações, sendo que nas mais recentes, a ANVISA decidiu pela proscrição dos psicotrópicos anorexígenos anfepramona, mazindol e femproporex (2011) e do psicotrópico metanfetamina (2012).

1.3 Epidemiologia dos transtornos mentais

Embora atualmente os MPA possuam diversas indicações terapêuticas em problemas de saúde orgânicos, são utilizados na maior parte para tratamento de transtornos ou doenças mentais. Diferente da conotação vulgar dada pelos leigos ao termo, os transtornos mentais (TM) referem-se a uma série de condições médicas que afetam um indivíduo quanto aos seus pensamentos, humor, emoções, habilidade de se relacionar com outras pessoas e funcionalidade diária (BLOOM et al., 2011).

Em 2008, a OMS publicou uma lista com as dez doenças de maior carga global, medida através do indicador DALY (*disability-adjusted life years*), que representa o número de anos de vida sadios perdidos em decorrência de uma doença, ou seja, traduz em um único valor o impacto da morbidade e da mortalidade. As condições neuropsiquiátricas (ou TM) ocuparam o primeiro lugar entre as doenças crônicas não transmissíveis, com taxa DALY (DALYs perdidos/1000 pessoas) igual a 30,6, à frente das doenças cardiovasculares (taxa DALY = 22,8) (WHO, 2011).

As projeções para o ano de 2030 são ainda mais alarmantes e estimam que os transtornos depressivos unipolares serão a principal causa de DALYs no mundo, seguidos por doença isquêmica do coração (WHO, 2008) (Figura 1.1).

Da mesma maneira, dados do relatório do Fórum Mundial de Economia estimam que os custos totais (diretos e indiretos) referentes aos transtornos mentais aumentarão muito entre 2010 e 2030 globalmente, quase triplicando em países de baixa e média renda (BLOOM et al., 2011). Os custos indiretos constituem dois terços do total nesses países e incluem a perda de produtividade devido à incapacidade provocada pelos TM.

No Brasil, estima-se que 12,0% da população necessite de algum atendimento em saúde mental (SANTOS; SIQUEIRA, 2010) e que os TM sejam responsáveis por 20,3% da carga global de doença (WHO, 2008). De acordo com a Associação Brasileira de Psiquiatria, embora as políticas públicas priorizem os TM mais graves, como esquizofrenia e transtorno bipolar, os mais prevalentes referem-se aos depressivos e de ansiedade, sendo que a depressão é uma das maiores causas de incapacidade no país.

2004 Disease or injury	As % of total DALYs	Rank		Rank	As % of total DALYs	2030 Disease or injury
Lower respiratory infections	6.2	1		1	6.2	Unipolar depressive disorders
Diarrhoeal diseases	4.8	2		2	5.5	Ischaemic heart disease
Unipolar depressive disorders	4.3	3		3	4.9	Road traffic accidents
Ischaemic heart disease	4.1	4		4	4.3	Cerebrovascular disease
HIV/AIDS	3.8	5		5	3.8	COPD
Cerebrovascular disease	3.1	6		6	3.2	Lower respiratory infections
Prematurity and low birth weight	2.9	7		7	2.9	Hearing loss, adult onset
Birth asphyxia and birth trauma	2.7	8		8	2.7	Refractive errors
Road traffic accidents	2.7	9		9	2.5	HIV/AIDS
Neonatal infections and other ^a	2.7	10		10	2.3	Diabetes mellitus
COPD	2.0	13		11	1.9	Neonatal infections and other ^a
Refractive errors	1.8	14		12	1.9	Prematurity and low birth weight
Hearing loss, adult onset	1.8	15		15	1.9	Birth asphyxia and birth trauma
Diabetes mellitus	1.3	19		18	1.6	Diarrhoeal diseases

Figura 1.1 – Mudanças nas principais causas de DALY no mundo, 2004 e 2030.

Fonte: WHO, 2008

1.4 Epidemiologia do uso de MPA

Acompanhando esse cenário, o consumo de MPA pela população mundial continua crescente nas últimas décadas, com destaque para os antidepressivos (DIVAC et al., 2006; GUALANO et al., 2014; PINCUS et al., 1998; WU et al., 2013). No Brasil, não foram encontrados dados sobre tendências de consumo de MPA ao longo do tempo em âmbito nacional, apenas um estudo realizado em Pelotas-RS, que também mostrou aumento da prevalência de uso de antidepressivos entre os anos de 1994 e 2003, embora a prevalência geral de uso de MPA não tenha variado significativamente no período (RODRIGUES; FACCHINI, LIMA, 2006).

O maior uso de MPA é motivado por vários fatores, alguns mais intuitivos (e.g. maior número de condições neurológicas e psiquiátricas diagnosticáveis, maior variedade de medicamentos disponível, novas indicações terapêuticas de medicamentos já existentes) (RODRIGUES; FACCHINI, LIMA, 2006) e outros em resposta ao próprio comportamento da sociedade pós-moderna como um todo, que encontra nesses medicamentos uma saída para conseguir se moldar às pressões cada vez maiores do mundo capitalista (RODRIGUES, 2003).

O principal risco de alguns desses medicamentos é o desenvolvimento de dependência física e/ou psíquica consequente de dosagens inadequadas, interrupção abrupta do tratamento ou ainda exposição por tempos maiores que os recomendados. Por exemplo, com relação aos benzodiazepínicos, 50% das pessoas que consomem esses medicamentos por mais de 12 meses evoluem para síndrome de abstinência (BATESON, 2002) ou continuam a usá-los por cinco a dez anos (PODHORNA, 2002).

Além disso, o consumo inadequado desses ou de quaisquer outros medicamentos eleva muito os custos de atenção em saúde. Dessa forma, o profissional farmacêutico, guiado pelos preceitos de reorientação da Assistência Farmacêutica, tem grande responsabilidade frente ao desafio do uso racional dos MPA, devendo atuar multiprofissionalmente a fim de garantir a racionalidade nas etapas de seleção, prescrição, dispensação e uso.

1.5 Estudos de Utilização de Medicamentos

Entretanto, para planejar intervenções, é necessário conhecer os padrões de prescrição e uso dos medicamentos pela população. Os Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM), uma das frentes de pesquisa da Farmacoepidemiologia, foram definidos em 2006 pela OMS como "estudos que abordam a comercialização, distribuição, prescrição e uso dos medicamentos em uma sociedade, com ênfase especial aos resultados médicos, sociais e econômicos". Os EUM constituem, portanto, ferramenta fundamental para a promoção da racionalização em saúde.

Em relação aos MPA, alguns EUM sobre o consumo desses medicamentos vêm sendo realizados no Brasil nos últimos anos, mas a maioria aborda o uso de apenas algumas classes terapêuticas (LIMA et al., 2008; QUEIROZ-NETTO et al.,

2012,)), em contextos específicos (ROCHA; WERLANG, 2013) ou em locais específicos (GOMES; MIGUEL, MIASSO, 2013).

Foram encontrados apenas três estudos que avaliaram o consumo de todos os MPA na população geral, nos quais foram abordadas basicamente variáveis sociodemográficas (ALMEIDA, COUTINHO, PEPE, 1994; QUINTANA et al., 2013; RODRIGUES, FACCHINI, LIMA, 2006).

Todos esses estudos foram de vital importância, na medida em que geraram as primeiras estatísticas de prevalências de uso e de fatores associados ao consumo de MPA no Brasil. Além disso, confirmam os EUM como foco de maior atenção no âmbito das pesquisas em saúde no país, os quais não eram frequentemente encontrados nas publicações científicas (MELO; RIBEIRO, STORPITIS, 2006).

Porém, ainda é necessário desenvolver estudos que sejam capazes de avaliar o consumo de MPA de forma abrangente, considerando, além de dados sociodemográficos, os hábitos de vida e variáveis clínicas importantes, tais como: adesão ao tratamento medicamentoso, conhecimento do indivíduo sobre os medicamentos prescritos e qualidade de vida relacionada à saúde (QdV).

A adesão ao tratamento medicamentoso, definida como a extensão na qual o comportamento de um indivíduo corresponde às recomendações de um profissional da saúde (WHO, 2003a), pode ser avaliada de diferentes maneiras. A concentração plasmática de um medicamento e o relato de informações pelo indivíduo são exemplos de métodos direto e indireto, respectivamente.

Quanto ao método direto, apesar de ser considerado padrão ouro na avaliação dessa variável, torna-se inviável em estudos epidemiológicos, uma vez que é invasivo e apresenta custos elevados, pois depende da realização de exames laboratoriais e de métodos analíticos (WHO, 2003a). Os métodos indiretos são economicamente viáveis e de fácil aplicação, como por exemplo a escala de Morisky-Green, que consiste em um formulário estruturado que avalia o comportamento dos indivíduos em relação à prescrição (MORISKY; GREEN, LEVINE, 1986).

Além disso, o conhecimento que os indivíduos apresentam sobre os medicamentos que utilizam pode influenciar diretamente a adesão ao tratamento medicamentoso (LINDEN et al., 2010; WOOLF et al., 2005).

Segundo a OMS, o escasso conhecimento da farmacoterapia pode prejudicar a continuidade do tratamento (WHO, 2003a). Quanto maior o conhecimento sobre os medicamentos utilizados e sobre o gerenciamento da doença, maiores as chances que o indivíduo tem de seguir corretamente o tratamento medicamentoso proposto.

Por conseguinte, a identificação e a solução de deficiências relacionadas a essa variável promovem o "empoderamento" do indivíduo, tornando-o mais apto a gerenciar sua farmacoterapia e minimizando assim os problemas relacionados à sua utilização (POTCHOO et al., 2010; WOOLF et al., 2005).

A utilização inadequada dos MPA, tais como problemas em relação à dose, interações com álcool e outras drogas, ou ainda seu uso indiscriminado, podem prejudicar a qualidade de vida de seus usuários, a qual representa a percepção do indivíduo quanto à sua posição social, no contexto da cultura e do sistema de valores em que vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações (NOTO et al., 2002; NOTO, GALDURÓZ, 1999).

Muitos estudos abordam esse aspecto no âmbito da saúde apenas subjetivamente, como melhora ou piora geral das condições dos pacientes, não levando em consideração nenhuma forma de mensuração efetiva dessa variável. No entanto, ainda que tenha caráter subjetivo, a QdV pode ser estimada por meio de instrumentos específicos (MINAYO et al., 2000).

Finalmente, não foi encontrado na literatura nenhum EUM cuja população de estudo fosse constituída por usuários de quaisquer medicamentos (psicoativos ou não), ou seja, não há dados sobre a prevalência e as características do uso de MPA considerando o uso de medicamentos em geral.

Essa abordagem possibilitaria comparar usuários de MPA com usuários dos demais medicamentos, apontando as principais divergências entre essas duas coortes e, conseqüentemente, caracterizando de maneira consistente o uso de MPA.

Diante do exposto, torna-se necessário desenvolver um estudo capaz de avaliar o consumo de todos os MPA de forma abrangente entre a população usuária de medicamentos (psicoativos ou não), considerando variáveis sociodemográficas, hábitos de vida e as variáveis clínicas já mencionadas.

Essas informações serão de suma importância para que os gestores possam realizar um diagnóstico fundamentado da situação e planejar estratégias voltadas ao uso racional de MPA, melhorando a efetividade do tratamento com esses medicamentos.

2. Objetivos

2.1 Geral

Estimar a prevalência e caracterizar o perfil de utilização de MPA entre usuários de medicamentos atendidos por todas as farmácias das unidades de saúde do município de Ribeirão Preto-SP, relacionando esses achados com fatores associados ao consumo dessas substâncias.

2.2 Específicos

- Descrever características sociodemográficas e outras relacionadas à saúde dos indivíduos;
- Estimar a prevalência de uso de MPA nessa coorte;
- Avaliar o conhecimento dos indivíduos sobre a farmacoterapia;
- Avaliar a adesão dos indivíduos à farmacoterapia;
- Avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde dos indivíduos;
- Comparar usuários de MPA com não usuários segundo as variáveis independentes;
- Identificar fatores associados ao consumo de MPA;
- Classificar os MPA segundo o sistema ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*);
- Analisar os usuários dos antidepressivos mais prevalentes quanto às variáveis independentes, doses e tempo de uso;
- Analisar os usuários dos benzodiazepínicos mais prevalentes quanto às variáveis independentes, doses e tempo de uso.

3. Casuística e Métodos

3.1 Local e população de estudo

O estudo desenvolveu-se no município de Ribeirão Preto, localizada no nordeste do estado de São Paulo, com população aproximada de 604.682 habitantes (IBGE, 2010). Sanitariamente, a cidade é subdividida em cinco Distritos (Figura 3.1), com áreas e populações definidas a partir de aspectos geográficos, econômicos e sociais (RIBEIRÃO PRETO, 2013b).

Um Distrito de saúde pode ser entendido como a unidade organizacional mínima do sistema de saúde em determinada região, cuja função, além de redirecionar e modificar a forma de organização e o conteúdo das ações e serviços de saúde (MENDES, 1993), é otimizar o acesso dos habitantes aos serviços de saúde através de atendimento básico e de pronto atendimento próximos às suas residências (RIBEIRÃO PRETO, 2013b). Ao garantir o acesso, essa regionalização dos serviços de saúde torna-se ferramenta importante na busca pela equidade, um dos três princípios que regem o Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 1990).

Figura 3.1 - Divisão do município de Ribeirão Preto-SP em Distritos de Saúde.
Fonte: RIBEIRÃO PRETO, 2013b

O cuidado em saúde no âmbito do SUS está organizado em três níveis de complexidade: básica, média e alta. A principal porta de acesso do usuário ao SUS é a Atenção Básica, que visa solucionar os problemas de saúde de maior frequência na população (BRASIL, 2004a).

Esse modelo de cuidado caracteriza-se pela hierarquização dos serviços de saúde e está centrado na demanda de problemas agudos de saúde, e por esse motivo enfrenta muitas dificuldades face à transição epidemiológica que ocorre no Brasil. Diante disso, um novo conceito (já consolidado em países desenvolvidos desde a década de 1990) expande-se no país, baseado em sistemas integrados que operam através da implantação de redes de atenção à saúde (RAS) (MENDES, 2011). O Ministério da Saúde publicou em 2010 as diretrizes para a organização das RAS no âmbito do SUS, que devem substituir o modelo atual praticado ao longo dos próximos anos (BRASIL, 2010).

Em relação à Atenção Básica, cada Distrito possui obrigatoriamente uma Unidade Básica e Distrital de Saúde (UBDS), que além do atendimento básico é a referência de algumas especialidades; e várias Unidades Básicas de Saúde (UBS), que têm como finalidade prestar atendimento básico nas áreas médicas, odontológicas e de enfermagem para a população de sua área de abrangência (RIBEIRÃO PRETO, 2013c).

Quanto à Assistência Farmacêutica, existem 30 farmácias vinculadas às unidades de saúde, as quais constituíram o cenário em que se desenvolveu o estudo (Figura 3.2). Nesses estabelecimentos são dispensados os medicamentos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica contidos na Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME) para todo cidadão residente em Ribeirão Preto-SP que apresentar prescrição de acordo com a legislação, seja esta emitida pelos serviços do SUS ou não (RIBEIRÃO PRETO, 2010).

Figura 3.2 - Organograma da rede municipal de saúde de Ribeirão Preto-SP.

Fonte: RIBEIRÃO PRETO, 2013a.

Áreas em verde: estabelecimentos cujas farmácias foram incluídas no estudo.

Segundo informado pela Divisão de Farmácia e Apoio Diagnóstico do município, a média de atendimentos mensais registrados nessas farmácias foi 158.000 em 2012, dos quais aproximadamente 90% (142.000) corresponderam à dispensação de medicamentos e o restante ao fornecimento de correlatos (informação verbal)¹.

Supondo que cada atendimento corresponda a um único indivíduo, e que aproximadamente dois terços da população utiliza medicamentos (BERTOLDI et al., 2004), pode-se estimar que a população de estudo corresponda a aproximadamente 36% da população que consome algum medicamento no município.

Considerando os MPA, 25 princípios ativos diferentes estão disponíveis para dispensação nesses estabelecimentos (Tabela 3.1).

¹ Informações recebidas via contato telefônico com a Divisão de Farmácia e Apoio Diagnóstico em 13/08/2014.

Tabela 3.1 – Lista dos MPA da Portaria SVS 344/98 disponíveis para dispensação pelas farmácias das unidades de saúde de Ribeirão Preto-SP ^a segundo a classificação ATC, Ribeirão Preto-SP 2012.

Classe ATC	MPA
ANTIPSICÓTICOS	Clorpromazina, Levomepromazina, Periciazina, Tioridazina, Pipotiazina, Haloperidol, Carbonato de Lítio e Risperidona*
ANALGÉSICOS OPIÓIDES	Tramadol*
ANTIDEPRESSIVOS	Amitriptilina, Nortriptilina, Clomipramina, Imipramina, Fluoxetina, Sertralina e Bupropiona**
ANTIPARKINSONIANOS	Biperideno
ANSIOLÍTICOS	Diazepam
ANTIEPILÉPTICOS	Fenobarbital, Fenitoína, Carbamazepina, Ácido Valpróico, Clonazepam
HIPNÓTICOS/SEDATIVOS	Nitrazepam
TTO. DEPENDÊNCIA DE ÁLCOOL	Naltrexona

^a RIBEIRÃO PRETO, 2012b

* medicamentos disponíveis para dispensação em casos específicos mediante solicitação do prescritor por escrito; ** medicamento disponível para dispensação apenas a participantes do programa municipal de antitabagismo.

MPA: medicamento psicoativo; ATC: *Anatomical Therapeutic Chemical*. TTO: tratamento.

Embora a risperidona conste na lista de medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), sob financiamento estadual, foi incorporada à REMUME como forma de suprir a demanda por antipsicóticos atípicos de pacientes que não se enquadram no protocolo clínico de esquizofrenias refratárias do CEAF. Em relação a dores crônicas, estão disponíveis pelo CEAF codeína, morfina e metadona. A fim de atender pacientes não contemplados pelo protocolo do CEAF, o analgésico opióide tramadol foi padronizado pelo município. Ambos os medicamentos são dispensados somente após solicitação por parte do prescritor através de formulário específico (RIBEIRÃO PRETO, 2014).

A população do estudo foi composta por usuários de quaisquer medicamentos (psicoativos ou não), atendidos por todas as farmácias vinculadas às Unidades de Saúde de Ribeirão Preto-SP. Foram incluídos no estudo indivíduos que se enquadravam nos seguintes critérios:

- ter idade igual ou superior a 18 anos;
- estar retirando medicamento para uso próprio;
- estar de acordo com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

(APÊNDICE A), assinando-o em duas vias.

3.2 Delineamento do estudo

Foi utilizado o modelo epidemiológico transversal, que se caracteriza pela observação direta de uma quantidade planejada de indivíduos em uma única oportunidade, ou seja, os dados de cada indivíduo são coletados em um único instante. Essa é a estratégia preferida quando se deseja descrever características e seus padrões de distribuição em uma determinada população em dado momento (KLEIN, BLOCH, 2006; NEWMAN et al., 2006).

Para melhor compreensão da operacionalização do estudo (Figura 3.4), este foi descrito nas seguintes etapas:

3.2.1 Cálculo e distribuição do tamanho amostral

A fim de estimar o tamanho amostral em estudos de prevalência, é necessário partir de um valor hipotético de prevalência do evento que se está investigando, seja arbitrando um valor ou baseando-se em dados existentes sobre o assunto (LUIZ; MAGNANINI, 2006).

Estudos realizados na Ilha do Governador-RJ e em Pelotas-RS encontraram prevalências de uso de MPA de 5,2% e 9,9%, respectivamente (ALMEIDA, COUTINHO, PEPE, 1994; RODRIGUES, FACCHINI, LIMA, 2006). Ambos consideraram todas as classes de MPA e investigaram a relação desses medicamentos com variáveis sociodemográficas e alguns hábitos de vida.

Porém a abordagem metodológica foi distinta da proposta para o presente estudo, uma vez que essas prevalências foram obtidas de amostras aleatórias simples extraídas da população geral. No nosso caso, como já explicitado, a população de estudo foi constituída por indivíduos que consomem medicamentos.

Diante disso, optamos por considerar a pior situação imaginável para o cálculo amostral, em que a prevalência do desfecho de interesse é igual a 50%, maximizando assim o tamanho da amostra (LUIZ; MAGNANINI, 2006). Fixamos também o intervalo de confiança ($100 - \alpha$) em 95% e o erro tolerável (ϵ) em 3%. De posse desses valores, o tamanho amostral foi calculado através do software Epi InfoTM STATCALC (versão 6.04, Centers for Disease Control and Prevention).

O valor calculado foi aumentado em 20%, levando em conta eventuais perdas comuns a inquéritos epidemiológicos, o que totalizou uma amostra de 1360

indivíduos (aproximadamente 1,0% da população de estudo). Esse número foi distribuído entre as 30 farmácias vinculadas às US através de partilha proporcional segundo a média de atendimentos em cada uma (Tabela 3.2), o que permitiu que a representatividade de cada estabelecimento fosse mantida.

Tabela 3.2 - Distribuição do tamanho amostral entre as farmácias das unidades de saúde, Ribeirão Preto-SP, 2012.

Farmácia	Média de atendimentos/dia ^a	Porcentagem do total de atendimentos	Tamanho amostral para cada farmácia
Distrito Central			
UBDS Central	668	9,8	133
Vila Tibério	181	2,7	36
João Rossi	103	1,5	21
Campos Elíseos	399	5,9	80
Distrito Leste			
UBDS Castelo	433	6,4	86
Juliana	115	1,7	23
Zara	86	1,3	17
São Jose	93	1,4	19
Santa Cruz	120	1,8	24
Vila Abranches	135	2,0	27
Bonfim	122	1,8	24
Distrito Norte			
UBDS Quintino 2	673	9,9	134
Marincek	235	3,5	47
Quintino 1	122	1,8	24
Aeroporto	117	1,7	23
Vila Mariana	134	2,0	27
Ribeirão Verde	153	2,2	31
Simioni	143	2,1	29
Distrito Sul			
UBDS V. Virginia	708	10,4	141
Adão do Carmo	83	1,2	17
Maria das Graças	100	1,5	20
Parque Ribeirão	191	2,8	38
Distrito Oeste			
UBDS Sumarezinho	579	8,5	116
Dom Mielle	162	2,4	32
Ipiranga	139	2,0	28
Sampaio	123	1,8	25
Dutra	148	2,2	30
Vila Albertina	229	3,4	46
Vila Recreio	188	2,8	38
Casagrande	128	1,9	26
TOTAL			
30 farmácias	6810	100	1360

^a RIBEIRÃO PRETO, 2012a

UBDS: Unidade Básica e Distrital de Saúde.

3.2.2 Desenvolvimento do instrumento de coleta de dados

O instrumento de coleta de dados desenvolvido pelos pesquisadores consistiu em um formulário pelo qual as informações do indivíduo são obtidas através de entrevista estruturada (PÁDUA, 2008; WHO, 2004). A versão final do formulário foi composta por quatro partes (APENDICE B), aplicadas na seguinte ordem:

Dados sociodemográficos e relacionados à saúde

Essa primeira parte do formulário contempla informações pessoais que poderiam influenciar o comportamento da variável principal do estudo, "uso de MPA".

As variáveis sociodemográficas incluídas foram: gênero, idade, situação conjugal (solteiro, casado/unido, divorciado/separado ou viúvo), escolaridade (número de anos estudados), situação profissional (desempregado, trabalha formal ou informalmente, afastado, aposentado ou sem ocupação) e finalmente, se o indivíduo possuía plano de saúde privado ou dependia exclusivamente do SUS. Quanto à situação profissional, a categoria "sem ocupação" reuniu estudantes, trabalhadores do lar, ex-trabalhadores que não possuíam aposentadoria e indivíduos que não trabalhavam por opção.

As variáveis relacionadas à saúde incluídas foram: necessidade da ajuda de alguém para gerenciar o uso dos medicamentos (cuidador), acompanhamento com psicólogo, realização de tratamento complementar à alopatria (homeopatia, fitoterápico, florais ou acupuntura), prática de atividade física regular (no mínimo três vezes na semana por pelo menos 30 minutos), tabagismo, consumo de álcool e consumo de café.

Registro dos medicamentos prescritos

As informações contidas nas prescrições (nome do medicamento, dose e posologia) foram registradas para análises como prevalência de uso de MPA, classificação dos MPA de acordo com o sistema ATC/DDD (WHO, 2012), cálculo do número médio de medicamentos por pessoa e porcentagem de indivíduos em uso de cinco medicamentos ou mais (polifarmácia) (SLABAUGH et al., 2010).

Para cada medicamento prescrito, os indivíduos foram indagados sobre o tempo de uso. Foram listados também outros medicamentos que o entrevistado relatasse estar usando.

Aqueles que referiram uso de algum medicamento controlado, mas não apresentavam prescrição no momento da entrevista, foram consultados através do banco de dados Hygia, que registra, dentre outras coisas, todas as dispensações realizadas pelas farmácias municipais em Ribeirão Preto-SP. Foram considerados usuários de MPA indivíduos que tivessem retirado algum desses medicamentos em até trinta dias antes da data da entrevista.

Conhecimento sobre a farmacoterapia

O teste MedTake foi aplicado para os medicamentos de via oral contidos na prescrição (RAEHL et al., 2002). O conhecimento dos indivíduos sobre os medicamentos neste teste foi avaliado considerando cinco itens: nome, dose, esquema de administração, indicação terapêutica e coingestão com líquidos/alimentos. A inclusão do nome como um item a ser avaliado, diferente do instrumento original, foi devido à necessidade de verificar se o indivíduo era capaz de identificar o medicamento (DEWULF et al., 2007).

Cada item avaliado recebeu uma pontuação de 0% (respostas incorretas) ou 20% (respostas corretas), totalizando no máximo 100% para cada medicamento. Em seguida, a média das pontuações de todos os medicamentos prescritos para aquele indivíduo foi calculada, a fim de avaliar o conhecimento que ele possuía acerca de toda a farmacoterapia (Figura 3.3). Os escores gerais foram classificados em "conhecimento adequado" ($\geq 80\%$) ou "conhecimento inadequado" ($< 80\%$) (GOMES, 2010; RAEHL et al., 2002).

Conhecimento sobre o medicamento – MedTake (adaptado de RAEHL et al., 2002)												
		Qual o nome do medicamento?		Qual a dose que deve ser tomada?		Quais os horários que o Sr(a) toma este medicamento?		O Sr(a) sabe para que é indicado este medicamento?		Com que o Sr(a) toma esse medicamento? Água? Alimento? Leite?		
Mt = 65%	80	1	captopril	✓	25 mg	✓	1-0-1	✓	pressão	✓	com café e janta	✗
	100	2	hidroclorotiazida	✓	25 mg	✓	1-0-0	✓	urinar	✓	com café	✓
	0	3	sinvastatina	✗	20 mg	✗	0-0-2	✗	não sabe	✗	com almoço	✓
	80	4	sertralina	✓	50 mg	✗	1-0-0	✓	para os nervos	✓	às 10h, às vezes	✓
		5									come antes	
		6										
		7										

Figura 3.3 – Exemplo fictício de resultado do instrumento MedTake para avaliação do conhecimento sobre a farmacoterapia.

Mt: escore geral (média dos escores de todos os medicamentos prescritos); ✓: resposta correta; ✗: resposta incorreta.

Para pontuar os itens "nome", "dose" e "esquema de administração", as respostas dadas pelo indivíduo foram confrontadas com as informações contidas na prescrição (Figura 3.3). Caso o indivíduo não soubesse identificar o medicamento, todos os itens recebiam pontuação mínima e o escore total para o medicamento era igual a 0%. Para o indivíduo que não sabia o nome exato do medicamento, mas era capaz de identificá-lo visualmente, a resposta do item nome foi considerada correta. Da mesma maneira, para o indivíduo que não sabia dizer a dosagem exata do medicamento (i.e. número de miligramas/microgramas, concentração de medicamentos na forma líquida, dose de associações), mas relatava tomar a dose correta (e.g. "meio comprimido", "trinta gotas"), a resposta do item "dose" foi considerada correta.

Quanto ao item indicação terapêutica, em caso de dúvidas por parte dos pesquisadores, estes buscavam referências bibliográficas antes de decidir se a resposta foi correta ou não, tendo sido consideradas corretas, inclusive, indicações *off label*.

Quanto ao último item, coingestão com líquidos/alimentos, foi previamente elaborada uma lista de todos os medicamentos disponibilizados pela REMUME, contendo todas as informações disponíveis na base de dados *MICROMEDEX Healthcare Series* sobre interações medicamento-alimento. Esse material serviu de referência aos pesquisadores tanto para pontuar esse último item do instrumento quanto para orientar o indivíduo ao final da entrevista, caso estivesse utilizando erroneamente seus medicamentos. No caso de ausência dessas informações, a resposta para o item foi considerada correta.

Adesão à farmacoterapia

A variável adesão foi avaliada pela escala de Morisky-Green modificada, um formulário estruturado com seis perguntas fechadas, com respostas dicotômicas (sim/não) (CMSA, 2006). Em geral, esses métodos, ditos indiretos, superestimam a adesão ao tratamento, pela tendência do indivíduo em responder afirmativamente as questões elaboradas pelo entrevistador. No entanto, a referida escala tende a subestimar a medida dessa variável, uma vez que a resposta negativa é a correta. Apenas a pontuação da questão nº 5 é inversa (resposta "sim" é a correta).

Os escores foram classificados em "aderente" ($\geq 80\%$) ou "não aderente" ($< 80\%$) (LEITE; VASCONCELOS, 2003). Dessa forma, o indivíduo que respondeu "não" às questões de 1 a 4 foi considerado aderente, com 100% de acerto (n° acertos dividido por quatro). As questões 5 e 6 foram feitas apenas aos indivíduos que responderam "sim" em pelo menos uma das quatro primeiras e a porcentagem de acerto foi então calculada considerando as seis questões (n° acertos dividido por seis).

Este teste foi aplicado apenas a indivíduos que apresentaram prescrição de medicamentos de uso contínuo, exceto omeprazol, uma vez que este medicamento é comumente prescrito para ser utilizado conforme necessidade sentida pelo paciente ("sob demanda"). Foram excluídos também indivíduos que estivessem retirando o(s) medicamento(s) pela primeira vez, ou seja, que ainda não haviam iniciado o tratamento medicamentoso.

Qualidade de vida relacionada à saúde (QdV)

Essa variável foi estimada pelo instrumento padronizado para avaliação geral e não específica do estado de saúde EuroQol 5D-3L (EUROQOL GROUP, 1990), mais conhecido como EQ-5D, tendo sido utilizado em outros estudos epidemiológicos (ARAÚJO et al., 2014; VIETA et al., 2011).

Sua concepção surgiu da necessidade de um instrumento aplicável a uma ampla gama de condições e que fosse, sobretudo, simples e rápido de ser respondido, podendo inclusive ser anexado a outros questionários para ser utilizado em pesquisas da área clínica e econômica, assim como em inquéritos populacionais (EUROQOL GROUP, 2004).

A versão original do instrumento (ANEXO A) é autoaplicada, ou seja, o próprio voluntário deve preenchê-lo por escrito. No presente estudo, devido à dificuldade de assimilação por parte de muitos voluntários, foi necessário adaptá-lo para emprego por meio de entrevista (estudo piloto descrito adiante).

O EQ-5D é composto por duas partes:

- Sistema Descritivo → descrição do estado de saúde do indivíduo considerando cinco domínios (Locomoção; Cuidados pessoais; Atividades habituais; Dor/mal estar; Ansiedade/depressão). Cada domínio é graduado em três níveis de dificuldade: 1 (sem problemas), 2 (existência de alguns problemas) e 3 (existência de problema grave). O indivíduo deve indicar o nível de dificuldade que melhor representa seu estado de saúde em cada domínio. Ao final, um único estado de saúde é obtido através de um código numérico de cinco dígitos. Por exemplo, o estado de saúde 11111 refere-se ao indivíduo que não apresenta problemas em nenhuma dimensão (melhor estado de saúde possível), enquanto que o estado de saúde 11223 indica nenhum problema com locomoção e cuidados pessoais, alguns problemas para desempenhar as atividades habituais, presença de dor/mal estar moderado e extrema ansiedade/depressão (EUROQOL GROUP, 2011).

Os estados de saúde foram classificados em quatro categorias ordinais (a. "sem problemas" em todos os domínios; b. "algum problema" em apenas um domínio; c. "algum problema" em dois ou mais domínios; d. "problema grave" em pelo menos um domínio) (CAVRINI et al., 2004). Posteriormente, as categorias a. e b. foram agrupadas e classificadas como "QdV satisfatória". Além disso, cada estado de saúde foi convertido em um único índice (EUROQOL GROUP, 2011), cujo valor foi obtido de um estudo anterior que calculou esses índices baseado em uma amostra da população brasileira em uma cidade do estado de Minas Gerais (ANDRADE et al., 2013). Os índices podem variar de zero a 0,946, sendo que quanto maior o valor, melhor a QdV.

- QdV autorreferida → autoavaliação pela qual o indivíduo indica, em uma escala analógica visual (figura de um termômetro), um valor para seu estado geral de saúde naquele dia, de zero (pior imaginável) a 100 (melhor imaginável). Quanto maior o valor atribuído, melhor a QdV autorreferida (EUROQOL GROUP, 1990, 2011).

A tradução e adaptação cultural do instrumento para o Brasil foi realizada pelo próprio grupo de pesquisadores que o desenvolveu e que nos concedeu autorização para utilizá-lo (ANEXO B).

3.2.3 Estudo piloto

O estudo piloto, em pesquisas epidemiológicas, consiste em um ensaio que deve reproduzir todos os procedimentos da coleta de dados em uma pequena amostra da população alvo (KLEIN; BLOCH, 2006).

Essa etapa objetivou (i) treinar as duas pesquisadoras envolvidas na dinâmica das entrevistas a fim de padronizar os procedimentos na coleta de dados, tornando o viés da influência do pesquisador de campo o menor possível e (ii) verificar a inteligibilidade dos entrevistados frente ao instrumento de coleta de dados.

Para tanto, foram realizadas cerca de 70 entrevistas na farmácia da UBDS Central durante o mês de agosto de 2012. Os dados referentes a essas entrevistas serviram apenas para adequar o formulário frente às dificuldades de compreensão dos entrevistados, tendo sido desconsiderados posteriormente.

Dentre os ajustes realizados, o mais importante foi referente à reformulação da segunda parte do instrumento EQ-5D, utilizado para avaliar a QdV dos indivíduos. Devido ao baixo grau de instrução dos participantes, não foi possível aplicá-lo em sua versão original (ANEXO A). Sendo assim, a questão referente à QdV autorreferida foi reformulada, a fim de melhorar sua inteligibilidade (APÊNDICE B).

É importante ressaltar que o estudo piloto foi fundamental para estimar a porcentagem de recusas, que foi cerca de 40%. Esse dado permitiu a realização de adequações metodológicas em tempo para que o tamanho amostral final não fosse comprometido.

O principal motivo de recusas nessa etapa foi devido à falta de tempo, uma vez que o indivíduo era convidado a participar na fila da farmácia, porém a entrevista deveria ser realizada após a dispensação do(s) medicamento(s). Devido à longa espera na fila, o indivíduo alegava que não tinha tempo para ficar depois da retirada do(s) medicamento(s). Assim, após o estudo piloto, foi definido que as entrevistas seriam realizadas nas filas de espera das farmácias, e caso necessário, continuariam após a dispensação.

3.2.4 Coleta de dados

Os dados foram coletados em entrevista única com cada voluntário. Cada entrevistadora abordava aleatoriamente os indivíduos no momento em que aguardavam nas filas das farmácias para retirar seus medicamentos, e as entrevistas foram realizadas nesse mesmo ambiente. Aqueles que recusaram participação, assim como os que não atenderam aos critérios de inclusão, foram repostos pelo próximo da fila.

As entrevistadoras permaneceram oito horas diárias em cada farmácia, pelo número de dias necessário para atingir o número de entrevistas calculado (Tabela 3.2).

Figura 3.4 - Fluxograma de operacionalização do estudo, Ribeirão Preto-SP 2012.

3.3 Registro dos dados e análise estatística

Antes de iniciar o processo de digitação, as entrevistas foram codificadas de 0001 a 1360, a fim de garantir o sigilo quanto à identidade dos entrevistados bem como a rastreabilidade dos dados. Estes foram registrados em banco de dados construído no programa Microsoft Office Excel® 2007.

As análises foram realizadas utilizando o programa Statistical Package for Social Sciences® (SPSS Inc., versão 17.1.0), fixando o nível de significância em $\alpha = 0,05$ e intervalo de confiança em 95%.

3.3.1 Seção A

3.3.1.1 Descrição da amostra e caracterização do uso de MPA

Uma primeira planilha foi construída para tabulação de dados sociodemográficos, relacionados à saúde, uso de MPA, polifarmácia, adesão à farmacoterapia e QdV, de forma que cada linha correspondeu a um indivíduo e cada coluna correspondeu a uma variável (Figura 3.5).

	A	E	F	G	N	O	P	Q	R	S	T	U	V
1	CÓD	N med. (todos)	polifarm.	usuario PF	N med. PF	gênero	idosos	idade qt.	idadeCAT	estCivilCAT	estCivil_2CAT	anosEst. qt.	anosEstCAT
2	0001	8	1	1	1	1	1	60	5	2	1	5	2
3	0002	2	0	0	0	0	0	28	2	2	1	11	3
4	0003	2	0	0	0	0	0	18	1	1	0	9	3
5	0004	2	0	1	1	0	0	45	4	2	1	5	2
6	0005	2	0	0	0	0	0	24	1	2	1	11	3
7	0006	3	0	1	1	0	0	30	2	1	0	6	2
8	0007	2	0	0	0	0	0	55	4	2	1	2	1
9	0008	4	0	0	0	1	0	33	2	1	0	11	3
10	0009	3	0	0	0	1	0	53	4	2	1	8	2
11	0010	2	0	0	0	1	0	44	3	3	0	8	2
12	0011	2	0	0	0	1	0	57	4	2	1	4	1
13	0012	6	1	0	0	0	0	53	4	2	1	5	2
14	0013	8	1	0	0	1	1	78	6	3	0	0	0

Figura 3.5 – Print screen referente à planilha "Entrevistas" do banco de dados, Ribeirão Preto-SP 2012.

Para cada variável quantitativa foram calculados os valores de média e mediana, acompanhadas de suas medidas de variabilidade (desvio-padrão e intervalo interquartil, respectivamente). As variáveis qualitativas foram descritas na forma de proporções.

As seguintes variáveis quantitativas foram expressas também como qualitativas ordinais: idade (18 a 24; 25 a 34; 35 a 44; 45 a 59; 60 a 69; 70 ou mais),

renda *per capita* em salários mínimos (0,01 a 0,5; 0,51 a 1,00; 1,01 a 2,00; 2,01 a 3,00; 3,01 a 5,00; >5,00), escolaridade em anos de estudo (0; 1 a 4; 5 a 8; 9 a 11; >11), consumo diário de café em xícaras de 50mL (1 a 5; 6 a 10; >10) e tabagismo em consumo diário de cigarros (1 a 10; 11 a 20; >20).

Para comparação das variáveis independentes entre usuários e não usuários de MPA foram realizados testes t de Student não pareados (variáveis quantitativas) e testes qui-quadrado (variáveis qualitativas) (PAGANO; GAUVREAU, 2004).

Utilizamos ainda os referidos testes de hipóteses para verificar a homogeneidade entre os dados coletados pelas duas entrevistadoras, considerando as seguintes variáveis: renda *per capita*, escolaridade, conhecimento sobre a farmacoterapia, adesão à farmacoterapia e QdV.

3.3.1.2 Fatores associados ao uso de MPA

A influência das variáveis independentes sobre a variável dependente "uso de MPA" foi investigada primeiramente em análise univariada pelo cálculo dos valores brutos de *odds ratio* (OR) e seus respectivos intervalos de confiança 95% (IC 95%). Para tanto, todas as variáveis foram expressas como qualitativas (Tabela 3.3).

O OR é uma medida que permite estimar a direção e a magnitude da associação entre duas variáveis. Por se tratar de uma razão, valores maiores que um refletem o quanto um evento é mais provável de ocorrer entre expostos do que entre não expostos, e vice-versa. Por conseguinte, valores iguais a um significam que não foi encontrada associação entre as variáveis consideradas na análise.

Em seguida foram calculados os valores ajustados de OR e IC 95%, através da regressão logística múltipla não condicional, pela qual é possível ajustar simultaneamente para o efeito de variáveis de confundimento (PAGANO; GAUVREAU, 2004), aqui consideradas como gênero e idade.

Tabela 3.3 – Categorias das variáveis para cálculo dos valores de OR, Ribeirão Preto-SP 2012.

Variável	Categorias
Faixa etária (anos)	18 a 24
	25 a 34
	35 a 44
	45 a 59
	60 ou mais
Escolaridade (anos de estudo)	0 a 4
	5 a 8
	9 a 11
	>11
Renda <i>per capita</i> (SM)	0 a 0,50
	0,51 a 1,00
	1,01 a 2,00
	2,01 a 3,00
	>3,00
Situação conjugal	Solteiro
	Casado/unido
	Separado/viúvo
Situação profissional	Trabalha
	Aposentado
	Afastados, desempregados e sem ocupação
Consumo de café (xíc. 50mL/dia)	0
	1 a 5
	6 a 10
	> 10
Tabagismo (cigarros/dia)	0
	1 a 10
	11 a 20
	> 20

OR: *odds ratio*.

Nota: as demais variáveis (gênero feminino, moradia própria, usuário exclusivo SUS, cuidador, polifarmácia, conhecimento satisfatório, adesão, QdV satisfatória, acompanhamento com psicólogo, tratamento complementar, atividade física e consumo de álcool) foram categorizadas como dicotômicas (sim/não).

3.3.2 Seção B

3.3.2.1 Descrição dos MPA prescritos

Para facilitar as análises referentes aos medicamentos prescritos (i.e. classificação segundo sistema ATC/DDD, tempo de uso, escore geral do MedTake), estes foram registrados em uma planilha específica, em que cada linha correspondeu a um medicamento e cada coluna correspondeu a uma variável (Figura 3.6).

Para cada variável quantitativa foram calculados os valores de média e mediana, acompanhadas de suas medidas de variabilidade (desvio-padrão e intervalo interquartil, respectivamente). As variáveis qualitativas foram descritas na forma de proporções.

P2 f_x =MÉDIA(O2:O9)																
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
1	CÓD.	PF	MEDICAMENTO	DOSAGEM (mg)	No. TOMADAS	DOSE DIÁRIA TOTAL (mg)	USO	TEMPO USO (meses)	REDE	MT nome	MT dose	MT hora	MT indic.	MT inter.	MT SOMA	MT MÉDIA
2	0001	2	fluconazol	150	semanal	21.4	1	4	1	20	20	20	20	20	100	95
3	0001	2	metformina	850	3	2550	1	60	1	20	20	20	20	20	100	
4	0001	1	imipramina	25	1	25	1	24	1	20	20	20	0	0	60	
5	0001	2	omeprazol	20	1	20	1	60	1	20	20	20	20	20	100	
6	0001	2	losartana	50	2	100	1	24	1	20	20	20	20	20	100	
7	0001	2	anlodipino	5	2	10	1	24	1	20	20	20	20	20	100	
8	0001	2	hidroclorotiazida	25	1	25	1	42	1	20	20	20	20	20	100	
9	0001	2	glimepirida	2	1	2	1	6	2	20	20	20	20	20	100	
10	0002	2	dexclorfeniramina	2	3	6	2	0	1	20	0	20	20	0	60	60
11	0002	2	dexametasona topico				2	0	1							
12	0003	2	diclofenaco sodico	50	3	150	2	0	1	20	20	20	20	20	100	100
13	0003	2	dipirona gotas (500mg/mL)	875	3	2625	2	0	1	20	20	20	20	20	100	
14	0004	2	diclofenaco sodico	50	3	150	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0
15	0005	2	diclofenaco sodico	50	3	150	2	0	1	20	0	20	20	0	60	70
16	0005	2	ciclobenzaprina	10	2	20	2	0	2	20	20	20	20	0	80	
17	0006	1	amitriptilina	25	2	50	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
18	0006	2	paracetamol	500	3	1500	1	0	1	0	0	0	0	0	0	
19	0006	2	omeprazol	20	2	40	1	0	1	0	0	0	0	0	0	
20	0007	2	alopurinol	300	1	300	2	0	1	0	0	0	0	0	0	20
21	0007	2	diclofenaco sodico	50	3	150	2	0	1	20	0	0	20	0	40	
22	0008	2	saccharomyces boulardii (fl)	100	2	200	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0
23	0008	2	dimenidrinato + cloridrato de	50/10	1	50/10	2	0	2	0	0	0	0	0	0	
24	0008	2	paracetamol	500	4	2000	2	0	1	0	0	0	0	0	0	

Figura 3.6 - Print screen referente à planilha "Medicamentos" do banco de dados, Ribeirão Preto-SP 2012.

Nota: A coluna destacada em verde (MT média) refere-se ao escore geral do MedTake.

3.3.2.2 Perfil dos usuários dos MPA mais prevalentes

Uma terceira planilha foi construída a partir das duas primeiras (apenas para usuários de MPA) para viabilizar as análises referentes aos usuários dos MPA mais prevalentes (antidepressivos e benzodiazepínicos) (Figura 3.7).

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	M	N	O
1	CÓD	usuário PF	N med. (todos)	polifarm.	N med. PF	nome PF	1=ADP, 2=BZD, 3=AEP, 4=APS, 5=dor, 6=outros	resposta Mtake indicação	DDP (mg)	tempo uso (meses)	gênero	idade qt.	idade CAT
2	0001	1	8	1	1	imipramina	1	dormir	25.00	24	1	60	5
3	0006	1	3	0	1	amitriptilina	1	ANS	50.00	0	0	30	2
4	0027	1	9	1	2	clonazepam	2	dormir	2.00	24	1	70	6
5	0027	1	9	1	2	sertralina	1	ns	100.00	60	1	70	6
6	0029	1	4	0	3	diazepam	2	calmante	10.00	240	0	57	4
7	0029	1	4	0	3	haloperidol	4	calmante	5.00	240	0	57	4
8	0029	1	4	0	3	sertralina	1	ANS	50.00	6	0	57	4
9	0037	1	2	0	1	sertralina	1	desanimo	50.00	0	1	42	3
10	0043	1	1	0	1	paracetamol+codeína	5	dor	1500/90	0	0	40	3
11	0049	1	8	1	2	fluoxetina	1	ADP	20.00	4	1	57	4
12	0049	1	8	1	2	imipramina	1	dormir	50.00	24	1	57	4
13	0051	1	4	0	2	imipramina	1	descansar	25.00	15	1	67	5
14	0051	1	4	0	2	clonazepam	2	dormir	2.00	15	1	67	5
15	0056	1	1	0	1	clonazepam	2	labirintite	0.40	1	1	70	6
16	0057	1	6	1	1	fluoxetina	1	ANS	20.00	60	1	57	4
17	0058	1	4	0	2	carbamazepina	3	AEP	800.00	276	1	62	5
18	0058	1	4	0	2	amitriptilina	1	ADP	25.00	36	1	62	5
19	0064	1	1	0	1	sertralina	1	ANS	50.00	2	1	29	2
20	0066	1	5	1	1	sertralina	1	ns	50.00	36	0	64	5
21	0071	1	13	1	2	imipramina	5	dor	25.00	120	0	65	5
22	0071	1	13	1	2	clonazepam	2	dormir	2.00	120	0	65	5

Figura 3.7 - Print screen referente à planilha "Entrevistas + Medicamentos" do banco de dados, Ribeirão Preto-SP 2012.

As análises nessa etapa incluíram apenas os usuários de MPA que apresentaram prescrição desses medicamentos no momento da entrevista.

3.4 Aspectos Éticos

O estudo configura-se como subprojeto da pesquisa de doutorado intitulada "Estudo de Utilização de Psicofármacos no município de Ribeirão Preto-SP" conduzida por Iahel Manon de Lima Ferreira, a qual foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, processo no. 066/2012 (ANEXO C) e também pelo CEP do Centro de Saúde Escola, processo no. 035/2012 (ANEXO D). Esta pesquisa obteve ainda autorização da Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto-SP (ANEXO E).

Foi respeitada a liberdade em recusar a participação no estudo ou a retirada do consentimento do voluntário em qualquer momento, sem nenhum prejuízo ou modificação em seu atendimento habitual no serviço de saúde. Os pesquisadores se comprometem em assegurar a privacidade dos voluntários quanto aos dados confidenciais, bem como a tornar públicos os resultados da pesquisa, conforme descrito no TCLE (APÊNDICE A).

Além disso, é importante ressaltar que ao final de cada entrevista, todos os voluntários que apresentaram alguma dificuldade em utilizar seus medicamentos receberam as devidas orientações farmacêuticas por parte dos pesquisadores.

4. Resultados

4.1 Coleta de Dados

Os resultados referentes à homogeneidade dos dados coletados pelas duas entrevistadoras evidenciam que houve diferença estatisticamente significativa entre as médias das variáveis conhecimento e adesão à farmacoterapia (Tabela 4.1).

Tabela 4.1 – Homogeneidade entre os dados coletados pelas duas entrevistadoras segundo o teste t de Student não pareado para comparação de médias, Ribeirão Preto-SP 2012.

Variável	Média E1 (DP)	Média E2 (DP)	IC 95%
Renda <i>per capita</i>	1,3 (1,0)	1,4 (1,1)	-0,17; 0,06
Escolaridade	7,4 (4,1)	7,2 (4,0)	-0,24; 0,65
Conhecimento [‡]	64,5 (29,1)	77,2 (25,4)	-15,60; -9,54
Adesão [‡]	82,0 (20,3)	72,2 (22,9)	6,90; 13,00
QdV autorreferida	75,7 (21,5)	77,3 (23,1)	-4,05; 0,84

E1: entrevistadora 1; E2: entrevistadora 2; DP: desvio-padrão; IC 95%: intervalo de confiança 95%.

[‡] p < 0,001.

As entrevistas foram realizadas de setembro a dezembro de 2012, em 29 das 30 farmácias vinculadas às Unidades de Saúde. Essa diferença explica-se pelo fato de que a UBS Santa Cruz (Distrito Leste) estava em reforma na época das entrevistas, por esse motivo sua demanda estava sendo atendida na UBDS Castelo. Dessa forma, as entrevistas referentes à farmácia Santa Cruz foram realizadas na farmácia da UBDS Castelo.

Dentre todos os indivíduos abordados, aproximadamente 30,0% estavam retirando medicamento para terceiros (Figura 4.1). Quanto às recusas, estas representaram 27,0% de todos os indivíduos elegíveis e a falta de tempo em realizar a entrevista foi o principal motivo alegado (73,0%).

Dos 1360 entrevistados, cinco foram excluídos devido a erros de preenchimento por parte das pesquisadoras, o que resultou em um tamanho amostral final igual a 1355 (Figura 4.1). A duração das entrevistas variou de 10 a 50 minutos, aproximadamente.

Figura 4.1 - Fluxo de inclusão no estudo de indivíduos atendidos pelas farmácias das unidades de saúde de Ribeirão Preto-SP no período de setembro a dezembro de 2012 (n = 1355).

^a indivíduos retirando medicamento para terceiros; ^b entrevistas excluídas devido a erros de preenchimento.

4.2 Seção A

4.2.1 Descrição da amostra

O perfil sociodemográfico dos entrevistados pode ser observado na Tabela 4.2. A idade variou de 18 a 89 anos, com média de 52,5 (DP 16,4). A maioria dos entrevistados concentrou-se na faixa etária de 45 a 59 anos de idade (53,7%).

Os indivíduos estudaram em média 7,3 anos (DP 4,1), variando de zero a 17 anos. Aproximadamente metade possuía escolaridade correspondente ao Ensino Fundamental completo ou mais (Tabela 4.2).

A renda *per capita* variou de zero a 8,2 salários mínimos, sendo que a média foi 1,2 (DP 1,0), o que correspondia a aproximadamente R\$ 730,00 no ano de 2012. A proporção de indivíduos em situação de pobreza (renda menor que ½ salário mínimo) (IBGE, 2010) foi igual a 12,5%.

Destaca-se que apenas 28,8% relataram depender exclusivamente do SUS, ou seja, a maioria possuía plano de saúde privado. Com base nesse número, embora a origem das prescrições (SUS ou setor privado) não tenha sido avaliada no presente estudo, pode-se afirmar que pelo menos 28,8% delas foram geradas nos serviços públicos. Quanto aos demais entrevistados, que afirmaram possuir plano de

saúde privado, não necessariamente consultam-se apenas nesse setor, o que impossibilita qualquer suposição sobre a origem dessas prescrições.

Tabela 4.2 - Descrição da amostra segundo as variáveis sociodemográficas (n = 1355), Ribeirão Preto-SP 2012.

Variável	n (%)
Gênero feminino	917 (67,7)
Idosos	522 (38,5)
Estudou 8 anos ou mais ^a	705 (52,1)
Renda <i>per capita</i> ^b > 2,0 SM	224 (16,8)
Usuário exclusivo SUS	390 (28,8)
Situação conjugal^c	
Solteiro	272 (20,1)
Com companheiro	761 (56,2)
Divorciado/separado	140 (10,3)
Viúvo	182 (13,4)
Moradia^c	
Alugada	266 (19,6)
Financiada	77 (5,7)
Própria	996 (73,5)
Assentamento/ Favela	16 (1,2)
Situação profissional^c	
Desempregado	69 (5,1)
Trabalha	542 (40,0)
Afastado	65 (4,8)
Aposentado	328 (24,2)
Sem ocupação ^d	351 (25,9)
TOTAL	1355 (100)

^a tamanho amostral igual a 1353; ^b tamanho amostral igual a 1332; ^c a soma das porcentagens pode ser diferente de 100 devido a arredondamentos; ^d estudantes, trabalhadores "do lar", ex-trabalhadores sem aposentadoria e indivíduos que não trabalhavam por opção.
SM: salário mínimo.

As variáveis relacionadas à saúde estão descritas na Tabela 4.3. Destaca-se que aproximadamente quatro em cinco entrevistados relataram ter o hábito diário de consumo de café, que é a fonte de cafeína (substância psicoestimulante) mais comum na dieta dos brasileiros.

Tabela 4.3 - Descrição da amostra segundo as variáveis relacionadas à saúde (n = 1355), Ribeirão Preto-SP 2012.

Variável	n (%)
Cuidador	80 (5,9)
Tratamento complementar ^a	81 (6,0)
Acompanha com psicólogo	40 (3,0)
Atividade física regular ^b	373 (27,5)
Consome café	1052 (77,6)
Consome álcool	285 (21,0)
Tabagista	191 (14,1)
Polifarmácia ^c	378 (27,9)
TOTAL	1355 (100)

^a homeopatia, fitoterápicos, florais ou acupuntura; ^b três dias na semana (durante no mínimo 30 min./dia); ^c indivíduos em uso de cinco medicamentos ou mais.

O perfil clínico dos entrevistados não variou substancialmente entre os indicadores avaliados (Tabela 4.4). Considerando a qualidade de vida relacionada à saúde (QdV), 22,2% apresentaram o melhor estado de saúde imaginável. Destaca-se ainda que os valores médios do índice EQ-5D e de QdV autorreferida foram correspondentes.

Tabela 4.4 - Descrição da amostra segundo as variáveis clínicas, Ribeirão Preto-SP 2012.

Instrumento	
MedTake (n = 1313)	
Conhecimento, média (DP)	71,5 (27,9)
Conhecimento satisfatório, n (%)	737 (56,1)
Morisky-Green (n = 931)	
Adesão, média (DP)	76,8 (22,6)
Aderente, n (%)	525 (56,4)
EQ-5D (n = 1355)	
Índice EQ-5D, média (DP)	0,76 (0,17)
QdV satisfatória, n (%)	577 (42,6)
QdV autorreferida, média (DP)	76,3 (22,4)

DP: desvio-padrão; QdV: qualidade de vida relacionada à saúde.

4.2.2 Prevalência e caracterização do uso de MPA

A prevalência geral de uso de MPA foi 31,0% (n = 420) (Tabela 4.5), dos quais 147 (35,0%) estavam em uso de pelo menos dois MPA.

Dentre os 420 usuários, 44 (10,5%) não apresentaram prescrição desses medicamentos no momento da entrevista, tendo sido considerados usuários de MPA

somente após confirmação através de consulta ao banco de dados de dispensações do município.

Considerando as características sociodemográficas, houve diferença significativa entre usuários de MPA e não usuários quanto ao gênero, faixa etária, situação conjugal, moradia e situação profissional (Tabela 4.5).

Tabela 4.5 - Variáveis sociodemográficas segundo o uso de MPA (n = 1355), Ribeirão Preto-SP 2012.

Variável	Usuário MPA n (%)	Não usuário MPA n (%)
Gênero feminino **	344 (81,9)	573 (61,3)
Usuário exclusivo SUS	129 (30,8)	261 (27,9)
Faixa etária **		
18 a 24	7 (1,7)	90 (9,6)
25 a 34	33 (7,9)	112 (12,0)
35 a 44	64 (15,2)	111 (11,9)
45 a 59	147 (35,0)	269 (28,8)
≥ 60	169 (40,2)	353 (37,8)
Anos de estudo ^a		
0 a 4	158 (37,7)	318 (34,0)
5 a 8	115 (27,4)	228 (24,4)
9 a 11	104 (24,8)	288 (30,8)
≥ 12	42 (10,0)	100 (10,7)
Renda per capita (SM) ^b		
0 a 0,50	74 (18,0)	141 (15,3)
0,51 a 1,00	148 (36,0)	317 (34,4)
1,01 a 2,00	131 (31,9)	297 (32,2)
2,01 a 3,00	37 (9,0)	104 (11,3)
≥ 3,01	21 (5,1)	62 (6,7)
Situação conjugal *		
Solteiro	80 (19,0)	192 (20,5)
Com companheiro	221 (52,6)	540 (57,8)
Divorciado/separado	48 (11,4)	92 (9,8)
Viúvo	71 (16,9)	111 (11,9)
Moradia *		
Alugada	71 (16,9)	195 (20,9)
Financiada	23 (5,5)	54 (5,8)
Própria	324 (77,1)	672 (71,9)
Assentamento/ Favela	2 (0,5)	14 (1,5)
Situação profissional **		
Desempregado	27 (6,4)	42 (4,5)
Trabalha	123 (29,3)	419 (44,8)
Afastado	28 (6,7)	37 (4,0)
Aposentado	101 (24,0)	227 (24,3)
Sem ocupação ^c	141 (33,6)	210 (22,5)
TOTAL	420 (31,0) ^d	935 (69,0)

^atamanho amostral = 1353 (usuário MPA = 419; não usuário MPA = 934); ^b tamanho amostral = 1332 (usuário MPA = 411; não usuário MPA = 921); ^c estudantes, trabalhadores do lar, ex-trabalhadores sem aposentadoria e indivíduos que não trabalhavam por opção; ^d prevalência de uso de MPA.
MPA: medicamento psicoativo; SM: salário mínimo. * p<0,05; ** p<0,001

Quanto à idade, os não usuários superaram os usuários de MPA apenas nas faixas etárias mais jovens (18 a 34 anos) (Tabela 4.5) e a idade média foi discretamente maior para usuários (54,5 / DP 13,9 vs. 51,6 / DP 17,3; $p=0,001$).

De fato, ao observarmos a porcentagem de usuários e de não usuários em diferentes faixas etárias (Figura 4.2), parece existir uma relação diretamente proporcional entre essa variável e o uso de MPA, ou seja, considerando indivíduos entre 18 e 69 anos, o número de usuários de MPA aumentou com o avanço da idade.

Figura 4.2 – A. Usuários de MPA segundo a faixa etária (n = 420); B. Não usuários de MPA segundo a faixa etária (n = 935), Ribeirão Preto-SP 2012.

MPA: medicamento psicoativo.

Nota: proporções calculadas em relação ao total de entrevistados em cada faixa etária.

Adicionalmente, ao agrupar as variáveis faixa etária e gênero, um terceiro aspecto foi evidenciado: a proporção de mulheres usuárias de MPA acentuou-se com o avanço da idade (Figura 4.3).

Figura 4.3 – Gênero dos usuários de MPA segundo a faixa etária (n = 420), Ribeirão Preto-SP 2012. MPA: medicamento psicoativo.

Nota: proporções de mulheres usuárias calculadas em relação ao total de mulheres em cada faixa etária; proporções de homens usuários calculadas em relação ao total de homens em cada faixa etária.

Os valores médios de anos de estudo entre as categorias foram semelhantes (usuários MPA = 7,0 / DP 4,2 *versus* não usuários = 7,5 / DP 4,1; $p = 0,06$), porém nova análise dos dados indica tendência de redução na proporção de usuários de MPA com o aumento da escolaridade (Figura 4.4).

Figura 4.4 – A. Usuários de MPA segundo a escolaridade (n = 419); B. Não usuários de MPA segundo a escolaridade (n = 934), Ribeirão Preto-SP 2012.

MPA: medicamento psicoativo.

Nota: proporções calculadas em relação ao total de entrevistados em cada estrato de escolaridade.

Esse mesmo padrão foi observado para a variável renda (diminuição de usuários de MPA com o aumento da renda *per capita*) (Figura 4.5).

Figura 4.5 – A. Proporção de usuários de MPA que possuíam renda (n = 408); B. Proporção de não usuários de MPA que possuíam renda (n = 914), Ribeirão Preto-SP 2012.

MPA: medicamento psicoativo.

Nota: proporções calculadas em relação ao total de entrevistados em cada estrato de renda.

Quanto às variáveis relacionadas à saúde, destaca-se que não houve diferença estatística entre usuários e não usuários apenas para tratamento complementar e consumo de café (Tabela 4.6). Dentre os usuários de MPA que realizavam acompanhamento com psicólogo, 50,0% dependiam exclusivamente dos serviços ofertados pelo SUS.

Tabela 4.6 - Variáveis relacionadas à saúde e polifarmácia segundo o uso de MPA (n = 1355), Ribeirão Preto-SP 2012.

Variável	Usuário MPA n (%)	Não usuário MPA n (%)
Cuidador *	34 (8,1)	46 (4,9)
Tratamento complementar ^a	28 (6,7)	53 (5,7)
Acompanha com psicólogo**	28 (6,7)	12 (1,3)
Atividade física regular ^b *	91 (21,7)	282 (30,2)
Consome café	340 (81,0)	712 (76,1)
Consome álcool**	56 (13,3)	229 (24,5)
Tabagista*	78 (18,6)	113 (12,1)
Polifarmácia ^c **	158 (37,6)	220 (23,5)
TOTAL	420 (31,0)	935 (69,0)

^a homeopatia, fitoterápicos, florais ou acupuntura; ^b três dias na semana (durante no mínimo 30 min./dia); ^c indivíduos em uso de cinco medicamentos ou mais. MPA: medicamento psicoativo.

* p<0,05; ** p<0,001.

Os indivíduos que consumiam café foram agrupados segundo a quantidade diária ingerida (Figura 4.6). Inicialmente, em termos de consumo aceitável (até cinco xícaras) (HIGDON, 2007; NAWROT et al., 2003; SAWYNOK, 1995), observa-se que a proporção de usuários e de não usuários foi praticamente a mesma, sendo que na categoria seguinte (seis a dez xícaras) a proporção de usuários de MPA foi discretamente maior. Porém em termos de consumo diário superior a dez xícaras, a diferença entre a proporção de usuários e não usuários foi mais acentuada (2:1), o que sugere uma relação quantitativa entre consumo de café e uso de MPA.

Figura 4.6 – Consumo diário de café segundo o uso de MPA (n = 1052), Ribeirão Preto-SP 2012. MPA: medicamento psicoativo.

Curiosamente, o contrário ocorreu entre os tabagistas (Figura 4.7). Quanto maior o número de cigarros consumidos, menor a razão entre usuários de MPA e não usuários.

Figura 4.7 – Consumo diário de cigarros segundo o uso de MPA (n = 191), Ribeirão Preto-SP 2012. MPA: medicamento psicoativo.

Em relação ao perfil clínico, ressalta-se que embora a proporção de resultados satisfatórios tenha sido semelhante para usuários e não usuários nos testes MedTake e Morisky-Green (Tabela 4.7), usuários de MPA apresentaram maior conhecimento médio sobre a farmacoterapia (usuários MPA = 73,9 / DP 24,6 *versus* não usuários = 70,5 / DP 29,3; $p < 0,05$) e menor adesão média (usuários MPA = 74,7 / DP 24,4 *versus* não usuários = 78,1 / DP 21,2; $p < 0,05$).

Tabela 4.7 - Variáveis clínicas segundo o uso de MPA, Ribeirão Preto-SP 2012.

Instrumento	Usuário MPA	Não usuário MPA
MedTake^a		
Conhecimento satisfatório, n (%)	241 (57,8)	496 (55,4)
Morisky-Green^b		
Aderente, n (%)	193 (53,0)	332 (58,6)
EQ-5D^c		
Índice EQ-5D, média (DP) [†]	0,69 (0,19)	0,80 (0,16)
QdV satisfatória, n (%) **	113 (26,9)	464 (49,6)
QdV autorreferida, média (DP) [†]	70,8 (26,2)	78,7 (20,0)

^a tamanho amostral igual a 1313 (MPA = 417; não MPA = 896); ^b tamanho amostral igual a 931 (MPA = 364; não MPA = 567); ^ctamanho amostral igual a 1355 (MPA = 420; não MPA = 935).

MPA: medicamento psicoativo; DP: desvio-padrão; QdV: qualidade de vida relacionada à saúde.

** $p < 0,001$ (teste chi quadrado)

[†] $p < 0,05$; [‡] $p < 0,001$ (teste t de Student não pareado)

Quanto à QdV, o uso de MPA esteve associado à piora deste parâmetro, uma vez que houve diferença significativa entre usuários de MPA e não usuários para os três indicadores do instrumento EQ-5D (Tabela 4.7).

De fato, a distribuição dos indivíduos entre as categorias ordinais do EQ-5D reafirma esses resultados, uma vez que a frequência de usuários de MPA aumentou conforme a gravidade dos problemas relatados (Figura 4.8). Destaca-se que a proporção de usuários correspondeu a menos da metade da proporção de não usuários na categoria "sem problemas" (11,4% vs. 27,1%) e a quase o dobro na categoria "grave" (51,9% vs. 28,4%).

Figura 4.8 – Classificação dos indivíduos quanto à gravidade dos problemas relatados segundo o uso de MPA (n = 1355), Ribeirão Preto-SP 2012.

Sem problemas: "sem problemas" em todos os domínios; Leve: "algum problema" em apenas um domínio; Moderado: "algum problema" em dois ou mais domínios; Grave: "problema grave" em pelo menos um domínio. MPA: medicamento psicoativo.

Ainda em relação ao EQ-5D, os indivíduos que relataram "algum problema" ou "problema grave" em algum domínio foram agrupados e estão representados graficamente na Figura 4.9. Em todos os domínios, a proporção de usuários de MPA é maior, notadamente nos dois últimos, porém o efeito de uso de MPA parece ter sido maior sobre a última dimensão, justamente a que abrange questões emocionais relacionadas à ansiedade e/ou depressão.

Figura 4.9 - Porcentagem de indivíduos que referiu algum problema ou problema grave em cada domínio segundo o uso de MPA (n = 1054), Ribeirão Preto-SP 2012. MPA: medicamento psicoativo.

Análise mais detalhada dos dados supracitados sugere haver influência do tempo de uso de antidepressivos e/ou benzodiazepínicos sobre as respostas do último domínio do instrumento EQ-5D (Ansiedade/Depressão) (Figura 4.10).

Observa-se, como já era esperado, que os indivíduos que ainda não haviam iniciado o tratamento ($t = 0$) foram os que mais referiram "problema grave" relacionado à ansiedade e/ou depressão (Figura 4.10). Com efeito, a frequência de indivíduos "sem problemas" aumentou conforme o avanço no tempo de tratamento.

Figura 4.10 - Respostas do último domínio (Ansiedade/Depressão) do EQ-5D para usuários de ADP e/ou BDZ ^a segundo o tempo de uso destes medicamentos ^b, (n = 331), Ribeirão Preto-SP 2012.

^a foram excluídos dessa análise usuários que referiram tratamento para dor no item "indicação" do instrumento MedTake; ^b para indivíduos em uso de dois ou mais medicamentos, foi considerado o tempo de uso do mais recente.

ADP: antidepressivo; BDZ: benzodiazepínico.

Uma vez que o avanço da idade pode relacionar-se à piora da QdV de forma geral (EUROQOL GROUP, 2004), os indivíduos que relataram "algum problema" ou "problema grave" no último gráfico (Figura 4.10) foram agrupados e os valores médios de idade foram calculados em cada categoria de tempo de uso (Figura 4.11). Essa nova análise mostra que a idade não variou substancialmente entre as categorias a ponto de justificar tais diferenças nos estados ansiosos/depressivos ao longo do tempo de tratamento com esses medicamentos.

Figura 4.11 – Porcentagem de usuários de ADP e/ou BDZ ^a que referiu "alguns problemas" ou "problema grave" no último domínio (Ansiedade/Depressão) do teste EQ-5D segundo o tempo de uso desses medicamentos ^b, (n = 262), Ribeirão Preto-SP 2012.

^a foram excluídos dessa análise usuários que referiram tratamento para dor no item "indicação" do instrumento MedTake; ^b para indivíduos em uso de dois ou mais medicamentos, foi considerado o tempo de uso do mais recente. Valores em verde: idade média e desvio-padrão em cada categoria.

ADP: antidepressivo; BDZ: benzodiazepínico.

4.2.3 Fatores associados ao uso de MPA

Os valores de OR bruto resultantes da análise univariada indicam que houve associação estatística entre o uso de MPA e as variáveis gênero, idade, escolaridade, situação profissional, moradia, cuidador, acompanhamento com psicólogo, realização de tratamento complementar, prática de atividade física regular, consumo de álcool, consumo de café, tabagismo, polifarmácia e QdV (Tabela 4.8).

No entanto, após realização de Regressão Logística Múltipla para ajuste de confundimento por gênero e idade, a maioria das associações deixou de existir (Tabela 4.8). Quanto às variáveis que mantiveram-se associadas ao uso de MPA (gênero e idade), vale destacar que após ajuste dos valores de OR houve enfraquecimento da associação para a variável gênero e fortalecimento para a variável idade (em todas as faixas etárias) (Tabela 4.8).

A probabilidade de uso de MPA entre as mulheres correspondeu ao dobro da probabilidade de uso entre os homens (OR ajustado = 2,02 / IC 95% 1,31; 3,11) (Tabela 4.8).

Quanto à idade, os valores de OR menores que zero significam menor probabilidade de uso de MPA na categoria referência (18 a 24 anos) em relação às demais categorias, ou seja, quanto menor o OR, maior a probabilidade de uso de MPA em relação à categoria referência (Tabela 4.8). Dessa maneira, conclui-se que os idosos foram os que apresentaram a maior probabilidade de uso de MPA em relação à faixa etária de referência (OR ajustado = 0,36 / IC 95% 0,13; 0,99).

Tabela 4.8 - Fatores associados ao uso de MPA, Ribeirão Preto-SP 2012.

Variáveis	Uso de MPA		OR bruto (IC 95%)	OR ajustado ^a (IC 95%)
	Sim n (%)	Não n (%)		
Sociodemográficas				
Gênero feminino	344 (81,9)	573 (61,3)	2,86 (2,16; 3,79)	2,02 (1,31; 3,11)
Moradia própria	324 (77,1)	672 (71,9)	1,32 (1,01; 1,73)	0,26 (0,07; 1,00)
Usuário SUS	129 (30,8)	261 (27,9)	1,15 (0,89; 1,48)	0,86 (0,23; 3,19)
Faixa etária				
18 – 24	7 (1,7)	90 (9,6)	Referência	
25 – 34	33 (7,9)	112 (12,0)	0,26 (0,11; 0,62)	0,30 (0,10; 0,91)
35 – 44	64 (15,2)	111 (11,9)	0,13 (0,06; 0,31)	0,17 (0,06; 0,50)
45 – 59	147 (35,0)	269 (28,8)	0,14 (0,06; 0,31)	0,30 (0,11; 0,82)
≥ 60	169 (40,2)	353 (37,8)	0,16 (0,07; 0,36)	0,36 (0,13; 0,99)
Escolaridade				
0 a 4	158 (37,7)	318 (34,0)	Referência	
5 – 8	115 (27,4)	228 (24,4)	0,98 (0,73; 1,32)	0,95 (0,19; 4,81)
≥ 9	104 (24,8)	288 (30,8)	1,32 (1,01; 1,73)	0,81 (0,19; 3,52)
Renda <i>per capita</i> (SM)				
0 a 0,50	74 (18,0)	141 (15,3)	Referência	
0,51 a 1,00	148 (36,0)	317 (34,4)	1,12 (0,80; 1,58)	1,91 (0,32; 11,42)
1,01 a 2,00	131 (31,9)	297 (32,2)	1,19 (0,84; 1,69)	1,84 (0,26; 13,30)
2,01 a 3,00	37 (9,0)	104 (11,3)	1,47 (0,92; 2,36)	3,10 (0,25; 37,91)
≥ 3,01	21 (5,1)	62 (6,7)	1,55 (0,88; 2,74)	0,65 (0,07; 6,07)
Situação conjugal				
Solteiro	80 (19,0)	192 (20,5)	Referência	
Casado/unido	221 (52,6)	540 (57,8)	1,02 (0,75; 1,38)	3,03 (0,27; 33,80)
Separado/viúvo	119 (28,3)	203 (21,7)	0,71 (0,50; 1,00)	6,35 (0,27; 148,20)
Situação profissional				
Trabalha	123 (29,3)	419 (44,8)	Referência	
Aposentado	101 (24,0)	227 (24,3)	0,66 (0,48; 0,90)	2,52 (0,51; 12,50)
Sem ocupação ^b	196 (46,7)	289 (30,9)	0,43 (0,33; 0,57)	0,71 (0,07; 7,05)
Relac. à saúde				
Cuidador	34 (8,1)	46 (4,9)	1,70 (1,08; 2,70)	2,23 (0,52; 9,54)
Psicólogo	28 (6,7)	12 (1,3)	5,49 (2,76; 10,91)	4,54 (0,10; 192,59)
Trat. complementar ^c	28 (6,7)	53 (5,7)	1,19 (0,74; 1,91)	0,21 (0,00; 16,49)
Atividade física ^d	91 (21,7)	282 (30,2)	0,64 (0,49; 0,84)	0,46 (0,13; 1,68)

^a ajuste por gênero e idade através de regressão logística múltipla não condicional (p=0,008 no teste de aderência de Hosmer e Lemeshow, R²=0,43); ^b incluindo afastados e desempregados; ^c homeopatia, fitoterápicos, florais ou acupuntura; ^d três dias na semana (durante no mínimo 30 min./dia); ^e indivíduos em uso de cinco medicamentos ou mais.

Valores em negrito: resultados estatisticamente significativos.

OR: *odds ratio*; IC 95%: intervalo de confiança 95%; QdV: qualidade de vida relacionada à saúde; MPA: medicamento psicoativo.

conclusão

Variáveis	Uso de MPA		OR bruto (IC 95%)	OR ajustado ^a (IC 95%)
	Sim n (%)	Não n (%)		
Álcool	56 (13,3)	229 (24,5)	0,47 (0,34; 0,65)	0,24 (0,05; 1,02)
Café				
0	82 (19,5)	224 (24,0)	Referência	
1 a 5	265 (63,1)	592 (63,3)	0,82 (0,61; 1,10)	0,82 (0,19; 3,53)
6 a 10	47 (11,2)	93 (9,9)	0,72 (0,47; 1,12)	0,30 (0,03; 3,05)
> 10	26 (6,2)	26 (2,8)	0,37 (0,20; 0,67)	1,97 (0,02; 163,94)
Tabagismo				
0	348 (82,9)	822 (87,9)	Referência	
1 a 10	38 (9,0)	56 (6,0)	0,61 (0,40; 0,94)	1,66 (0,08; 34,10)
11 a 20	32 (7,6)	41 (4,4)	0,53 (0,33; 0,86)	0,08 (0,00; 3,52)
> 20	8 (1,9)	16 (1,7)	0,83 (0,35; 1,96)	2,72 (0,00; ∞)
Polifarmácia ^e	158 (37,6)	220 (23,5)	1,96 (1,53; 2,51)	2,78 (0,81; 9,62)
Clínicas				
Conhec. satisfatório	241 (57,8)	496 (55,4)	1,10 (0,87; 1,40)	1,10 (0,34; 3,60)
Aderente	193 (53,0)	332 (58,6)	0,80 (0,61; 1,04)	0,44 (0,14; 1,33)
QdV satisfatória	113 (26,9)	464 (49,6)	0,37 (0,29; 0,48)	0,73 (0,24; 2,20)

^a ajuste por gênero e idade através de regressão logística múltipla não condicional ($p=0,008$ no teste de aderência de Hosmer e Lemeshow, $R^2=0,43$); ^b incluindo afastados e desempregados; ^c homeopatia, fitoterápicos, florais ou acupuntura; ^d três dias na semana (durante no mínimo 30 min./dia); ^e indivíduos em uso de cinco medicamentos ou mais.

Valores em negrito: resultados estatisticamente significativos.

OR: *odds ratio*; IC 95%: intervalo de confiança 95%; QdV: qualidade de vida relacionada à saúde; MPA: medicamento psicoativo.

4.3 Seção B

4.3.1 Descrição dos MPA prescritos

Do total de 4805 medicamentos prescritos, 619 eram MPA, sendo que 550 foram identificados nas prescrições durante as entrevistas e 69 através do banco de dados Hygia. A média do número de MPA por usuário foi 1,5 (DP 0,8), variando de um a seis.

Dentre os 619 MPA, 592 (95,6%) estavam contidos na REMUME do município, correspondendo a 21 princípios ativos diferentes. Os demais referiram-se a 19 outros fármacos. A classe mais prevalente foi a dos antidepressivos (Figura 4.12).

O clonazepam representou 14,5% de todos os MPA. Apesar de ser classificado pela ATC como antiepiléptico, sua utilização é muito mais frequente em diversas condições psiquiátricas, tais como ansiedade, transtorno bipolar, síndrome do pânico, insônia, entre outras (FAGAN; NICHOLS, 2008). Por esse motivo, preferimos atribuir-lhe uma categoria em separado (Figura 4.12).

De 90 prescrições contendo clonazepam (considerando entrevistas e consulta ao banco de dados Hygia), a maioria foi em associação com antidepressivos (53,3%) ou monoterapia (32,2%). Em apenas cinco prescrições (5,6%) houve associação com outro antiepiléptico.

Figura 4.12 – Frequência dos MPA prescritos segundo a classificação ATC (n = 619), Ribeirão Preto-SP 2012.

* hipnóticos/sedativos e produtos antiobesidade de ação central.

ATC: *Anatomical Therapeutic Chemical*; MPA: medicamento psicoativo.

Em relação aos antiepilépticos e ansiolíticos, todos os MPA disponíveis na REMUME foram prescritos (Tabela 3.1). Os MPA que não chegaram a ser prescritos foram naltrexona (tratamento de dependência de álcool) e periciazina, pipotiazina e tioridazina (antipsicóticos).

Os MPA mais prevalentes de cada classe terapêutica estão apresentados na Tabela 4.9. Em relação aos antidepressivos, é importante ressaltar que os tricíclicos são o tratamento de primeira escolha nos casos dor crônica de origem neuropática (FINNERUP et al., 2005). Em nossa amostra, 21 (35,6%) usuários de amitriptilina

relataram estar em uso desse MPA para tratamento de dor, segundo as respostas do item "indicação" do instrumento Medtake.

Os antiepilépticos mais prevalentes carbamazepina e ácido valpróico (Tabela 4.9), da mesma maneira, são frequentemente empregados na prática clínica como estabilizadores de humor. Em nosso estudo, porém, 76,9% (n = 30) dos usuários de carbamazepina e/ou ácido valpróico afirmaram, no item "indicação" do instrumento Medtake, que esses dois MPA foram prescritos para controle de crises (i.e. "desmaios", "foco", "convulsões", "ataques", "cisticercose", "calcificação cerebral" e "alteração no eletroencefalograma", entre outros), o que leva a crer que estivessem sendo utilizados nesses casos como antiepilépticos.

Tabela 4.9 – Classificação ATC dos MPA mais prevalentes, Ribeirão Preto-SP 2012.

Classe ATC	MPA	Prevalência (%)
ANTIDEPRESSIVOS (n = 332)	Sertralina	34,3
	Fluoxetina	28,9
	Amitriptilina	20,8
ANTIEPILÉPTICOS (n = 75)	Carbamazepina	46,7
	Fenobarbital	22,7
	Ácido valpróico	13,3
ANSIOLÍTICOS (n = 59)	Diazepam	91,5
ANSIPSICÓTICOS (n = 31)	Haloperidol	41,9
	Clorpromazina	29,0
	Risperidona	19,4

ATC: *Anatomical Therapeutic Chemical*; MPA: medicamento psicoativo.

Os antidepressivos e os benzodiazepínicos, tomados juntos, representaram 78,1% dos MPA identificados no presente estudo. Dessa maneira, o perfil dos usuários dos MPA mais prevalentes desses grupos foi analisado e os resultados estão apresentados a seguir.

4.3.2 Perfil dos usuários dos MPA mais prevalentes

4.3.2.1 Antidepressivos

Do total de 291 antidepressivos (ADP) prescritos, 246 (84,5%) corresponderam a apenas três princípios ativos: sertralina, fluoxetina e amitriptilina.

O perfil sociodemográfico dos usuários desses MPA está descrito na Tabela 4.10. Ressalta-se que, embora os usuários de sertralina tenham apresentado melhor situação socioeconômica que os demais, a proporção de indivíduos que dependem exclusivamente do SUS foi menor entre usuários de amitriptilina.

Tabela 4.10 - Descrição do perfil sociodemográfico de usuários dos antidepressivos mais prevalentes (n = 246), Ribeirão Preto-SP 2012.

Variável	Sertralina	Fluoxetina	Amitriptilina
Gênero feminino, n (%)	85 (83,3)	79 (92,9)	44 (74,6)
Idade, média (DP)	52,8 (13,8)	52,9 (14,2)	53,4 (12,6)
Idosos, n (%)	36 (35,3)	26 (30,6)	22 (37,3)
Escolaridade > Ensino Fundamental, n (%)	47 (46,1)	32 (37,6)	17 (28,8)
Renda <i>per capita</i> ^a > 2,0 SM, n (%)	20 (20,0)	9 (10,7)	5 (8,6)
Usuário exclusivo SUS, n (%)	33 (32,4)	31 (36,5)	17 (29,3 ^b)
Com companheiro, n (%)	58 (56,9)	40 (47,1)	31 (52,5)
Possui moradia própria, n (%)	79 (68,6)	68 (80,0)	39 (66,1)
Trabalha, n (%)	30 (29,4)	32 (37,6)	18 (30,5)
TOTAL, n (%)	102^c (41,5)	85^d (34,5)	59^e (24,0)

^a tamanho amostral igual a 242 (sertralina = 100; fluoxetina = 84 e amitriptilina = 58); ^b tamanho amostral igual a 58; ^c seis indivíduos utilizavam também amitriptilina; ^d cinco indivíduos utilizavam também amitriptilina; ^e 11 indivíduos utilizavam também sertralina ou fluoxetina.
DP: desvio-padrão; SM: salário mínimo.

Ao observar as características relacionadas à saúde dos usuários desses ADP, destaca-se que novamente os usuários de sertralina apresentaram os melhores resultados em todas as variáveis avaliadas, exceto em relação à necessidade de ajuda para gerenciamento dos medicamentos (cuidador) (Tabela 4.11).

Tabela 4.11 - Descrição das variáveis relacionadas à saúde de usuários dos antidepressivos mais prevalentes (n = 246), Ribeirão Preto-SP 2012.

Variável	Sertralina n (%)	Fluoxetina n (%)	Amitriptilina n (%)
Cuidador	7 (6,9)	5 (5,9)	2 (3,4)
Tratamento complementar ^a	12 (11,8)	4 (4,7)	4 (6,8)
Acompanha com psicólogo	13 (12,7)	4 (4,7)	2 (3,4)
Atividade física regular ^b	27 (26,5)	18 (21,2)	9 (15,3)
Consome café	79 (77,5)	68 (80,0)	49 (83,1)
Consome álcool	13 (12,7)	12 (14,1)	13 (22,0)
Tabagista	17 (16,7)	18 (21,2)	15 (25,4)
Polifarmácia	38 (37,3)	35 (41,2)	25 (42,4)
TOTAL	102^d (41,5)	85^e (34,5)	59^f (24,0)

^a homeopatia, fitoterápicos, florais ou acupuntura; ^b três dias na semana (durante no mínimo 30 min./dia); ^c indivíduos em uso de cinco medicamentos ou mais; ^d seis indivíduos utilizavam também amitriptilina; ^e cinco indivíduos utilizavam também amitriptilina; ^f 11 indivíduos utilizavam também sertralina ou fluoxetina.

Considerando as variáveis clínicas, destaca-se que embora os usuários de amitriptilina tenham apresentado a menor proporção de conhecimento satisfatório sobre a farmacoterapia, foram os mais aderentes (Tabela 4.12).

Tabela 4.12 - Descrição das variáveis clínicas de usuários dos antidepressivos mais prevalentes (n=246), Ribeirão Preto-SP 2012.

Variável	Sertralina	Fluoxetina	Amitriptilina
Conhecimento satisfatório, n (%)	64 (62,7)	54 (63,5)	28 (47,5)
Adesão satisfatória ^a , n (%)	47 (51,1)	40 (51,9)	30 (58,8)
QdV satisfatória, (%)	19 (18,6)	25 (29,4)	11 (18,6)
TOTAL, n (%)	102^b (41,5)	85^c (34,5)	59^d (24,0)

^a tamanho amostral igual a 220 (sertralina = 92; fluoxetina = 77; amitriptilina = 51); ^b seis indivíduos utilizavam também amitriptilina; ^c cinco indivíduos utilizavam também amitriptilina; ^d 11 indivíduos utilizavam também sertralina ou fluoxetina.

QdV: qualidade de vida relacionada à saúde.

Em relação às dosagens desses ADP, observa-se que fluoxetina e sertralina foram os mais prescritos em doses superiores às respectivas DDD (Tabela 4.13).

Tabela 4.13 - Análise das doses prescritas dos antidepressivos mais prevalentes (n = 246), Ribeirão Preto-SP 2012.

MPA (n)	DDD (mg)	DDP (mg)			Prescrições > DDD (%)
		Média (DP)	Mínimo	Máximo	
AMT (59)	75,0	36,0 (20,2)	25,0	100,0	3,4
FLU (85)	20,0	27,4 (13,2)	10,0	80,0	30,6
SER (102)	50,0	77,0 (38,2)	50,0	200,0	40,2

MPA: medicamento psicoativo; AMT: amitriptilina; FLU: fluoxetina; SER: sertralina; DDD: dose diária definida; DDP: dose diária prescrita; DP: desvio-padrão.

Considerando o tempo de uso, a porcentagem de indivíduos que estavam retirando esses medicamentos pela primeira vez foi maior para a amitriptilina, enquanto que a fluoxetina apresentou a maior proporção de uso de ADP há 12 meses ou mais.

Tabela 4.14 - Tempo de uso dos antidepressivos mais prevalentes, Ribeirão Preto-SP 2012.

MPA (n) ^a	Primeira vez (%)	Usa há 12 meses ou mais (%)	Tmín ^b (meses)	Tmáx (meses)	Tmédio ^b (DP)
AMT (59)	20,3	55,9	1	240	42,3 (57,7)
FLU (85)	12,9	64,7	1	300	46,5 (50,8)
SER (102)	11,8	54,5	1	216	25,3 (27,1)

^a usuários com prescrição no momento da entrevista; ^b excetuando-se novos usuários.

MPA: medicamento psicoativo; AMT: amitriptilina; FLU: fluoxetina; SER: sertralina; Tmín: tempo mínimo de uso; Tmáx: tempo máximo de uso; Tmédio: tempo médio de uso em meses; DP: desvio-padrão.

4.3.2.2 Benzodiazepínicos

Aproximadamente um em cada quatro usuários de MPA utilizavam algum benzodiazepínico (BDZ) (24,6%). Dentre 137 BDZ prescritos, 93,4% (128) corresponderam ao clonazepam e ao diazepam.

As características sociodemográficas desses usuários foram descritas segundo o medicamento utilizado (Tabela 4.15). Vale destacar que a proporção de idosos foi pronunciadamente maior entre usuários de diazepam (55,3%), superando inclusive a proporção geral de idosos usuários de MPA (40,2%) (Tabela 4.2).

Tabela 4.15 - Descrição do perfil sociodemográfico de usuários dos benzodiazepínicos mais prevalentes (n=128), Ribeirão Preto-SP 2012.

Variáveis	Clonazepam	Diazepam
Gênero feminino, n (%)	71 (87,7)	42 (89,4)
Idade, média (DP)	55,5 (13,1)	57,1 (15,1)
Idosos, n (%)	34 (42,0)	26 (55,3)
Escolaridade > Ensino Fundamental, n (%)	34 (42,0)	13 (27,7)
Renda <i>per capita</i> ^a > 2,0 SM, n (%)	11 (14,1)	3 (6,5)
Usuário exclusivo SUS, n (%)	23 (28,8 ^b)	9 (19,1)
Com companheiro, n (%)	38 (46,9)	18 (38,3)
Possui moradia própria, n (%)	63 (77,8)	38 (80,9)
Trabalha, n (%)	15 (18,5)	13 (27,7)
TOTAL, n (%)	81 (63,3)	47 (36,7)

^a. tamanho amostral igual a 124 (clonazepam = 78; diazepam = 46); ^b tamanho amostral igual a 80. DP: desvio-padrão; SM: salário mínimo.

Além disso, ao analisar a proporção de usuários de BDZ (todos) em cada faixa etária, percebe-se que o uso desses medicamentos tende a aumentar conforme o avanço da idade (Figura 4.13).

Figura 4.13 – Usuários de benzodiazepínicos segundo a idade (n = 135), Ribeirão Preto-SP 2012. Nota: proporções calculadas em relação ao total de entrevistados em cada faixa etária.

Considerando novamente apenas os BDZ mais prevalentes, observa-se que o diazepam superou o clonazepam apenas na faixa etária mais jovem (Figura 4.14). Adicionalmente, a faixa etária de usuários de clonazepam concentrou-se entre 35 e 59 anos.

Figura 4.14 – Frequência de usuários dos benzodiazepínicos mais prevalentes segundo a idade (n = 128), Ribeirão Preto-SP 2012.

Nota: proporções calculadas em relação ao total de entrevistados em cada faixa etária.

Quanto às variáveis relacionadas à saúde dos usuários desses BDZ, ressalta-se que a proporção de etilistas entre os usuários de clonazepam foi aproximadamente o dobro da encontrada para usuários de diazepam (Tabela 4.16).

Tabela 4.16 - Descrição das variáveis relacionadas à saúde de usuários dos benzodiazepínicos mais prevalentes (n=128), Ribeirão Preto-SP 2012.

Variáveis	Clonazepam n (%)	Diazepam n (%)
Cuidador	8 (9,9)	5 (10,6)
Tratamento complementar ^a	5 (6,2)	4 (8,5)
Acompanha com psicólogo	7 (8,6)	3 (6,4)
Atividade física regular ^b	19 (23,5)	8 (17,0)
Consome café	65 (80,2)	41 (87,2)
Consome álcool	10 (12,3)	3 (6,4)
Tabagista	22 (27,2)	11 (23,4)
Polifarmácia ^c	32 (39,5)	22 (46,8)
TOTAL, n (%)	81 (63,3)	47 (36,7)

^a homeopatia, fitoterápicos, florais ou acupuntura; ^b três dias na semana (durante no mínimo 30 min./dia); ^c indivíduos em uso de cinco medicamentos ou mais.

Em relação às variáveis clínicas, vale destacar que os usuários de clonazepam exibiram a maior proporção de conhecimento satisfatório sobre a farmacoterapia (Tabela 4.17), maior inclusive que o resultado geral dessa variável, considerando todos os usuários de MPA avaliados no presente estudo (Tabela 4.7).

Tabela 4.17 - Descrição das variáveis clínicas de usuários dos benzodiazepínicos mais prevalentes (n=128), Ribeirão Preto-SP 2012.

Variáveis	Clonazepam	Diazepam
Conhecimento satisfatório, n (%)	53 (65,4)	25 (53,2)
Adesão satisfatória ^a , n (%)	46 (57,5)	24 (54,5)
QdV satisfatória, n (%)	22 (27,2)	10 (21,3)
TOTAL, n (%)	81 (63,3)	47 (36,7)

^a tamanho amostral igual a 124 (clonazepam = 80; diazepam = 44).

QdV: qualidade de vida relacionada à saúde.

Embora o diagnóstico que levou à indicação do BDZ não tenha sido avaliado no presente estudo, a análise das respostas do item "indicação" do MedTake podem oferecer indícios acerca disso. Dentre 47 usuários de diazepam, 18 (38,3%) referiram utilizá-lo para tratamento de algum transtorno de ansiedade. A maioria (53,2%) afirmou que utilizava esse BDZ para tratar distúrbios do sono, assim como os usuários de clonazepam (55,6%).

Em relação às dosagens, destaca-se que em 8,5% das prescrições de diazepam estes foram prescritos em doses acima da DDD (Tabela 4.18). Em contraste, todas as prescrições de clonazepam exibiram doses menores que a DDD.

Tabela 4.18 – Análise das doses prescritas dos benzodiazepínicos mais prevalentes (n = 128), Ribeirão Preto-SP 2012.

MPA (n)	DDD (mg)	DDP (mg)			Prescrições > DDD (%)
		Média (DP)	Mínimo	Máximo	
CZP (81)	8,00	1,90 (1,0)	0,30	5,00	0,0
DZP (47)	10,0	9,60 (3,9)	2,50	20,0	8,5

MPA: medicamento psicoativo; CZP: clonazepam; DZP: diazepam; DDD: dose diária definida; DDP: dose diária prescrita; DP: desvio-padrão.

Considerando o tempo de uso desses BDZ, ressalta-se que grande parte dos usuários o faz há mais de 12 meses (Tabela 4.19).

Tabela 4.19 - Tempo de uso dos benzodiazepínicos mais prevalentes, Ribeirão Preto-SP 2012.

MPA (n) ^a	Primeira vez (%)	Usa há 12 meses ou mais (%)	Tmín ^b (meses)	Tmáx (meses)	Tmédio ^b (DP)
CZP (81)	6,2	77,8	1	240	59,0 (63,0)
DZP (47)	6,4	74,5	2	480	107,5 (136,8)

^a usuários com prescrição no momento da entrevista; ^b excetuando-se novos usuários. MPA: medicamento psicoativo; CZP: clonazepam; DZP: diazepam; Tmín: tempo mínimo de uso; Tmáx: tempo máximo de uso; Tmédio: tempo médio de uso em meses; DP: desvio-padrão.

Finalmente, análise mais detalhada da distribuição dos usuários de todos os BDZ segundo o tempo de uso evidenciou que a maioria referiu estar em uso dessa classe de medicamento por períodos maiores que dois anos, com predomínio de idosos (Figura 4.15).

Figura 4.15 – Usuários de benzodiazepínicos (todos) segundo o tempo de uso (n = 135), Ribeirão Preto-SP 2012.

Valores em verde: proporção de idosos (n = 64) em cada categoria.

5. Discussão

Até o presente momento, esse é o primeiro EUM sobre uso de MPA cuja população de estudo foi composta por usuários de medicamentos. Além disso, não foi encontrado nenhum outro trabalho que houvesse reunido características sociodemográficas, relacionadas à saúde e as variáveis clínicas conhecimento sobre a farmacoterapia, adesão e QdV.

Essa abordagem abrangente permitiu caracterizar de forma consistente o uso de MPA, identificando os principais problemas relacionados ao uso desses medicamentos e relacionando esses achados ao uso dos demais medicamentos.

Antes de iniciar a discussão dos resultados propriamente ditos, é importante destacar algumas particularidades referentes ao delineamento metodológico do presente estudo.

Os estudos transversais apresentam como vantagem a viabilidade de partir de tamanhos amostrais relativamente grandes, visto que os indivíduos são observados uma única vez. Disso deriva uma importante característica desse tipo de estudo: a inferência dos resultados é sempre feita a uma população definida no espaço e no tempo (KLEIN; BLOCH, 2006).

Além disso, a natureza estática desse modelo epidemiológico não permite estabelecer relação causal entre as variáveis relacionadas. Ainda assim, é possível conhecer a direção e a magnitude com que duas variáveis podem estar associadas, sendo por esse motivo muito útil na descrição das variáveis de interesse em uma população (KLEIN; BLOCH, 2006).

5.1 Coleta de dados

A escolha da estratégia de formulário para coleta dos dados permitiu a inclusão de indivíduos com diferentes graus de instrução, além de pessoas com necessidades especiais (e.g. deficiência psicomotora e/ou de visão), diferentemente dos questionários, os quais são autopreenchidos e por isso demandam condições mínimas para a sua realização, o que acaba por excluir indivíduos que seriam elegíveis a participar da pesquisa pelo método de formulário (KLEIN; BLOCH, 2006).

Uma limitação desse tipo de instrumento consiste na obtenção de medidas indiretas, ou seja, baseadas no testemunho do entrevistado, que por sua vez dependem de algumas condições, tais como a capacidade de compreensão, interpretação e memória (KLEIN; BLOCH, 2006).

Embora a realização do estudo piloto reduza esses vieses, especialmente os que se referem ao emprego de dois ou mais pesquisadores de campo, não é capaz de eliminá-los. No presente estudo, as diferenças encontradas entre as duas entrevistadoras podem refletir tanto a subjetividade dos instrumentos utilizados (MedTake e Morisky-Green) quanto a falta de habilidade das entrevistadoras em aplicá-los de maneira padronizada.

Ademais, ressalta-se que esses dois instrumentos não são validados, diferentemente do EQ-5D, o que também pode justificar a heterogeneidade encontrada apenas para essas duas escalas, evidenciando a necessidade de que esses instrumentos sejam melhorados e validados quanto à sua sensibilidade e especificidade.

A duração das entrevistas variou consideravelmente, o que pode ser explicado por algumas diferenças interindividuais observadas. Baixo grau de instrução, idade avançada, déficit cognitivo e maior tempo disponível para realização da entrevista foram características que contribuíram para o maior tempo gasto para realização em algumas entrevistas, e vice-versa.

5.2 Seção A

5.2.1 Descrição da amostra

Segundo dados do IBGE (2010), as mulheres representam 52,0% da população do município de Ribeirão Preto-SP. Em nossa amostra essa proporção foi maior (67,7%) (Tabela 4.2), o que também foi observado em dois inquéritos epidemiológicos sobre uso de medicamentos, realizados em Campinas-SP e em todo o Brasil (59,2% e 57,2%, respectivamente) (CARVALHO et al., 2005; COSTA et al., 2011).

Isso justifica-se primeiramente pelas diferenças comportamentais existentes entre os gêneros quanto à percepção do estado de saúde, ou seja, a mulher tende a assumir uma postura mais ativa, buscando com mais frequência os serviços de saúde (URGELL et al., 2005). Além disso, no âmbito do SUS, o maior comparecimento das mulheres nas unidades de saúde (especialmente em idade fértil) pode advir também da necessidade de renovação das prescrições de medicamentos contraceptivos (MADUREIRA; CAPITANI; CAMPOS, 1989).

Além disso, apesar da crescente inserção da mulher no mercado de trabalho, ainda há o predomínio da força de trabalho masculina (BANCO MUNDIAL, 2012; BRUSCHINI, 2007). Por isso, a falta de tempo muitas vezes faz com que homens usuários de medicamentos solicitem a terceiros que retirem seus medicamentos nas farmácias, o que também pode ter contribuído para a menor prevalência de homens em nossa amostra.

Um terceiro aspecto que pode ter influenciado na proporção de homens em nosso estudo é que só foram incluídos indivíduos com 18 anos de idade ou mais. Segundo a pirâmide etária do município (Figura 5.1), a proporção de homens ultrapassa a de mulheres nos grupos de idade que não fizeram parte de nossa amostra, o que também foi encontrado em levantamentos do IBGE em regiões metropolitanas (IBGE, 2011).

Figura 5.1 – Distribuição da população total do município de Ribeirão Preto-SP por gênero, segundo os grupos de idade. Fonte: IBGE, 2010

Quanto à idade, a proporção de idosos no estudo (38,5%) (Tabela 4.2) também foi elevada em comparação à pirâmide etária do município (12,6%) (Figura 5.1), o que já era esperado, pois os idosos são a faixa etária que mais consome medicamentos devido ao desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis e consequente necessidade de tratamento com medicamentos de uso contínuo

(VERAS, 2007). Além disso, assim como as mulheres, os idosos também procuram mais os serviços de saúde.

No município de Ribeirão Preto-SP estima-se que 49,7% da população maior que 10 anos vive em união conjugal (IBGE, 2010), valor menor do que o encontrado em nosso estudo (56,2%), o que provavelmente deve-se à faixa etária incluída no estudo (18 anos ou mais) e ao fato de que a maioria da amostra tinha entre 45 e 59 anos de idade, o que aumenta a chance de encontrar indivíduos que vivem com companheiro.

Os dados do estudo referentes à situação profissional assemelham-se aos do município, cuja proporção de indivíduos ocupados foi estimada em 43,9% (IBGE, 2010). A renda *per capita* mediana do município em domicílios urbanos foi estimada em R\$ 833,00 no ano de 2010, o que correspondia a 1,6 salários mínimos (salário mínimo em 2010 = R\$ 510,00) (IBGE, 2010). Em nosso estudo esse valor foi 37,5% menor (1,0 salário mínimo), o que evidencia o predomínio de indivíduos de menor renda utilizando as farmácias e serviços do SUS. Em relação à proporção de indivíduos em situação de pobreza (renda *per capita* abaixo de $\frac{1}{2}$ salário mínimo), esta foi 12,5% no presente estudo, valor semelhante ao do município (11,3%) (IBGE, 2010).

Com relação à escolaridade, a proporção de entrevistados que cursou o Ensino Fundamental completo ou mais (52,1%) foi menor do que o valor do município (67,1%) (IBGE, 2010), o que pode estar relacionado à menor renda e também à maior proporção de idosos no estudo, os quais geralmente exibem menor grau de instrução (48,4% dos idosos brasileiros estudaram de zero a três anos) (IBGE, 2011).

O número de indivíduos que relatou depender exclusivamente do SUS foi baixo considerando EUM anterior realizado no Distrito Oeste da cidade entre 2008 e 2009 (84,2%) (BALDONI, 2010). Essa diferença pode ser explicada, primeiramente, por particularidades encontradas no perfil sociodemográfico dos distritos sanitários de Ribeirão Preto-SP (RIBEIRÃO PRETO, 2013b), uma vez que nosso estudo compreendeu todos os distritos sanitários.

Adicionalmente, a aprovação da Portaria 58 de 2010 (RIBEIRÃO PRETO, 2010), pela qual as farmácias do SUS sob gestão municipal em Ribeirão Preto-SP passaram a atender também prescrições originadas fora dos serviços do SUS, levou à ampliação do acesso dos medicamentos disponíveis na REMUME a todos os

residentes no município, diminuindo assim a proporção de indivíduos dependentes exclusivamente do SUS nas farmácias municipais.

Com base nos dados acima discutidos, conclui-se que o perfil sociodemográfico em nosso estudo aproximou-se do da população geral de Ribeirão Preto-SP, o que indica que embora a amostra tenha sido selecionada por conveniência, pode ser considerada representativa de todo o município. No entanto a generalização dos dados para a população geral do município deve ser feita com cautela, uma vez que não foram incluídos indivíduos institucionalizados e/ou acamados, além de menores de 18 anos.

Quanto ao perfil clínico, a proporção de indivíduos aderentes ao tratamento medicamentoso no presente estudo vem de encontro às estimativas mundiais de que aproximadamente 50% da população com doenças crônicas aderem ao tratamento medicamentoso proposto (WHO, 2003a). Além disso, os resultados praticamente coincidentes nos instrumentos MedTake e Morisky-Green corroboram a hipótese de que essas variáveis sejam complementares, ou seja, quanto maior o conhecimento sobre a farmacoterapia, maiores as chances de o indivíduo aderir a ela (LINDEN et al., 2010; WOOLF et al., 2005). No âmbito da saúde mental isso também foi evidenciado: estudo realizado com indivíduos bipolares mostrou que a satisfação da informação recebida sobre os medicamentos prescritos associou-se a uma maior adesão ao tratamento proposto (BOWSKILL et al., 2007).

Em relação à QdV estimada pelo EQ-5D, não foram encontrados dados acerca desse parâmetro para a população geral brasileira. Em levantamento realizado na Suécia, 43% dos entrevistados apresentaram o melhor estado de saúde imaginável (NORDLUND; EKBERG; KRISTENSON, 2005), valor substancialmente superior ao encontrado por nós (22,2%). O fato de a população no presente estudo ter se constituído de usuários de medicamentos pode justificar essa diferença, dado que a presença de um problema de saúde associa-se com a piora da QdV (MARTINS; FRANÇA; KIMURA, 1996). No entanto, ressalta-se que o referido estudo foi realizado em um país desenvolvido, onde as melhores condições socioeconômicas devem ser levadas em conta para correta interpretação dos resultados encontrados (FERNÁNDEZ et al., 2010).

Os demais resultados do instrumento EQ-5D (índice e QdV autorreferida) indicam que não houve inconsistência entre as duas partes do instrumento EQ-5D.

5.2.2 Prevalência e caracterização do uso de MPA

A prevalência de uso de MPA estimada para a população geral variou de 5,2% a 13,3% em diferentes estudos brasileiros (ALMEIDA, COUTINHO, PEPE, 1994; LIMA et al., 2008; QUINTANA et al., 2013; RODRIGUES, FACCHINI, LIMA, 2006). Em outros países, foram encontradas prevalências de 7,2% e 12,9% (BECK et al., 2005; MENG, D'ARCY, TEMPIER, 2013).

Esses dados foram reduzidos em comparação ao encontrado em nosso estudo (31,0%), o que justifica-se essencialmente pelos diferentes enfoques metodológicos. Enquanto os referidos estudos estimaram a prevalência de uso de MPA para a população geral, em nosso caso a coorte "usuários de medicamentos" compôs a população de estudo, como já explicado anteriormente (seção 3.2.1).

Outro resultado encontrado por Almeida, Coutinho e Pepe (1994), no entanto, mostrou que dentre os que relataram ter utilizado algum medicamento nos últimos 30 dias antes do estudo, 33,8% fizeram uso de MPA, valor muito próximo ao encontrado neste trabalho. Complementarmente, estudo recente realizado na região metropolitana de São Paulo encontrou que os TM foram diagnosticados em 29,6% da amostra (ANDRADE et al., 2012), enquanto que em outros locais do mundo esses valores foram menores (26,2% nos EUA e aproximadamente 15,0% nos demais países de renda média-alta participantes) (WANG et al., 2011).

No âmbito da Atenção Primária à Saúde, um estudo multicêntrico coordenado pela OMS mostrou ampla variação nas prevalências de prescrição de antidepressivos, ansiolíticos e hipnóticos, sendo que o menor valor encontrado correspondeu a regiões asiáticas (2,1%) e o maior à região de Santiago no Chile (29,6%) (LINDEN et al., 1999). Segundo os autores, os resultados podem ter sido influenciados em algum grau por diferenças entre as terminologias usadas para os medicamentos e também por questões regulatórias do uso de MPA nas diferentes regiões.

A proporção de uso de pelo menos dois MPA em estudo recente na cidade do Rio de Janeiro foi de 32,9% (QUINTANA et al., 2013), valor semelhante ao encontrado neste trabalho, porém em estudo anterior realizado também no estado do RJ (Ilha do Governador) essa proporção foi menor (11,4%) (ALMEIDA; COUTINHO; PEPE, 1994). Esses achados podem indicar que as associações de dois ou mais MPA são mais utilizadas hoje no país do que eram há 20 anos.

5.2.2.1 Variáveis sociodemográficas

Quanto ao gênero, outros estudos mostraram predomínio de mulheres usuárias de MPA, variando de 61,6% a 72,0% (ROCHA, WERLANG, 2013; SANTOS, 2009), valores menores que o encontrado nesta pesquisa. Embora esses resultados tenham sofrido influência dos diferentes delineamentos de estudo, revelam que no âmbito da Estratégia Saúde da Família (ESF) as mulheres possivelmente utilizam menos MPA do que as demais. A partir disso, três conjecturas podem ser levantadas sobre uso de MPA entre mulheres: (i) o perfil nosológico dos transtornos mentais (TM) é distinto na ESF, (ii) o perfil nosológico dos TM é semelhante, mas as medidas de apoio psicossocial nesse contexto reduzem a necessidade de tratamento com MPA, e/ou (iii) parte da demanda por tratamento com MPA na ESF é reprimida por falta de reconhecimento da necessidade de tratamento medicamentoso pelo médico da família.

O predomínio de mulheres em nossa coorte, em comparação às não usuárias de MPA, pode justificar-se pela percepção, por parte dos prescritores, de que as mulheres necessitem mais do que os homens de tratamento medicamentoso (MORENO LUNA et al., 2000), atrelado ao fato de que os TM mais comuns na população (de humor e de ansiedade) acometem mais mulheres do que homens (ANDRADE et al., 2012). Essa epidemiologia deve-se parcialmente a aspectos biológicos (ANDRADE; VIANA, SILVEIRA, 2006), mas determinantes psicossociais tais como violência, abuso sexual e pior situação socioeconômica exercem influência indiscutível sobre as maiores taxas desses TM em mulheres (STEWART; ASHRAF, MUNCE, 2006).

Esses achados elucidam a necessidade de focar as principais particularidades do gênero feminino no âmbito da saúde mental. Segundo Stewart (2007), a saúde mental da mulher só pode ser compreendida se forem levados em consideração seu contexto biológico, social, cultural, econômico e pessoal. Dado o importante papel que a mulher desempenha na reprodução, na família e na sociedade, a abordagem em saúde mental nesse grupo merece considerações especiais (STEWART; ASHRAF, MUNCE, 2006).

A idade média entre usuários de MPA foi semelhante à encontrada em outro estudo (53,1 anos; DP 18,6) (ROCHA; WERLANG, 2013) e o aumento na prevalência de uso de MPA com a idade foi também observado nesse e em outros

trabalhos (NIELSEN, HANSEN, RASMUSSEN, 2004; OHAYON et al., 1998; ROCHA, WERLANG, 2013). Essa tendência revela algumas consequências naturais do envelhecimento e sua relação com o uso de MPA. A presença de uma doença crônica, por exemplo, aumenta o risco de desenvolver um TM, e vice-versa (BLOOM et al., 2011).

Dentre as morbidades crônicas mais prevalentes no Brasil encontram-se as doenças cardiovasculares (DCV) e diabetes (SCHMIDT et al., 2011), as quais podem predispor o desenvolvimento de TM, devido, entre vários fatores, à carga emocional em resposta ao estresse que esses indivíduos passam a enfrentar (BLOOM et al., 2011). Uma vez que essas morbidades acometem na maioria indivíduos em faixas etárias mais avançadas, estes podem estar mais expostos ao uso de MPA. Ademais, a presença de uma doença orgânica crônica leva ao estreitamento do contato entre paciente e médico, o que pode aumentar a probabilidade de receber uma prescrição de MPA (OHAYON; LADER, 2002).

Por outro lado, estudo realizado na região metropolitana de São Paulo mostrou que os TM de humor e de ansiedade associaram-se a faixas etárias mais jovens (ANDRADE et al., 2012). Neste caso, visto a natureza recorrente de alguns TM, como é o caso da depressão (MARCUS et al., 2012), o uso de MPA pode iniciar-se cedo mas perdurar por longos anos (KUPFER, 1991; HIRSCHFELD, 2001).

Outros aspectos tais como a presença de déficit cognitivo e alterações no hábito do sono podem também influenciar o uso de MPA em idades mais avançadas, conforme encontrado por estudo anterior realizado com idosos no distrito Oeste de Ribeirão Preto-SP, em que 12,2% referiram sofrer de insônia (BALDONI et al., 2013).

Considerando juntamente gênero e idade, a maior proporção de mulheres usuárias de MPA nas faixas etárias mais avançadas em nosso estudo justifica-se provavelmente pela combinação dos fatores acima discutidos, ou seja, maior prevalência de depressão entre mulheres e a natureza recorrente dessa síndrome levando ao uso contínuo desses medicamentos. Adicionalmente, os distúrbios graves do sono acometem mais mulheres em idades avançadas (MELLINGER; BALTER, UHLENHUTH, 1985). Somam-se a isso os efeitos de mortalidade diferencial por sexo (IBGE, 2011), que favorecem o fenômeno da feminização da população idosa (BALDONI, 2010), pelo qual o predomínio de mulheres acentua-se

com a idade, contribuindo para uma maior proporção de mulheres viúvas, o que também poderia predispor ao uso de MPA.

Quanto à escolaridade, a maior prevalência de uso de MPA entre indivíduos com menor escolaridade foi encontrada também em diversos estudos epidemiológicos (LINDEN et al., 1999; RODRIGUES, FACCHINI, LIMA, 2006). Esse padrão pode ser atribuído, biologicamente, a prejuízos cognitivos associados a alguns TM (notadamente esquizofrenia e epilepsia) (GREEN, 1996; LOHDI, AGRAWAL, 2012), as quais podem prejudicar e até impedir o avanço intelectual nesses casos.

Por outro lado, fatores extrínsecos são importantes desencadeantes de um TM (ANDRADE et al., 2012; WHO, 2013). Dessa forma, baixos graus de instrução, geralmente acompanhados de menos oportunidades no mercado de trabalho e consequentemente menor renda, podem predispor o uso de MPA.

Os fatores extrínsecos parecem ser os maiores responsáveis pelas prevalências encontradas no presente estudo, visto que o perfil de uso de MPA foi semelhante para as variáveis escolaridade e renda, o que reforça a ideia de que esses parâmetros estejam intimamente relacionados entre si e que, portanto, devem exercer a mesma influência sobre o uso de MPA.

Além disso, com base nos MPA mais prevalentes em nosso estudo (antidepressivos e benzodiazepínicos), supõe-se que os diagnósticos mais prevalentes para indicação desses MPA tenham sido transtornos depressivos e de ansiedade, o que diminui a chance de influência dos aspectos biológicos sobre a escolaridade em nossa amostra.

Em relação à situação conjugal dos usuários de MPA, estudo realizado em Pelotas encontrou prevalência semelhante de indivíduos que viviam com companheiro (56,2%), porém maior proporção de solteiros (30,1%) e menor proporção de divorciados/separados e de viúvos (6,4% e 7,3%, respectivamente) (RODRIGUES; FACCHINI, LIMA, 2006). Essas diferenças podem ser reflexo do perfil etário do referido estudo, que incluiu indivíduos da população geral com 15 anos de idade ou mais.

Quanto aos viúvos, é importante ressaltar que a diferença encontrada entre usuários e não usuários de MPA no presente estudo pode ter sofrido interferência da idade. Em outras palavras, a maior proporção de uso de MPA nessa categoria talvez seja mera consequência da idade mais avançada entre indivíduos viúvos.

Quanto à moradia, é relevante considerar que assim como entre viúvos, a idade pode ter influenciado também na maior proporção de usuários de MPA com moradia própria, uma vez que quanto maior a idade de um indivíduo, maior a chance deste apresentar situação econômica favorável à aquisição de um imóvel.

Em relação à situação profissional, outro estudo também encontrou que a maioria dos usuários de MPA não tinha ocupação (8,68% vs. 4,91%) (QUINTANA et al., 2013). Apesar da tendência em justificar esses achados devido a uma maior ociosidade do dia entre os que não trabalham e consequente propensão a estados ansiosos e/ou depressivos, a natureza transversal do estudo não permite inferir sobre qual condição se estabeleceu primeiro, o uso de MPA ou o fato de não ter uma ocupação.

Tomando-se a categoria aposentados, a ociosidade não poderia ser entendida nesse caso como preditiva do uso de MPA, já que as prevalências entre usuários e não usuários de MPA foram semelhantes nesse grupo. Por outro lado, considerando desempregados e afastados, fatores psicossociais tais como a insatisfação com a situação compulsória de não estar trabalhando e a ausência de uma fonte de renda podem justificar o predomínio de usuários de MPA nessas categorias, já que esses grupos são mais vulneráveis ao desenvolvimento de TM (ANDRADE et al., 2012).

Sabe-se ainda que os TM compõem as maiores causas de incapacidade no mundo (WHO, 2011). Por essa ótica, presume-se que o fato de não possuir ocupação seja consequência do TM, o qual somente será tratado após reconhecimento da necessidade frente ao diagnóstico.

5.2.2.2 Variáveis relacionadas à saúde

Os resultados referentes à necessidade de ajuda para gerenciar o uso dos medicamentos (cuidador) apontam para uma menor autonomia sobre o tratamento medicamentoso entre os usuários de MPA, o que pode estar relacionado, dentre outras coisas, ao menor grau de instrução encontrado nessa coorte e a possíveis prejuízos cognitivos característicos do avanço da idade e/ou decorrentes de um TM.

Adicionalmente, a maior prevalência de polifarmácia entre usuários de MPA pode sugerir a existência de uma relação inversa entre o número de medicamentos

em uso e a autonomia dos usuários de MPA frente a um regime terapêutico mais complexo.

Em relação especificamente à polifarmácia, estudo realizado em uma UBS de Ribeirão Preto-SP em 2012 encontrou prevalência de 61,9% entre indivíduos com transtornos mentais comuns (TMC) (GOMES; MIGUEL, MIASSO, 2013), valor bastante elevado em comparação ao nosso (37,6%), o que deve-se, pelo menos em parte, ao critério mais abrangente adotado pelos autores para classificar polifarmácia (uso de três medicamentos ou mais). Embora o escopo do referido estudo não tenha sido avaliar o uso de MPA, a maioria dos antidepressivos e ansiolíticos (90,9% e 83,3%, respectivamente) foi prescrita para indivíduos com TMC.

Resultados de uma metanálise mostraram que a presença de depressão aumenta o risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2, exercendo talvez a mesma influência sobre o aparecimento das DCV (MEZUK et al., 2008). Sendo assim, o maior número de medicamentos entre usuários de MPA pode estar associado à presença de comorbidades nestes indivíduos.

A proporção de usuários de MPA que relataram realizar acompanhamento com psicólogo neste e em outro estudo no sudeste brasileiro (BLAY et al., 2014b) evidencia que poucos indivíduos têm acesso a esse profissional, fomentando as discussões de que no SUS ainda prevalece o modelo assistencialista e biomédico, que investe no medicamento como principal tecnologia em saúde, em detrimento de intervenções não medicamentosas de foco preventivo e de natureza psicossocial, conforme o modelo integral de assistência à saúde proposto pelo próprio SUS.

O medicamento é capaz tão e somente de operar em nível bioquímico, enquanto que as estratégias de apoio psicossocial, com destaque para a terapia cognitivo-comportamental (TCC), mostram efetividade no gerenciamento de diversos TM (APA, 2010; BALDWIN et al., 2014), ao empoderar o indivíduo para lidar com as adversidades do seu problema de saúde, melhorando sua qualidade de vida e diminuindo a incapacidade associada a esses transtornos.

Não se pretende aqui negligenciar a importância fundamental dos medicamentos para a promoção da saúde, mas sim reconhecer que, sendo os determinantes em saúde de natureza biopsicossocial, especialmente na esfera da saúde mental (WHO, 2013), os medicamentos devem ser encarados como parte integrante do processo, em vez de o processo resumir-se a eles.

O fato é que a indústria farmacêutica, ao popularizar a ideia de que muitos problemas são causados essencialmente por desequilíbrios químicos no cérebro (MONCRIEFF, 2006), favorece, mesmo que inconscientemente, a disseminação das práticas de promoção da saúde mental centradas no medicamento.

Ressalta-se ainda que, devido à natureza subjetiva do diagnóstico da maioria dos TM, a indicação de tratamento com MPA está intimamente ligada à interpretação dada pelo médico, o qual toma essa decisão influenciado, dentre outras coisas, por seu conhecimento técnico, experiência clínica e tempo dispendido para avaliação do caso. Adicionalmente, o interesse da indústria farmacêutica em expandir o consumo de seus produtos leva muitas vezes à manipulação da evidência científica publicada.

Diante disso presume-se que nem todos os usuários de MPA beneficiam-se do tratamento medicamentoso (FOURNIER et al., 2010) e muitos indivíduos que se beneficiariam não recebem indicação de tratamento com MPA (QUINTANA et al., 2013).

Quanto aos hábitos de vida, a prática de atividade física regular e seus benefícios sobre a saúde física e mental é tema amplamente explorado pela literatura científica (ATLANTIS et al., 2004; MEYER, BROOCKS, 2000). Dois estudos transversais realizados nos EUA e em São Paulo mostraram associação entre inatividade física e sintomas depressivos e de ansiedade (DE MELLO et al., 2013; GOODWIN, 2003).

No presente estudo, a maior proporção de praticantes de atividade física regular entre não usuários de MPA sugere que essa variável possa estar relacionada à prevenção de uso desses medicamentos, conforme evidenciado por estudo longitudinal desenvolvido na Finlândia (LAHTI et al., 2013). Por outro lado, o padrão sintomatológico de alguns TM inclui a perda da vitalidade, favorecendo a redução de atividade física, como é o caso da depressão (STUDER; WEICKER, 2001).

Em relação ao etanol, é provável que a menor proporção de uso dessa substância entre usuários de MPA se deva à recomendação de suspender seu consumo durante o tratamento medicamentoso. Apesar de essa ser uma orientação geral quando do uso da maioria dos medicamentos (MPA ou não), a gravidade das interações entre essa substância psicoativa e os MPA (WELLS, 1986; TANAKA,

1999) suscitam maior preocupação dos fabricantes e do médico em alertar os indivíduos antes de iniciarem o uso desses medicamentos.

Sob outra perspectiva, a menor prevalência de consumo de álcool entre usuários de MPA em nosso estudo pode estar relacionada à maior prevalência de mulheres e de indivíduos em idade mais avançada, os quais exibem menos esse hábito (FERREIRA et al., 2011; SILVEIRA et al., 2012).

Em relação especificamente aos 13,3% usuários de MPA etilistas, poderia imaginar-se que alguns deles estivessem em tratamento de dependência de álcool, porém a naltrexona, único MPA da REMUME para essa finalidade, não foi identificada em nossa amostra. Ressalta-se que devido à similaridade farmacodinâmica entre etanol e os benzodiazepínicos, estes também podem ser utilizados para alívio dos sintomas de abstinência do álcool, no entanto apenas dois usuários de MPA relataram estar tratando dependência de álcool.

Sendo assim, faz-se necessário que os profissionais da saúde envolvidos no cuidado direto desses indivíduos sejam capazes de perceber e prevenir situações de risco relacionadas ao consumo de álcool e uso de MPA.

Quanto ao café, outro estudo também encontrou prevalência maior de usuários de MPA que consumiam mais de 500 mL/dia (ALMEIDA; COUTINHO, PEPE, 1994), o que pode justificar-se por dois fatores. Por um lado, a cafeína por ser um psicoestimulante pode provocar distúrbios do sono, notadamente quando do consumo excessivo e/ou em pessoas sensíveis a esse psicoativo (PATON; BEER, 2001), levando ao uso de hipnóticos e/ou sedativos. Por outro lado, muitos MPA tais como antidepressivos tricíclicos e alguns antipsicóticos podem causar sonolência (GUIMARÃES, 2012), o que motivaria o consumo de café por parte de seus usuários como forma de manterem-se alertas ao longo do dia.

Destaca-se que a cafeína, substância psicoativa mais popular do mundo (O'BRIEN, 2001), está inserida no hábito alimentar de seus apreciadores através principalmente do consumo do café. Por ser considerado um alimento, os efeitos prejudiciais dessa substância sobre o organismo (i.e., aparecimento de sintomas de ansiedade, psicóticos e de insônia) (PATON; BEER, 2001) acabam por ser negligenciados.

Desse modo, nos casos em que a cafeína provoca o desenvolvimento de um distúrbio do sono, a terapia deve focar a remoção da causa primária do transtorno, não sendo indicado o uso de MPA nessa circunstância (GUIMARÃES, 2012).

Considerando juntamente o uso de MPA e a tendência de consumo de café e tabagismo, os resultados em um primeiro momento parecem contraditórios, devido à forte ligação existente entre consumo de café e tabagismo (LOPEZ-GARCIA et al., 2008).

Analizando mais cuidadosamente, no entanto, percebe-se que esse comportamento pode ser consequência da farmacodinâmica dessas substâncias. Enquanto a cafeína produz efeito estimulante no Sistema Nervoso Central (SNC), a nicotina, embora também estimule o SNC, promove certo relaxamento muscular (O'BRIEN, 2001). Assim, tabagistas em uso de determinados MPA (ansiolíticos e antidepressivos) tenderiam a fumar menos, uma vez que esses medicamentos abrandam os sintomas relacionados à ansiedade e ao estresse, e naturalmente, a necessidade de fumar. Além disso, alguns MPA são indicados para aliviar os sintomas de abstinência de nicotina em indivíduos que desejam abandonar o vício (NIDA, 2012).

5.2.2.3 *Variáveis clínicas*

Os resultados referentes ao conhecimento sobre a farmacoterapia e à adesão foram semelhantes para os dois grupos, o que indica que o uso de MPA não influencie essas variáveis de maneira particular. Entretanto não foram encontrados estudos que tivessem mensurado o conhecimento sobre a farmacoterapia entre usuários de MPA e que fornecessem maiores evidências acerca dessa variável e sua relação com a adesão ao tratamento medicamentoso.

Considerando somente a adesão, estudos brasileiros com usuários de anti-hipertensivos (GIROTTTO et al., 2013) e com usuários de antiparkinsonianos (MARCHI et al., 2013) encontraram resultados semelhantes aos nossos, enquanto que em estudo internacional que avaliou a concentração sérica de medicamentos para tratamento de esquizofrenia e transtorno bipolar a taxa adesão foi maior (61,6%) (JÓNSDÓTTIR et al., 2010).

O fato de os usuários de MPA terem apresentado maior conhecimento sobre a farmacoterapia e menor adesão pode parecer contraditório, porém alguns aspectos devem ser levados em conta na interpretação desses resultados.

Destaca-se que os escores do MedTake no presente estudo podem ter sido subestimados para os não usuários, devido ao fato de que a prescrição é o elemento

de comparação para pontuação das respostas, revelando uma limitação desse instrumento frente às incoerências comumente presentes nas prescrições (LYRA JÚNIOR et al., 2004).

Em relação a isso, um fato que ocorreu durante a coleta de dados do presente estudo merece ser destacado: muitos indivíduos, ao serem orientados sobre as discrepâncias encontradas entre as respostas dadas por eles no MedTake e o conteúdo da prescrição, afirmaram que a prescrição estava incorreta, explicando que o médico havia mudado a dose e/ou posologia de determinado medicamento, porém sem atualizar a prescrição, o que significa que os escores de conhecimento sobre a farmacoterapia para esses indivíduos foram considerados inadequados. Em se tratando dos MPA, esse hábito talvez seja menos comum, devido ao maior rigor na prescrição e dispensação de medicamentos controlados.

Mais do que interferir na estimativa desse parâmetro, as consequências dessa prática contribuem para o uso irracional de medicamentos, podendo resultar em sérios prejuízos à saúde do indivíduo (LYRA JUNIOR et al., 2004).

A adesão de alguns usuários de MPA à farmacoterapia também pode ter sido subestimada, uma vez que algumas vezes na prática clínica prescrevem-se alguns MPA como de uso contínuo, porém com a orientação ao paciente de que utilize de forma intermitente (e.g. benzodiazepínicos no tratamento de insônia) (GUIMARÃES, 2012). Visto que essas nuances não puderam ser avaliadas no estudo, esse indivíduo provavelmente foi considerado não aderente pela escala de Morisky-Green modificada.

De qualquer modo, esses achados revelam a demanda que se apresenta aos profissionais da saúde envolvidos no cuidado da população usuária de medicamentos (MPA ou não), especialmente o farmacêutico. Este é o último profissional a estabelecer contato com o indivíduo antes do consumo do medicamento, portanto é o maior responsável por garantir o uso racional dos medicamentos nessa etapa do ciclo da assistência farmacêutica.

No entanto, estudo anterior realizado em farmácias municipais de Ribeirão Preto-SP mostrou que o tempo médio gasto para dispensação foi muito inferior que o necessário para que as mínimas orientações fossem ofertadas ao indivíduo (SANTOS; NITRINI, 2004). Outro levantamento mais recente, realizado com farmacêuticos de drogarias de quatro cidades, incluindo Ribeirão Preto-SP, evidenciou que 78,6% desses profissionais não estavam preparados para realizar a

dispensação de medicamentos (REIS, 2013), mostrando que a redução dos estabelecimentos farmacêuticos a meros centros de distribuição não é privilégio do setor público.

Esse cenário representa impacto negativo considerável sobre os indicadores clínicos conhecimento e adesão e portanto sobre os resultados em saúde, sendo imprescindível aos gestores priorizar ações de qualificação dos profissionais e serviços prestados na assistência farmacêutica (RIBEIRÃO PRETO, 2013b), a fim de caminhar de fato em direção ao uso racional dos medicamentos.

Quanto à QdV dos usuários de MPA, os dados encontrados na literatura acerca desse parâmetro clínico restringem-se a comparações entre classes específicas, notadamente antipsicóticos (ARAÚJO et al., 2014). Considerando o perfil de reações adversas desses medicamentos e a gravidade dos transtornos por eles tratados, não seria prudente usá-los como referência para discussão dos achados do presente estudo. Dessa forma, os resultados foram discutidos em função de dados obtidos da aplicação desse instrumento a uma população referência, composta por uma amostra extraída de 15 países diferentes (EUROQOL GROUP, 2004).

Tomando-se a Figura 4.9, observa-se que em termos qualitativos o perfil dos não usuários aproximou-se mais do perfil da população referência (menor proporção de problemas no domínio "cuidados pessoais" e maior no domínio "dor/mal estar"), diferente dos usuários de MPA, cuja proporção de problemas relatados no domínio "ansiedade/depressão" superou a do domínio "dor/mal estar" (EUROQOL GROUP, 2004).

Quanto ao índice EQ-5D, o valor médio para usuários de MPA foi menor que o encontrado em estudo realizado no Reino Unido para indivíduos com diabetes tipo 2 (0,77; DP 0,27) (CLARK; GRAY, HOLMAN, 2002), que por sua vez foi semelhante ao valor médio para não usuários no presente estudo. Novamente deve-se ter cuidado ao comparar esses dados, que podem ser enviesados pelas diferenças socioeconômicas entre as populações avaliadas.

É sabido que a presença de um problema de saúde afeta diretamente a QdV (MARTINS; FRANÇA, KIMURA, 1996). No presente estudo, porém, a comparação dessa variável se deu entre indivíduos extraídos de uma população mais homogênea, em que à exceção de mulheres usuárias de anticoncepcionais, a grande maioria utiliza medicamentos para tratar um problema de saúde. Ainda

assim, a QdV foi consideravelmente menor para usuários de MPA. Dado que a proporção de adesão ao tratamento foi similar nos dois grupos, presume-se que esse resultado deva-se a um maior impacto da carga de doença associada aos TM (BALDWIN et al., 2014) e/ou do perfil de reações adversas de alguns MPA (GUIMARÃES; MOREIRA, ZUARDI, 2012). Esses achados são reforçados também pelos resultados da Figura 4.8, em que a proporção de usuários de MPA aumentou com a gravidade dos problemas relatados.

Adicionalmente, o predomínio de usuários de MPA em todos os domínios do EQ-5D, notadamente no domínio "ansiedade/depressão", pode revelar inefetividade do tratamento medicamentoso ou estar relacionado ao tempo de uso do(s) MPA.

A análise das respostas do último domínio do EQ-5D em função do tempo de uso de antidepressivos e/ou benzodiazepínicos mostraram melhores resultados para tempos de uso entre quatro e 12 meses (Figura 4.10). Os resultados desfavoráveis abaixo desse período podem refletir, no caso dos antidepressivos, a exacerbação dos sintomas nas primeiras semanas de tratamento, sendo necessário, em alguns casos, até 12 semanas de tratamento para que o máximo efeito terapêutico seja alcançado (APA, 2010; CHAIMOWICZ, 2013), motivo pelo qual os protocolos recomendam estreitamento do acompanhamento do paciente nesse período inicial (APA, 2010).

O declínio na proporção de indivíduos com "problema grave" nos períodos iniciais (0 meses = 53,7% vs. 1 a 3 meses = 40,5%) pode ter contribuído para o aumento da proporção de indivíduos com "alguns problemas", ou seja, uma parcela dos indivíduos com "problemas graves" antes do início do tratamento com MPA migrou para o grupo "alguns problemas" após início do tratamento (1 a 3 meses), demonstrando melhora dos sintomas.

A maior proporção de sintomas ansiosos/depressivos acima de 12 meses de uso de MPA pode revelar que períodos maiores não seriam adequados para uso desses MPA. No entanto, em relação à depressão, boa parcela dos episódios é recorrente, podendo evoluir para a cronicidade, sendo necessário manter a terapia medicamentosa com antidepressivos por longos períodos (MARQUES et al., 2013). Assim, supondo que não houve influência da idade nessa análise (Figura 4.11), os resultados desfavoráveis no domínio "ansiedade/depressão" para períodos de tratamento acima de 12 meses podem referir-se também à queda nas taxas de adesão em terapias de longo prazo (WHO, 2003a).

Em ambas as possibilidades, esses resultados mostram que parece não haver um planejamento bem definido por trás da indicação desses MPA. O acompanhamento e avaliação contínuos desses indivíduos pelos serviços de saúde devem ser priorizados, a fim de manter em uso crônico de antidepressivos somente aqueles que efetivamente se beneficiarão da terapia medicamentosa contínua (FOURNIER et al., 2010). Nesses casos, o farmacêutico emerge como um dos profissionais fundamentais que devem, junto aos usuários, cooperar para a otimização da adesão ao tratamento com MPA.

Quanto ao tempo de uso especificamente de benzodiazepínicos, o cenário exposto no presente estudo é preocupante e será discutido mais adiante em profundidade. Adianta-se aqui apenas que sua efetividade no tratamento de transtornos de ansiedade e distúrbios do sono é comprovada somente em curto prazo, não devendo exceder três ou quatro semanas, a partir de quando as doses devem ser diminuídas até descontinuação completa, com o intuito de prevenir o desenvolvimento de dependência (BALDWIN et al., 2013; GRAEFF, GUIMARÃES, 2012).

5.2.3 Fatores associados ao uso de MPA

Estudo realizado com adultos da população geral do município de São Paulo também encontrou maiores chances de uso de MPA entre mulheres e com o avanço da idade (BLAY et al., 2014a), assim como evidenciado em outros estudos brasileiros (ALMEIDA, COUTINHO, PEPE, 1994; RODRIGUES, FACCHINI, LIMA, 2006; QUINTANA et al., 2013) e internacionais (ALONSO et al., 2004; CHIEN et al., 2011).

O valor ajustado de OR para uso de MPA entre mulheres foi muito semelhante a outros estudos de base populacional (OR = 2,12 / IC 95% 1,17; 3,85) (ALMEIDA; COUTINHO, PEPE, 1994), (OR = 2,1 / IC 95% 1,9; 2,4) (ALONSO et al., 2004), o que pode indicar que não existam diferenças significativas entre usuários dos demais medicamentos e a população geral quanto ao gênero. Em relação aos outros estudos, nosso valor de OR foi maior do que o estimado recentemente para o município do Rio de Janeiro (OR = 1,82 / IC 95% 1,05; 3,17) (QUINTANA et al., 2013) e Taiwan (OR = 1,62 / IC 95% 1,58; 1,67) (CHIEN et al, 2004).

Quanto à idade, embora o fato de termos fixado a categoria referência (18 a 24 anos) como expostos para cálculo dos valores de OR dificulte a comparação direta com os OR dos demais estudos, nos permite inferir sobre as faixas etárias mais vulneráveis. As faixas etárias mais avançadas em outros estudos também apresentaram maior chance de uso de MPA, assim como no nosso (ALMEIDA, COUTINHO, PEPE, 1994; CHIEN et al., 2004), porém com ampla flutuação entre os valores encontrados.

Embora a força dessas associações tenha sofrido variações dependendo das características do delineamento metodológico de cada estudo e de particularidades regionais, esses achados indicam que essas duas variáveis afetam o uso de MPA independente do contexto em que estão inseridas.

Blay et al. (2014a) encontraram menor chance de uso de MPA entre os casados/unidos. Adicionalmente, outros estudos encontraram maiores chances de uso de MPA para indivíduos separados e/ou viúvos (ALMEIDA, COUTINHO, PEPE, 1994; QUINTANA et al., 2013).

Em nosso estudo, a ausência de associação entre situação conjugal e uso de MPA pode revelar particularidades sociodemográficas na população usuária de medicamentos, especialmente no que se refere à idade (18 a 89 anos; 38,5% idosos), dado que nos referidos estudos a proporção de idosos correspondeu a menos de um quinto da amostra.

Quintana et al. (2013) encontraram associação positiva entre o uso de MPA e maior renda. Sabe-se, todavia, que as chances de ocorrência de TM são maiores entre indivíduos em situação socioeconômica desfavorável (ANDRADE et al., 2012), o que pode revelar iniquidade de acesso ao tratamento com MPA entre as diferentes classes econômicas no referido estudo, ou ainda utilização indiscriminada desses medicamentos nos serviços privados. Em nosso estudo, a ausência dessa associação evidencia que não há disparidade de acesso aos MPA em Ribeirão Preto-SP e em outras localidades (ALMEIDA; COUTINHO, PEPE, 1994), mas pode também ser reflexo do perfil econômico da população atendida pelas farmácias públicas municipais em Ribeirão Preto-SP.

Assim como em nosso estudo, não foi encontrada na literatura associação entre uso de MPA e escolaridade (ALMEIDA, COUTINHO, PEPE, 1994; BLAY et al., 2014a; QUINTANA et al., 2013) e entre uso de MPA e situação profissional (BLAY et al., 2014a).

As variáveis clínicas não foram fatores associados ao uso de MPA no presente estudo, o que pode evidenciar homogeneidade entre os grupos da coorte avaliada, ou seja, quando ajustados por idade e gênero, esses parâmetros parecem não divergir entre usuários de MPA e usuários dos demais medicamentos.

Entretanto, não foi encontrado nenhum outro EUM com MPA que tivesse avaliado essas variáveis, o que enfatiza a necessidade de que novas evidências sejam geradas a fim de consolidar nossos achados.

5.3 Seção B

5.3.1 Descrição dos MPA prescritos

Estudo brasileiro realizado no âmbito da ESF encontrou média de MPA por usuário igual a 1,66 (DP = 0,90) (ROCHA; WERLANG, 2013), valor semelhante ao encontrado neste trabalho. A elevada proporção de MPA padronizados sugere adesão dos prescritores à REMUME, similar ao encontrado em estudo anterior realizado em dez UBS de Ribeirão Preto-SP (SANTOS; NITRINI, 2004).

Vale ressaltar que alguns princípios ativos contidos na REMUME (naltrexona, periciazina, pipotiazina e tioridazina), segundo informado pela Divisão de Farmácia e Apoio Diagnóstico do município, são MPA prescritos habitualmente em ambulatórios de especialidades (informação verbal)², motivo pelo qual não foram observados em nossa amostra.

Os antidepressivos também foram os MPA mais prescritos em outros dois estudos brasileiros recentes (LIMA et al., 2008; QUINTANA et al., 2013; ROCHA, WERLANG, 2013), diferindo de levantamentos passados nos quais predominaram os benzodiazepínicos (ALMEIDA, COUTINHO, PEPE, 1994; RODRIGUES, FACCHINI, LIMA, 2006). Essa mudança nos padrões de prescrição de MPA demonstra a popularização dos antidepressivos no país nos últimos 10 anos como medicamentos de primeira escolha em diversos transtornos mentais, em substituição aos benzodiazepínicos (BALDWIN et al., 2014).

Aspectos como o aumento nos diagnósticos de transtornos depressivos (MARCUS et al., 2012), maior número de condições tratáveis com esses medicamentos (BALDWIN et al., 2014) e a ampliação do acesso devido ao

² Informações recebidas via contato telefônico com a Divisão de Farmácia e Apoio Diagnóstico em 13/08/2014

crescente desenvolvimento dos genéricos e maior financiamento da Assistência Farmacêutica no país nos últimos dez anos contribuíram sobremaneira com esses achados.

Com relação ao antiepilético clonazepam, a proporção deste MPA em nosso estudo correspondeu a mais que o dobro do encontrado em Porto Alegre-RS por Rocha e Werlang (2013). Deve-se enfatizar porém que o referido estudo considerou MPA prescritos em uma Unidade de Saúde da Família, o que pode revelar existência de peculiaridades regionais ou ainda que esse medicamento seja menos indicado no contexto da atenção básica. Estudo de 1988 com a população geral da Ilha do Governador-RJ não identificou nenhuma prescrição do referido MPA (ALMEIDA; COUTINHO, PEPE, 1994), o que indica que à época do estudo, há mais de 20 anos, este medicamento não era comumente prescrito, pelo menos ambulatorialmente.

Os demais estudos que avaliaram todos os MPA não discriminaram a contribuição de cada medicamento em relação ao total, o que impossibilitou outras comparações relativas ao clonazepam (ALMEIDA, COUTINHO, PEPE, 1994; QUINTANA et al., 2013; RODRIGUES, FACCHINI, LIMA, 2006). O padrão de prescrição deste benzodiazepínico de longa ação no presente estudo leva a crer que seu emprego como antiepilético foi praticamente inexistente, o que será discutido mais detalhadamente em seção específica.

Os antiepiléticos e ansiolíticos foram o segundo e terceiro grupo, respectivamente, mais prescrito no estudo de Rocha e Werlang (2013), assim como encontrado por nós. Outros estudos não encontraram resultados semelhantes provavelmente por diferenças no critério de classificação adotado (CHIEN et al., 2011; QUINTANA et al., 2013), uma vez que alguns antiepiléticos são comumente empregados como estabilizadores de humor (e.g. carbamazepina e ácido valpróico).

Em estudo de Quintana et al. (2013), o segundo lugar foi ocupado pelos anorexígenos, classe que não foi identificada por nós devido à proscrição dessas substâncias no Brasil antes do início da nossa coleta de dados, o que não mudaria significativamente se ainda estivessem no mercado, visto que os psicoestimulantes não eram contemplados pelas REMUME anteriores de Ribeirão Preto-SP.

Os princípios ativos mais prevalentes entre os antiepiléticos (exceto clonazepam) e ansiolíticos no presente estudo coincidiram com o encontrado em

outros levantamentos (ALMEIDA, PEPE, COUTINHO, 1994; ROCHA, WERLANG, 2013), o que também foi observado para os antipsicóticos mais prevalentes (ROCHA; WERLANG, 2013).

Todos esses achados indicam o fortalecimento das listas de medicamentos essenciais, dada a similaridade no perfil de prescrição dos MPA em diferentes tempos e espaços do território brasileiro, e mais ainda, em diferentes contextos (população geral, ESF ou população usuária de medicamentos do SUS), o que reforça que nossa amostra pode ter sido representativa do uso de MPA em todo o município.

No entanto, considerando a ampla gama de indicações terapêuticas dos MPA, nada pode ser afirmado consistentemente quanto ao emprego clínico dessas substâncias, já que o diagnóstico referente ao uso de cada uma delas não foi avaliado neste ou nos estudos citados. No presente estudo, baseado nas respostas dos usuários no item "indicação" do instrumento MedTake, foi possível apenas obter indícios da finalidade do tratamento com MPA.

5.3.2 Perfil dos usuários dos MPA mais prevalentes

5.3.2.1 Antidepressivos

A maior prevalência de ADP de segunda geração também foi encontrada em estudo anterior realizado no Distrito Oeste de Ribeirão Preto-SP (QUEIROZ-NETTO; FREITAS, PEREIRA, 2012), assim como em outras localidades do Brasil e do mundo (JAKIMAVICIUS et al., 2007; QUINTANA et al., 2013; ROCHA, WERLANG, 2013).

No presente estudo, porém, o ADP mais prevalente foi o inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS) sertralina, enquanto que nos outros estudos foi a fluoxetina, seguida da amitriptilina (QUEIROZ-NETTO, FREITAS, PEREIRA, 2012; ROCHA, WERLANG, 2013). No caso do estudo de Queiroz-Netto, Freitas e Pereira (2012), realizado em 2004 em Ribeirão Preto-SP, isso justifica-se pelo fato da sertralina só ter sido introduzida na REMUME em 2009 (informação verbal)³.

³ Informações recebidas via contato telefônico com a Divisão de Farmácia e Apoio Diagnóstico em 01/09/2014.

O perfil sociodemográfico em função do ADP utilizado indica que pode haver relação entre o gênero masculino e a prescrição de amitriptilina, fato corroborado por Hurtado et al. (2010) que encontrou maior chance de uso de tricíclicos entre homens. Esse achado pode revelar uma menor tolerabilidade dos homens aos ISRS (classe de primeira escolha no tratamento de diversos TM), dado que a disfunção sexual é um efeito comum desses ADP (30 a 40%) (GRAEFF; GUIMARÃES, 2012). Ou pode sugerir ainda que os homens em uso de amitriptilina correspondam a casos mais graves refratários aos ISRS (FOURNIER et al., 2010).

Poderia-se presumir ainda que indicações terapêuticas específicas dos tricíclicos estivessem contribuindo para a diferença entre os gêneros, como por exemplo o tratamento de dor neuropática, o que é pouco provável visto que essa condição crônica é mais prevalente entre as mulheres (TORRANCE; SMITH, BENNETT, 2006).

A proporção de idosos em uso de amitriptilina e fluoxetina merece atenção, uma vez que ambos são considerados inapropriados para idosos (BALDWIN et al., 2002; FICK et al., 2003), o primeiro devido ao baixo índice terapêutico e perfil de reações adversas típico dos tricíclicos (hipotensão postural, sedação, efeitos anticolinérgicos e alterações cardíacas) e o segundo por dois motivos: (i) meia-vida longa e consequente prolongamento dos efeitos adversos e (ii) por ser um inibidor enzimático, podendo aumentar os riscos de interações medicamentosas em uma população especial que já é caracterizada por maiores taxas de polifarmácia e parâmetros farmacocinéticos alterados (CHAIMOWICZ, 2013).

Sendo assim, é preferível que o tratamento seja iniciado com o outro ISRS disponível na REMUME (sertralina), porém ressalta-se que é recomendado avaliar os níveis de sódio um mês após o início do tratamento, especialmente em idosos que já estejam em uso de medicamentos que possam causar hiponatremia, tais como diuréticos (BALDWIN et al., 2002). Em casos de necessidade de uso de ADP tricíclico, recomenda-se a nortriptilina, porém com restrições (avaliação inicial via eletrocardiograma) e mediante monitoramento de possíveis distúrbios de condução (CCSMH, 2006).

O melhor perfil socioeconômico e relacionado à saúde apresentado pelos usuários de sertralina, aliado ao fato de que esse ISRS foi menos prevalente em outros estudos que incluíram apenas prescrições do setor público (QUEIROZ-NETTO, FREITAS, PEREIRA, 2012; ROCHA, WERLANG, 2013) pode indicar que a

maior parte das prescrições de sertralina em nosso estudo tenha se originado no setor privado.

Quanto às variáveis clínicas, as incoerências encontradas entre os resultados do conhecimento sobre a farmacoterapia e a adesão para usuários e não usuários de MPA repetiram-se aqui, de forma mais pronunciada, o que pode evidenciar, além das limitações dos instrumentos, além da já discutida possibilidade de não adesão intencional entre os que conheciam mais sobre a farmacoterapia e eram menos aderentes.

Em relação especificamente à amitriptilina, vale lembrar que 35,6% dos usuários referiu uso de ADP para tratamento de dor crônica, o que pode ter influenciado na maior taxa de adesão (BORDSON et al., 2014). Além disso, supondo maior proporção de problemas graves entre usuários de tricíclicos, o receio destes em sofrer com a recorrência dos sintomas e/ou crise talvez levem-nos a serem mais aderentes, ou seja, o benefício percebido a partir do uso correto do medicamento pode ter impacto positivo sobre a adesão (BECKER; MAIMON, 1975).

Ressalta-se que os usuários de amitriptilina exibiram o menor grau de instrução e a menor proporção de conhecimento satisfatório sobre a farmacoterapia. Esses achados revelam que a comunicação entre os profissionais e pacientes pode estar sendo prejudicada por falta de adequação da linguagem utilizada. É imperativo que os diferentes profissionais que prestam cuidado à população estejam preparados para lidar com pessoas de diferentes níveis intelectuais, conscientizando-se da relevância do uso da linguagem cotidiana sempre que possível, a fim de tornar efetivo o processo de comunicação com seu público.

No entanto, a adesão não parece ter influenciado os resultados de QdV, visto que a maior adesão entre usuários de amitriptilina não se relacionou a maior proporção de resultados satisfatórios de QdV, o que pode ser reflexo da pior condição socioeconômica desse grupo. Situação oposta foi observada entre usuários de fluoxetina, talvez devido à menor proporção de idosos e a menor QdV nesse grupo.

Quanto às doses prescritas, é importante destacar que a DDD (dose diária definida) refere-se à dose média de manutenção diária para adultos considerando sua indicação terapêutica principal, ou seja, não necessariamente reflete doses recomendadas e prescritas, as quais devem ser definidas de acordo com características individuais (WHO, 2012).

Tomando-se a fluoxetina, por exemplo, observa-se que embora quase um terço dos usuários esteja recebendo doses acima da DDD, nenhuma prescrição excedeu a dose máxima recomendada para tratamento com esse ISRS em adultos (80mg), o que também ocorreu para a sertralina. Estudo realizado em centro terciário de Singapura também encontrou DDP (dose diária prescrita) discretamente maior que a DDD para fluoxetina e sertralina (XIE; TAN, LI, 2005). Encontramos ainda prescrições de fluoxetina abaixo da dose inicial recomendada (20 mg), o que pode refletir tanto a prática da titulação da dose inicial, como uso do medicamento em idosos, para os quais a dose diária recomendada é de 10mg, não devendo exceder 20mg (CCSMH, 2006).

Em relação à amitriptilina, a dose recomendada varia muito em função da indicação terapêutica. O predomínio de doses prescritas abaixo da DDD pode revelar períodos iniciais de tratamento da depressão (o que é reforçado pelas maiores taxas de novos usuários desses medicamentos), assim como emprego de menores doses em idosos ou ainda indicações *off label* (profilaxia de enxaqueca por exemplo).

Uma vez que os tricíclicos não são a classe de primeira escolha no tratamento de depressão e transtornos de ansiedade (GRAEFF; GUIMARÃES, 2012), a maior proporção de novos usuários de amitriptilina pode estar relacionada a indicações terapêuticas diferentes destas ou ainda refletir inefetividade de tratamento com ISRS e consequente substituição por amitriptilina ou associação deste a outros MPA.

Os protocolos indicam que, para a depressão, o tempo mínimo de tratamento com ADP deve ser de seis a nove meses, porém nos casos recorrentes é indicado que se continue a terapia medicamentosa por maiores períodos (12 meses ou mais) (APA, 2010). Já para alguns transtornos de ansiedade pode ser necessário o uso desses medicamentos por até 18 meses (BALDWIN, 2014).

Considerando os três ADP juntamente, mais da metade de todos os usuários encontravam-se em uso destes medicamentos por mais de 12 meses, valor muito superior às estimativas de prevalência de depressão crônica (20%) (GILMER et al., 2005). Deve-se considerar no entanto que o diagnóstico que levou à indicação do tratamento com esses ADP não foi avaliado no presente estudo, tampouco as comorbidades neuropsiquiátricas nas quais esses ADP poderiam estar atuando como adjuvantes.

Vale destacar ainda que o viés de memória inerente a essa variável (tempo de uso) talvez seja minimizado em se tratando do uso de MPA, pois o início do tratamento com esses medicamentos relaciona-se em grande parte a episódios que caracterizam-se por sofrimento psíquico, ou seja, em momentos marcantes da vida do indivíduo (e.g. perda de um ente querido, demissão de um emprego, diagnóstico de um problema grave de saúde, crise de pânico), o que facilita a lembrança da época aproximada da introdução do(s) tratamento com MPA.

Ainda assim, é possível que boa parcela desses usuários esteja sendo tratada cronicamente de forma equivocada. Diante disso, é imprescindível que além do diagnóstico criterioso, o tempo de tratamento siga um plano bem estabelecido pelo médico, a fim de garantir a efetividade desses medicamentos (APA, 2010).

No âmbito do SUS, a organização ainda hierárquica e fragmentada dos diversos níveis de atenção à saúde dificulta o acompanhamento integral do indivíduo e consequentemente a correta avaliação da necessidade de determinada farmacoterapia. Nessa perspectiva, é necessário priorizar ações que visem o fortalecimento da saúde mental e da assistência farmacêutica no contexto da atenção básica (ESF) e sua integração com os níveis secundário e terciário.

5.3.2.2 *Benzodiazepínicos*

A proporção de uso de BDZ entre todos os MPA variou de 26,1% a 85,2% nos estudos encontrados (ALMEIDA, COUTINHO, PEPE, 1994; ROCHA, WERLANG, 2013; RODRIGUES, FACCHINI, LIMA, 2006), o que talvez esteja relacionado à época em que cada um deles foi realizado, conforme já discutido anteriormente. Estudos mais recentes encontraram menores prevalências de BDZ (QUINTANA et al., 2013; ROCHA, WERLANG, 2013), enquanto que nos levantamentos mais antigos esses foram os MPA mais prescritos (ALMEIDA, COUTINHO, PEPE, 1994; ALONSO et al., 2004; RODRIGUES, FACCHINI, LIMA, 2006).

O diazepam foi o BDZ mais comum em estudo anterior realizado no Distrito Oeste de Ribeirão Preto-SP (QUEIROZ-NETTO; FREITAS, PEREIRA, 2012), o que também foi evidenciado por Firmino et al.(2012) e Rocha e Werlang (2013), diferente do encontrado na presente pesquisa, em que as prescrições de clonazepam superaram as de diazepam em 72,5%.

Quanto ao gênero, outros estudos também encontraram maior proporção de mulheres entre usuários de BDZ (ALONSO et al., 2004; LIMA et al., 2008; QUEIROZ-NETTO, FREITAS, PEREIRA, 2012), o que reflete a já documentada maior vulnerabilidade do gênero feminino a transtornos de ansiedade e do sono, frequentemente tratados com esses medicamentos (BALDWIN et al., 2014).

O perfil sociodemográfico dos usuários de diazepam pode estar relacionado à maior proporção de idosos nesse grupo, os quais geralmente exibem menores graus de instrução e renda, além de maior proporção de indivíduos viúvos. Com efeito, o predomínio de idosos usuários de diazepam também deve ter influenciado sobre as maiores prevalências de polifarmácia e inatividade física, assim como sobre as menores proporções de etilistas e tabagistas.

Considerando os etilistas, vale destacar que além da naltrexona, os BDZ de são o tratamento de escolha na abstinência de álcool (BALDWIN et al., 2013), todavia em nossa amostra nenhum dos entrevistados relatou estar usando esses MPA para essa finalidade, o que reforça a necessidade de que esses indivíduos sejam sensibilizados quanto aos perigos do consumo concomitante dessa substância com o BDZ, pois este exacerba o efeito depressor do álcool sobre o SNC (BALDWIN et al., 2013).

Em relação à variável acompanhamento com psicólogo, sabe-se que a prevalência de transtornos de ansiedade é menor entre indivíduos mais velhos (WOLITSKY-TAYLOR et al., 2008). Dessa maneira, a menor proporção de usuários de diazepam em seguimento com psicólogo pode refletir o emprego desse BDZ no tratamento de distúrbios do sono, os quais acometem mais essa população (MELLINGER; BALTER, UHLENHUTH, 1985). É importante ressaltar, no entanto, que para algumas variáveis, os tamanhos amostrais encontrados foram muito reduzidos, o que pode interferir na consistência dos resultados observados.

Quanto à idade, Firmino et al. (2012) encontraram 24,1% de idosos entre usuários de BDZ, valor muito menor que o do presente estudo. Estudo anterior realizado no Distrito Oeste de Ribeirão Preto-SP também encontrou maior proporção de uso de BDZ em faixas etárias avançadas, o que evidencia que, seis anos depois, o padrão de prescrição desses medicamentos no município se manteve (QUEIROZ-NETTO; FREITAS, PEREIRA, 2006). O que mudou, entretanto, foi que em nosso estudo o clonazepam foi o BDZ mais prevalente, sendo que no levantamento anterior foi o diazepam.

É importante ressaltar que os BDZ estão entre os medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, especialmente os de longa ação como é o caso do diazepam e do clonazepam (FICK et al., 2003). Devido às alterações farmacocinéticas naturais do envelhecimento, os idosos são mais vulneráveis aos efeitos cognitivos e psicomotores dos BDZ, motivo pelo qual o risco de quedas e fraturas deve ser levado em consideração antes de prescrever esse tipo de MPA nessa população (BALDWIN et al., 2013).

Assim, em caso de real necessidade de indicar um BDZ a um idoso, isto é, após falharem as terapias não medicamentosas e/ou medicamentosas de primeira escolha, o prescritor deve dar preferência aos BDZ de curta duração (e.g. alprazolam, lorazepam, oxazepam), porém em doses baixas (FICK et al., 2003).

Entretanto, na atual REMUME de Ribeirão Preto-SP (RIBEIRÃO PRETO, 2012b) constam dois BDZ, ambos de longa duração (clonazepam e diazepam). Dessa maneira, diante da expressiva proporção de idosos usuários de BDZ encontrada nesse estudo, é importante que os gestores e demais responsáveis pela revisão dessa lista de medicamentos essenciais considerem a necessidade de incluir um BDZ de curta duração, por exemplo o oxazepam, que além de ser mais conveniente ao uso em idosos, pode ser utilizado no também no tratamento de dependência de álcool em pacientes com maior risco de desenvolver abuso (MAYO-SMITH et al., 2004).

Com relação às variáveis clínicas, o fato de a maior proporção de indivíduos que conheciam a farmacoterapia terem sido usuários de clonazepam pode ser consequência da menor proporção de idosos e maior grau de instrução. Mais uma vez, ressalta-se a importância de se estabelecer uma comunicação efetiva com esses indivíduos, lembrando que quanto maior a proximidade entre a linguagem do profissional e a do paciente, maiores as chances de assimilação por parte deste.

Como já discutido anteriormente, as taxas de adesão podem ter sido subestimadas, especialmente para usuários de BDZ, pois em algumas circunstâncias esses medicamentos devem ser usados de forma intermitente (BALDWIN et al., 2013), e embora muitas vezes o prescritor oriente verbalmente sobre o esquema terapêutico, elabora a receita médica como de uso contínuo.

Dada a semelhança entre as taxas de adesão nos dois grupos, a melhor QdV entre usuários de clonazepam pode estar associada a melhores condições

socioeconômicas nesse grupo, além da menor proporção de idosos e maior proporção de praticantes de atividade física.

Considerando as doses, nenhuma prescrição de clonazepam excedeu a DDD, o que justifica-se pelo emprego desse BDZ em situações diferentes da sua indicação principal (antiepilético), nas quais as DDP costumam ser muito inferiores, como é o caso do seu uso em transtornos do pânico (BATELAAN; VAN BALKOM, STEIN, 2012).

Segundo as respostas dos usuários de clonazepam e diazepam no item "indicação" do instrumento MedTake, a maioria estava tratando distúrbios do sono com esses BDZ. Para essa finalidade, a adoção de medidas não farmacológicas (e.g. técnicas de higienização do sono) deve ser a primeira estratégia utilizada. Em casos agudos mais sérios, os BDZ (preferencialmente os de curta duração) devem ser utilizados na menor dose possível, de forma intermitente, pelo menor período de tempo possível, no máximo quatro semanas (BALDWIN et al., 2013; DOPP, PHILLIPS, 2008; GUIMARÃES, 2012). Enfatiza-se ainda que a insônia transitória é a única situação em que a indicação de hipnóticos é bem comprovada, apesar de alguns pacientes com insônia crônica responderem a esses medicamentos em longo prazo (GUIMARÃES, 2012).

Diferentemente do encontrado por Firmino et al. (2012), os resultados do nosso estudo mostraram que aproximadamente três em quatro usuários de BDZ o fazem há mais de 12 meses (e aproximadamente um em dois, há mais de 24 meses), de onde conclui-se que grande parte desses usuários já desenvolveu dependência. Adicionalmente, a tolerância aos efeitos hipnóticos dos BDZ aparece após as primeiras semanas de uso contínuo (BALDWIN, 2013), ou seja, os indivíduos em uso crônico de BDZ cuja indicação inicial era essa há muito não se beneficiam do uso dessas substâncias, mas mantêm-se dependentes talvez devido aos efeitos ansiolíticos que parecem não ter sua eficácia reduzida ao longo do tempo (RICKELS; RYNN, 2002).

O tratamento da dependência de BDZ em uso crônico acima de 12 meses é complexo. Deve incluir um planejamento lento de desmame, que dure de dois a quatro meses e seja supervisionado de perto, mas ainda assim os sintomas de abstinência não são eliminados. Nesse período, o uso adjuvante de outros MPA (e.g. imipramina, ácido valpróico ou buspirona), assim como abordagens de apoio

psicossocial como a TCC podem reduzir os sintomas durante o desmame (RICKELS; RYNN, 2002).

É de extrema importância que os gestores, prescritores e os demais profissionais responsáveis pelo provimento da Assistência Farmacêutica em suas diversas etapas dediquem especial atenção ao impacto desses achados. Investir no tratamento e recuperação dos dependentes de BDZ deve ser prioridade máxima, além do enfoque em estratégias preventivas que modifiquem permanentemente o perfil de prescrição desses MPA no futuro, a fim de reduzir a exposição da população ao uso irracional dos BDZ.

5.3.3 Considerações Finais

O presente estudo contribuiu para caracterizar o uso de MPA de maneira consistente entre usuários de medicamentos atendidos pelas farmácias municipais em todo o município. Considera-se ainda que os resultados aqui encontrados devem refletir a realidade de outras localidades com perfil socioeconômico e de urbanização semelhantes.

O fato de termos realizado as entrevistas nas farmácias, no entanto, impossibilitou que fossem incluídos indivíduos incapazes de retirar pessoalmente seus medicamentos, tais como acamados, institucionalizados e indivíduos com dificuldades de locomoção, para os quais os resultados não devem ser generalizados. Com efeito, crianças e adolescentes também não fizeram parte do presente estudo, portanto os resultados não necessariamente representam essa população.

6. Conclusões

- Aproximadamente um em cada três indivíduos entrevistados utilizava pelo menos um MPA;
- O perfil sociodemográfico dos usuários de MPA caracterizou-se por predomínio de indivíduos do gênero feminino (81,9%), que viviam com companheiro (52,6%), não trabalhavam (70,7%), com moradia própria (77,1%), plano de saúde privado (69,2%), renda *per capita* de até um salário mínimo (54,0%), idade média de 54,5 anos (DP 13,9) e escolaridade média correspondente ao Ensino Fundamental incompleto;
- Quanto às características relacionadas à saúde, a maioria dos usuários de MPA tinha autonomia para gerenciar o uso dos medicamentos (91,9%), não realizava tratamento complementar (93,3%), não acompanhava com psicólogo (93,3%), não praticava atividade física regular (78,3%), consumia café diariamente (81,0%), não consumia álcool (86,7%), não fumava (81,4%) e não encontrava-se em uso de polifarmácia (62,4%);
- A média de conhecimento sobre a farmacoterapia para usuários de MPA foi 73,9 (DP 24,6), com 57,8% de resultados satisfatórios;
- A média de adesão à farmacoterapia para usuários de MPA foi 74,7 (DP 24,4), sendo que 53,0% foram considerados aderentes;
- A maioria dos usuários de MPA não apresentou QdV satisfatória (73,1%), sendo que as médias do índice EQ-5D e da QdV autorreferida foram 0,69 (0,19) e 70,8 (26,2), respectivamente;
- Houve diferença estatisticamente significativa entre usuários de MPA e não usuários para as seguintes variáveis: gênero, faixa etária, situação conjugal, moradia, situação profissional, cuidador, acompanhamento com psicólogo, atividade física regular, consumo de álcool, tabagismo, polifarmácia, conhecimento médio sobre a farmacoterapia, adesão média à farmacoterapia, QdV satisfatória, índice médio EQ5D e QdV autorreferida média;
- Os fatores que associaram-se positivamente ao uso de MPA foram maior idade e gênero feminino (duas mulheres para cada homem);

- A média de MPA por usuário foi 1,5 (DP 0,8) e os MPA mais prevalentes segundo a classificação ATC foram os antidepressivos (53,5%), clonazepam (14,5%), antiepiléticos exceto clonazepam (12,1%) e ansiolíticos (9,5%);
- Os antidepressivos mais prevalentes foram sertralina, fluoxetina e amitriptilina. As porcentagens de prescrições acima da DDD foram 40,2%, 30,6% e 3,4%, respectivamente. As porcentagens de uso há pelo menos 12 meses foram 54,5%, 64,7% e 55,9%, respectivamente.
 - ✓ Comparativamente, os usuários de sertralina destacaram-se por maior prevalência de: nove anos de estudo ou mais (46,1%), renda *per capita* maior que dois salários mínimos (20,0%), indivíduos que viviam com companheiro (56,9%), necessidade de cuidador (6,9%), realização de tratamento complementar (11,8%), acompanhamento com psicólogo (12,7%) e prática de atividade física regular (26,5%). Os usuários de fluoxetina destacaram-se por maior prevalência de: mulheres (92,9%), dependência do SUS (36,5%), moradia própria (80,0%), trabalhadores (37,6%), conhecimento satisfatório sobre a farmacoterapia (63,5%) e QdV satisfatória (29,4%). Os usuários de amitriptilina destacaram-se por maior prevalência de: idosos (37,3%), consumo diário de café (83,1%), consumo de álcool (22,0%), tabagismo (25,4%), polifarmácia (42,4%) e adesão à farmacoterapia (58,8%).
- Os benzodiazepínicos mais prevalentes foram clonazepam e diazepam. As porcentagens de prescrições acima da DDD foram 0,0% e 8,5%, respectivamente. As porcentagens de uso há pelo menos 12 meses foram 77,8% e 74,5%, respectivamente.
 - ✓ Comparativamente, os usuários de clonazepam destacaram-se por maior prevalência de: nove anos de estudo ou mais (42,0%), renda *per capita* maior que dois salários mínimos (14,1%), dependência do SUS (28,8%), indivíduos que viviam com companheiro (46,9%), acompanhamento com psicólogo (8,6%), prática de atividade física regular (23,5%), consumo de álcool (12,3%), tabagismo (27,2%), conhecimento satisfatório sobre a farmacoterapia (65,4%) adesão à farmacoterapia (57,5%) e QdV satisfatória (27,2%). Os usuários de diazepam destacaram-se por maior prevalência de: mulheres (89,4%), idosos (55,3%), moradia própria (80,9%), trabalhadores

(27,7%), necessidade de cuidador (10,6%), tratamento complementar (8,5%), consumo diário de café (87,2%) e polifarmácia (46,8%).

- Diante dos resultados expostos, o presente estudo evidenciou que entre setembro e dezembro de 2012, um em cada três indivíduos atendidos pelas farmácias das Unidades de Saúde de Ribeirão Preto-SP era usuário de MPA. Os idosos foram os que apresentaram a maior probabilidade de usar esses medicamentos, além do gênero feminino, na proporção de duas mulheres para cada homem. Os MPA mais prevalentes foram os antidepressivos e os benzodiazepínicos, sendo que mais da metade dos usuários destes últimos relatou estar em tratamento com esses MPA há mais de dois anos, dos quais a maioria eram idosos.

7. Referências

AGUIAR, C. C. T.; VIEIRA, A. P. G. F.; CARVALHO, A. F.; MONTENEGRO-JUNIOR, R. M. Instrumentos de Avaliação de Qualidade de Vida Relacionada à Saúde no Diabetes Melito. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 52, n. 6, p. 931-9, 2008.

ALMEIDA, L. M.; COUTINHO, E. S. F.; PEPE, V. L. E. Consumption of Psychotropic Drugs in an Administrative Region of the City of Rio de Janeiro: Ilha do Governador. **Cad. Saúde Pública**, v. 10, n. 1, p. 05-16, 1994.

ALONSO, J.; ANGERMEYER, M. C.; BERNERT, S.; BRUFFAERTS, R.; BRUGHA, T. S.; et al. Psychotropic drug utilization in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMEd) project. **Acta Psychiatr Scand-Suppl**, p.55–64, 2004.

ANDRADE, L. H.; VIANA, M. C.; SILVEIRA, C. M. Epidemiologia dos transtornos psiquiátricos na mulher. **Rev Psiq Clín**, v. 33, n. 2, p.43-54, 2006.

ANDRADE, L. H.; WANG, Y-P.; ANDREONI, S.; SILVEIRA, C. M.; ALEXANDRINO-SILVA, C.; SIU, E. R.; NISHIMURA, R.; ANTHONY, J. C.; GATTAZ, W. F.; KESSLER, R. C.; VIANA, M. C. Mental disorders in megacities: findings from the São Paulo Megacity Mental Health Survey, Brazil. **Plos One**, v. 7, n. 2, e31879, 2012.

ANDRADE, M. V.; NORONHA, K.; KIND, P.; MAIA, A. C.; MENEZES, R. M.; REIS, C. B. Societal preferences for EQ5D health states from a Brazilian population survey. **Value in Health Regional Issues**, v. 2, n. 3, p. 405-12, 2013.

APA - AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder**. 3 ed., 2010. 152p.

ARAÚJO, A. A.; DANTAS, D. A.; NASCIMENTO, G. G.; RIBEIRO, S. B.; CHAVES, K. M.; SILVA, V.L.; ARAÚJO Jr, R. F.; SOUZA, D. L. B.; MEDEIROS, C. A. C. X. Quality of life in patients with schizophrenia: the impact of socio-economic factors and adverse effects of atypical antipsychotics drugs. **Psychiatr Q**, v. 85, n. 3, p. 357-67, 2014.

ATLANTIS, E.; CHOW, C. M.; KIRBY, A.; SINGH, M. F. An effective exercise-based intervention for improving mental health and quality of life measures: a randomized controlled trial. **Prev. Med.**, v. 39, n. 2, p. 424-34, 2004.

BALDONI, A. O. **Estudo de utilização de medicamentos em idosos atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS)**. 2010. 127f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.

BALDONI, A. O.; AYRES, L. R.; MARTINEZ, E. Z.; DEWULF, N. L. S.; SANTOS, V.; OBRELI-NETO, P. R.; PEREIRA, L. R. L. Pharmacoepidemiological profile and polypharmacy indicators in elderly outpatients. **Braz J Pharm Sci**, v. 49, n. 3, p.443-52, 2013.

BALDWIN, R. C.; CHIU, E.; KATONA, C.; GRAHAM, N. **Guidelines on depression in older people: practicing the evidence**. London: Martin Dunitz, 2002. 120p.

BALDWIN, D. S.; AITCHISON, K.; BATESON, A.; CURRAN, H. V.; DAVIES, S.; LEONARD, B.; NUTT, D. J.; STEPHENS, D. N.; WILSON, S. Benzodiazepines: risks and benefits. A reconsideration. **J Psychopharmacol**, v. 27, n. 11, p. 967-71, 2013.

BALDWIN, D. S.; ANDERSON, I. M.; NUTT, D. J.; ALLGULANDER, C.; BANDELOW, B.; DEN BOER, J. A.; CHRISTMAS, D. M.; DAVIES, S.; FINEBERG, N.; LIDBETTER, N.; MALIZIA, A.; MCCRONE, P.; NABARRO, D.; O'NEILL, C.; SCOTT, J.; VAN DER WEE, N.; WITTCHEN, H. U. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: a revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology. **J Psychopharmacol**, v. 28, n. 5, p. 403-39, 2014.

BANCO MUNDIAL. **Igualdade de gênero e desenvolvimento. Relatório sobre o desenvolvimento mundial de 2012**. Washington D.C. 2012. 62p.

BATELAAN, N. M.; VAN BALKOM, A. J. L. M.; STEIN, D. J. Evidence-based pharmacotherapy of panic disorder: an update. **Int J Neuropsychopharmacol**, v. 15, p. 403-15, 2012.

BATESON, A. N. Basic pharmacologic mechanisms involved in benzodiazepine tolerance and withdrawal. **Curr Pharm Des**, v. 8, p. 05-21, 2002.

BECK, C. A.; WILLIAMS, J. V.; WANG, J. L.; KASSAM, A.; EL-GUEBALY, N.; CURRIE, S. R.; MAXWELL, C. J.; PATTEN, S. B. Psychotropic medication use in Canada. **Can J Psychiatry**. v. 50, n.10, p.605-13, 2005.

BECKER, M. H.; MAIMON, L. A. Sociobehavioural determinants of compliance with health and medical care recommendations. **Med Care**, n.13, p.10-24, 1975.

BERTOLDI, A. D.; BARROS, A. J. D.; HALLAL, P. C.; LIMA, R. C. Utilização de medicamentos em adultos: prevalência e determinantes individuais. **Rev Saúde Pública**, v. 38, n. 2, p. 228-38, 2004.

BLAY, S. L.; FILLENBAUM, G. G.; PITTA, J. C.; PELUSO, E. T. Factors associated with antidepressant, anxiolytic, and other psychotropic medication use to treat psychiatric symptoms in the city of São Paulo, Brazil. **Int Clin Psychopharmacol**, v. 29, n. 3, p. 157-65, 2014a.

BLAY, S. L.; FILLENBAUM, G. G.; SILVA, P. F.; PELUSO, E. T. Use of psychotherapy in a representative adult community sample in São Paulo, Brazil. **J Nerv Ment Dis**, v. 202, n. 9, p. 688-94, 2014b.

BLOOM, D. E.; CAFIERO, E. T.; JANÉ-LLOPIS, E.; ABRAHAMS-GESSEL, S.; BLOOM, L. R.; FATHIMA, S.; FEIGL, A. B.; GAZIANO, T.; MOWAFI, M.; PANDYA, A.; PRETTNER, K.; ROSENBERG, L.; SELIGMAN, B.; STEIN, A. Z.; WEINSTEIN, C. **The Global Economic Burden of Noncommunicable Diseases**. Geneva: World Economic Forum. 2011. 48p. Report by the World Economic Forum and the Harvard School of Public Health.

BLOOM, F. E. Neurotransmission and the Central Nervous System. In: Gilman, A. G (Ed). **The Pharmacological Basis of Therapeutics**. 10ª ed. International edition. McGraw-Hill, 2001. p. 293-320.

BORDSON, S. J.; ATAYEE, R. S.; MA, J. D.; BEST, B. M. Tricyclic antidepressants: is your patient taking them? Observations on adherence and unreported use using prescriber-reported medication lists and urine drug testing. **Pain Med**, v. 15, n. 3, p. 355-63, 2014.

BOWSKILL, R.; CLATWORTHY, J.; PARHAM, R.; RANK, T.; HORNE, R. Patients' perceptions of information received about medication prescribed for bipolar disorder: implications for informed choice. **J Affect Disord**, v. 100, n. 1-3, p. 253-7, 2007.

BRASIL. Lei n.º 8.080 de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. **O SUS no seu município: garantindo saúde para todos**. Brasília, DF: Editora MS, 2004a. 37p. (Série textos básicos de saúde, B).

_____. Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 1998a.

_____. Portaria n.º 3916, de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 1998b.

_____. Portaria n.º 4.279, de 30 de dezembro de 2010. Estabelece diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, 31 dez. 2010.

_____. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)**. Brasília, DF: Editora MS, 2013.

_____. Resolução nº 338 de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, 20 mai. 2004b.

BRUSCHINI, M. C. A. Trabalho e gênero no Brasil nos últimos dez anos. **Cadernos de Pesquisa**, v. 37, n. 132, p. 537-572, 2007.

CARVALHO, M. F.; PASCOM, A. R. P.; SOUZA-JÚNIOR, P. R. B.; DAMACENA, G. N.; SZWARCOWALD, C. L. Utilization of medicines by the Brazilian population, 2003. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, p. S100-S108, 2005. Supplement.

CAVRINI, G.; PACELLI, B.; PANDOLFI, P.; COLLINA, N.; MEZZETTI, F.; PESCI, P.; PERLANGELI, V. Modelling EQ-5D dimensions for the purposes of identifying perceived health impact of lifestyle determinants. In: PLENARY MEETING OF THE EUROQOL GROUP, 21., 2004, Chicago, p.29-44.

CCSMH - CANADIAN COALITION FOR SENIORS' MENTAL HEALTH. **National guidelines for seniors' mental health: the assessment and treatment of depression**. Toronto, ON: Canadian Coalition for Seniors' Mental Health, 2006. 60p.

CHAIMOWICZ, F. Depressão, insônia, demências e confusão mental. In: _____. **Saúde do idoso**. Belo Horizonte: NESCON UFMG, 2ª ed, 2013. p.104-25.

CHIEN, I. C.; BIH, S. H.; LIN, C. H.; CHOU, Y. J.; LEE, W. G.; LEE, C. H.; CHOU, P. Correlates and psychiatric disorders associated with psychotropic drug use in Taiwan. **Soc Psychiat Epidemiol**, v. 46, n. 1, p. 77–84, 2011.

CLARK, P.; GRAY, A.; HOLMAN, R. Estimating Utility Values for Health States of Type 2 Diabetic Patients Using the EQ-5D (UKPDS 62). **Med Decis Making**, v. 22, n. 4, p. 340-9, 2002.
 COSTA, K. S.; BARROS, M. B.; FRANCISCO, P. M.; CÉSAR, C. L.; GOLDBAUM, M.; CARANDINA, L. Utilização de medicamentos e fatores associados: um estudo de base populacional no município de Campinas, São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 27, n. 4, p. 649-58, 2011.

CMSA - CASE MANAGEMENT SOCIETY OF AMERICA. **Case management adherence guidelines: guidelines from the Case Management Society of America for improving patient adherence to medication therapies**. Little Rock, 2006. 212 p.

DE MELLO, M. T.; LEMOS VDE, A.; ANTUNES, H. K.; BITTENCOURT, L.; SANTOS-SILVA, R.; TUFIK, S. Relationship between physical activity and depression and anxiety symptoms: a population study. **J Affect Disord**, v. 149, n. 1-3, p. 241-6, 2013.

DEWULF, N. L. S.; MONTEIRO, R. A.; PASSOS, A. D. C.; VIEIRA E. M.; TRONCON, L. E. A. Adesão ao tratamento medicamentoso de pacientes com doenças inflamatórias intestinais acompanhados no ambulatório de um hospital universitário. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 44, n. 4, p. 289-296, 2007.

DIVAC, N.; TOSEVSKI, D. L.; BABIĆ, D.; DJURIĆ, D.; PROSTRAN, M.; SAMARDZIĆ, R. Trends in consumption of psychiatric drugs in Serbia and Montenegro 2000-2004. **Pharmacoepidemiol Drug Saf**, v. 15, n. 11, p. 835-8, 2006.

DOPP, J. M.; PHILLIPS, B. G. Sleep Disorders. In: DIPIRO J.; TALBERT B.; YEE G. C.; MATZKE G. R.; WELLS B. G.; POSEY L. M. (Ed). **Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach**, 7a ed., New York: McGraw-Hill, 2008. p. 1191-1201.

EHRENBERG, A. **La fatigue d'être soi**. Paris: Odile Jacob, 1998. 318p.

EUROQOL GROUP. EuroQol* - a new facility for the measurement of health-related quality of life. **Health Policy**, v.16, p.199-208. 1990.

_____. **EQ-5D-3L User Guide**: basic information on how to use the EQ-5D-3L instrument. Rotterdam, 2011. 24p.

_____. **Measuring self-reported population health**: an international perspective based on ED-5D. 2004, 115p. Disponível em:
 <http://www.euroqol.org/fileadmin/user_upload/Documenten/PDF/Books/Measuring_Self-Reported_Population_Health_-_An_International_Perspective_based_on_EQ-5D.pdf>. Acesso em 25 jul 2014.

FAGAN, S. C.; NICHOLS, F. T. Neurologic Disorders. In: DIPIRO J.; TALBERT B.; YEE G. C.; MATZKE G. R.; WELLS B. G.; POSEY L. M. (Ed). **Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach**, 7ª ed., New York: McGraw-Hill, 2008. p. 909-1203.

FERNÁNDEZ, A.; SAAMEÑO, J. A.; PINTO-MEZA, A.; LUCIANO, J. V.; AUTONELL, J.; PALAO, D.; SALVADOR-CARULLA, L.; CAMPAYO, J. G.; HARO, J. M.; SERRANO, A.; DASMAR INVESTIGATORS. Burden of chronic physical conditions and mental disorders in primary care, **British Journal of Psychiatry**, v. 196, n. 4, p. 302-9, 2010.

FERREIRA, L. N.; SALES, Z. N.; CASOTTI, C. A.; BISPO Jr., J. P.; BRAGA Jr., A. C. Perfil do consumo de bebidas alcoólicas e fatores associados em um município do Nordeste do Brasil. **Cad Saúde Pública**, v. 27, n. 8, p. 1473-86, 2011.

FINNERUP, N. B.; OTTO, M.; MCQUAY, H. J.; JENSEN, T. S.; SINDRUP, S. H. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. **Pain**, v. 118, n. 3, p. 289-305, 2005.

FIRMINO, K. F.; ABREU, M. H. N. G.; PERINI, E.; MAGALHÃES, S. M. S. Utilização de benzodiazepínicos no Serviço Municipal de Saúde de Coronel Fabriciano, Minas Gerais. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 1, p. 157-66, 2012.

FONTANA, A. M. **Manual de Clínica em Psiquiatria**. São Paulo: Atheneu, 2005. 511p.

FOURNIER, J. C.; DERUBEIS, R. J.; HOLLON, S. D.; DIMIDJIAN, S.; AMSTERDAM, J. D.; SHELTON, R. C.; FAWCETT, J. Antidepressant Drug Effects and Depression Severity: A Patient-Level Meta-analysis. **JAMA**, v. 303, n. 1, p. 47-53, 2010.

GILMER, W. S.; TRIVEDI, M. H.; RUSH, A. J.; WISNIEWSKI, S. R.; LUTHER, J.; HOWLAND, R. H.; YOHANNA, D.; KHAN, A.; ALPERT, J. Factors associated with chronic depressive episodes: a preliminary report from the STAR-D project. **Acta Psychiatr Scand**, v. 112, n. 6, p. 425-33, 2005.

GIROTTI, E.; ANDRADE, S. M.; CABRERA, M. A. S.; MATSUO, T. Adesão ao tratamento farmacológico e não farmacológico e fatores associados na atenção primária da hipertensão arterial. **Ciênc Saúde Coletiva**, v. 18, p.1763-72, 2013.

GOMES, D. A. C. **Conhecimento sobre osteoporose e habilidade de seguir o tratamento anti-reabsortivo em mulheres na pós-menopausa com osteopenia ou osteoporose** 2010, 92f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2010.

GOMES, V. F.; MIGUEL, T. L. B.; MIASSO, A. I. Transtornos Mentais Comuns: perfil sociodemográfico e farmacoterapêutico. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. 21, n. 6, p.1203-11. 2013.

GOODWIN, R. D. Association between physical activity and mental disorders among adults in the United States. **Preventive Medicine** v. 36, n. 6, p. 698–703, 2003.

GRAEFF, F. G.; GUIMARÃES, F. S. (Ed). **Fundamentos de Psicofarmacologia**. 2ª ed. São Paulo: Atheneu, 2012. 275p.

GREEN, M. F. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? **American Journal of Psychiatry**, v. 153, p. 321-30, 1996.

GUALANO, M. R.; BERT, F.; MANNOCCI, A.; TORRE, G.; ZEPPEGNO, P.; SILIQUINI, R. Consumption of Antidepressants in Italy: Recent Trends and Their Significance for Public Health. **Psychiatric Services**. In press.

GUERRA Jr, A. A.; ACÚRCIO, F. A.; GOMES, C. A.; MIRALLES, M.; GIRARDI, S. N.; WERNECK, G. A. Availability of essential drugs in two regions of Minas Gerais, Brazil. **Rev Panam Salud Pública**, v. 15, n. 3, p.168-75. 2004.

GUIMARÃES, F. S. Medicamentos que interferem com o sono. In: GRAEFF, F. G.; GUIMARÃES, F. S. (Ed). **Fundamentos de Psicofarmacologia**. 2ª ed. São Paulo: Atheneu, 2012. p. 205-24.

GUIMARÃES, F. S.; MOREIRA, F. A.; ZUARDI, A. W. Medicamentos antipsicóticos. In: GRAEFF, F. G.; GUIMARÃES, F. S. (Ed). **Fundamentos de Psicofarmacologia**. 2ª ed. São Paulo: Atheneu, 2012. p. 93-120.

HAM VAN DEN, R. **Selection of essential medicines**: a background paper for the World Medicines Situation 2010 report. 2009. 55p. Disponível em:
<<http://www.pharmaceuticalpolicy.nl/Publications/Reports/Selection%20of%20Essential%20Medicines%20-%20Background%20paper%20Final%202.0.pdf>>. Acesso em 27 dez 2012.

HIGDON, J. V.; FREI, B. Coffee and health: a review of recent human research. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 46, n. 2, p. 101-123, 2006.

HIRSCHFELD, R. M. A. Clinical importance of long-term antidepressant treatment, **British Journal of Psychiatry**, v.179, n.42, p. s4-8, 2001.

HURTADO, R. L.; MAGALHÃES, S. M. S.; RIBEIRO, A. Q.; SILVEIRA, M. R. Factors associated to antidepressant prescription for civil servants of Belo Horizonte, MG. **Braz. J. Pharm. Sci.**, v. 46, n. 2, p. 289-96; 2010.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Dados do Censo 2010 da cidade de Ribeirão Preto-SP**. Disponível em:
<<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?codmun=354340>>. Último acesso em: 04 ago. 2014.

_____. **Síntese de indicadores sociais**: uma análise das condições de vida da população brasileira. Rio de Janeiro, 2012. 293p. Disponível em:
<ftp://ftp.ibge.gov.br/Indicadores_Sociais/Sintese_de_Indicadores_Sociais_2012/SIS_2012.pdf>. Acesso em 04 ago 2014.

JAKIMAVICIUS, M.; SVEIKATA, A.; VAINAUSKAS, P.; JANKŪNAS, R.; MIKUCIONYTE, L.; SAPOLIENE, A.; SMIGELSKAS, K. Analysis of antidepressant prescribing tendencies in Lithuania in 2003-2004. **Medicina (Kaunas)**, v. 43, n. 5, p.412-8, 2007.

JÓNSDÓTTIR, H., OPJORDSMOEN, S., BIRKENAES, A. B., ENGH, J. A., RINGEN, P. A., VASKINN, A., AAMO, T. O., FRIIS, S., ANDREASSEN, O. A. Medication adherence in outpatients with severe

mental disorders: relation between self-reports and serum level. **J Clin Psychopharmacol**, v. 30, n. 2, p.169-75, 2010.

KESSLER, R. C.; CHIU, W. T.; DEMLER, O.; WALTERS, E. E. Prevalence, severity, and comorbidity of twelve-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). **Archives of General Psychiatry**, v. 62, n. 6, p. 617-627, 2005.

KLEIN, C. H.; BLOCH, K. V. Estudos Seccionais. In: MEDRONHO, R. A (Ed). **Epidemiologia**. São Paulo: Atheneu, 2006. p. 125-150.

KRIST, A.; O'CONNOR, A. M.; TUNIS, S. Promoting informed choice: transforming health care to dispense knowledge for decision making. **Ann Intern Med**, v. 143, n. 4, p. 293-300. 2005.

KUPFER, D. J. Long-term treatment of depression. **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 52, n. 5, p. 28-34, 1991.

LAHTI, J.; LALLUKKA, T.; LAHELMA, E.; RAHKONEN, O. Leisure-time physical activity and psychotropic medication: a prospective cohort study. **Prev Med**. v. 57, n. 3, p. 173-7, 2013.

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

LIMA, M. C. P.; MENEZES, P. R.; CARANDINA, L.; CESAR, C. L. G.; BARROS, M. B. A.; GOLDBAUM, M. Transtornos Mentais Comuns e Uso de Psicoativos: impacto das condições socioeconômicas. **Rev Saúde Pública**, v. 42, n. 4, p. 717-23. 2008.

LINDEN, A.; BUTTERWORTH, S. W.; PROCHASKA, J. O. Motivational interviewing-based health coaching as a chronic care intervention. **J Eval Clin Pract**, v. 16, n. 1, p. 166-74, 2010.

LINDEN, M.; LECRUBIER, Y.; BELLANTUONO, C.; BENKERT, O.; KISELY, S.; SIMON, G. The prescribing of psychotropic drugs by primary care physicians: an international collaborative study. **J Clin Psychopharmacol**. v. 19, n. 2, p.132-140, 1999.

LODHI, S.; AGRAWAL, N. Neurocognitive problems in epilepsy. **Advances in Psychiatric Treatment**, v. 18, p. 232-40, 2012.

LOPEZ-GARCIA, E.; VAN DAM, R. M.; LI, T. Y.; RODRIGUEZ-ARTALEJO, F.; HU, F. B. The Relationship of Coffee Consumption with Mortality. **Ann Intern Med**, v. 148, n. 12, p. 904-914, 2008.

LUIZ, R. R.; MAGNANINI, M. M. F. O Tamanho da Amostra em Investigações Epidemiológicas. In: MEDRONHO, R. A (Ed). **Epidemiologia**. São Paulo: Atheneu, 2006. p. 295-306.

LYRA JÚNIOR, D. P.; PRADO, M. C. T. A.; ABRIATA, J. P.; PELÁ, I. R. As prescrições médicas como causadoras de risco para problemas relacionados com os medicamentos. **Seguim Farmacoter**. v. 2, n. 2, p. 86-96, 2004.

MADUREIRA, P. R.; CAPITANI, E. M.; CAMPOS, G. W. S. Avaliação da qualidade da atenção à saúde na rede básica. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 5, p. 45-49, 1989.

MARCHI, K. C.; CHAGAS, M. H. N.; TUMAS, V.; MIASSO, A. I.; CRIPPA, J. A. S.; TIRAPELLI, C. R. Adesão à medicação em pacientes com doença de Parkinson atendidos em ambulatório especializado. **Ciênc Saúde Coletiva**, v. 18, p. 855-62, 2013.

MARCUS, M.; YASAMY, M. T.; OMMEREN, M. V.; CHISHOLM, A. D.; SAXENA, S. **Depression: a global public health concern**. 2012. Disponível em: <http://www.who.int/mental_health/management/depression/who_paper_depression_wfmh_2012.pdf> Acesso em 03 ago. 2014.

MARQUES, L. A.; GALDURÓZ, J. C.; FERNANDES, M. R.; OLIVEIRA, C. C.; BEIJO, L. A.; NOTO, A. R. Assessment of the effectiveness of pharmacotherapy follow-up in patients treated for depression. **J Manag Care Pharm**, v. 19, n. 3, p. 218-27, 2013.

MARTINS, L. M.; FRANÇA, A. P. D.; KIMURA, M. Qualidade de vida de pessoas com doença crônica. **Rev Latino-am.enfermagem**, v. 4, n.3, p. 05-18, 1996.

MAYO-SMITH, M. F.; BEECHER, L. H.; FISCHER, T. L.; GORELICK, D. A.; GUILLAUME, J. L.; HILL, A.; JARA, G.; KASSER, C.; MELBOURNE, J. Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline. **Arch Intern Med**, v. 164, n. 13, p. 1405-12, 2004. Erratum in: **Arch Intern Med**, v. 164, n. 18, p. 2068, 2004.

MELLINGER, G. D.; BALTER, M. B.; UHLENHUTH, E. H. Insomnia and its treatment. Prevalence and correlates. **Arch Gen Psychiatry**, v. 42, n. 3, p. 225-32, 1985.

MELO, D. O.; RIBEIRO, E.; STORPITIS, S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. **Rev Bras Ciênc Farm**, v. 42, n. 4. P. 475-8. 2006.

MENDES, E. V. O processo social de distritalização da saúde. In: MENDES, E. V. (Ed). **Distrito Sanitário: o processo social de mudança das práticas sanitárias do sistema único de saúde**. São Paulo-Rio de Janeiro: Hucitec, 1993. 310p.

MENDES, E. V. **As redes de atenção à saúde**. 2ª ed. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2011. 549p.

MENG, X.; D'ARCY, C.; TEMPIER, R. Trends in psychotropic use in Saskatchewan From 1983 to 2007. **Can J Psychiatry**, v. 58, n. 7, p. 426-31, 2013.

MEYER, T.; BROOCKS, A. Therapeutic impact of exercise on psychiatric diseases: guidelines for exercise testing and prescription. **Sports Med**, v. 30, n. 4, p. 269–79, 2000.

MEZUK, B.; EATON, W. W.; ALBRECHT, S.; GOLDEN, S. H. Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta analysis. **Diabetes Care**, v. 31, n. 12, p. 2383-2390, 2008.

MINAYO, M. C. S.; HARTZ, Z. M. A.; BUSS, P. M. Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. **Cien Saude Colet**, v. 5, n. 1, p. 7-18, 2000.

MONCRIEFF, J. Psychiatric drug promotion and the politics of neoliberalism. **British Journal of Psychiatry**, v. 188, n. 4, p. 301-2, 2006. Editorial.

MORENO LUNA, M. E.; CLEMENTE LIROLA E.; PINERO ACÍN, M. J.; MARTINEZ MATÍAS, M. R.; ALONSO GÓMEZ, F.; RODRÍGUEZ ALCALÁ, F. J. Influencia el género del paciente en el manejo de cuadros ansioso/depresivos. **Aten Primaria**, v. 26, n. 8, p.554-8, 2000.

MORISKY, D. E.; GREEN, L. W.; LEVINE, D. M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. **Med Care**, v. 24, n. 1, p.67-74, 1986.

NAVES, J. O. S.; SILVER, L. D. Avaliação da assistência farmacêutica na atenção primária no Distrito Federal. **Rev Saúde Pública**, v. 39, n. 2, p. 223-230, 2005.

NAWROT, P.; JORDAN, S.; EASTWOOD, J.; ROTSTEIN, J.; HUGENHOLTZ, A.; FEELEY, M. Effects of Caffeine on Human Health. **Food Additives and Contaminants**, v. 20, n. 1, p.1-30, 2003.

NEWMAN, T. B.; BROWNER, W. S; CUMMINGS, S. R.; HULLEY, S. B. Designing Cross-sectional and Case-Control Studies. In: HULLEY, S. B; CUMMINGS, S. R.; BROWNER, W. S; GRADY, D. G.; NEWMAN, T. B. **Designing Clinical Research**. 3ª ed., USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. p. 109-126.

NIDA - NATIONAL INSTITUTE OF DRUG ABUSE. **Tobacco addiction**. USA, 2012. 12p. Disponível em: <<http://www.drugabuse.gov/publications/research-reports/tobacco/letter-director>>. Acesso em 27 dez. 2012.

NIELSEN, M. W.; HANSEN, E. W.; RASMUSSEN, N. K. Patterns of psychotropic medicine use and related diseases across educational groups: national cross-sectional survey. **Eur J Clin Pharmacol**, v. 60, p. 199-204, 2004.

NORDLUND, A.; EKBERG, K.; KRISTENSON, M. EQ-5D in a general population survey – a description of the most commonly reported EQ-5D health states using the SF-36. **Quality of Life Research**, v. 14, n. 4, p. 1099-109, 2005.

NOTO, A. R.; GALDURÓZ, J. C. F. O uso de drogas psicotrópicas e a prevenção no Brasil. **Cien Saúde Colet**, v. 4, n. 1, p. 145-151, 1999.

NOTO, A. R.; CARLINI, E. A.; MASTROIANNI, P. C.; ALVES, V. C.; GALDURÓZ, J. C. F.; KUROIWA, W.; CSIZMAR, J.; COSTA, A.; FARIA, M. A.; HIDALGO, S. R.; ASSIS, D.; NAPPO, S. A. Analysis of prescription and dispensation of psychotropic medications in two cities in the state of São Paulo, Brazil. **Rev bras psiquiatr**, v. 24, n. 2, p. 68-73, 2002.

O'BRIEN, C. P. Drug addiction and drug abuse. In: Gilman, A. G (Ed). **The Pharmacological Basis of Therapeutics**. 10ª ed. International edition. McGraw-Hill, 2001. p. 621-644.

OHAYON, M. M.; CAULET, M.; PRIEST, R. G.; GUILLEMINAULT, C. Psychotropic medication consumption patterns in the UK general population. **J Clin Epidemiol** v. 51, p. 273–83, 1998.

OHAYON, M. M.; LADER, M. H. Use of psychotropic medication in the general population of France, Germany, Italy and the United Kingdom. **J Clin Psychiatry**, v. 63, n. 9, p.817-25, 2002.

OPS – ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Selección de Medicamentos Esenciales**. Lima, 2010. 199p.

PÁDUA, E. M. M. O Trabalho Monográfico como iniciação à pesquisa científica. In: CARVALHO, M. C. M. D. (Ed). **Metodologia Científica: Fundamentos e Técnicas**. 19ª ed. São Paulo: Papirus, 2008. p. 147-170.

PAGANO, M., GAUVREAU, K. **Princípios de bioestatística**. 2a ed. Tradução Luiz Sérgio de Castro Paiva. São Paulo: Cengage Learning, 2004. 506p.

PATON, C.; BEER, D. Caffeine: the forgotten variable. **Int J Psych Clin Pract**, v. 5, n. 4, p. 231-6, 2001.

PINCUS, H. A.; TANELIAN, T. L.; MARCUS, S. C.; OLFSON, M.; ZARIN, D. A.; THOMPSON, J.; MAGNO ZITO, J. Prescribing trends in psychotropic medications: primary care, psychiatry, and other medical specialties. **JAMA**, v. 279, n. 7, p. 526-31, 1998.

PODHORNA, J. The experimental pharmacotherapy of benzodiazepine withdrawal. **Curr Pharm Des**, v. 8, p. 23-43, 2002.

POTCHOO, Y.; TCHAMDJA, K.; BALOGOU, A.; PITCHÉ, V. P.; GUISSOU, I. P.; KASSANG, E. K. Knowledge and adherence to antiretroviral therapy among adult people living with HIV/AIDS treated in the health care centers of the association "Espoir Vie Togo" in Togo, West Africa. **BMC Clin Pharmacol**, v. 10, n. 11, p. 1-7, 2010.

QUEIROZ-NETTO, M. U.; FREITAS, O.; PEREIRA, L. R. L. Antidepressivos e Benzodiazepínicos: estudo sobre o uso racional entre usuários do SUS em Ribeirão Preto-SP. **Rev Ciênc Farm Básica Apl**, v. 33, n. 1, p. 77-81, 2012.

QUINTANA, M. I.; ANDREOLI, S. B.; MOREIRA, F. G.; RIBEIRO, W. S.; FEIJO, M. M.; BRESSAN, R.A.; COUTINHO, E. S. F.; MARI, J. J. Epidemiology of psychotropic drug use in Rio de Janeiro, Brazil: gaps in mental illness treatments. **Plos One**, v. 8, n. 5, 2013.

RAEHL, C. L.; BOND, C. A.; WOODS, T.; PATRY, R. A.; SLEEPER, R. B. Individualized drug use assessment in the elderly. **Pharmacotherapy**, v. 22, n. 10, p. 1239-48, 2002.

REIS, T. M. **Conhecimentos e condutas dos farmacêuticos para a dispensação de medicamentos e realização da Atenção Farmacêutica em drogarias**. 2013. 89f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.

RIBEIRÃO PRETO. Divisão de Farmácia da Secretaria Municipal de Saúde. Dados relativos às médias de atendimentos nas farmácias da rede pública de Saúde do Município de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto: Secretaria Municipal de Saúde. 2012a.

RIBEIRÃO PRETO. Secretaria Municipal da Saúde. **Formulários de Solicitação de Medicamentos**. Disponível em:
<<http://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/ssauade/saudepessoal/farmacia/i16form-soluso.php>>. Acesso em 15 jul. 2014.

_____. **Organograma das Unidades de Saúde**. 2013a. Disponível em:
<<http://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/ssauade/organizacao/i16ubs.php>>. Acesso em 28 nov. 2013.

_____. **Plano Municipal de Saúde 2014-2017**. 2013b. 95p. Disponível em:
<<http://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/ssauade/vigilancia/planeja/i16indplano.php>>. Acesso em 14 jul. 2014.

_____. Portaria n.º 58, de 17 de março de 2010. Aprova as diretrizes para prescrição e dispensação de medicamentos no âmbito das unidades integrantes do Sistema Único de Saúde sob gestão municipal. **Diário Oficial do Município**, Ribeirão Preto, 22 mar. 2010.

_____. **Rede Municipal de Saúde**. 2013c. Disponível em:
<<http://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/ssauade/rede/i16apresentacao.php>>. Acesso em 28 nov. 2013.

_____. **Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME)**. 2012b. Disponível em:
<<http://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/ssauade/saudepessoal/farmacia/i16remume.php>>. Acesso em 10 mar. 2012.

RICKELS, K.; RYNN, M. Pharmacotherapy of generalized anxiety disorder. **J Clin Psychiatry**, v. 6, n. 3 (Supl 14), p.09-16, 2002.

ROCHA, B. S.; WERLANG, M. C. Psicoativos na Estratégia Saúde da Família: perfil de utilização, acesso e estratégias para a promoção do uso racional. **Cien Saúde Colet**, v. 18, n. 11, p. 3291-3300, 2013.

RODRIGUES, J. T. A medicação como única resposta: uma miragem do contemporâneo. **Psicologia em Estudo**, v. 8, n. 1, p. 13-22, 2003.

RODRIGUES, M. A. P.; FACCHINI, L. A.; LIMA, M. S. Modificações nos padrões de consumo de psicoativos em localidade do Sul do Brasil. **Rev Saúde Pública**, v. 40, n. 1, p. 107-14, 2006.

SAMHSA - SUBSTANCE ABUSE AND MENTAL HEALTH SERVICES ADMINISTRATION. **Results from the 2012 National Survey on Drug Use and Health: Mental Health Findings**. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2013. Disponível em:
<http://www.samhsa.gov/data/NSDUH/2k12MH_FindingsandDetTables/2K12MHF/NSDUHmhfr2012.htm>. Acesso em 02 jul. 2014.

SANTOS, R. C. **Perfil dos usuários de psicofármacos atendidos pela Estratégia Saúde da Família da zona urbana do município de Presidente Juscelino**. 2009. 31p. Trabalho de conclusão

de curso (Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família) – Universidade Federal de Minas Gerais, Corinto, 2009.

SANTOS, V.; NITRINI, S. M. O. O. Indicadores do uso de medicamentos prescritos e de assistência ao paciente de serviços de saúde. **Rev Saúde Pública**, v. 38, n. 6, p. 819-26, 2004.

SANTOS, E. G.; SIQUEIRA, M. M. Prevalência dos transtornos mentais na população adulta brasileira: uma revisão sistemática de 1997 a 2009. **J Bras Psiquiatr**, v. 59, n. 3, p. 238-246, 2010.

SAWYNOK, J. Pharmacological rationale for the clinical use of caffeine. **Drugs**, v. 49, p. 37-50, 1995.

SCHIMIDT, M. I.; DUNCAN, B. B.; SILVA, G. A.; MENEZES, A. M.; MONTEIRO, C. A.; BARRETO, S. A.; CHOR, D.; MENEZES, P. R. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. **The Lancet**, n. 4, p. 61-74, Mai. 2011. Disponível em:
< <http://download.thelancet.com/flatcontentassets/pdfs/brazil/brazilpor4.pdf>>. Acesso em: 30 Jul. 2014.

SILVEIRA, C. M.; SIU, E. R.; WANG, Y. P.; VIANA, M. C.; ANDRADE, A. G.; ANDRADE, L. Gender differences in drinking patterns and alcohol-related problems in a community sample in São Paulo, Brazil. **Clinics**. v. 67, n. 3, p. 205-12, 2012.

SLABAUGH, S. L.; MAIO, V.; TEMPLIN, M.; ABOUZAID, S. Prevalence and risk of polypharmacy among the elderly in an outpatient setting a retrospective cohort study in the Emilia-Romagna region, Italy. **Drugs Aging**, v. 27, n. 12, p. 1019-28, 2010.

STEWART, D. E. Social determinants of women's mental health. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 63, n. 3, p. 223-4, 2007.

STEWART, D. E.; ASHRAF, I. J.; MUNCE, S. E. Women's mental health: a silent cause of mortality and morbidity. **Int J Gynaecol Obstet**. v. 94, n. 3, p. 343-9, 2006.

STRELEC, M. A. A. M.; PIERIN, A. M. G.; 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.**, v. 81, n. 4, p.349-354, 2003.

STROM, B. L.; KIMMEL, S. E. (Ed). **The Textbook of Pharmacoepidemiology**. England: Wiley, 2006. 498p.

STUDER, H. K.; WEICKER, H. Physiology and pathophysiology of the serotonergic system and its implications on mental and physical performance. **Int J Sports Med**, v. 22, p. 467–81, 2001.

TANAKA, E. Clinically significant pharmacokinetic drug interactions with benzodiazepines. **J Clin Pharmacol Ther**, v. 24, p. 347-55, 1999.

TORRANCE, N.; SMITH, B. H.; BENNETT, M. I. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. **J Pain**, v. 7, n. 4, p.281-9, 2006.

UN - UNITED NATIONS. **The Single Convention on Narcotic Drugs, 1961:** Preparations for the coming into force. New York: United Nations Economic and Social Council, 1962.

_____. **United Nations Conference for the Adoption of a Protocol on Psychotropic Substances.** New York: United Nations Economic and Social Council, 1971.

URGELL, C. V.; MONNE, S. B.; VEJA, C. F.; ESQUIUS, N. P. Estudio de utilización de psicofármacos en atención primaria. **Aten primaria**, v. 36, n. 5, p. 239-47, 2005.

VERAS, R. Envelhecimento populacional e as informações de saúde do PNAD: demandas e desafios contemporâneos. **Cad Saúde Pública**, v. 23, n. 10, p. 2463-6, 2007.

VIETA, E.; BLASCO-COLMENARES, E.; FIGUEIRA, M. L.; LANGOSCH, J. M.; MORENO-MANZANARO, M.; MEDINA, E. Clinical management and burden of bipolar disorder: a multinational longitudinal study (WAVE-bd Study). **BMC Psychiatry**, v. 11, n. 58, 2011.

XIE, F.; TAN, C. H.; LI, S. C. Are they being used safely? A retrospective cross-sectional tertiary health care survey of selective serotonin reuptake inhibitors prescribing practice in Singapore. **Hum Psychopharmacol**, v. 20, n. 7, p. 459-65, 2005

WANG, P. S.; AGUILAR-GAXIOLA, S.; ALHAMZAWI, A. O.; ALONSO, J.; ANDRADE, L. H.; et al. Treated and untreated prevalence of mental disorder worldwide. In: THORNICROFT, G.; SZMUKLER, G.; MUESER, K.; DRAKE, B. (Ed). **Oxford Textbook of Community Mental Health**. Oxford: Oxford University Press. 2011. 392p.

WELLS, B. G. Tricyclic antidepressants. In: TAYLOR, W. J.; CAVINESS, M. H. D. (Ed.). **A Textbook for the Clinical Application of Therapeutic Drug Monitoring**, Irving, TX: Abbott Laboratories, 1986. p. 449-465.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Adherence to long-term therapies:** evidence for action. Geneva, 2003a. 211 p. Disponível em: <<http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf>>. Último acesso em 01 set 2014.

_____. **ATC/DDD:** international language for drug utilization research. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Disponível em:<<http://www.whocc.no>>. Acesso em 30 abr 2012.

_____. **Drug and Therapeutics Committees:** a practical guide. France, 2003b. 155p. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4882e/s4882e.pdf>>. Acesso em 01 set 2014.

_____. **Global health trends:** global burden of disease and pharmaceutical needs. Geneva, 2011. 20p. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s20036en/s20036en.pdf>>. Acesso em 02 dez. 2013.

_____. **How to investigate the use of medicines by consumers.** 2004. 98p. Disponível em: <http://www.who.int/drugresistance/Manual1_HowtoInvestigate.pdf>. Acesso em 12 nov. 2013.

_____. **Medicines:** access to controlled medicines (narcotic and psychotropic substances). Fact Sheet nº 336, 2010.

_____. **Mental health action plan 2013-2020.** Geneva. 2013. 50p. Disponível em: <http://www.who.int/mental_health/publications/action_plan/en/>. Acesso em 02 jul 2014.

_____. **The global burden of disease: 2004 update.** Geneva. 2008. 160p. Disponível em: <http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf>. Acesso em 02 jul 2014.

WOLITSKY-TAYLOR, K. B.; HOROWITZ, J. D.; POWERS, M. B.; TELCH, M. J. Psychological approaches in the treatment of specific phobias: a meta-analysis. **Clin Psychol Rev**, v. 28, n. 6, p. 1021-37, 2008.

WOOLF, S. H.; CHAN, E. C.; HARRIS, R.; SHERIDAN, S. L.; BRADDOCK, C. H.; KAPLAN, R. M.; KRIST, A.; O'CONNOR, A. M.; TUNIS, S. Promoting informed choice: transforming health care to dispense knowledge for decision making. **Ann Intern Med**. v. 143, n. 4, p. 293-300, 2005.

WU, C. H.; WANG, C. C.; KATZ, A. J.; FARLEY, J. National trends of psychotropic medication use among patients diagnosed with anxiety disorders: results from Medical Expenditure Panel Survey 2004–2009. **J Anxiety Disord**, v. 27, n. 2, p. 163-70, 2013.

APÊNDICE A. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Ao Senhor (ou Senhora) que faz uso de medicamento dispensado pelo Sistema Único de Saúde:

Este termo é um convite para que o Senhor (ou a Senhora) possa participar voluntariamente da pesquisa: **“Estudo de Utilização de Psicofármacos no município de Ribeirão Preto - SP”**. Esta pesquisa irá nos auxiliar a compreender melhor a utilização dos medicamentos controlados e a conhecer o perfil das pessoas que utilizam estes medicamentos. Para isso, gostaríamos de contar com a colaboração do Senhor (ou da Senhora), respondendo algumas questões que não tomarão mais do que 10 minutos do seu tempo sobre:

- situação conjugal, escolaridade, situação profissional, renda, se a casa que mora é própria, alugada ou financiada;
- se necessita de uma pessoa para ajudar a tomar as medicações;
- se utiliza exclusivamente o Sistema Único de Saúde (SUS) ou se possui algum plano de saúde privado;
- se faz algum tratamento complementar de saúde;
- se toma café, fuma cigarro ou faz uso de álcool;
- um formulário para avaliação do conhecimento sobre o(s) medicamento(s) que utiliza;
- um formulário para saber como o Senhor (ou a Senhora) toma o seu medicamento;
- um formulário de qualidade de vida.

O Senhor (ou a Senhora) terá direitos assegurados pela resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, de forma que sua autorização e participação não são obrigatórias. A participação nesta pesquisa não envolve nenhum tipo de risco previsível e o Senhor (ou a Senhora) poderá tirar quaisquer dúvidas sobre a pesquisa a qualquer momento. Mesmo que o Senhor (ou a Senhora) decida não autorizar a sua participação, não sofrerá nenhum prejuízo em relação ao seu atendimento regular ou em relação à dispensação do seu medicamento.

Garantimos que sua identidade não será divulgada de forma alguma e que as informações obtidas serão utilizadas apenas em trabalhos científicos. Por sua autorização, o Senhor (ou a Senhora) não receberá qualquer valor em dinheiro, mas terá a garantia de que não terá nenhuma despesa relacionada ao estudo. Caso o Senhor (ou a Senhora) autorize a sua participação no estudo, deverá assinar e datar este documento, elaborado em duas vias: uma que o Senhor (ou a Senhora) poderá guardar e outra que ficará para os pesquisadores.

Eu, _____, após ter recebido as devidas informações e estando ciente dos meus direitos, concordo em participar deste estudo.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de 20____.

Assinatura do voluntário: _____

Pesquisadores
responsáveis:

Farm. Manuela Roque Siani ou Farm.
Iahel Manon de Lima Ferreira

Prof. Dr. Leonardo Régis Leira Pereira

Contato: Departamento de Ciências Farmacêuticas – Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Av. do Café s/nº - Campus Universitário - Monte Alegre - Ribeirão Preto-SP
Telefone:(16) 3602 0254 – email para contato: manursia@fcrp.usp.br

APÊNDICE B. Instrumento de coleta de dados.

Código do usuário: _____ Uso de MPA: ☐ NÃO ☐ SIM Unidade de retirada do medicamento: _____
--

Dados sociodemográficos e relacionados à saúde			
Gênero: ☐ masculino ☐ feminino		Idade: _____	
Situação conjugal: ☐ solteiro ☐ casado/unido ☐ divorciado/separado ☐ viúvo			
Estudou até qual série? _____			
Situação profissional: ☐ desempregado ☐ trabalha ☐ aposentado ☐ afastado ☐ sem ocupação*			
<small>* estudante, "do lar", ex-trabalhador sem aposentadoria, não trabalha por opção.</small>			
nº de pessoas que vivem na mesma casa: _____		Renda total: _____	
Bairro em que vive: _____			
Condição da moradia: ☐ alugada ☐ financiada ☐ própria ☐ outra: _____			
Precisa da ajuda de alguém para cuidar dos remédios ou tomá-los: ☐ NÃO ☐ SIM			
Usuário exclusivo do SUS: ☐ NÃO ☐ SIM			
Faz algum tratamento complementar** de saúde? ☐ NÃO ☐ SIM			
<small>** homeopatia, fitoterápico, floral ou acupuntura.</small>			
Faz acompanhamento com psicólogo? ☐ NÃO ☐ SIM			
Pratica atividade física? ☐ NÃO ☐ SIM.			
Tipo/Frequência/Duração: _____			
Faz uso de:	15) álcool: ☐ NÃO ☐ SIM	Tipo e quantidade/dia: _____	
	16) café: ☐ NÃO ☐ SIM	Quantidade/dia: _____	
	17) cigarro: ☐ NÃO ☐ SIM	Quantidade/dia: _____	

MedTake (adaptado de RAEHL et al., 2002)							Uso contínuo? Se sim, tempo de uso?
	Qual o nome do medicamento?	Qual a dose que deve ser tomada?	Quais os horários que o Sr(a) toma este medicamento?	O Sr(a) sabe para que é indicado este medicamento?	Com que o Sr(a) toma esse medicamento? Água? Alimento? Leite?		
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
Outros medicamentos em uso: _____							

Escala de Morisky-Green modificada	
1. Você alguma vez, esquece de tomar o seu remédio?	☐ NÃO ☐ SIM
2. Você, às vezes, é descuidado quanto ao horário de tomar o seu remédio?	☐ NÃO ☐ SIM
3. Quando você se sente bem, alguma vez, você deixa de tomar o seu remédio?	☐ NÃO ☐ SIM
4. Quando você se sente mal com o remédio às vezes deixa de tomá-lo?	☐ NÃO ☐ SIM
5. Você foi informado sobre a importância e benefício de usar o medicamento?	☐ NÃO ☐ SIM
6. Você se esquece de repor os medicamentos antes que terminem?	☐ NÃO ☐ SIM

EQ-5D - Sistema Descritivo**Mobilidade**

- Não tenho problemas em andar ☐
- Tenho alguns problemas em andar ☐
- Estou limitado/a a ficar na cama ☐

Cuidados Pessoais

- Não tenho problemas com os meus cuidados pessoais ☐
- Tenho alguns problemas para me lavar ou me vestir ☐
- Sou incapaz de me lavar ou vestir sozinho/a ☐

Atividades Habituais (ex. trabalho, estudos, atividades domésticas, atividades em família ou de lazer)

- Não tenho problemas em desempenhar as minhas atividades habituais ☐
- Tenho alguns problemas em desempenhar as minhas atividades habituais ☐
- Sou incapaz de desempenhar as minhas atividades habituais ☐

Dor/Mal Estar

- Não tenho dores ou mal-estar ☐
- Tenho dores ou mal-estar moderados ☐
- Tenho dores ou mal-estar extremos ☐

Ansiedade/Depressão

- Não estou ansioso/a ou deprimido/a ☐
- Estou moderadamente ansioso/a ou deprimido/a ☐
- Estou extremamente ansioso/a ou deprimido/a ☐

EQ-5D - Qualidade de Vida autorreferida (adaptado de Euroqol Group, 2011)

De zero a cem, que nota o Sr(a). dá para o seu estado de saúde hoje? Ou seja, como o Sr(a). está se sentindo hoje, em relação à sua saúde, de zero a cem?

ANEXO A. Instrumento EQ-5D (versão brasileira) disponibilizado pelo grupo EuroQol.

Assinale com uma cruz (assim ☒), um quadrado de cada um dos seguintes grupos, indicando qual das afirmações melhor descreve o seu estado de saúde hoje.

Mobilidade

- Não tenho problemas em andar ☐
- Tenho alguns problemas em andar ☐
- Estou limitado/a a ficar na cama ☐

Cuidados Pessoais

- Não tenho problemas com os meus cuidados pessoais ☐
- Tenho alguns problemas para me lavar ou me vestir ☐
- Sou incapaz de me lavar ou vestir sozinho/a ☐

Atividades Habituais (ex. trabalho, estudos, atividades domésticas, atividades em família ou de lazer)

- Não tenho problemas em desempenhar as minhas atividades habituais ☐
- Tenho alguns problemas em desempenhar as minhas atividades habituais ☐
- Sou incapaz de desempenhar as minhas atividades habituais ☐

Dor/Mal Estar

- Não tenho dores ou mal-estar ☐
- Tenho dores ou mal-estar moderados ☐
- Tenho dores ou mal-estar extremos ☐

Ansiedade/Depressão

- Não estou ansioso/a ou deprimido/a ☐
- Estou moderadamente ansioso/a ou deprimido/a ☐
- Estou extremamente ansioso/a ou deprimido/a ☐

Para ajudar as pessoas a dizer quão bom ou mau o seu estado de saúde é nós desenhamos uma escala (semelhante a um termômetro) na qual o melhor estado de saúde que possa imaginar é marcado por 100 e o pior estado de saúde que possa imaginar é marcado por 0.

Gostaríamos que indicasse nesta escala quão bom ou mau é, na sua opinião, o seu estado de saúde **hoje**. Por favor, desenhe uma linha a partir do quadrado que se encontra abaixo, até ao ponto da escala que melhor classifica o seu estado de saúde **hoje**.

**O seu estado
de saúde
hoje**

O melhor estado de
saúde imaginável

O pior estado de
saúde imaginável

ANEXO B. Autorização do grupo EuroQol para utilização do instrumento EQ-5D.

Brazil (Portuguese) EQ-5D-3L.docx (55,3 KB) [Fazer download](#) | [Porta-arquivos](#) | [Remover](#)

Dear Ms/Mr. Manuela Roque Siani Morello,

Thank you for registering your research at the EuroQol Group Foundation's website.

As the study you registered involves low patient numbers (1.355) you may use the EQ-5D-3L instrument (Paper version) free of charge. Please note that separate permission is required if any of the following is applicable:

- Funded by a pharmaceutical company, medical device manufacturer or other profit-making stakeholder;
- Number of respondents over 5000
- Routine Outcome Measurement;
- Developing or maintaining a Registry;
- Digital representations (e.g. PDA, Tablet or Web)

Please find attached the Portuguese (Brazil) EQ-5D-3L version (word format). A brief user guide is downloadable from the EuroQol website (www.euroqol.org)

Kind regards,

Soma Sirini
Legal consultant
T: +31 884400186
E: sirini@euroqol.org
W: www.euroqol.org

ANEXO C. Aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Of. CEP/FCFRP nº. 066/2012
kms

Ribeirão Preto, 15 de agosto de 2012.

À
Pós-graduanda Iahel Manon de Lima Ferreira
Orientador: Prof. Dr. Leonardo Regis Leira Pereira
FCFRP/USP

Prezada Pós-graduanda,

O Comitê de Ética em Pesquisa da FCFRP/USP aprovou, em sua 105ª Sessão Ordinária, realizada em 14/08/2012, o projeto de pesquisa intitulado “**ESTUDO DE UTILIZAÇÃO DE PSICOFÁRMACOS NO MUNICÍPIO DE RIBEIRÃO PRETO - SP**”, apresentado por Vossa Senhoria a este Comitê, Protocolo **CEP/FCFRP nº. 228**.

Informamos que conforme Carta Circular 003/2011 da CONEP (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa), o sujeito de pesquisa ou seu representante, quando for o caso e também o pesquisador responsável deverão rubricar todas as páginas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE, apondo sua assinatura na última página do referido Termo. Ainda, de acordo com a Resolução 196/96, item IV.2, letra d, “o TCLE deverá ser elaborado em duas vias, sendo uma retida pelo sujeito da pesquisa ou por seu representante legal e uma arquivada pelo pesquisador”.

Em atendimento à Resolução 196/96, lembramos que deverá ser encaminhado ao CEP o relatório final da pesquisa e a publicação de seu resultado, para acompanhamento, bem como comunicada qualquer alteração, intercorrência ou interrupção do mesmo, tais como eventos adversos e eventuais modificações no protocolo ou nos membros da equipe.

Atenciosamente,

PROFª. DRª. MARIA REGINA TORQUETI
Coordenadora do CEP/FCFRP

ANEXO D. Aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Saúde Escola - Sumarezinho da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo.

FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
CENTRO DE SAÚDE ESCOLA

Rua Terezina, 690 – CEP: 14055-380
Ribeirão Preto SP.
Telefone: (0**16) 3602-0000/0001
Fax: (0**16) 3602-0029

Ribeirão Preto, Preto, 04 de dezembro de 2012.

DIREÇÃO ACADÊMICA DE ENSINO E PESQUISA
LIBERAÇÃO DE PESQUISA Nº 35/2012.

Comunicamos que as pesquisadoras **IAHEL MANON DE LIMA FERREIRA E MANUELA ROQUE SIANI MORELLO**, cumpriu as exigências operacionais e legais, podendo dar início à coleta de dados no setor de Farmácia do Centro de Saúde Escola-Sumarezinho da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para o trabalho **"ESTUDO DE UTILIZAÇÃO DE PSICOFÁRMACOS MO MUNICÍPIO DE RIBEIRÃO PRETO-SP"**.

Atenciosamente,

Profª. Dra. Nereida Kilza da Costa Lima
Diretora Acadêmica de Ensino e Pesquisa do
CSE-FMRP-USP

Ilmo. Senhor.

Prof. Dr. Leonardo Régis Leira Pereira (orientador)
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de
de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

ANEXO E. Carta de anuência da Secretaria da Saúde do município de Ribeirão Preto – SP em favor da realização do projeto.

Prefeitura Municipal de Ribeirão Preto

Estado de São Paulo
Secretaria da Saúde
www.saude.ribeiraopreto.sp.gov.br

OF. 4664/11 – GS
RASR/rasr

Ribeirão Preto, 14 de outubro de 2011.

Prezada Senhora,

Em atenção à solicitação de autorização para a realização do Projeto de Pesquisa intitulado “**Estudo de Utilização de Psicofármacos no município de Ribeirão Preto**”, informamos que somos favoráveis à realização do referido Projeto.

Solicitamos que após a conclusão dos trabalhos, os resultados sejam repassados a Divisão de Farmácia Apoio e Diagnóstico desta Secretaria.

Cordialmente,

STÊNIO CORREIA MIRANDA
Secretário Municipal da Saúde

ILUSTRÍSSIMA SENHORA
PROFª DRA. IAHÉL MANON DE LIMA FERREIRA
DOUTORANDA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO –
USP
NESTA

Centro de Pesquisa em Assistência Farmacêutica
e Farmácia Clínica - FCFRP - USP