

FACULDADE EVANGÉLICA MACKENZIE DO PARANÁ

JAQUELINE SAYURI MAKIYAMA
LUCAS ANDRÉ LAURANI

**A POLIFARMÁCIA E SUA INFLUÊNCIA NA ADESÃO AO TRATAMENTO DA
ARTRITE REUMATÓIDE**

CURITIBA
2020

JAQUELINE SAYURI MAKIYAMA
LUCAS ANDRÉ LAURANI

**A POLIFARMÁCIA E SUA INFLUÊNCIA NA ADESÃO AO TRATAMENTO DA
ARTRITE REUMATÓIDE**

Trabalho científico de curso apresentado ao curso de Medicina da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná como requisito parcial para obtenção de grau acadêmico de Médico.

Orientadora: Dr. Thelma Larocca Skare

CURITIBA
2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Biblioteca da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná)

M235 Makiyama, Jaqueline Sayuri.

A polifarmácia e sua influência na adesão ao tratamento da artrite reumatóide / Jaqueline Sayuri Makiyama, Lucas André Laurani. — Curitiba, 2020.

Orientadora: Profa. Dra. Thelma Larocca Skare.

Trabalho de Conclusão de Curso – Instituto Presbiteriano Mackenzie, Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curso de Medicina, 2020.

1. Artrite reumatóide. 2. Interações medicamentosas. 3. Depressão.

I. Laurani, Lucas André. II. Título.

CDD 616.723

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Deus pela energia e saúde para realizar esse trabalho.

Agradecemos aos nossos pais que nos proporcionam à oportunidade de estudo.

Agradecemos a nossa orientadora Thelma por toda disponibilidade e paciência conosco que foram fundamentais para a conclusão deste trabalho.

Agradecemos a toda equipe do Ambulatório de Reumatologia do HUEM que colaborou para que o trabalho pudesse ser feito.

Agradecemos ao nosso amigo Alexandre Favero Zmijevski por toda ajuda na construção do trabalho.

Por fim, agradecemos a todas as demais pessoas que contribuíram para este importante trabalho.

TERMO DE APROVAÇÃO

JAQUELINE SAYURI MAKIYAMA
LUCAS ANDRÉ LAURANI

A POLIFARMÁCIA E SUA INFLUÊNCIA NA ADESÃO AO TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATÓIDE

Trabalho científico de curso apresentado ao curso de Medicina da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná como requisito parcial para obtenção de grau acadêmico de Médico.

Orientadora: Dr. Thelma Larocca Skare

COMISSÃO EXAMINADORA

Professor (titulação e nome completo) - Instituição

Professor (titulação e nome completo) - Instituição

Professor (titulação e nome completo) - Instituição

Curitiba ____ de ____ de 2020

RESUMO

Introdução: A artrite reumatoide é uma doença inflamatória sistêmica e autoimune que apresenta prevalência mundial de 0,4 a 1,9% e brasileira de 0,2 a 1%. O tratamento da doença inclui medidas farmacológicas e não farmacológicas, que vem sofrendo mudanças na estratégia terapêutica, principalmente em relação ao arsenal medicamentoso. É sabido que o sistema e a equipe de saúde, a condição do paciente e a terapia têm grande influência na adesão ao tratamento de qualquer doença, fazendo com que esse tema seja prioridade na questão pública e assunto relevante para grandes debates. No tocante a doenças reumáticas, a adesão ao tratamento é fundamental e fortemente discutida, já que se utilizam medicamentos que influenciam no curso da doença, bem como na sua progressão, melhorando os resultados funcionais a longo prazo. **Objetivos:** Identificar a influência da polifarmácia e de fatores relacionados ao paciente na adesão ao tratamento da artrite reumatóide. **Métodos:** Estudo prospectivo, observacional e transversal realizado com 190 pacientes no Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Mackenzie com diagnóstico de AR. Os pacientes foram questionados sobre dados epidemiológicos, tratamento atual da doença reumática e comorbidades, adesão de tratamento (aplicação do questionário de Morisky-Green-Levine) e escala de depressão (CES - D). **Resultados:** Foram estudados 190 pacientes (160 mulheres, com escolaridade média de 8 anos de estudo formal e tempo de AR mediano de 10 anos). O número mediano de tipo de medicamentos foi de 6, o número mediano de comprimidos ingeridos/dia foi de 7 e o número mediano de tomadas de 2. Cerca de 50 (26.3%) pacientes usavam medicamentos com intervalos não diários. Nesta amostra: 55 (28,9 %) se mostraram aderentes; 105 (55,3%) moderadamente aderentes e 30 (15,8 %) com baixa aderência. As variáveis associadas com baixa aderência foram: menor idade ($p=0,04$); sexo feminino ($p=0,03$); menor número de tipos de medicamentos de uso contínuo ($p=0,05$) e depressão ($p=0,001$). Não influíram na aderência: etnia, estado civil, número de comorbidades associadas, anos de estudo, número de tomadas de medicamento por dia, número de comprimidos tomados diariamente,

presença de cuidador, uso de medicamentos contínuos porém não diários, tempo de doença em anos e número de pessoas que habitam a residência (todos com $p = ns$).

Conclusão: Menos de um terço dos pacientes de AR tem boa aderência ao tratamento. Os resultados demonstram que a polifarmácia tem uma influência positiva quanto a adesão ao tratamento, porém a sintomatologia depressiva, idade mais jovem e sexo feminino mostraram ter impacto negativo nessa questão.

Palavras chave: Polifarmácia; Artrite reumatóide; Adesão a tratamento; Atividade de doença; Depressão.

ABSTRACT

Introduction: The rheumatoid arthritis is a systemic and autoimmune inflammatory disease that has a worldwide prevalence of 0.4 to 1.9% and a Brazilian prevalence of 0.2 to 1%. The treatment of the disease includes pharmacological and non-pharmacological measures, which have undergone changes in the therapeutic strategy, mainly in relation to the drug arsenal. It is known that the health system and team, the patient's condition and therapy have great influence on adherence to the treatment of any disease, making this topic a priority in the public question and a relevant subject for major debates. Regarding rheumatic diseases, adherence to treatment is fundamental and strongly discussed, since drugs that influence the course of the disease are used, as well as its progression, improving long-term functional results. **Objective:** Identify the influence of polypharmacy and factors related to the patient in adherence to the treatment of rheumatoid arthritis. **Methods:** Prospective, observational and cross-sectional study conducted with 190 patients at the Rheumatology Ambulatory of Hospital Universitário Mackenzie diagnosed with RA. Patients were asked about epidemiological data, current treatment of rheumatic disease and comorbidities, treatment adherence (application of the Morisky-Green-Levine questionnaire) and depression scale (CES - D). **Results:** 190 patients were studied (160 women, with an average schooling of 8 years of formal study and a median RA time of 10 years). The median number of medication types was 6, the median number of pills taken / day was 7 and the median number of doses was 2. About 50 (26.3%) patients used medications at non-daily intervals. In this sample: 55 (28.9%) were adherent; 105 (55.3%) moderately adherent and 30 (15.8%) with low adherence. The variables associated with low adherence were: younger age ($p = 0.04$); female gender ($p = 0.03$); fewer types of medication for continuous use ($p = 0.05$) and depression ($p = 0.001$). Adherence did not influence: ethnicity, marital status, number of associated comorbidities, years of study, number of medication taken per day, number of pills taken daily, presence of caregiver, use of continuous but not daily medications, time of illness in years and number of people living in the residence (all with $p = ns$). **Conclusions:** Less than a third of RA patients have good treatment adherence. The results demonstrate that polypharmacy has a

positive influence on treatment adherence, but depressive symptoms, younger age and female gender have shown a negative impact on this issue.

Keywords: Polypharmacy; Rheumatoid Arthritis; Treatment adhesion; Disease activity; Depression.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
1.2	OBJETIVOS	12
1.2.1	OBJETIVO GERAL	12
1.2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	13
3.1	A ARTRITE REUMATÓIDE	13
3.2	ARTRITE REUMATÓIDE E DOENÇA PSIQUIÁTRICA	14
3.3	A DOENÇA DEPRESSIVA	15
3.4	O TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATÓIDE	16
3.5	ADESÃO AO TRATAMENTO E POLIFARMÁCIA	17
3.6	ADESÃO AO TRATAMENTO E IDOSOS	19
4	MÉTODOS	20
5	RESULTADOS	22
6	DISCUSSÃO	31
7	CONCLUSÃO	34
	REFERÊNCIAS	35
	ANEXO 1 – Parecer consubstanciado do CEP	39
	ANEXO 2 – TCLE	42
	ANEXO 3 – Teste Morisky-Green-Levine	44
	ANEXO 4 – CES-D - Center for Epidemiological Studies - Depression	45

1 INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma das doenças reumáticas mais comuns, com prevalência mundial de até 1,9% e, brasileira de até 1%, atingindo mais frequentemente o sexo feminino e tendo seu pico de incidência entre o 40-60 anos. Existe ainda uma forma juvenil que se apresenta antes dos 16 anos. (COSTA *et al.*, 2016). O padrão de atendimento da AR visa a remissão clínica e radiográfica da doença, o que ditará resultados satisfatórios. O plano terapêutico varia de acordo com a atividade da doença, utilizando medicamentos apenas para controle dos sintomas ou os modificadores do curso da doença. (DABÉS *et al.*, 2015). Os medicamentos mais usados são os anti-inflamatórios não esteroides, glicocorticoides, imunossupressores, agentes antimaláricos, inibidores do fator de necrose tumoral e outros imunobiológicos, assim como esquemas individualizados, caracterizando um tratamento com polifarmácia (MONTEIRO *et al.*, 2008).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o regime terapêutico é um grande influenciador da não adesão ao tratamento das doenças crônicas, além de outros fatores, o que acaba elevando a morbidade, mortalidade e custos em saúde. (VON DIEMEN, 2011).

A adesão ao tratamento é a aceitação e corresponsabilidade do médico e do paciente quanto aos mecanismos que poderão interferir no curso da doença, tendo em mente todas as orientações propostas pelo profissional e a colaboração do paciente durante o tratamento. Porém, com a bagagem de experiências que esses pacientes possuem devido a dor crônica, muitos enfrentam outros problemas que acabam gerando insucesso na terapêutica, como características do tratamento, forma de relacionamento com a equipe multiprofissional, aspectos socioeconômicos e culturais, descrença no tratamento, sofrimento psíquico e entre outros. (KURITA *et al.*, 2003) Com isso, é importante, primeiramente, reconhecer essas variações, para que seja feita uma análise dessas múltiplas situações influenciadoras e assim entender como elas devem ser trabalhadas a fim de atingir resultados terapêuticos bons, capazes de trazer qualidade de vida aos pacientes e aliviar o sofrimento.

A AR quando não controlada de forma correta pode acarretar danos graves e progressivos às articulações como perda de função, morbidade e aumento de

mortalidade. (ELIOT, 2008) Estudos recentes demonstraram que a intervenção precoce com drogas antirreumáticas modificadoras de doença (DMARD) e drogas biológicas melhoram os resultados funcionais da patologia em longo prazo. (ESCALAS *et al.*, 2012, COMBE *et al.*, 2017, GOEKOOP-RUITERMAN *et al.*, 2005 e SAUNDERS *et al.*, 2008) Como alguns dos esquemas de tratamentos são relativamente recentes, as formas de tratamento antigas e clássicas, usadas até poucos anos atrás, davam chance para que muitos pacientes tivessem mais erosões e deformidades irreversíveis antes do uso das drogas mais efetivas.

A ineficácia e aumento de danos do esquema terapêutico proposto pela pirâmide terapêutica da AR levou a mudança daquele paradigma de tratamento. (BREEDVELD *et al.*, 2004). O tratamento ideal da AR deve-se iniciar com a educação do paciente sobre a doença, sobre os riscos de deformidades articulares e perda de capacidade funcional, assim como a orientação sobre os riscos e benefícios das opções terapêuticas disponíveis. (ACR, 2002).

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 OBJETIVO GERAL

Identificar a influência da polifarmácia na adesão ao tratamento de Artrite Reumatóide.

1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Verificar a prevalência da não adesão ao tratamento em pacientes com AR do ambulatório local;

Verificar se o número de comprimidos ou de tomadas do medicamento influi na adesão ao tratamento;

Verificar se o nível educacional e/ou existência de um cuidador influi na adesão ao tratamento;

Verificar se a depressão está associada com não adesão ao tratamento.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 A ARTRITE REUMATÓIDE

A artrite reumatoide (AR) é uma das doenças reumáticas mais comuns, com prevalência mundial de até 1,9% e, brasileira de até 1%, atingindo mais frequentemente o sexo feminino e tendo seu pico de incidência entre o 40-60 anos. Existe ainda uma forma juvenil que se apresenta antes dos 16 anos. (COSTA *et. al.*, 2016) A AR é uma doença sistêmica, inflamatória e autoimune que compromete as membranas sinoviais de pequenas e grandes articulações, sendo muito comum o acometimento das articulações periféricas, como pés e mãos, além de poder apresentar manifestações extra-articulares, como por exemplo a síndrome de Sjögren e os nódulos reumatoides. Além disso, a doença pode evoluir causando destruição osteo- articular, graças a intensa inflamação, infiltração e destruição local.

As articulações afetadas apresentam-se com edema, calor, rubor e importante dor, que podem resultar em deformações. A dor é um componente importante da manifestação da AR, por que ao juntá-la às possíveis complicações da doença e ao caráter crônico e destrutivo da AR, tem-se influência na limitação funcional, com perda da capacidade laboral e da qualidade de vida do paciente. (MOTA *et. al.*, 2013)

Segundo Goeldner *et al.* (2011) aproximadamente 50% dos indivíduos com AR ficam impossibilitados de trabalhar após 10 anos de início da doença, o que tem impacto negativo sobre questões econômicas e sociais. A expectativa de vida desses pacientes também se mostra reduzida, graças às condições inflamatórias crônicas da doença, o que colabora para o desenvolvimento de outras patologias. (GOELDNER *et. al.*, 2011) Porém, o diagnóstico precoce e o início imediato do tratamento da AR são imprescindíveis no controle da doença e em suas complicações e evolução, prevenindo incapacidade funcional e lesões articulares irreversíveis.

3.2 ARTRITE REUMATÓIDE E DOENÇA PSIQUIÁTRICA

Graças aos prejuízos da artrite reumatóide sobre as atividades cotidianas dos pacientes e o impacto direto na qualidade de vida, além de acarretar prejuízos motores, observa-se uma influência da mesma sobre a saúde mental dos pacientes, aumentando o risco de desenvolvimento de desordens psicológicas.

Essa associação é estudada desde o início do século XX e ainda não há um consenso na literatura sobre a origem dessas alterações nos pacientes com AR, porém constata-se grandes associações de alguns distúrbios psicológicos em pacientes com AR quando comparados a indivíduos saudáveis. Segundo um estudo feito no Rio de Janeiro de Costa *et al.* (2008), a prevalência de transtornos depressivos e ansiosos em pacientes ambulatoriais com AR foi de 33,7% e na pesquisa de Isik *et al.* (2007), a prevalência total de ansiedade, depressão e ambas foi de 70,8% em pacientes com AR contra 7,3 % em indivíduos sem a doença. (ISIK, 2007 e COSTA *et. al.*, 2008)

Segundo Shih *et al.* (2006), depressão, transtorno de ansiedade generalizada e psicose tem prevalência três vezes maior em portadores de AR, do que em indivíduos sem AR. (SHIH *et. al.*, 2006)

No estudo de Costa *et al.* (2008), foi visto que é no período de atividade da doença que a depressão está presente e não nos períodos de remissão. (COSTA *et. al.*, 2008) Além da presença ativa da doença, há outros fatores que influenciam na capacidade de desenvolver mais ou menos distúrbios psicológicos e na intensidade desses, como a intensidade da fadiga, a perda da energia para fazer as atividades diárias e o grau de comprometimento da capacidade funcional. Outros distúrbios também podem estar correlacionados a AR como o alto nível de estresse, psicose e agressividade, porém esses possuem menos evidencia que os mencionados anteriormente. Além do caráter de estágio da doença, os distúrbios psicológicos variam de acordo com o indivíduo, sendo mais frequente nas mulheres e nos idosos. (DARIO *et. al.*, 2010 e COSTA *et. al.*, 2008)

Em um estudo publicado na Revista da escola de enfermagem da USP, Freitas *et al* constatou que a prevalência da artrite reumatóide aos 65 anos de idade é seis vezes a prevalência aos 25 anos. (FREITAS *et. al.*, 2013) Em 2008, o IBGE

analisou as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) mais prevalentes na população idosa, em que a artrite reumatóide aparece em 24,2% dessa população. Essa doença merece destaque, pois, como já dito, causa importante diminuição da capacidade funcional, gerando uma diminuição de independência dos pacientes e conseqüentemente impacto na saúde mental, qualidade de vida e também na qualidade do sono, sendo essas perdas também resultantes de outras patologias freqüentes dos idosos, como a depressão, os problemas urinários e os problemas neurológicos, como a doença de Parkinson e o acidente vascular encefálico. (FREITAS *et. al.*, 2013)

Quanto à qualidade do sono e suas conseqüências, um estudo realizado nos Estados Unidos da América revelou que os distúrbios de sono afetam cerca de dez milhões de adultos com AR, graças à dor articular e as limitações relacionadas a ela, o que acaba influenciando nos sintomas depressivos. (FREITAS *et. al.*, 2013)

3.3 A DOENÇA DEPRESSIVA

A depressão maior é o transtorno mental mais prevalente, no Brasil, a prevalência global de depressão em centros urbanos é de 2 a 10%. (SCHESTATSKI, 2002) Um questionário utilizado para avaliar e tentar calcular a escala de sintomas depressivos na população geral e indicar a gravidade da doença é a escala CES-D. Ela mede níveis atuais de sintomas depressivos na semana anterior à administração do questionário, enfatizando o componente afetivo, sentimentos de culpa e desvalia, sentimento de desamparo e desesperança, retardo psicomotor, perda de apetite e distúrbios do sono. Escores elevados refletem a intensidade dos sintomas que acompanham a depressão, mas não são diagnósticos de depressão, usa-se 16 pontos como ponto de corte para discriminar indivíduos com possibilidade de depressão. (SCHESTATSKI, 2002)

Em um estudo feito com usuários de serviços de cuidados de saúde primários de Porto Alegre, com o intuito de avaliar a associação entre os sintomas depressivos, funcionamento social, qualidade de vida e utilização de recursos médico-hospitalares, foram aplicados alguns testes, entre eles a escala de CES-D. Os resultados mostraram uma intensidade da sintomatologia depressiva para as

mulheres de 20,2 e para os homens de 16,2, observando uma relação inversa entre esses sintomas e a qualidade de vida e a satisfação com a saúde, o que deixa claro que a maior sintomatologia está associada a um pior funcionamento atribuído a problemas físicos. (FLECK *et. al.*, 2002)

3.4 O TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATÓIDE

O diagnóstico precoce e o início imediato do tratamento são fundamentais para o controle da atividade da doença e para prevenir incapacidade funcional e lesão articular irreversível, sendo assim o padrão de atendimento da AR visa prevenir e controlar a lesão articular, prevenir a perda da função e diminuir a dor, melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

O tratamento inclui medidas não medicamentosas importantes, começando com o esclarecimento ao paciente e à família sobre sua doença, acompanhamento multidisciplinar dirigidos à proteção articular, à manutenção do estado funcional do aparelho locomotor e do sistema cardiorrespiratório, o que inclui fisioterapia e terapia ocupacional. Deve haver um equilíbrio entre exercícios e repouso para se evitar a degeneração articular na AR. (ACR, 2002)

No tratamento medicamentoso, a terapêutica varia de acordo com o estágio da doença, sua atividade e gravidade. Para o controle da dor e da inflamação articular o uso de antiinflamatórios não hormonais (AINH) em conjunto ou não com doses baixas de glicocorticóides são efetivos. Além disso, para o controle da doença, usam-se drogas modificadoras do curso da doença (DMCD), as quais são indicadas para todos os pacientes a partir do diagnóstico de AR e são elas a hidroxicloroquina, sulfassalazina, metotrexato, leflunomida, azatioprina e ciclosporina, podendo ser associadas umas às outras em casos de inexistência de resposta clínica com o tratamento inicial. Há também a possibilidade do uso das drogas modificadoras da resposta biológica em pacientes que persistirem com a doença, como os bloqueadores de TNF (adalimumabe, etanercepte, infliximabe), depletors de linfócitos B (rituximabe), moduladores da co-estimulação (abatacepte)

e inibidores de interleucina 6 (tocilizumabe). (DABÉS; ALMEIDA; ACURCIO, 2015, MONTEIRO *et. al.*, 2008, ELIOT, 2008 e BERTOLO *et. al.*, 2007)

Segundo a atualização do Consenso Brasileiro no Diagnóstico e Tratamento da Artrite Reumatóide de 2007, o tratamento inicial deve avaliar o uso de AINH e analgésicos, iniciar DMCD e considerar o uso de glicocorticóides em baixas doses, aos quais se seguem um ou vários modificadores de doença , caracterizando um tratamento com polifarmácia. (BERTOLO *et. al.*, 2007)

O tratamento pode ser cirúrgico também, mas em último caso, ou seja, situações em que as medidas clínicas e fisioterápicas não controlaram os sintomas e não permitiram ao paciente mínimas condições de atividade de vida diária, como trabalho, atividade doméstica, deambulação por 30 minutos e independência.

3.5 ADESÃO AO TRATAMENTO E POLIFARMÁCIA

Conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS), o regime terapêutico é um grande influenciador da não adesão ao tratamento das doenças crônicas, além de outros fatores, o que acaba elevando a morbidade, mortalidade e custos em saúde. Segundo a Organização, adesão significa “o grau em que a conduta de um paciente, em relação à sua tomada de medicamentos, seguimento de uma dieta ou modificações nos seus hábitos de vida, correspondem com as recomendações acordadas com os profissionais de saúde”. (DABÉS; ALMEIDA; ACURCIO, 2015)

Esse tema é muito frequente entre os profissionais de saúde, os quais encontram cada vez mais dificuldades em seguir o tratamento de maneira correta, o que torna um tema prioritário de saúde pública. A adesão ao tratamento de doenças crônicas é diretamente influenciada por fatores econômicos e sociais, sistema de saúde, características da doença e fatores relacionados tanto ao regime terapêutico como ao próprio paciente. (BEN, 2011)

A não adesão ao tratamento não está apenas relacionado a tomar ou não medicamentos, mas também em como o paciente segue o tratamento em relação a dose, horários, frequência e duração.

As estimativas de adesão em doenças crônicas variam de 17 a 80%, o que faz diversos estudos focar em testes que possam melhorar a adesão a medicamentos nessas doenças. (BEN, 2011) Os métodos disponíveis para tentar analisar a adesão são capazes de medir o comportamento da adesão, porém não são capazes de revelar o motivo da não adesão, necessitando de métodos adicionais.

Um dos questionários mais utilizados e simples para essa análise é o teste de Morisky – Green. É composto por quatro perguntas que tentam avaliar o comportamento do paciente em relação ao uso diário dos seus medicamentos, sendo classificados em alto grau de adesão quando todas as respostas forem “não” e baixa adesão quando uma ou duas respostas forem “sim”. (BEN, 2011)

O teste de Morisky-Green, juntamente com outros métodos, foi utilizado no estudo de Barbosa *et al.* (2012) com o objetivo de avaliar e comparar as taxas de adesão ao tratamento da hipertensão arterial de pacientes idosos na atenção primária à saúde, a fim de estimar a taxa de controle da pressão arterial e concluir se há associação entre controle da pressão arterial e adesão. Como resultado, o teste de Morisky-Green revelou que 36% dos indivíduos analisados apresentavam adesão. (BASTOS-BARBOSA *et. al.*, 2012)

Quanto à influência da terapêutica na adesão ao tratamento, a polimedicação se mostra bem importante. Conforme estudo de Lobo (2019), a polifarmácia é o uso de cinco ou mais fármacos por um mesmo indivíduo e quando esse número passa de 10, chama-se de polifarmácia excessiva. (LOBO, 2019)

O uso concomitante de diversos medicamentos surge a partir da fragmentação dos cuidados e da falta de envolvimento do doente na escolha terapêutica. Ainda com uma avaliação de Lobo (2019), parece também existir uma correlação do sexo feminino e a polifarmácia, graças ao departamento ginecológico obstétrico. Além do problema da adesão, a polifarmácia gera no paciente maiores efeitos adversos que provavelmente serão tratados com outros medicamentos, entrando num ciclo de prescrições e agravando o problema inicial, levando a uma maior morbi-mortalidade, diminuição da qualidade de vida e aumento dos custos com a saúde.

Em uma análise de Tavares *et al.* (2013), a baixa adesão ao tratamento associou-se estatisticamente a idade (65 a 74 anos), não ter plano de saúde, ter que comprar os medicamentos, ter três ou mais comorbidades, possuir incapacidade instrumental para a vida diária e usar três ou mais medicamentos. (TAVARES *et al.*, 2013) Todos esses pontos são frequentemente e mais facilmente encontrados em pacientes idosos, que são a população com a maior prescrição de fármacos, maior suscetibilidade a doenças e multimorbidades. (TAVARES *et al.*, 2013)

3.6 ADESÃO AO TRATAMENTO E IDOSOS

No Brasil e no mundo, vem acontecendo alterações na população com o aumento crescente da longevidade e conseqüentemente aumento das doenças crônicas degenerativas, dentre elas, a AR. A associação dessas doenças no paciente idoso leva a tratamentos com alto consumo de medicamentos e devido às alterações fisiológicas, cognitivas e socioeconômicas próprias do envelhecimento, isso traz maior aumento do risco de interações medicamentosas, efeitos adversos, prescrição de medicamentos inapropriados, maiores dificuldades na adesão terapêutica e aumento dos custos para o doente e para o Sistema de Saúde. (LOBO, 2019 e ROMA *et al.*, 2014)

As doenças crônicas acarretam prejuízos para o estado geral de saúde e na funcionalidade dos idosos, interferindo na qualidade de vida. Dentre as doenças, a artrite reumatóide merece destaque por diminuir a independência dos idosos, causar dor articular, prejudicando a mobilidade e o desempenho de atividades diárias e dificultando o auto-cuidado, além de se correlacionar com sintomas depressivos. (FREITAS *et al.*, 2013)

Esses fatores devem alertar os profissionais de saúde, que atendem especialmente idosos, para a importância da avaliação global e integral do paciente idoso graças às diversas comorbidades presentes. Essa atitude deve prestigiar a boa relação médico-paciente para que favoreça uma boa evolução da doença, adesão ao tratamento, controle dos sintomas e qualidade de vida nessa faixa etária. (MATOS *et al.*, 2010 e FREITAS *et al.*, 2013)

4 MÉTODOS

Este é um trabalho transversal observacional, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Sociedade Evangélica Beneficente de Curitiba sob o número 3.368.320 em 04 de Junho de 2019. (ANEXO 1) Todos os participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido. (ANEXO 2)

Este estudo foi realizado no Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Mackenzie. Os pacientes incluídos foram aqueles que apresentaram idade acima de 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico confirmado de Artrite reumatoide depois dos 16 anos. A amostra obtida tinha 190 pacientes. Foram excluídos os paciente com dificuldades cognitivas para compreender o questionário e os que não quiseram assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

A coleta de dados aconteceu entre agosto de 2019 e no dia 06 de março de 2020. Foi iniciada por entrevistas no qual os pesquisadores se identificavam, apresentavam o motivo da abordagem e perguntavam se o entrevistado estaria disposto a participar da pesquisa. A ordem das perguntas foi padronizada. Primeiramente obtiveram-se os dados epidemiológicos: idade, raça, idade de início da doença, tempo de doença, anos de estudo formal, presença de cuidador (ou de pessoa que ajude na administração de medicamentos) ou não. O próximo passo foi aplicar o questionário sobre Dados do tratamento atual da doença reumática e de comorbidades (6 perguntas): número de medicamentos, número de tomadas /dia e número de comprimidos ou de injeções. Por último foram aplicados os questionários de adesão medicamentosa de Morisky-Green-Levine e o CES-D (Center for Epidemiological Studies - Depression Scale) para depressão.

O questionário de Morisky-Green-Levine consta de 4 perguntas (ANEXO 3) e permite a categorização do paciente em: aderente (nenhuma resposta positiva; com moderada adesão (01 ou 02 respostas positivas); e com baixa adesão (03 ou 04 respostas positivas).

A escala de rastreio de sintomas depressivos CES-D - Center for Epidemiological Studies - Depression (ANEXO 4) consta de 20 perguntas que comportam avaliação da frequência de sintomas depressivos vividos na semana anterior à entrevista (0=nunca raramente, 1=durante pouco tempo, 2=durante tempo moderado, 3=durante maior parte do tempo). O escore final varia de 0 a 60 pontos. O ponto de corte da escala CES-D para identificar presença de sintomas depressivos ou necessidade de tratamento é de ≥ 16 pontos.

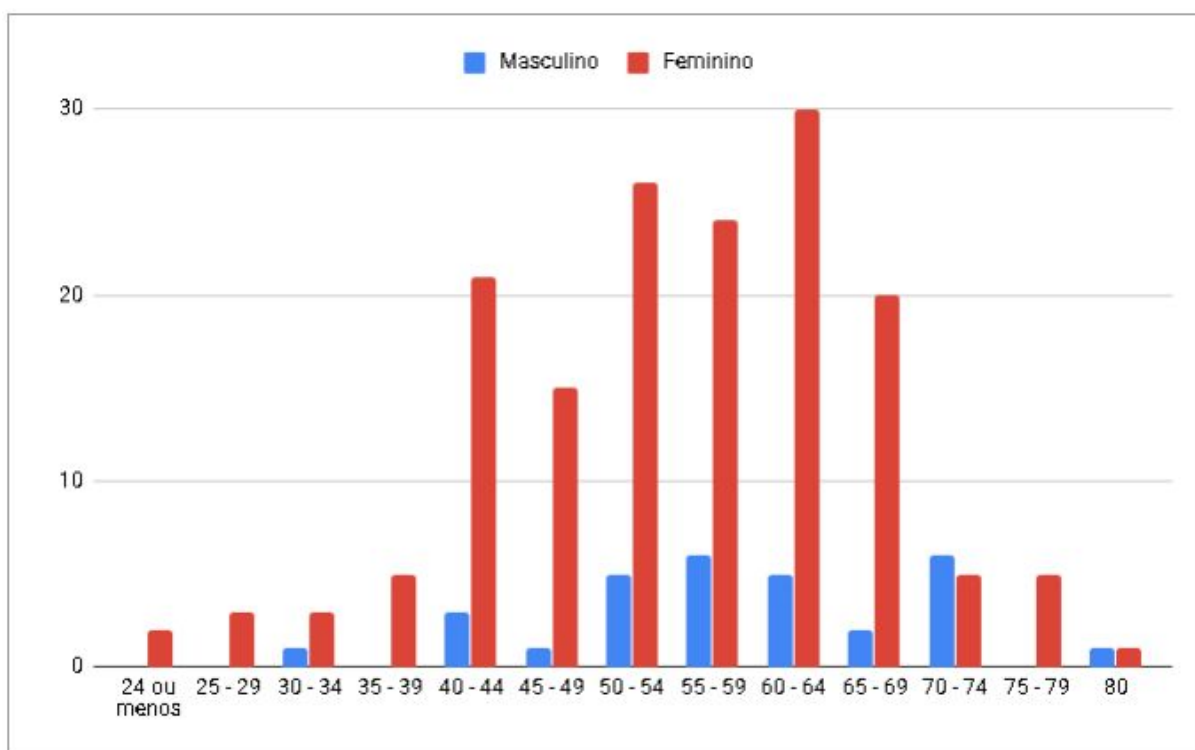
Os dados foram compilados em tabelas de frequência e de contingência sendo usados os testes de Qui-quadrado para amostras nominais, e os testes de One Way ANOVA ou teste de Kruskal Wallis para os dados numéricos, com análise *post hoc* pelo teste de Tukey.

Essa entrevista durava cerca de 20 minutos. Todos os dados foram tabulados em planilha eletrônica.

5 RESULTADOS

A amostra do trabalho totalizou 190 pacientes entre 22 e 82 anos, com média de idade de 55,2 anos com desvio padrão de 11,4 anos, distribuídos conforme a faixa etária e sexo (Gráfico 01), foram 160 (84,2%) mulheres e 30 (15,8%) homens, portanto, uma proporção de 5,33 mulheres para cada homem.

Gráfico 01 - Distribuição dos pacientes conforme faixa etária e sexo.

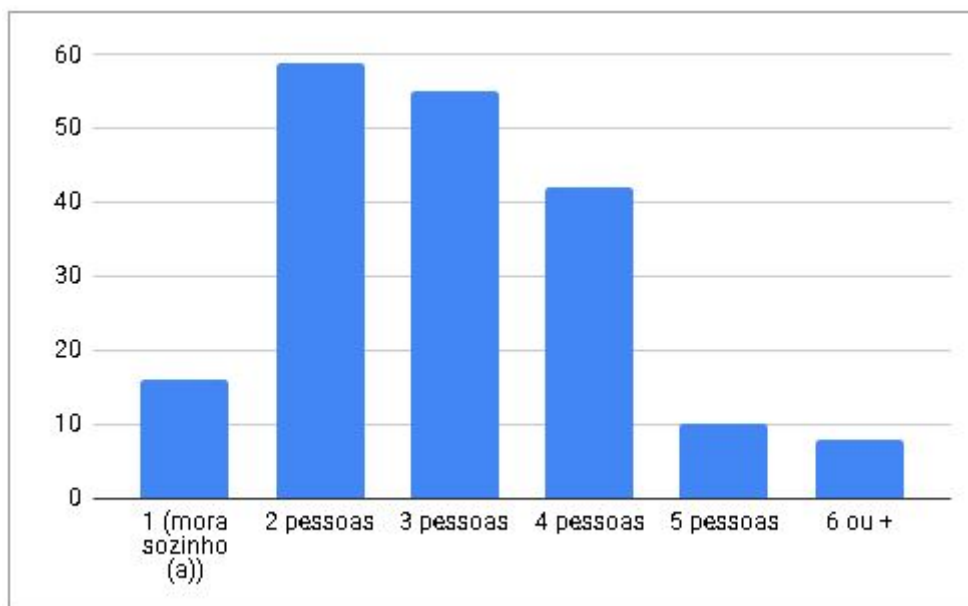


Fonte: Os autores (2020).

Quanto à raça, foram 149 (78,4%) pacientes caucasianos, 35 (18,4%) afrodescendentes, e 6 (3,2%) asiáticos. Predominantemente os entrevistados se declararam como “Casados”, sendo 113 (59,5%), enquanto “solteiros”, “viúvos” ou “divorciados” somaram 77 (40,5%). O número de pessoas que moram na casa do entrevistado (Gráfico 02), incluindo o próprio, variou entre 1 e 6 pessoas, apresentando uma mediana de 3 (IIQ = 2,0 - 4,0). A escolaridade, representada em número de anos estudados, variou entre 0 (zero) e 16 anos, com mediana de 8 (IIQ = 4,0 - 11,0). Quando questionados quanto à ocupação laboral, 77 (40,5%)

declararam ter algum tipo de “trabalho externo”, 71 (37,4%) “aposentados”, e 42 (22,1%) “do lar”.

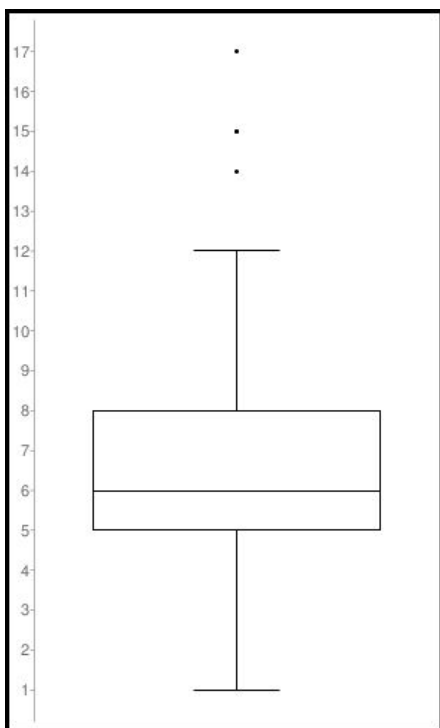
Gráfico 02 - Número de habitantes por domicílio.



Fonte: Os autores (2020).

O tempo de diagnóstico da Artrite Reumatóide, medida em anos, variou entre 1 e 43 anos, com mediana de 10 (IIQ = 6,0 - 18,0). O número de comorbidade associadas esteve entre 0 e 7, apresentando mediana 1,0 (IIQ = 0,75 - 2,0). O número de medicamentos de uso contínuo (Gráfico 03) usado pelos pacientes variou entre 1 e 17, com mediana de 6,0 (IIQ = 5,0 - 8,0), o que levou a um número de comprimidos tomados diariamente entre 0 (zero) e “20 ou mais”, mediana de 7,0 (IIQ = 4,0 - 12,0), divididos em 0 a 6 “tomadas” por dia, com mediana de 2,0 (IIQ = 2,0 - 3,0).

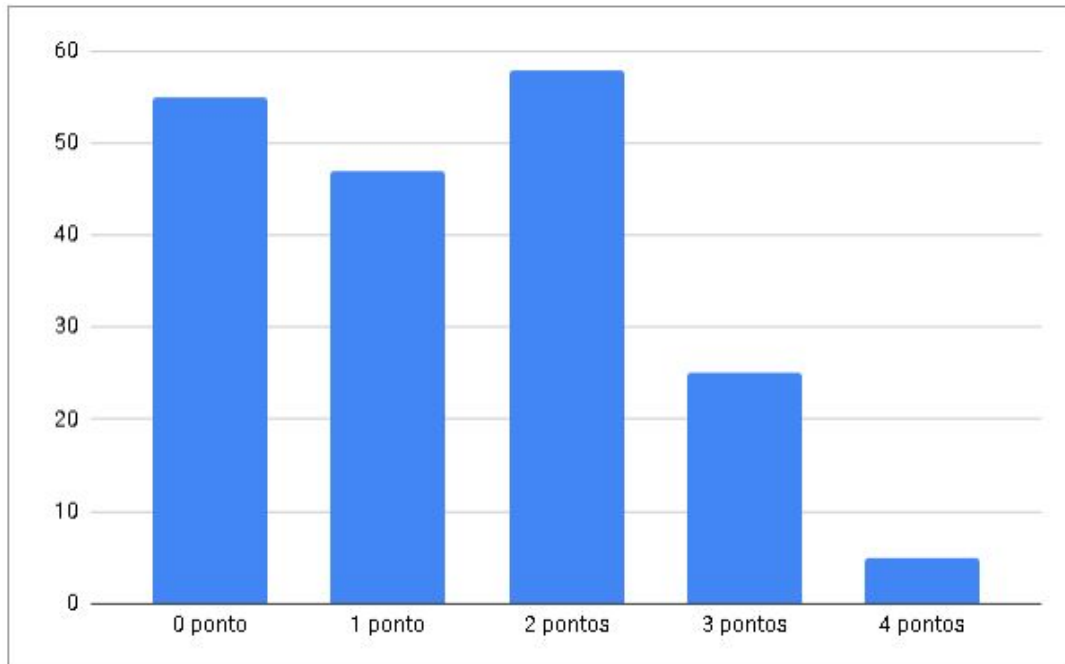
Gráfico 03 - Número de medicamentos de uso contínuo.



Fonte: Os autores (2020).

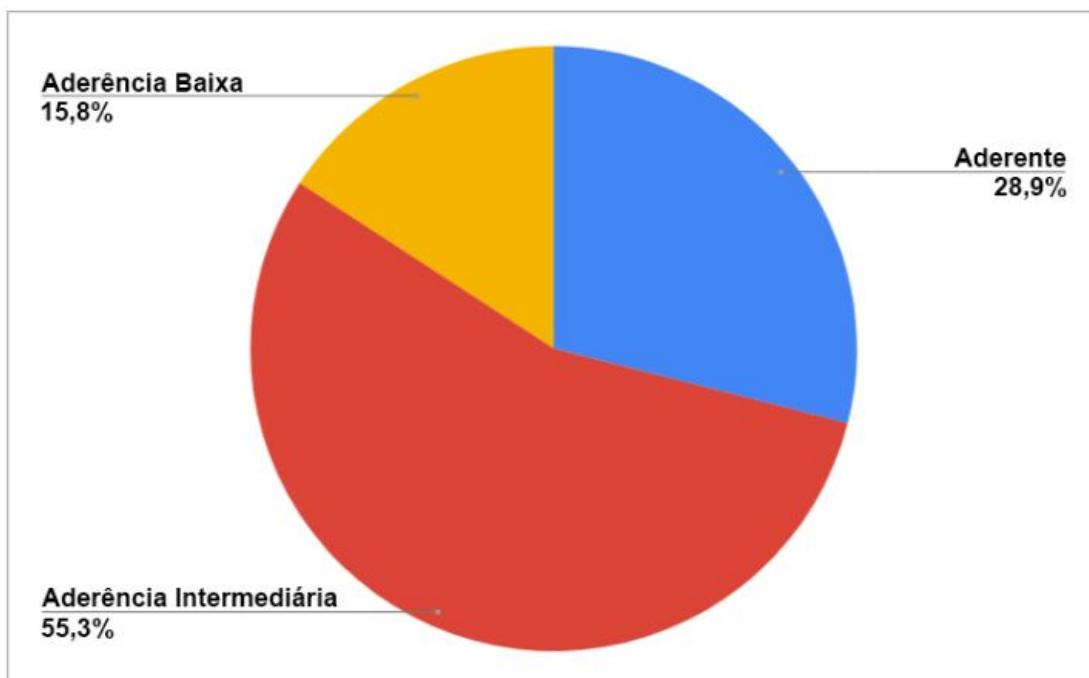
No questionário de Morisky-Green-Levine, que mede a aderência ao tratamento, os pacientes pontuaram entre 0 (zero) a 4 (Gráfico 04), e foram divididos em 3 classes (Gráfico 05). Os 55 (28,9%) pacientes que pontuaram 0 (zero) foram chamados de “Aderentes”; os 105 (55,3%) que pontuaram 1 ou 2 pontos foram chamados de “Aderência moderada”; e os 30 (15,8%) que pontuaram 3 ou 4 foram chamados de “Aderência baixa”.

Gráfico 04 - Distribuição dos pacientes conforme questionário Morisky-Green-Levine.



Fonte: Os autores (2020).

Gráfico 05 - Classificação dos pacientes conforme aderência.



Fonte: Os autores (2020).

Os pacientes foram interrogados se existia alguém, familiar ou amigo (cuidador), que os ajudavam a tomar o medicamento, lembrando dos horários e dos medicamentos a serem tomados, e 157 (82,6%) responderam que não tinham ninguém que os auxiliavam, e faziam a própria gestão dos fármacos; e 33 (17,4%) possuíam alguma pessoa para tal auxílio.

Quanto ao uso de medicamentos contínuos porém “não-diários”, tais como os de uso semanal, quinzenal, ou mensal, 140 (73,7%) pacientes faziam parte do grupo que usam drogas com essa característica posológica, enquanto 50 (26,3%) não.

No questionário CES-D, os pacientes pontuaram entre 3 e 53 pontos, com mediana em 13,5 pontos (IIQ = 8,0 - 25,0). De acordo com sua pontuação, foram classificados em “depressão leve” 103 (54,2%) pacientes, “depressão moderada” 27 (14,2%), e “depressão grave” 60 (31,5%) pacientes.

Tendo descrita a população estudada, foram comparados os três grupos resultantes do questionário de Morisky-Green-Levine: “Aderentes” (55 pacientes), “aderência moderada” (105 pacientes), e “aderência baixa” (30 pacientes).

Para facilitar a leitura, o grupo “Aderentes” será referido por “AA”, o grupo “aderência moderada” por “AM”, e o grupo “aderência baixa” por “AB”.

A primeira métrica comparada entre os grupos foi a “idade” do paciente, o grupo AA teve resultados entre 29 a 81 anos, com média de $56,1 \pm 11,0$; grupo AM variou entre 22 e 82 anos, média $55,7 \pm 11,6$; e o grupo AB esteve entre 28 e 72 anos, média $50,7 \pm 10,78$. Aplicado o teste One Way ANOVA, seguido do teste de múltiplas comparações de Tukey quando necessário, resultou um p valor = 0,04. Mostrando diferença significativa de idade entre o grupo de Aderentes e o grupo de Aderência Baixa, sendo mais jovens os pacientes deste.

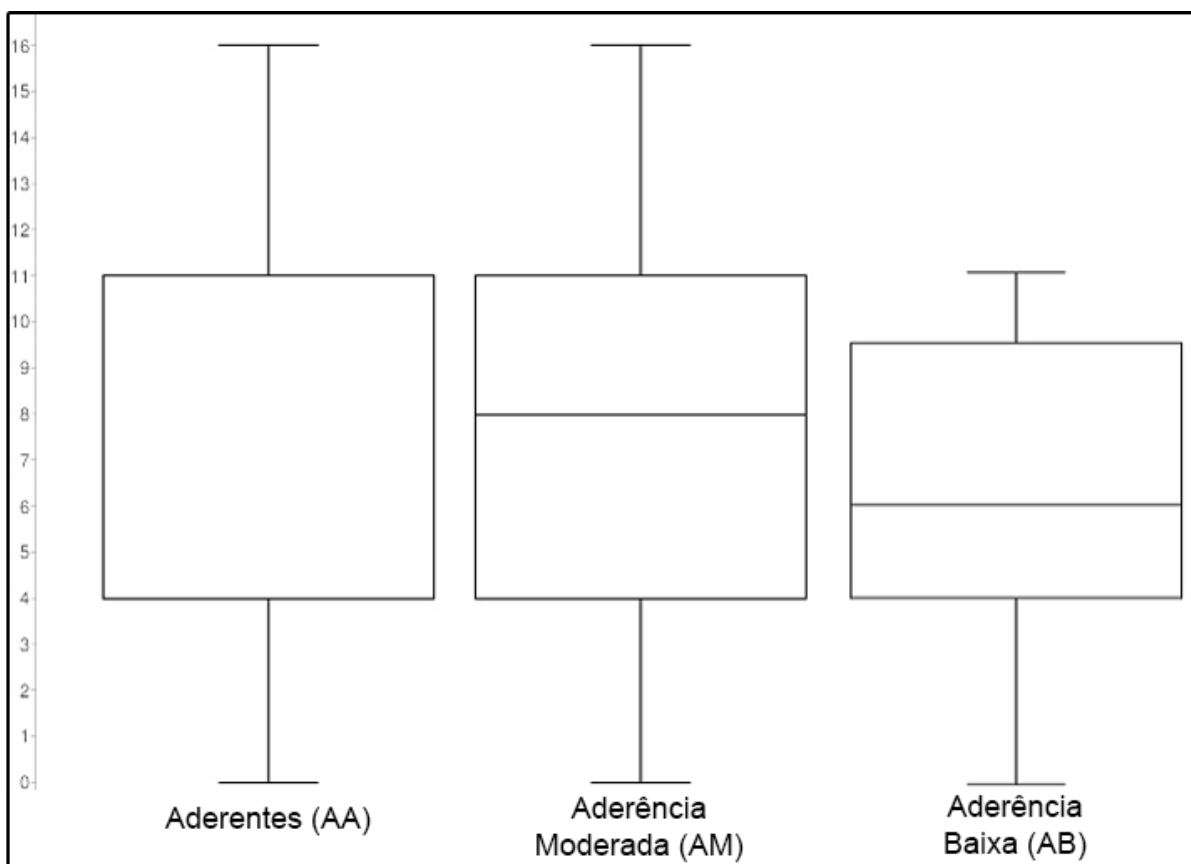
Em seguida, os grupos foram comparados por sua composição de “etnias”. Grupo AA teve 10 (18,2%) afrodescendentes, 2 (3,6%) asiáticos e 43 (78,2%) caucasianos. Grupo AM teve 16 (15,2%) afrodescendentes, 4 (3,8%) asiáticos e 85 (81%) caucasianos. Grupo AB foi composto por 9 (30%) afrodescendentes, 0 (zero) asiáticos e 21 (70%) caucasianos. Foi aplicado o teste do QUI-QUADRADO e obtido um p valor = 0,37, portanto, sem diferença significativa entre os grupos quanto a “etnia”.

Quando analisado os grupos pelo critério “sexo”, ficaram dispostos no seguinte modo, grupo AA com 15 (27,3%) homens e 40 (72,7%) mulheres, grupo AM 13 (12,4%) homens e 92 (87,6%) mulheres, grupo AB 3 (10%) homens e 27 (90%) mulheres. O teste do QUI-QUADRADO revelou um p valor = 0,03. Há diferença significativa a favor do grupo de Aderentes, tal grupo composto - proporcionalmente - por mais homens do que mulheres em relação aos outros.

Em termos de “estado civil”, o grupo AA ficou disposto em 31 (56,4%) casados e 24 (43,6%) viúvos, solteiros ou divorciados, grupo AM 66 (62,9%) casados contra 39 (37,1%) viúvos, solteiros ou divorciados, e no grupo AB foram 16 (53,3%) casados e 14 (46,7%) “não casados”. O teste QUI-QUADRADO mostrou um p valor = 0,55, portanto, sem diferença significativa entre os grupos.

Os grupos foram também comparados quanto aos “anos de estudo” dos pacientes, cuja distribuição da amostra está exposta no gráfico abaixo (Gráfico 06). Os pacientes do grupo AA variaram os anos de estudos entre 0 e 16, com mediana de 4 (IIQ = 4 - 11), o grupo AM variou entre 0 e 16 anos, com mediana 8 (IIQ = 4 - 11), e o grupo AB teve como mínima 0 e máxima 11 anos, com mediana de 6 (IIQ = 4 - 9,5). Foi aplicado o teste de Kruskal Wallis com múltiplas comparações pelo teste de Dunn quando necessário. O p valor encontrado foi de 0,58, não demonstrando diferença significativa entre os grupos.

Gráfico 06 - Aderência ao tratamento conforme escolaridade em anos de estudos.



Fonte: Os autores (2020).

O número de comorbidades associadas teve, no grupo AA, uma distribuição de 1 a 7, com mediana de 1 (IIQ = 1 - 2), o grupo AM variou entre 1 e 7, mediana igual a 1 (IIQ = 0,5 - 2), enquanto o grupo AB foi de 1 a 4 com mediana de 1 (IIQ = 0 - 3). O teste de Kruskal Wallis com múltiplas comparações pelo teste de Dunn quando necessário foi utilizado para encontrar o *p valor* = 0,81, demonstrando que não há diferença significativa entre os grupos.

Quando analisado o número de tomadas de remédio por dia, o grupo AA variou entre 0 e 6, mediana de 2 (IIQ = 2 - 3), o grupo AM mostrou dados entre 0 e 6, mediana em 2 (IIQ = 2 - 3), e o grupo AB esteve entre 1 e 4, mediana de 2 (IIQ = 2 - 3). Aplicado o teste de Kruskal Wallis com múltiplas comparações pelo teste de

Dunn quando necessário foi encontrado um p valor = 0,83, portanto, não há diferença significativa entre os grupos.

O grupo AA apresentou, em número de comprimidos tomados diariamente, quantidades entre 0 e “20 ou mais”, com mediana de 7,5 (IIQ = 4,0 - 12,2), o grupo AM também variou no mesmo intervalo, com mediana de 7,0 (IIQ = 4,0 - 12,0), o grupo AB esteve entre 1 e 16, mediana de 5 (IIQ = 3,0 - 9,2). O teste aplicado para encontrar o p valor foi o teste de Kruskal Wallis com múltiplas comparações pelo teste de Dunn quando necessário, e o p valor foi igual a 0,095, demonstrando que não há diferença significativa entre os grupos.

Os grupos também foram comparados quanto a presença de “cuidador” para auxílio nas tomadas de medicamentos. No grupo AA 7 (12,7%) contavam com tal fator, e 48 (87,3%) não. No grupo AM 22 (21%) possuíam ajuda, enquanto 83 (79%) não, e no grupo AB 4 (13,3%) eram ajudados, e 26 (86,7%) não. Através do teste QUI-QUADRADO obteve-se um p valor = 0,34, não demonstrando diferença significativa entre os grupos.

Quando perguntados sobre o uso de medicamentos de posologia contínua mas não diária (semanal, quinzenal, mensal), no grupo AA 42 (76,4%) usavam medicamentos de tal posologia, enquanto 13 (23,6%) não. No grupo AM 78 (74,3%) usavam e 27 (25,7%) não, e no grupo AB 20 (66,7%) faziam uso, e 10 (33,3%) não. Pelo teste QUI-QUADRADO o p valor encontrado foi de 0,61. Não há diferença significativa entre os grupos.

Em relação ao número total de medicamentos de uso contínuos que os pacientes fazem uso, o grupo AA usa de 3 a 15 medicamentos, mediana de 7 (IIQ = 5 - 9), já os pacientes do grupo AM variaram entre 1 e 17, mediana de 6 (IIQ = 5 - 8), e os pacientes AB estiveram entre 2 e 9, mediana de 6 (IIQ = 5 - 6,5). Aplicado o teste de Kruskal Wallis com múltiplas comparações pelo teste de Dunn quando necessário para encontrar p valor igual a 0,05, demonstrando, portanto, diferença significativa entre os grupos AA e AB, sendo o grupo AA o que toma mais medicamentos diferentes de forma contínua.

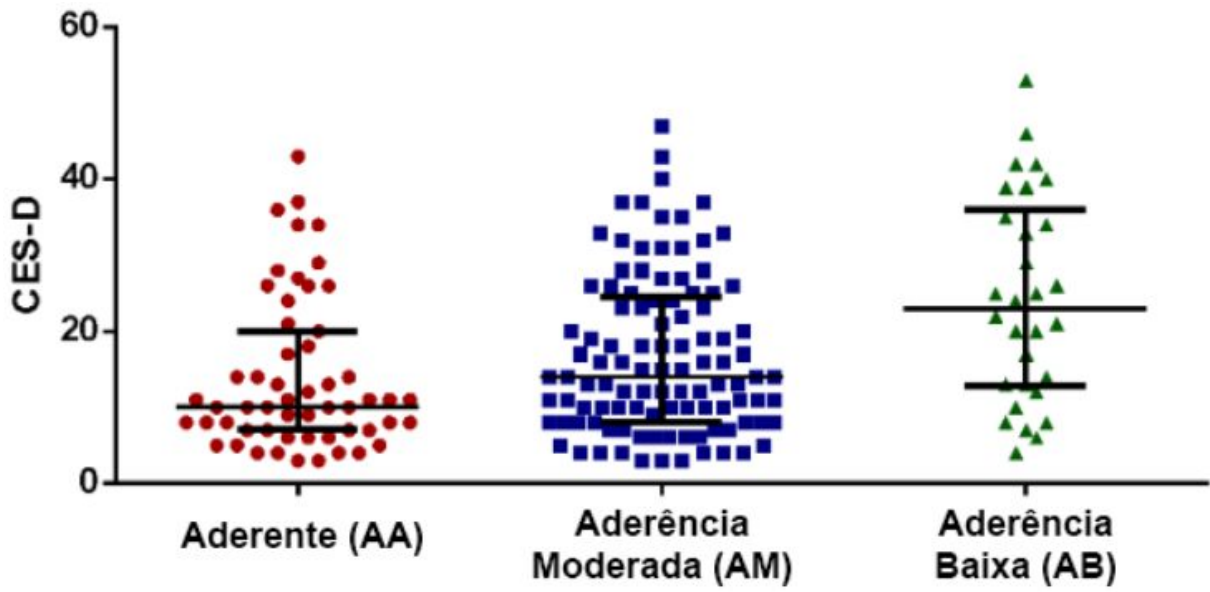
Quanto ao tempo doença, avaliado em anos, não demonstrou diferença significativa entre os grupos, o p valor foi de 0,30, quando aplicado o teste de Kruskal Wallis com múltiplas comparações pelo teste de Dunn quando necessário.

O pacientes do grupo AA variaram entre 0 e 41 anos, mediana de 8 (IIQ = 5 - 15), o grupo AM esteve entre 0 e 36, mediana de 10 (IIQ = 6 - 18), e os pacientes do grupo AB entre 1 e 43. mediana de 12 (IIQ = 5,7 - 21,2).

O questionamento quanto ao número de pessoas que habitam a residência, incluindo o entrevistado, mostrou que o grupo AA variou entre 1 e 5 pessoas, mediana de 3 (IIQ = 2 - 4), os grupos AM e AB estiveram ambos entre 1 e 6 pessoas, medianas de 3 (IIQ = 2 - 4). O *p* valor encontrado através do teste de Kruskall Wallis com múltiplas comparações pelo teste de Dunn quando necessário foi de 0,38, sem diferença significativa entre os grupos.

O questionário CES-D mostrou no grupo AA valores entre 3 e 43, mediana de 10 (IIQ = 7 - 20), no grupo AM os valores foram entre 3 e 47, mediana de 14 (IIQ = 8 - 24,5), e no grupo AB o valor mínimo foi 4 e o máximo 53, mediana de 23 (IIQ = 12,7 - 36). A distribuição dos pacientes conforme pontuação está demonstrado no gráfico abaixo (Gráfico 07). O teste de Kruskall Wallis com múltiplas comparações pelo teste de Dunn quando necessário mostrou um *p valor* = 0,001. O grupo AB apresentou diferença significativa quando comparado tanto ao grupo AA, quanto ao grupo AM. Entretanto os grupos AA e AM quando comparados entre si não apresentaram diferença significativa.

Gráfico 07 - Distribuição dos pacientes no questionário CES-D conforme o grupo de aderência ao tratamento.



Fonte: Os autores (2020).

6 DISCUSSÃO

Nesta pesquisa foram entrevistados 190 pacientes à procura de quais fatores fizeram efeito ou não sobre a adesão ao tratamento da artrite reumatoide. Nossos resultados apontaram os principais fatores responsáveis e alguns foram, no mínimo, surpreendentes. O sexo, etnia e idade de acometimento da doença não apresentaram nenhum dado diferente do já conhecido pelo meio científico. A epidemiologia foi predominantemente feminina com 84% dos entrevistados, caucasiana com 78,4% e faixa etária na década dos 50 anos, assim como Costa *et al.* (2016), e não interferiu na adesão ao tratamento. No entanto, os fatores de aderência ao tratamento correlacionados às métricas pesquisadas e que apresentaram valores interessantes foram idade - sendo que os pacientes jovens se mostraram os menos aderentes quando comparados aos grupos de alta e moderada aderência; sexo - sendo que os homens se mostraram os mais disciplinados quanto a aderência do tratamento proporcionalmente ao número de entrevistados. Uma quantidade maior de tipos de medicamentos de uso contínuo estava associado com aderência mas o número total maior de ingestão de comprimidos diários apresentou apenas uma tendência para associação com maior aderência. Não apresentaram significância : o uso não diário de medicamentos e a presença de “cuidador”. Já a depressão estava associada com baixa aderência.

Segundo a pesquisa de Smolen *et al.* (2017) os idosos aparecem como bons aderentes ao tratamento da artrite reumatoide como o que foi observado presentemente. Isto talvez aconteça porque os idosos tendem a se preocupar mais com a saúde do que aqueles mais jovens e por isso seguem a prescrição mais corretamente. Entretanto, neste presente estudo, os jovens apresentaram diferença significativa entre os grupos aderentes e de baixa aderência, sendo maioria deste grupo. Soma-se a isso que os menos aderentes (AB) se encontraram na amostra mais jovem corroborando com autores Thurah *et al.* (2010), M’uller *et al.* (2012), Tuncay *et al.* (2007).

Pouco são os estudos que fazem referência a etnicidades dos pacientes e sua adesão de tratamentos. Dunbar-Jacob *et al.* (2004) e Garcia-Gonzalez *et al.*

(2007) encontraram que hispânicos e afrodescendentes apresentaram redução significativa na aderência ao tratamento, o que para a pesquisa essa métrica não apresentou valor significativo. Em nosso país a miscigenação racial é muito grande borrando os contornos definidos entre as raças.

Hetland *et al.* (2008) apontaram as mulheres com as melhores taxas de aderência aos tratamentos e Lobo (2019) os homens com uma baixa taxa de adesão. Surpreendentemente, neste trabalho, 28 de 30 homens compunham o grupo de estavam em alta e intermediária aderência, e como justificativa plausível acreditamos que seus cônjuges tenham um papel essencial no auxílio da manutenção do tratamento.

No mesmo estudo de Lobo (2019), o regime terapêutico composto por polimedicação demonstrava influência negativa na adesão do tratamento, o que se mostrou contrário em nossa pesquisa. A adesão quanto à quantidade de medicamento se mostrou mais eficaz quando o paciente fazia uso de múltiplos medicamentos de uso contínuo, ou seja, pacientes dos grupos de elevada aderência comparado ao de baixa eram os que aderiram melhor ao tratamento, mesmo com a polifarmácia. A possível explicação para este fato é o de que indivíduos com maior número de medicamentos devem ter uma saúde mais frágil o que leva a um maior cuidado com a terapêutica tanto pelo próprio paciente como por indivíduos que os cercam.

No âmbito da saúde mental, nossos entrevistados apresentaram uma mediana no CES-D de 13,5 pontos e aproximadamente 47% deles apresentaram depressão moderada a grave. A presença de um valor muito próximo ao limite de 16 pontos do CES-D, indica que a depressão é algo recorrente na AR e merece atenção redobrada por parte do médico. Valores acima de 16 pontos enquadram o paciente com a sintomatologia de depressão passível de tratamento. Observou-se que os grupos de menor aderência obtiveram valores significativos na escala CES-D quando comparados aos outros grupos. Segundo Fleck *et al.* (2002), a depressão é um fator para qual o médico deve estar atento durante o desenrolar da doença, para que assim favoreça uma boa evolução, adesão ao tratamento, controle dos

sintomas e da qualidade de vida. Os pesquisadores observaram que, durante as entrevistas, alguns pacientes demonstraram acreditar que as dores recorrentes eram as causadoras do seu estado de depressão enquanto outros o de que o estado de depressão era um agravante das dores. Assim sendo, a baixa adesão ao tratamento ocasionada pela depressão favorece o aumento da sintomatologia dolorosa, a qual, por sua vez tende a aumentar a dor, criando um ciclo vicioso e do qual o paciente dificilmente se safará sozinho.

Some-se a isso o fato de que foi demonstrado que problemas mentais e distúrbios como depressão podem aumentar o risco de doenças autoimunes como artropatias inflamatórias, artrite psoriática (LEWINSON *et al.*, 2017), também doenças inflamatórias intestinais (FROLKIS *et al.*, 2018), alopecia areata (VALLERAND *et al.*, 2019), vitiligo (VALLERAND *et al.*, 2019) entre outras (SONG *et al.*, 2018). Vallerand *et al.* (2019) chegaram à conclusão de que a depressão pode influenciar significativamente o curso da artrite reumatóide, e demonstram, inclusive, que não só a depressão aumenta o risco de AR, como também é provável de que pessoas desenvolvam AR em função de uma depressão severa e assim influenciando no manejo clínico (por exemplo, adesão ao tratamento) e qualidade de vida.

Portanto a conscientização de uma relação bidirecional entre depressão e AR com uma atenção redobrada em mulheres e idosos pode ajudar os médicos a manter um índice apropriado de suspeita sobre a co-ocorrência dessas condições. (COSTA *et al.*, 2008, DARIO *et al.*, 2010 e VALLERAND *et al.*, 2019). Reitera-se assim a importância de um questionário como CES-D, de rápida aplicabilidade durante as consultas para que o paciente tenha melhora da sua adesão de tratamento e por consequência de suas dores.

7 CONCLUSÃO

Menos de um terço dos pacientes com AR tem boa aderência ao tratamento. A relação da polifarmácia com a adesão ao tratamento se mostrou benéfica, ou seja, a polifarmácia influencia positivamente a adesão. Além da polifarmácia, pacientes mais jovens e do sexo masculino também se mostraram mais aderentes ao tratamento da doença. Quanto à depressão, essa se mostrou como uma variante negativa na adesão, chamando atenção também para sua intrínseca relação com a AR.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY SUBCOMMITTEE ON RHEUMATOID ARTHRITIS GUIDELINES. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 Update. **Arthritis and rheumatism** , v. 46, n. 2, p. 328–46, 2002.
- BASTOS-BARBOSA, Rachel G. et al . Adesão ao tratamento e controle da pressão arterial em idosos com hipertensão. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 99, n. 1, p. 636-641, Jul 2012.
- BEN, A. J. **Confiabilidade e análise de desempenho de dois questionários de avaliação da adesão ao tratamento anti-hipertensivo: Teste de Morisky-Green e Brief Medication Questionnaire**. 2011. 106 p. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.
- BERTOLO, Manoel Barros et al . Atualização do consenso brasileiro no diagnóstico e tratamento da artrite reumatóide. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo , v. 47, n. 3, p. 151-159, June 2007.
- COSTA, Antonio Filpi Coimbra da et al . Depressão, ansiedade e atividade de doença na artrite reumatóide. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo , v. 48, n. 1, p. 7-11, Feb. 2008.
- COSTA, J. DE O. et al. Tratamento da artrite reumatoide no Sistema Único de Saúde, Brasil: gastos com infliximabe em comparação com medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos, 2003 a 2006. **Cadernos de Saúde Pública** , v. 30, n. 2, p. 283–295, 2016.
- COMBE, B.; LANDEWE, R.; LUKAS, C.; et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). **Annals of the rheumatic diseases**, v. 66, n. 1, p. 34–45, 2007. BMJ Publishing Group.
- BREEDVELD, F. C.; KALDEN, J. R. Appropriate and effective management of rheumatoid arthritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 63, n. 6, p. 627–633, 2004.
- DABES, Clarice Gomes e Souza; ALMEIDA, Alessandra Maciel; ACURCIO, Francisco de Assis. Não adesão à terapia biológica em pacientes com doenças reumáticas no Sistema Único de Saúde em Minas Gerais, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro , v. 31, n. 12, p. 2599-2609, Dec. 2015.
- DARIO, A.B. et al . Alterações psicológicas e exercício físico em pacientes com artrite reumatóide. **Motri.**, Vila Real , v. 6, n. 3, p. 21-30, set. 2010.
- DUNBAR-JACOB, Jacqueline. et al. Factors associated with attrition of African Americans during the recruitment phase of a clinical trial examining adherence

among individuals with rheumatoid arthritis. **Arthritis Care & Research**, [s.l.], v. 51, n. 3, p. 422-428, 3 jun. 2004.

ELLIOT, R. A. Poor adherence to medication in adults with rheumatoid arthritis: Reasons and solutions. **Disease Management and Health Outcomes**, v. 16, n. 1, p. 13–29, 2008.

ESCALAS, C.; DALICHAMPT, M.; COMBE, B.; et al. Effect of adherence to European treatment recommendations on early arthritis outcome: data from the ESPOIR cohort. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 71, n. 11, p. 1803–1808, 2012.

FLECK, Marcelo Pio de Almeida et al . Associação entre sintomas depressivos e funcionamento social em cuidados primários à saúde. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo , v. 36, n. 4, p. 431-438, Aug. 2002.

FREITAS, Denise Cuoghi de Carvalho Veríssimo et al . Associação entre sintomas de insônia e artrite reumatóide em idosos. **Rev. esc. enferm. USP**, São Paulo , v. 47, n. 4, p. 869-875, Aug. 2013.

FROLKIS, Alexandra D. et al. Depression increases the risk of inflammatory bowel disease, which may be mitigated by the use of antidepressants in the treatment of depression. **Gut**, [s.l.], v. 68, n. 9, p. 1606-1612, 18 out. 2018.

GARCIA-GONZALEZ, Araceli. et al. Treatment adherence in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. **Clinical Rheumatology**, [s.l.], v. 27, n. 7, p. 883-889, 8 jan. 2008.

GOEKOOP-RUITERMAN, Y. P. M. et al. Clinical and radiographic outcomes of four different treatment strategies in patients with early rheumatoid arthritis (the BeSt study): A randomized, controlled trial. **Arthritis & Rheumatism**, v. 52, n. 11, p. 3381–3390, 2005.

GOELDNER, Isabela et al . Artrite reumatoide: uma visão atual. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro , v. 47, n. 5, p. 495-503, Oct. 2011.

HETLAND, M L. et al. Do changes in prescription practice in patients with rheumatoid arthritis treated with biological agents affect treatment response and adherence to therapy? Results from the nationwide Danish DANBIO Registry. **Annals Of The Rheumatic Diseases**, [s.l.], v. 67, n. 7, p. 1023-1026, 13 fev. 2008.

ISIK, A. et al. Anxiety and depression in patients with rheumatoid arthritis. **Clinical Rheumatology**, v. 26, n. 6, p. 872–878, 2007.

KURITA, G. P.; PIMENTA, C. A. D. M. Adesão ao tratamento da dor crônica: Estudo de variáveis demográficas, terapêuticas e psicossociais. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 61, n. 2 B, p. 416–425, 2003.

LEWINSON, Ryan T. et al. Depression Is Associated with an Increased Risk of Psoriatic Arthritis among Patients with Psoriasis: a population-based study. : A Population-Based Study. **Journal Of Investigative Dermatology**, [s.l.], v. 137, n. 4, p. 828-835, abr. 2017.

LOBO, M. F. G. **Polifarmácia no idoso - Consequências, Desafios e Estratégias de Abordagem**. 2019. 50 p. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto. Porto, Portugal. Jun. 2019.

MATOS, G. N. DE et al. O discurso do paciente portador de artrite reumatóide a cerca de suas relações sociais: um estudo a partir da psicologia. **Saúde & Transformação Social**, Florianópolis, vol. 1, n.1,p.99-105, 2010.

MONTEIRO, R. D. C.; ZANINI, A. C. Análise de custo do tratamento medicamentoso da artrite reumatóide TT - Cost analysis of drug therapy in rheumatoid arthritis. **RBCF, Rev. bras. ciênc. farm. (Impr.)**, v. 44, n. 1, p. 25–33, 2008.

MOTA, Licia Maria Henrique da et al . Diretrizes para o tratamento da artrite reumatoide. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo , v. 53, n. 2, p. 158-183, Apr. 2013.

Müller, R. et al. Compliance with treatment of rheumatoid arthritis. **Rheumatology Internacional**, vol. 32, n. 10, p. 3131- 3135, 2012.

ROMA, Izabela et al . Qualidade de vida de pacientes adultos e idosos com artrite reumatoide. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo , v. 54, n. 4, p. 279-286, Aug. 2014.

SAUNDERS, S. A.; CAPELL, H. A.; STIRLING, A.; et al. Triple therapy in early active rheumatoid arthritis: A randomized, single-blind, controlled trial comparing step-up and parallel treatment strategies. **Arthritis & Rheumatism**, v. 58, n. 5, p. 1310–1317, 2008.

SCHESTATSKI, G. **Desempenho de uma escala de rastreamento de depressão (CES - D) em usuários de um serviço de cuidados primários de saúde de Porto Alegre**. Dissertação (Mestrado em medicina) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2002.

SHIH, M. et al. Serious psychological distress in U.S. adults with arthritis. **Journal of General Internal Medicine**, v. 21, n. 11, p. 1160–1166, 2006.

SMOLEN, J. S.; GLADMAN, D.; MCNEIL, H. P.; et al. Predicting adherence to therapy in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis or ankylosing spondylitis: A large cross-sectional study. **RMD Open**, v. 5, n. 1, p. 1–13, 2019.

SONG, Huan. et al. Association of Stress-Related Disorders With Subsequent Autoimmune Disease. **Jama**, [s.l.], v. 319, n. 23, p. 2388, 19 jun. 2018.

TAVARES, Noemia Urruth Leão et al . Fatores associados à baixa adesão ao tratamento medicamentoso em idosos. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo , v. 47, n. 6, p. 1092-1101, dez. 2013.

THURAH, Annette de. et al Compliance with methotrexate treatment in patients with rheumatoid arthritis: influence of patients' beliefs about the medicine. a prospective cohort study. : influence of patients' beliefs about the medicine. A prospective cohort study. **Rheumatology International**, [s.l.], v. 30, n. 11, p. 1441-1448, 13 out. 2009.

TUNCAY, Reyhan. et al. Factors affecting drug treatment compliance in patients with rheumatoid arthritis. **Rheumatology International**, [s.l.], v. 27, n. 8, p. 743-746, 11 jan. 2007.

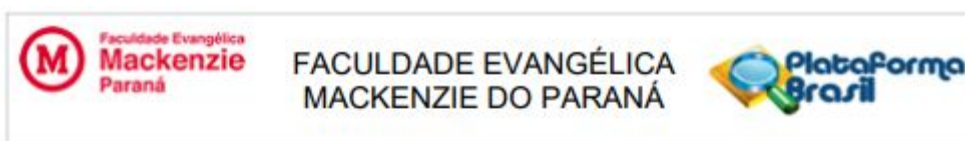
VALLERAND, Isabelle A. et al. Assessment of a Bidirectional Association Between Major Depressive Disorder and Alopecia Areata. **Jama Dermatology**, [s.l.], v. 155, n. 4, p. 475, 1 abr. 2019.

VALLERAND, Isabelle A. et al. Vitiligo and major depressive disorder: a bidirectional population-based cohort study. : A bidirectional population-based cohort study. **Journal Of The American Academy Of Dermatology**, [s.l.], v. 80, n. 5, p. 1371-1379, maio 2019.

VALLERAND, Isabelle A.; PATTEN, Scott B.;BARNABE, Cheryl. Depression and the risk of rheumatoid arthritis. **Current Opinion In Rheumatology**, [s.l.], v. 31, n. 3, p. 279-284, maio 2019.

VON DIEMEN, T. **Fatores determinantes da não-adesão ao tratamento farmacológico : a visão do usuário do sistema único de saúde**. 2011. 111 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêutica) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.

ANEXO 1 – Parecer consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A polifarmácia e sua influência na adesão ao tratamento da Artrite Reumatóide

Pesquisador: Thelma Larocca Skare

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 14298719.9.0000.0103

Instituição Proponente: INSTITUTO PRESBITERIANO MACKENZIE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.368.320

Apresentação do Projeto:

Pesquisa prospectiva através de entrevistas de forma presencial no Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Mackenzie por um dos pesquisadores e análise do prontuário médico do paciente localizado no arquivo do HUEM para avaliação local. Serão coletados :- Dados epidemiológicos: idade, raça, idade de início da doença, tempo de doença, anos de estudo formal, presença de cuidador (ou de pessoa que ajude na administração de medicamentos) ou não;- Dados do tratamento atual da doença reumática e de comorbidades: número de medicamentos, número de tomadas /dia e número de comprimidos ou de injeções;- Respostas do questionário de adesão medicamentosa - Morisky-Green-Levine (ANEXO II), validado e testado nacionalmente por Prado Jr et al. em 2007;- As respostas obtidas são posteriormente catalogadas da seguinte maneira: Aderente (nenhuma que não positiva); Moderada adesão (01 ou 02 respostas positiva); Baixa adesão (03 ou 04 respostas positivas);- Será aplicada, também uma medida do grau de dor em escala analógica de 0 a 10 onde 0 é ausência de dor e 10 o pior cenário, e escala de depressão pelo questionário CESD ou Center for Epidemiologic Studies Depression Scale .

Critério de Inclusão:

Pacientes acima de 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico confirmado de Artrite reumatoide depois dos 16 anos

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Identificar a influência da polifarmácia na adesão ao tratamento de Artrite

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770
Bairro: Bigorrilho **CEP:** 80.730-000
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3240-5570 **Fax:** (41)3240-5584 **E-mail:** comite.etica@fepar.edu.br



FACULDADE EVANGÉLICA
MACKENZIE DO PARANÁ



Continuação do Parecer: 3.368.320

Reumatóide.

Objetivo Secundário: Verificar a prevalência da não adesão ao tratamento em pacientes com AR do ambulatório local; Verificar se o número de comprimidos ou de tomadas do medicamento influi na adesão ao tratamento; Verificar se o nível educacional e/ou existência de um cuidador influi na adesão ao tratamento; Verificar se a depressão está associada com não adesão ao tratamento.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Por se tratar de um estudo em que são aplicados somente questionários, os riscos são mínimos. As perguntas podem gerar algum constrangimento que serão minimizados pelos pesquisadores. Os pesquisadores se comprometem a guardar sigilo das informações obtidas. O tempo de resposta aos questionários está estimado em dez minutos.

Benefícios: Saber quais os fatores influem na não aderência ao tratamento e assim permitir que o médico possa atuar ativamente para combatê-los.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Não há.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram encontrados óbices éticos, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional CNS nº 001 de 2013, manifesto pela aprovação do projeto de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná – CEP/FEMPAR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução 466/12 CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto conforme proposto para início da pesquisa.

Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

É dever do CEP acompanhar o desenvolvimento do projeto, por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa.

Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770

Bairro: Bigorrião

CEP: 80.730-000

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3240-5570

Fax: (41)3240-5584

E-mail: comite.etica@fepar.edu.br

Continuação do Parecer: 3.368.320

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1354711.pdf	22/05/2019 17:09:21		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.polifarmacia.docx	22/05/2019 17:08:55	Thelma Larocca Skare	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	22/05/2019 17:07:37	Thelma Larocca Skare	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostocorreta.pdf	16/05/2019 19:41:34	Thelma Larocca Skare	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	usodoambulatorio.doc	11/05/2019 10:42:06	Thelma Larocca Skare	Aceito
Outros	biblio3.pdf	11/05/2019 10:38:59	Thelma Larocca Skare	Aceito
Outros	biblio2.pdf	11/05/2019 10:38:04	Thelma Larocca Skare	Aceito
Outros	biblio1.pdf	11/05/2019 10:35:56	Thelma Larocca Skare	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 04 de Junho de 2019

**Assinado por:
ANA CRISTINA LIRA SOBRAL
(Coordenador(a))**
Endereço: Rua Padre Anchieta, 2770

Bairro: Bigorriño

CEP: 80.730-000

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3240-5570

Fax: (41)3240-5584

E-mail: comite.etica@fepar.edu.br

ANEXO 2 – TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr. (a) está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa "**A polifarmácia e sua influência na adesão ao tratamento da Artrite Reumatóide**". Nesta pesquisa pretendemos identificar a influência da polifarmácia na adesão ao tratamento de Artrite Reumatóide. Para esta pesquisa adotaremos os seguintes procedimentos: "**PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS DA PESQUISA**". Os riscos envolvidos na pesquisa consistem em algum constrangimento que as perguntas podem gerar que serão minimizados pelos pesquisadores. Os pesquisadores se comprometem a guardar sigilo das informações obtidas.. A pesquisa contribuirá para saber quais os fatores influem na não aderência ao tratamento e assim permitir que o médico possa atuar ativamente para combatê-los.

Para participar deste estudo o Sr. (a) não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. O Sr. (a) terá o esclarecimento sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar e a qualquer tempo e sem quaisquer prejuízos, valendo a desistência a partir da data de formalização desta. A sua participação é voluntária, e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o Sr. (a) é atendido (a) pelo pesquisador, que tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados obtidos pela pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O (A) Sr. (a) não será identificado (a) em nenhuma publicação que essa pesquisa possa resultar.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, no Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, e a outra será fornecida ao Sr. (a). Os dados, materiais e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos e após esse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resoluções Nº 466/12; 441/11 e a Portaria 2.201 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares), utilizando as informações somente para fins acadêmicos e científicos.

Eu, _____,
portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos, métodos, riscos e benefícios da pesquisa **A polifarmácia e sua influência na adesão ao tratamento da Artrite Reumatóide**, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desta pesquisa. Recebi uma via original deste termo de consentimento livre e esclarecido assinado por mim e pelo pesquisador, que me deu a oportunidade de ler e esclarecer todas as minhas dúvidas.

Nome completo do participante

Data

Assinatura do participante

Em caso de dúvidas você poderá entrar em contato com o Pesquisador Responsável:

Nome completo do Pesquisador Responsável:

Telefones:

E-mail:

Assinatura do Pesquisador Responsável

Data

"Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Sociedade Evangélica Beneficente de Curitiba. O Comitê de Ética é a instância que tem por objetivo defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. Dessa forma o comitê tem o papel de avaliar e monitorar o andamento do projeto de modo que a pesquisa respeite os princípios éticos de proteção aos direitos humanos, da dignidade, da autonomia, da não maleficência, da confidencialidade e da privacidade".

CEP/SEB – Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Sociedade Evangélica Beneficente de Curitiba

Rua padre Anchieta, nº 2770 – 3º andar Bairro: Bigorriho Curitiba/PR – cep: 80.730-000

Fone: (41) 3240-5570

e-mail: comite.etica@fepar.edu.br

ANEXO 3 – Teste Morisky-Green-Levine**Teste Morisky-Green-Levine**

- 1) Você às vezes tem problemas em se lembrar de tomar a sua medicação?
 sim não

- 2) Você às vezes se descuida de tomar seu medicamento?
 sim não

- 3) Quando está se sentindo melhor, você às vezes para de tomar seu medicamento?
 sim não

- 4) Às vezes, se você se sentir pior ao tomar a medicação, você para de tomá-la?
 sim não

ANEXO 4 – CES-D - Center for Epidemiological Studies - Depression
CES-D (Center for Epidemiological Studies – Depression)

DURANTE A ÚLTIMA SEMANA :	Raramente (menos que 1 dia)	Durante pouco tempo (1 ou 2 dias)	Durante um tempo moderado (de 3 a 4 dias)	Durante a maior parte do tempo (de 5 a 7 dias)
01. Senti-me incomodado com coisas que habitualmente não me incomodam				
02. Não tive vontade de comer, tive pouco apetite				
03. Senti não conseguir melhorar meu estado de ânimo mesmo com a ajuda de familiares e amigos				
04. Senti-me, comparando-me às outras pessoas, tendo tanto valor quanto a amioria delas				
05. Senti dificuldade em me concentrar no que estava fazendo				
06. Senti-me deprimido				
07. Senti que tive de fazer esforço para dar conta das minhas tarefas habituais				
08. Senti-me otimista com relação ao futuro				
09. Considerei que a minha vida tinha sido um fracasso				
10. Senti-me amedrontado				
11. Meu sono não foi repousante				
12. Estive feliz				
13. Falei menos que o habitual				
14. Senti-me sozinho				
15. As pessoas não foram amistosas comigo				
16. Aproveitei minha vida				
17. Tive crises de choro				
18. Senti-me triste				
19. Senti que as pessoas não gostavam de mim				
20. Não consegui levar adiante minhas coisas				