

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E
CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO

AVALIAÇÃO DO GRAU DE ADERÊNCIA MEDICAMENTOSA EM
PACIENTES COM EPILEPSIA

Antonio Fernando Soares Menezes Segundo

Recife

2015



ANTONIO FERNANDO SOARES MENEZES SEGUNDO

**AVALIAÇÃO DO GRAU DE ADERÊNCIA MEDICAMENTOSA EM
PACIENTES COM EPILEPSIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco para obtenção do título de Mestre em Neurologia.

Orientadora: Profa. Dra.: Luciana Patriza de Andrade Valença

Linha de pesquisa: Neurologia - Epilepsia

Recife

2015

Ficha catalográfica elaborada pela
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

P436d Menezes Segundo, Antonio Fernando Soares.
Avaliação do grau de aderência medicamentosa em pacientes com
epilepsia / Antonio Fernando Soares Menezes Segundo. – Recife: O
autor, 2015.
72 f.: il.; tab.; 30 cm.

Orientadora: Luciana Patrícia de Andrade Valença.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco,
CCS. Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do
Comportamento, 2015.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Epilepsia. 2. Aderência. 3. Drogas. 4. Fatores. I. Valença, Luciana
Patrícia de Andrade (Orientadora). II. Título.

612.665 CDD (22.ed.)

UFPE (CCS2015-126)

ANTONIO FERNANDO SOARES MENEZES SEGUNDO

**AVALIAÇÃO DO GRAU DE ADERÊNCIA MEDICAMENTOSA EM PACIENTES
COM EPILEPSIA**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Neurologia.

Aprovado em: 27/03/15

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Joaquim José de Souza Costa Neto
(Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dra. Luciana Patrícia de Andrade Valença
(Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença (Presidente)
(Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

Ao meu Bom e sempre presente Deus.

Aos meus queridos pais, pelo amor que me foi confiado.

A minha amada, paciente e devotada esposa.

A minha orientadora, pelo saber e dedicação.

*“Jesus, porém, ouvindo, disse-lhes: Não necessitam
de médico os sãos, mas, sim, os doentes.”*
Mateus 9:12

RESUMO

Introdução: A baixa aderência as DAEs (drogas antiepilépticas) reduz a efetividade do tratamento medicamentoso e também aumenta o risco de estado de mal epilético, traumatismos, internações hospitalares, alterações psíquicas e sociais associadas às crises epiléticas não controladas. **Métodos:** Esta dissertação é dividida em apresentação e quatro capítulos. No segundo capítulo, realizamos uma abrangente revisão da literatura dos últimos 30 anos, dividida em duas partes: *Aspectos gerais da aderência ao tratamento* e *Aderência ao tratamento em epilepsia*. O terceiro capítulo, intitulado: *Metodologia*, esteve dedicado ao detalhamento do método empregado em um estudo de corte transversal e descritivo, que foi realizado no ambulatório de Neurologia do Hospital das Clínicas, com atenção à epilepsia, em 249 pacientes, maiores de 18 anos, em uso de DAE há pelo menos 1 ano, entre o período de outubro a dezembro de 2013, em Recife, Pernambuco. Avaliaram-se nessa amostra os seguintes desfechos: o grau de aderência ao tratamento através do MS (MoriskyScale) e do BMQ-regime (The BriefMedicationQuestionnaire- regime), a incidência de reações adversas das DAEs, através da versão portuguesa-brasileira do LAEP (Liverpool Adverse Events Profile); e se houve associação do MS e BMQ regime com as variáveis demográficas, socioeconômicas e clínico-farmacológicas. Os dados dos pacientes foram plotados no Excel 2007 e analisados pelo programa STATA 12.0. As variáveis categóricas foram descritas utilizando distribuição de frequência e as quantitativas a média com suas variações. Para verificar a associação entre o MS e o BMQ regime utilizou-se, para as variáveis categóricas, o teste do chi-quadrado de Pearson e para as quantitativas o teste de Mann-Whitney, e se adotou $p < 0,05$ como significância presente. O grau de associação foi estimado pelo OddsRatio; e a correlação de Spearman foi utilizada entre o BMQ regime e MS e versão portuguesa-brasileira do LAEP. O teste de concordância com o índice Kappa foi utilizado entre o MS e o BMQ regime. Para eliminar fatores de confusão foi utilizado um modelo de regressão logística com variável de entrada com $p < 0,2$. **Resultados:** O quarto capítulo, afeito aos resultados, foi composto por um artigo original, cujo título é: *Avaliação do grau de aderência medicamentosa em pacientes com epilepsia*, onde se pode observar que: 51,8% dos pacientes eram mulheres (129/249) com a média de idade ($36,73 \pm 13,9$) anos; tempo de epilepsia foi ($21,8 \pm 14,6$) anos; foram pouco aderentes à terapia 77,1% (192/249) pelo MS e 67% (144/200) pelo BMQ regime; a concordância entre o MS e o BMQ foi de 22,5%; o BMQ regime apresentou 72,9% de sensibilidade, quando adotado o MS como padrão-ouro; e que se encontrou associação das variáveis: gênero masculino ($p = 0,078$) com o MS, renda individual ($p = 0,007$) e ≥ 1 DAE ($p = 0,028$) com o BMQ; e tempo de epilepsia < 20 anos [$p = 0,02$ (MS) e $p = 0,004$ (BMQ regime)] e LAEP ≥ 45 [$p = 0,006$ (MS) e $p = 0,025$ (BMQ regime)] com ambos. **Conclusões:** no quinto capítulo, *Considerações Finais*, apontamos que um elevado percentual de pacientes não foram aderentes ao tratamento; não houve boa concordância entre o MS e o BMQ regime na identificação de indivíduos não aderentes, porém o BMQ regime apresentou elevada capacidade de identificar não aderência entre os participantes; pacientes com tempo de epilepsia < 20 anos, sexo masculino, LAEP ≥ 45 e em politerapia foram associados à má aderência e renda individual > 1 salário mínimo à boa aderência; e que os fatores inerentes à terapêutica que contribuem para má aderência são plenamente modificáveis quando há um esforço conjunto do médico e do paciente.

Palavras-chave: Epilepsia. Aderência. Drogas. Fatores.

ABSTRACT

Introduction: The low adherence to AEDs (antiepileptic drugs) reduces the effectiveness of treatment and also increases the risk of status epilepticus, injuries, hospitalizations, psychological and social changes associated with seizures uncontrolled. **Methods:** This master's thesis is divided into four chapters and presentation. In the second chapter, we conducted a comprehensive literature review of the last 30 years, divided into two parts: *General aspects of treatment compliance* and *Adherence to treatment in epilepsy*. The third chapter, entitled: Methodology, was dedicated to detailing the method used in a cross-sectional descriptive cohort study, which was conducted at the Neurological diseases center, with attention to epilepsy, in 249 patients, 18 years, AED in use for at least 1 year between the period October to December 2013 at the Hospital das Clínicas, Recife, Pernambuco. The following outcomes it was evaluated in this sample: the degree of adherence to treatment through MS (Morisky Scale) and the BMQ-regime (The Brief Medication Questionnaire-regime), the incidence of adverse reactions of AEDs by Portuguese-Brazilian version the LAEP (Liverpool Adverse Events Profile); and if there was an association of MS and BMQ regime with demographic, socioeconomic and clinical and pharmacological parameters. Patient data were plotted in Excel 2007 and analyzed using STATA 12.0. Categorical variables were described using frequency distribution and quantitative average with its variations. The association between the MS and the BMQ regimen and the categorical variables was verified using Pearson's chi-square test and the quantitative variables using the Mann-Whitney test, adopted $p < 0.05$ as significance. The degree of association was estimated by odds ratio; and the Spearman correlation was used between the BMQ regime and MS and Portuguese-Brazilian version of LAEP. The concordance test with the Kappa index was used between the MS and the BMQ regime. To eliminate confounding factors we used a logistic regression model with variable inclusion with $p < 0.2$. **Results:** The fourth chapter, accustomed to the results, was composed of an original article, entitled: *Evaluation of drug adherence degree in patients with epilepsy*, where you can observe that: 51.8% of patients were women (129/249) with mean age (36.73 ± 13.9) years; time of epilepsy was (21.8 ± 14.6) years; were less adherent to therapy 77.1% (192/249) for MS and 67% (144/200) at BMQ regime; the concordance between the MS and the BMQ was 22.5%; the BMQ regime showed 72.9% sensitivity, when adopted MS as the gold standard; and there was association of variables: male gender ($p = 0.078$) with MS, individual income ($p = 0.007$) and > 1 DAE ($p = 0.028$) with the BMQ; and time of epilepsy < 20 years [$p = 0.02$ (MS) and $p = 0.004$ (BMQ regime)] and LAEP ≥ 45 [$p = 0.006$ (MS) and $p = 0.025$ (BMQ regime)] with both. **Conclusions:** in the fifth chapter, Final Considerations, pointed out that a high percentage of patients were not adherent; there wasn't good concordance between the MS and the BMQ regime in identify nonadherent individuals, but BMQ regime showed ability to identify low adhesion between the participants; patients with time of epilepsy < 20 years, male, LAEP > 45 and polytherapy were associated with poor compliance and individual income > 1 minimum wage with good adherence; and that the inherent therapeutic factors that contribute to poor adherence are fully modifiable when there is a joint effort of the doctor and the patient.

Keywords: Epilepsy. Adherence. Drugs. Factors.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Ilustrações do Artigo Original

Figura 1- Comparação do escore do LAEP segundo o grau de aderência pelo MS..... 45

Figura 2- Curva ROC do critério de aderência medicamentosa do BMQ regime tendo como padrão ouro o MS.....49

LISTA DE TABELAS

Tabelas do Artigo Original

Tabela 1- Características demográficas e sócioeconômicas dos 249 pacientes com epilepsia	41
Tabela 2- Características clínico-farmacológicas dos 249 pacientes com epilepsia	42
Tabela 3- Associação das variáveis demográficas e sócioeconômicas vs. aderência medicamentosa pelo MS.....	43
Tabela 4- Associação das variáveis clínico-farmacológicas vs. aderência medicamentosa pelo MS	44
Tabela 5- Análise multivariada das variáveis associadas vs. aderência medicamentosa pelo MS	45
Tabela 6- Associação das variáveis demográficas e sócioeconômicas vs. aderência medicamentosa pelo BMQ regime.....	46
Tabela 7- Associação das variáveis clínico-farmacológicas vs. aderência medicamentosa pelo BMQ regime.	47
Tabela 8- Análise multivariada das variáveis associadas vs. aderência medicamentosa pelo BMQ regime	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DAE- Drogas antiepilépticas

MS- MoriskyScale

BMQ regime- BriefMedicationQuestionnaire regime

LAEP- Liverpool Adverse Events Profile

HIV- Virus da imunodeficiência em humanos

MEMS- Medicaton Event Monitoring System

8-MMAS- 8- Item Morisky Medication Adherence Scale

ILAE- InternationalLeagueagainstEpilepsy

CEP- Comitê de Ética em Pesquisa

UFPE- Universidade Federal de Pernambuco

SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO.....	12
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
2.1 ASPECTOS GERAIS DA ADERÊNCIA AO TRATAMENTO.....	15
2.2 ADERÊNCIA AO TRATAMENTO EM EPILEPSIA.....	23
3 METODOLOGIA.....	32
3.1 TIPO DE ESTUDO.....	32
3.2 LOCAL DO ESTUDO E POPULAÇÃO.....	32
3.3 INSTRUMENTOS E PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS.....	32
3.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	33
3.5 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS.....	35
3.6 ASPECTOS ÉTICOS.....	36
4 AVALIAÇÃO DO GRAU DE ADERÊNCIA MEDICAMENTOSA EM PACIENTES COM EPILEPSIA.....	37
4.1 INTRODUÇÃO.....	38
4.2 METODOLOGIA.....	39
4.3 RESULTADOS.....	41
4.4 DISCUSSÃO.....	49
REFERÊNCIAS.....	53
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	56
REFERÊNCIAS.....	57
APÊNDICES.....	65
APÊNDICE A- INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	65
APÊNDICE B- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	67
ANEXOS.....	69
ANEXO A- MORISKY SCALE.....	69
ANEXO B- VERSÃO EM PORTUGUÊS DO BRIEF MEDICATION QUESTIONNAIRE	70
ANEXO C- VERSÃO PORTUGUESA-BRASILEIRA DO LAEP.....	71
ANEXO D- PARECER CONSUBSTANCIADO DE APROVAÇÃO DO CONEPE.....	72

1 APRESENTAÇÃO

A epilepsia afeta aproximadamente 50 milhões de pessoas em todo o mundo, estando estimada em 4 a 6% dos indivíduos nos Estados Unidos, 12% na Europa e pelo menos 40 milhões nos países em desenvolvimento (GALONOPOULOU, 2012); tem uma incidência média estimada em 50,4/100000 hab/ano em países de alta renda e de 81,7/100000 hab/ano em países de média e baixa renda (NGUGI et al., 2011).

O tempo médio de epilepsia em países desenvolvidos gira em torno 5,8 anos, enquanto que o afetado em países em desenvolvimento atinge, nas zonas urbana e rural, 10,3 e 15,4 anos, respectivamente (NGUGI et al., 2010).

A despeito de haver esta diferença de duração da doença nesses países, ainda existem pacientes não diagnosticados e em inadequado tratamento, principalmente em países em desenvolvimento (MBUBA, 2012); sendo assim, então denominados: pacientes em lacuna de tratamento.

Quando tratados, mais de 70% dos pacientes atingem a remissão total das crises epiléticas nos primeiros 5 anos; e esta terapêutica está amplamente disponível, sem acarretar elevados custos para os sistemas de saúde (MEYER et al., 2010).

Apesar disso, o não uso das DAE – deliberadamente ou de maneira não intencional – e o uso abaixo da dose, ou em superdosagem, são problemas corriqueiros, e estima-se que afetem de 20 a 80% dos pacientes com epilepsia (PISKORSKA et al., 2013); sendo então a não aderência considerada uma das causas de falta de controle de crises epiléticas (JONES et al., 2006).

A falta de controle de crises, quando presente, traz consigo um risco aumentado de suicídio, ansiedade, morte súbita sem explicação e morte acidental (JONES et al., 2006), além de entradas em emergências, hospitalizações, fraturas, traumatismo craniano e acidentes automobilísticos (FAUGHT et al., 2008).

A não aderência ao tratamento medicamentoso em epilepsia é um problema constantemente relatado por estudos internacionais (JONES et al., 2006; CHEN et al., 2011; TANG et al., 2014; LIU et al., 2015), porém pouco pesquisado em estudos brasileiros (FERRARI et al., 2010), e não demanda, em sua análise, de técnicas invasivas ou onerosas para ser realizada.

Como também observados nesses estudos, há importante influência das variáveis demográficas, socioeconômicas e clínico-farmacológicas na aderência medicamentosa; baseado nas prováveis diferenças dessas variáveis na região Nordeste, justifica-se entender quais fatores contribuem, localmente, para o fenômeno de não aderência, para assim, poder identificar quais desses são passíveis de intervenção e promover uma política de saúde baseada na melhora da adesão terapêutica.

Dentre os vários métodos que avaliam aderência medicamentosa em epilepsia, os questionários subjetivos têm-se se destacado, como instrumentos com boa acurácia, de prática aplicação, de fácil entendimento e de baixo custo, o que lhes permitem serem utilizados de modo universal; sem portanto, em algumas situações, necessitar de métodos de validação, tais como detecção sanguínea das DAE ou índices farmacêuticos obtidos através da retirada das medicações.

Devido a esta presente problemática, propusemos esse estudo com a hipótese de que os fatores demográficos, socioeconômicos e clínico-farmacológicos influenciam na aderência ao tratamento medicamentoso em epilepsia.

Nosso objetivo geral foi avaliar o grau de aderência ao tratamento medicamentoso em pacientes com epilepsia; para essa meta detalhamos os seguintes objetivos específicos, que foram:

1. Verificar o grau de aderência medicamentosa na população estudada utilizando o MS e BMQ.
2. Avaliar a correlação entre as variáveis demográficas, socioeconômicas e clínico farmacológicas com a aderência ao tratamento avaliadas pelo MS e BMQ.
3. Avaliar o grau de concordância entre os questionários MS e BMQ utilizados para aferir o grau de aderência ao tratamento.

Esta dissertação é composta de quatro capítulos, além desta apresentação. No primeiro capítulo propusemos uma revisão da literatura dos achados dos últimos 30 anos. O segundo capítulo detalhou o método utilizado em nossa pesquisa, permitindo a replicação do estudo por outros autores.

O terceiro capítulo é dedicados aos resultados sob forma de artigo científico, conforme orientação do Centro de Ciências da Saúde.

A distribuição de capítulos desta dissertação está conforme as Normas de Apresentação de Dissertações e Teses do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de

Pernambuco. Em obediência às normas supracitadas, as referências bibliográficas empregadas na apresentação e segundo capítulo, obedecem às normas brasileiras de referências da Associação Brasileira de Normas e Técnicas (NBR 6023), e estão apresentadas ao final, após o quarto capítulo.

As referências do terceiro capítulo estão conforme a instrução para autores dos periódicos ao qual se destinarão, seguindo as normas de Vancouver.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 ASPECTOS GERAIS DA ADERÊNCIA AO TRATAMENTO

Muitos tratamentos eficazes existem para doenças crônicas, de acordo com estudos clínicos. No entanto, os resultados esperados frustram as expectativas, principalmente devido à falta de adesão ao tratamento. Estima-se que em países desenvolvidos haja uma adesão de 50% à terapia de doenças crônicas, e acredita-se que a adesão seja bem menor em países em desenvolvimento (ALHEWITI, 2014).

Ao contrário do passado, em que a maioria dos tratamentos disponíveis era fornecida nos hospitais, agora se encontram medicações acessíveis em ambulatórios, o que leva o tratamento a ser mais dependente do paciente, e mais manejado por ele (KARDAS; LEWEK; MATYJASZCZYK, 2013).

O termo “aderência” pode ser definido como o grau de conformidade de uma pessoa em tomar medicações, seguir dietas e executar mudanças no estilo de vida, frente ao que foi recomendado pelo provedor de saúde, e acordado com ele (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

Assim, também pode ser definido como o grau de conformidade às recomendações de tratamento, no que diz respeito à hora de administração, dosagem, frequência da medicação prescrita, além da duração do tratamento (CRAMER et al., 2008).

“Aderência” pode ser entendida, ainda, como o processo em que ocorre a tomada da medicação prescrita, podendo, assim, ser utilizada como critério para averiguar se o paciente se opõe ao que lhe foi recomendado, no que diz respeito à terapia instituída (BAROFSKY, 1978).

A aderência é composta por três etapas: iniciação, implementação e descontinuação. “Iniciação” é definida como o momento em que se toma a primeira dose da medicação prescrita; “implementação”, como a manutenção da dose prescrita ou mudada pelo médico, até o final do tratamento; e “descontinuação” consiste na interrupção da terapia, quando há omissão ou ingestão em subdose (VRIJENS et al., 2005).

A não aderência à terapêutica instituída resulta em aumento significativo da morbidade, tal como incidência de quedas (BERRY, 2009), mortalidade e redução da qualidade de vida em pacientes não aderentes (BATEMAN et al., 2012).

Além dessas repercussões, há ainda uma implicação econômica na falta de aderência: um estudo realizado em cinco países da Europa revelou que se conseguiu reduzir – de €\$ 461 milhões para €\$ 332 milhões – o custo do tratamento com anti-hipertensivos, ao aumentar a taxa de aderência de 56 para 70% (KROUSEL-WOOD et al., 2009).

As pesquisas cujo foco é o estudo da aderência ao tratamento têm sido destaque desde a década de 1970, e vários fatores foram identificados para explicar o porquê de os pacientes alterarem o comportamento de tomada de medicamentos (VERMEIRE et al., 2001).

Há diversos fatores determinantes para a explicação do panorama existente da não aderência, dentre os quais se destacam: complexidade e duração da terapia, características da doença, reações medicamentosas adversas, custo do tratamento, rede de saúde fornecedora da medicação, relação médico-paciente, múltiplas medicações, visão do paciente à terapia requerida e a não aderência não intencional, que será mais detalhada adiante.

No entanto, o uso crônico abaixo da dose prescrita associado à interrupção precoce do tratamento são as principais causas relatadas de não aderência (HOVSTADIUS; PETERSSON, 2011), assim como custo das medicações, frequência de administrações do fármaco, efeitos colaterais e autoparticipação no tratamento (HOVSTADIUS; PETERSSON, 2011).

Quando categorizadas pela WHO, as causas de não aderência medicamentosa se resumem a cinco dimensões, quais sejam: socioeconômica, sistema de saúde relacionado, terapia relacionada, condição relacionada e paciente relacionado (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

As causas de não aderência podem, ainda, ser caracterizadas quanto a serem primárias – quando o paciente não adquire na farmácia a quantidade correta da medicação prescrita – ou secundárias – quando o paciente não toma o número correto de comprimidos, seja por esquecimento, seja por presença de efeitos adversos, de natureza não intencional; ou quando o paciente decide parar por conta própria, sendo, assim, intencional (KARTER et al., 2009).

Segundo estudo recente, a não aderência não intencional tem mais forte relação com as variáveis demográficas e socioeconômicas, estando pouco associada com o fármaco em si e

com as crenças individuais quanto ao sucesso do tratamento (GADKARI; McHORNEY, 2012).

Por outro lado, a não aderência intencional está mais associada ao fármaco e à crença na falta de eficácia da terapêutica, tendo assim pouca ligação com o descuido na posologia e com eventual esquecimento (GADKARI; McHORNEY, 2012).

Em resumo, as barreiras para aderência medicamentosa podem ser dimensionadas em três categorias: barreira paciente-relacionada, barreira prescritor-relacionada e barreira farmacêutico-relacionada (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005).

A primeira barreira engloba: complexidade do tratamento, elevado custo financeiro, temores quanto aos efeitos adversos das drogas, inconsistência de informações, crenças próprias em outras terapias, lacunas culturais, condição médica assintomática e falta de discernimento da real implicação de sua enfermidade.

A segunda barreira abrange: limite de tempo com o paciente, falta de incentivo e de estrutura para implementar a relação médico-paciente e falta de conhecimento de medicações de baixo custo.

A última barreira enfoca os aspectos inerentes ao (à) farmacêutico/farmácia, que são: falta de comunicação com o prescritor, limite de tempo para checar receitas pregressas, falta de domínio para checar múltiplas medicações e restrição de acesso aos prontuários médicos.

- **Aderência ao tratamento: relação médico-paciente**

A relação médico-paciente deve ser sempre discutida e detalhada em algumas etapas, quer sejam as que são dependentes do profissional médico, quer sejam as que cabem ao paciente, sendo deste dependente.

O paciente participa do vínculo com o profissional de saúde pondo em prática os princípios da observância às recomendações feitas pelo seu médico e, principalmente, mantendo-se em concordância com essas recomendações (EATOCK; BAKE, 2007).

A observância do paciente acontece no momento em que este obedece, submete-se às instruções médicas e as aceita ou as indefere (DONOVAN; BLAKE, 1992). Já a concordância

refere-se ao processo de decisão, pelo indivíduo, quanto a sentir-se confortável e a tolerar ou não o tratamento proposto (MARINKER; SHAW, 2003).

Quando, então, analisa-se a aliança existente entre médico e paciente, e também como cada um participa e atua no processo terapêutico, toda essa logística resume-se a basicamente três metas a serem alcançadas, quais sejam: eficácia, tolerabilidade e efetividade (PANAYIOTOPOULUS, 2010).

“Eficácia” diz respeito à capacidade que o medicamento tem de produzir um benefício clinicamente mensurado, ou seja, de almejar a total remissão dos sintomas (PANAYIOTOPOULUS, 2010).

“Tolerabilidade” engloba aspectos de incidência, gravidade e impacto das reações adversas dos fármacos em cada indivíduo, podendo ser resultado de fatores metabólicos ou genéticos funcionais particulares de cada paciente (PANAYIOTOPOULUS, 2010).

“Efetividade” denota se, de fato, há uma utilização ideal do medicamento, na prática, ou seja, pode ser resumida como “eficácia somada a uma boa tolerabilidade”, resultando em ausência de prejuízo cognitivo, do humor e da qualidade de vida do paciente (PANAYIOTOPOULOS, 2010).

Uma recente revisão sistemática, comparando diversos estudos no intervalo de 2005 a 2010, mostrou que poucas foram as pesquisas realizadas com o intuito de mostrar relação positiva entre aderência, observância e concordância, porém se pôde concluir que uma grande satisfação do paciente com o tratamento resultava em uma ótima observância e concordância (BARBOSA et al., 2012).

- **Aderência ao tratamento: por faixas de idade**

- **O que esperar na infância/adolescência?**

Ainda não está esclarecido se a não adesão ao tratamento em crianças tem consequências semelhantes às que ocorrem em outras faixas de idade, uma vez que este processo tem fatores de influência marcantes, como a presença dos pais, irmãos e colegas, carretando maior vigilância e rigor na administração das medicações, embora exista o entrave

comportamental da rebeldia própria desta faixa etária, culminando em menor adesão (MODI; RAUSCH; GLAUSER, 2011).

Em adolescentes, percebe-se que quando estes são confrontados com enfermidades que impõem risco imediato e sérias consequências se o tratamento não for seguido – a exemplo da infecção por HIV ou asma –, há uma maior taxa de aderência quando se comparam essas enfermidades às entidades clínicas que pouco influenciam em seus estilos de vida ou não trazem repercussões duradouras (TADDEO; EGEDY; FRAPPIER, 2008). Além de aumentar o seu perfil de morbidade, nessa faixa de idade, há também repercussões sociais, tais como abstenção escolar por fadiga ou reações adversas e sobrecarga do Sistema de Saúde (TADDEO; EGEDY; FRAPPIER, 2008).

Fatores que estão associados ao impacto positivo sobre a adesão na faixa hebiátrica são: funcionamento familiar positivo, amigos próximos, tratamento com benefícios imediatos, crença materna na gravidade da doença e empatia pelo médico (TADDEO; EGEDY; FRAPPIER, 2008).

Já os fatores que culminam em má adesão são: adolescentes de maior idade, problemas de saúde mental que afastam o cuidador, conflitos familiares, complexidade da terapia, reações medicamentosas adversas e negação da doença (TADDEO; EGEDY; FRAPPIER, 2008). Vale ressaltar que baixos interesse e motivação na terapêutica podem ser indícios de depressão ou de outras condições de âmbito psicossocial.

➤ **O que esperar em adultos?**

O panorama da aderência em adultos pode ser exemplificado por um estudo – de grande impacto na literatura – que avaliou, durante quatro anos, 700.000 participantes, no âmbito da aderência presente ou não em sete enfermidades crônicas: hipertensão, hipercolesterolemia, diabetes tipo 2, hipotireoidismo, epilepsia, gota e osteoporose (BRIESACHER et al., 2008).

Observou-se que, das sete enfermidades, seis tiveram um excelente escore de aderência, cabendo à hipertensão e ao hipotireoidismo as taxas mais elevadas, e à gota e à osteoporose as mais baixas. Todas mostraram uma curva de ascensão de aderência ao longo do acompanhamento, exceto a epilepsia. Acima dos 60 anos, os pacientes mostraram uma

excelente adesão ao tratamento da hipertensão, do diabetes e do hipotireoidismo (BRIESACHER et al., 2008).

Pacientes adultos jovens se mostraram mais aderentes na terapêutica da hipercolesterolemia, gota, osteoporose e epilepsia. Por outro lado, os pacientes que já vinham em uso de terapias ou receberam prescrição de politerapia obtiveram as melhores taxas de aderência ao tratamento de hipertensão, diabetes, hipotireoidismo e epilepsia, o que não foi observado nas outras entidades (BRIESACHER et al., 2008).

Pode-se concluir, portanto, que, em pacientes adultos, o problema da não aderência vai além do fato de ser doença-específica ou droga-específica, ficando condicionado a uma condição multifatorial, comportamental e universal.

➤ **O que esperar em gestantes?**

Há poucos estudos que focam o comportamento da aderência ao tratamento em pacientes gestantes, porém aproximadamente 39% das mulheres desse grupo não são observantes do que lhes foi indicado como terapêutica. Os motivos geralmente apresentados para esse comportamento são: dúvidas sobre a proibição/limitação da droga na gravidez, temor quanto aos efeitos adversos e desaparecimento dos sintomas ou persistência destes, a despeito do tratamento (MATSUI, 2012).

Por outro lado, as gestantes que possuem melhores taxas de aderência se baseiam na premissa de que aderir ao tratamento leva ao bem-estar do feto, sem trazer malefícios ao seu desenvolvimento, como, por exemplo, no tratamento do HIV (MATSUI, 2012).

➤ **O que esperar em idosos?**

Pacientes idosos são os principais consumidores e os beneficiários da moderna farmacoterapia. Aproximadamente 80% dos pacientes com idade maior do que 60 anos, no Brasil, tomam pelo menos uma medicação ao dia (TAVARES et al., 2013).

Em uma grande coorte composta por idosos hipertensos, observou-se haver pouca diferença entre os gêneros, porém, nos homens, foi percebido que a disfunção sexual e o aumento do índice de massa corpórea estavam associados a uma má aderência e que, nas

mulheres, esta era observada na presença de sintomas depressivos e falta de confiança no médico. Mudanças no estilo de vida e custo da medicação foram as causas comuns de não aderência em ambos os gêneros (HOLT et al., 2013).

Os principais fatores associados à aderência medicamentosa em idosos são: a gravidade dos sintomas, o nível de incapacidade (física, psicológica, social e profissional), a velocidade de progressão da doença, assim como sua gravidade, e a disponibilidade do tratamento (STOEHR et al., 2008).

O medo do prejuízo à saúde, assim como o desejo de maior longevidade também são causas de boa aderência (CINTRA; GUARIENTO; MIYASAKI, 2010). A causa mais comum de não aderência nessa população é a complexidade dos tratamentos adotados, em regime de polifarmácia, que são próprios da senilidade (PATEL, 2003).

➤ **Aderência ao tratamento: como avaliar?**

O método ideal para mensurar a aderência tem que ser não invasivo, discreto (evitar que a administração da medicação seja influenciada pelo dispositivo), objetivo (capaz de reproduzir dados de cada sujeito), confiável (garantir que a dose prescrita tenha sido realmente a que foi tomada), prático, barato (maximizar o uso e minimizar custos) e não aberto a manipulações (ARNET et al., 2013).

Há inúmeras maneiras de se mensurar o grau de aderência medicamentosa, a qual é altamente dependente do método empregado para aferi-la. A mensuração pode ser realizada por meio de técnicas diretas (níveis séricos das DAEs, presença de biomarcadores) e também por técnicas indiretas (informação colhida do paciente por questionários e diários, contagem de comprimidos e MEMS- Medication Event Monitoring System). Cada uma dessas técnicas possui vantagens e desvantagens sobre as outras (BEENA; JOSE, 2011).

As técnicas diretas podem ser subdivididas em: farmacodinâmicas (ARONSON, 2005) – quando é aferida a concentração de um biomarcador ou radiotraçador – e farmacocinéticas – quando é aferida a concentração da droga no sangue, plasma ou outros fluidos biológicos (SHENFIELD, 2001). Por serem mais invasivas, demandarem um aparato logístico de coleta e análise das amostras e terem um elevado custo, essas são as técnicas menos empregadas.

As técnicas indiretas podem ser subdivididas em: objetivas e subjetivas. As objetivas, quando comparadas às técnicas diretas, são de fácil acesso, de baixo custo e provêm informações quanto ao padrão de tomada do fármaco.

Há alguns dados obtidos através dos inventários advindos das farmácias, quanto à contagem do número de comprimidos (KROUSEL-WOOD et al., 2009). São exemplos:

- 1) Índice de posse de medicação: obtido através da soma dos dias de suprimento de medicação, da primeira prescrição até a última, dividido pelo número de dias desse período. Um valor acima de 80% indica uma alta aderência, e esse indicador aparece em alguns estudos como um padrão-ouro, principalmente em amostras pediátricas.
- 2) Disponibilidade de dispensação contínua de medicação em intervalos simples: aferida através do número de dias de suprimento de medicação, dividido pelo número de dias que antecedem a próxima cota de fornecimento da mesma medicação. Um valor inferior a 80% denota falta de persistência ao tratamento.
- 3) Intervalos múltiplos contínuos de medicação: atribuídos aos dias em que não houve posse da medicação, dividido pelo total de dias do período da primeira até a última prescrição. Um valor acima de 20% aponta para uma falta de persistência ao tratamento.

Essas técnicas apresentam algumas limitações, tais como: manipulação do paciente; limitação a pacientes em monoterapia; custo financeiro (BOOGAARD et al., 2011) – por exemplo, para o MEMS (ao custo de US\$ 138) – e baixo nível de certeza quanto à tomada do fármaco.

O MEMS é considerado o mais próximo de ser o padrão-ouro na avaliação de aderência no tratamento com anti-hipertensivos, hipolipemiantes, medicações neuropsiquiátricas, antirretrovirais, imunossuppressores e tuberculostáticos (BOOGAARD, 2011).

As técnicas indiretas subjetivas são as mais comentadas e utilizadas, por englobarem vários questionários e construtos, objetivando aferir o grau de aderência. São exemplos de instrumentos utilizados nessas técnicas:

- 1) O MS (*Morisky Scale*), que é um dos instrumentos mais citados. Trata-se de um autoquestionário acerca da aderência medicamentosa, originalmente desenvolvido para pacientes com hipertensão arterial sistêmica, e consiste de quatro perguntas que enfocam se há esquecimento, descuido ou intencional interrupção do tratamento

quando o indivíduo se sente bem ou mal com o uso do fármaco. É considerado não aderente o indivíduo que responder SIM a pelo menos uma das perguntas (MORISKY; GREEN; LEVINE, 1986).

2) A 8-item Morisky Medication Adherence Scale (8-MMAS), uma versão ampliada da escala original, consta de oito perguntas que fornecem pistas sobre as principais barreiras em aderência. O paciente que responder NÃO a pelo menos duas perguntas será considerado não aderente (KROUSEL-WOOD et al., 2009).

3) The Brief Medication Questionnaire (BMQ) consiste em três “sessões-domínios” sobre o comportamento de aderência, os efeitos do tratamento e os fatores que podem afetar o tratamento, sendo dimensionadas em regime, crença ou recordação. O paciente que obtiver pontuação ≥ 1 em qualquer domínio já será considerado não aderente (SVARSTAD et al., 1999).

Apesar de o BMQ ser o instrumento que possui maior acurácia e ser validado em outras doenças crônicas (ODEGARD; GRAY, 2008), ele possui o revés de o paciente prover falsas informações, assim como no *Morisky Scale*. Este último, porém, ainda é o mais executado, por ser simples, de fácil entendimento, preenchido pelo paciente e mais breve.

Embora haja todo esse aparato para se aferir a aderência, o conhecimento sobre qual o melhor método a ser empregado é surpreendentemente rudimentar (ARNET et al., 2013).

2.2 ADERÊNCIA AO TRATAMENTO EM EPILEPSIA

- **Aspectos gerais**

A epilepsia é uma das mais comuns e crônicas enfermidades neurológicas, e tem as DAEs como seu principal sustentáculo de tratamento. Em alguns casos, vale-se do uso de técnicas mais invasivas, tais como: estimuladores vagais (SCHNEIDER et al., 2015), neurocirurgia para epilepsia (RATHORE; RADHAKRISHNAN, 2015) ou complementares, como, por exemplo, dietas específicas, como a dieta cetogênica (COPPOLA et al., 2013).

A ILAE- International League Against Epilepsy- determina em seus *guidelines* que os objetivos do tratamento com essas drogas devem ser: melhora e manutenção da qualidade de

vida e ausência de crises. Quando possível, deve-se preferir a monoterapia, com mínimo impacto de reações medicamentosas adversas (FERRARI et al., 2011).

Quando se remete à questão do tratamento, faz-se necessário o enfoque no que é chamado de “lacuna no tratamento da epilepsia”. Essa condição está presente quando portadores de epilepsia permanecem sem diagnóstico, são tratados de maneira inadequada ou não são tratados (MBUBA et al., 2012). Em países de baixa a média renda, essa lacuna gira em torno de 56%; em algumas localidades de países desenvolvidos, chega a menos de 10% (MEYER et al., 2010); e em comunidades rurais africanas, atinge a surpreendente marca de 100% (MBUBA et al., 2012).

O não uso da medicação – deliberadamente ou de maneira não intencional – e o uso abaixo da dose, acima da dose ou em superdosagem, são problemas corriqueiros, e estima-se que afetem de 20 a 80% dos pacientes com epilepsia (PISKORSKA et al., 2013), embora outro autor tenha relatado uma menor proporção, de cerca de 30 a 50% dos pacientes acometidos (SPECHT, 2008). A não aderência é considerada uma das causas de descontrole de crises (JONES et al., 2006).

Esse descontrole de crises, quando presente, traz consigo um risco aumentado de suicídio, ansiedade, morte súbita sem explicação e morte acidental (JONES et al., 2006), além de entradas em emergências, hospitalizações, fraturas, traumatismo craniano e acidentes automobilísticos (FAUGHT et al., 2008).

- **Avaliação da aderência**

Existem diversas maneiras de se aferir a aderência medicamentosa nos pacientes com epilepsia. Na grande maioria das vezes, é utilizado um instrumento indireto objetivo, tomado como padrão-ouro, e um indireto subjetivo, que se propõe em forma de teste (MAcAULEY et al., 2008). Em alguns casos, são utilizados métodos diretos, através da detecção sanguínea do fármaco, os quais são confrontados com instrumentos indiretos subjetivos, a exemplo do *Morisky Scale*, como foi descrito por Mbuba e cols. (MBUBA et al., 2012).

O método objetivo mais utilizado em estudos na epilepsia é o índice de posse de medicação (FAUGHT, 2012). Há, entretanto, outros índices, bem menos utilizados, colhidos de informações provindas das farmácias ou de postos de liberação da medicação (HODGES et al., 2014).

O método do índice de posse de medicação possui a desvantagem de prover falsas informações, uma vez que, por ele, não se certifica se houve a ingestão da medicação, mas, apenas, se houve a retirada da medicação, na correta dosagem mensal/semanal e em obediência ao intervalo de novas retiradas.

Outro método citado é o MEMS, porém esse método só informa a hora da tomada da medicação, quantas vezes o frasco foi aberto e o intervalo de aberturas. Mesmo assim, é considerado o mais próximo de um “padrão-ouro” em epilepsia (RIVERS; ARDAGH-WALTER; WRIGHT, 1998), e é utilizado para validar outros testes, como, por exemplo, o BMQ em pacientes com diabetes.

Cramer constatou, através da análise dos registros do MEMS, que houve omissão de dose em 76% dos pacientes que utilizavam esse método, e que havia, por parte desses pacientes, um comportamento de sucessivas tomadas de medicação quando percebiam a omissão de doses (CRAMER, 1995).

Quanto aos métodos indiretos, o *Morisky Scale* e a sua versão ampliada (8-MMAS) têm tido amplo uso em estudos que objetivam avaliar a aderência. O primeiro, como já descrito anteriormente, enfoca, com seus dois primeiros quesitos, o comportamento de não aderência não intencional, e com os dois últimos, as atitudes de não aderência intencional.

Vários estudos que utilizaram esse teste concluíram que boa parte das amostras estudadas, em todo o mundo, apresentava o esquecimento como causa comum da não aderência (FERRARI et al., 2011; LIU et al., 2015; TANG et al., 2013; McAULEY et al., 2008; CHEN et al., 2010).

O 8-MMAS foi utilizado em pelo menos dois estudos, porém não houve menção de esquecimento de tomada da medicação (YANG et al., 2014; SWEILEH et al., 2011), e sim de relação com condições clínico-farmacológicas.

Outra forma indireta de se aferir aderência ao tratamento se embasa no achado de que maior incidência de reações adversas nos pacientes está associada a menor aderência ao tratamento prescrito (YANG et al., 2014). Para aferir esta incidência, pode utilizar-se o LAEP.

Esse instrumento, desenvolvido na Inglaterra, avalia quais, dentre uma lista de 19 reações adversas, estiveram presentes no último mês de uso da medicação, o que auxilia o médico no monitoramento da ocorrência ou não dessas reações. As reações adversas listadas são: desequilíbrio, astenia, agitação, nervosismo, agressividade, cefaleia, queda de cabelo,

alterações cutâneas, diplopia, desconforto epigástrico, dificuldade de concentração, problemas em boca e em gengivas, tremores nas mãos, tonturas, sonolência, depressão, distúrbios de memória e interrupção do sono (MARTINS et al., 2011). Embora não contemplado nesse inventário, o ganho de peso provocado pelas DAEs também é fator determinante para interrupção do tratamento, em alguns pacientes (BEM-MENACHEM, 2007).

Dada a importância do LAEP, existem validações desse instrumento nas línguas: portuguesa-brasileira (MARTINS et al., 2011), mandarim (CHEN et al., 2011) e espanhola (CARREÑO et al., 2009).

- **Fatores demográficos e socioeconômicos vs. aderência**

A idade tem sido indicada como fator determinante na má aderência (SWEILEH et al., 2011) e, mais precisamente, essa associação foi descrita de forma bimodal, seja em adolescentes, seja em indivíduos > 60 anos (BUCK et al., 1997).

Quanto à variável gênero, a grande maioria dos estudos (JONES et al., 2006; FERRARI et al., 2011; LIU et al., 2015) mostrou não haver relação entre esse fator e a adesão à terapêutica, embora um estudo em Taiwan tenha descrito menor adesão por parte do gênero masculino (CHEN et al., 2010).

A etnia, apesar de ser mencionada em estudos descritivos, não se mostrou associada à inobservância ao tratamento. Todavia, um estudo mostrou que caucasianos prevaleciam no grupo dos menos aderentes (SNODGRASS et al., 2001). Quanto ao estado civil, um estudo mostrou que a não aderência era mais comum em pacientes casados (MBUBA et al., 2012); já outros mostraram que adolescentes cujos pais tinham casamentos instáveis estavam mais direcionados à não observância (GABR; SHAMS, 2015); e que pacientes com epilepsia, em descontrole de crises, eram mais propensos ao divórcio (JAE-KOOK et al., 2009).

O baixo grau de escolaridade tem sido relacionado à não aderência, como mostraram um estudo na década de 1990 (SANTIAGO-RODRÍGUEZ; SALES-CARMONA; RAMOS-RAMÍREZ, 2002) e outro mais recente (MBUBA et al., 2012). Um baixo indicador social pode contribuir em até 3,6 vezes com a não aderência ao que foi prescrito (ABDUL-JABBAR; AL-SHAMMARI, 1993).

Intimamente ligado ao nível de escolaridade está o fator baixa renda, que também contribui para a não aderência (SZARFLARSKI, 2014) e, em algumas situações, é a causa responsável pela falta de recursos para compra de medicação (MBUBA et al., 2012).

O vínculo trabalhista está ligado à falta de observância ao que se prescreve, como mostraram estudos que revelaram serem os indivíduos desempregados os menos aderentes ao tratamento (CHEN, 2010; PASCHAL; RUSH; SADLER, 2014). Outro estudo mostrou que pacientes com descontrole de crises tinham maior dificuldade em manter-se no emprego, de exercer suas atividades laborais e de atingir metas profissionais (GOMES; MAIA FILHO, 1998).

Quanto à questão da epilepsia no contexto da condução de veículos, uma coorte retrospectiva mostrou que havia um maior risco de acidentes automobilísticos nesses pacientes, não só pelo período de perda da consciência inerente à crise como também pela não adaptação aos efeitos colaterais das DAEs, o que lhes fazia suspender o tratamento (CHEN et al., 2014).

Um importante fator a ser levantado é o comportamento dos pacientes frente a uma condição que provoca estigma pessoal e social, como é sabidamente a epilepsia, desde tempos remotos até hoje. O estigma da epilepsia continua influenciando de maneira contundente nos aspectos sociais e econômicos da doença (BASKIND; BIRBECK, 2005). É percebido, nos indivíduos que carregam a crença de estigma, que há uma importante associação entre baixo nível de informação sobre a doença em si, baixa motivação com a terapêutica e alterações comportamentais que podem influenciar na aderência (CHESANIUK et al., 2014).

Quando avaliado sob a ótica de mães cujos filhos são portadores da enfermidade, observa-se importante associação do estigma com baixo apoio por parte da família e da comunidade, comorbidades psiquiátricas, frequência das crises e gravidade da epilepsia. Há, entretanto, redução do estigma em mães, quando se apresentam elevado nível escolar e bom conhecimento da doença, culminando em boa tutela do tratamento (ELAFROS et al., 2013).

O uso de bebidas alcoólicas durante o tratamento merece um importante destaque como fator de influência na aderência. É sabido que pacientes, mais precisamente aqueles com epilepsias fotossensíveis, estão mais sujeitos a crises devido à soma de ingestão de bebidas, privação de sono e luzes estroboscópicas nos ambientes de boates (KASTELEIJN-NOLST et al., 2013).

Larch também constatou em sua pesquisa que pacientes com falha da medicação estavam em uso de álcool e em privação do sono (LARCH et al., 2009). Em contrapartida, um outro estudo mostrou que 66,7% dos pacientes epiléticos evitavam o álcool, temendo o aparecimento de novas crises (GOMES; MAIA FILHO, 1998).

➤ **Fatores clínico-nosológicos vs. aderência**

Estudos têm mostrado que a idade do início das crises não tem relação com o comportamento de aderência às medicações (JONES, 2006; GABR, 2015), embora, quando o diagnóstico da epilepsia ocorre em faixa pediátrica, exista uma maior tutela na tomada de medicação pelos pais e familiares (MODI; RAUSCH; GLAUSER, 2011).

O tempo de epilepsia se mostrou mais danoso à falta de aderência, em indivíduos com histórico acima de 20 a 30 anos de diagnóstico (MBUBA et al., 2012), assim como em crianças em longo tempo de doença (LOISEAU; MARCAL, 1988).

Indivíduos que apresentam crises do tipo focal são mais propensos a ser não observantes do que lhes foi prescrito (MBUBA et al., 2012), assim como aqueles que apresentam crises tônico-generalizadas (JONES et al., 2006). A etiologia da epilepsia, quer seja genética, quer seja estrutural/metabólica ou desconhecida não está relacionada com aderência ao tratamento (FERRARI et al., 2011; LIU et al., 2015; TANG et al., 2013; McAULEY et al., 2008; CHEN et al., 2010). Já a presença do descontrole de crises foi apontada pelos estudos, diretamente, como consequência de má aderência (TANG et al., 2013; NAKHUTINA et al., 2011; JONES et al., 2006; GABR; SHAMS, 2015).

• **Fatores farmacológicos vs. aderência**

Estudos têm indicado a politerapia como fator diretamente ligado à baixa adesão à terapia instituída (FERRARI et al., 2011; JONES et al., 2006); e outro estudo, conduzido na Arábia Saudita, mostrou que a monoterapia era protetora contra a não aderência (GABR; SHAMS, 2015).

Quanto às medicações mais comumente utilizadas no tratamento de indivíduos epiléticos, temos a seguinte distribuição: 53% utilizam a carbamazepina, 33% o valproato de sódio e 25% estão em uso da fenitoína (EATOCK; BAKE, 2007).

Mais especificamente, essas drogas podem ser categorizadas em dois grupos: um contendo as mais antigas/clássicas (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, entre outras) e outro englobando as medicações mais recentes (lamotrigina, topiramato, levetiracetam etc.). Em ambos os grupos, há semelhança de efetividade, porém o mais antigo carrega consigo maior gama de reações adversas, o que pode afetar a adesão (LEE, 2014).

Ratificando essa premissa, um estudo tipo corte transversal mostrou haver notória baixa adesão no uso do fenobarbital e do ácido valproico, e excelente aderência no grupo dos que usavam lamotrigina e levetiracetam, admitindo-se o mesmo índice de posse de medicação para ambos (ZEBER; COPELAND; PUGH, 2010).

Quando avaliado o tratamento com apresentações genéricas em substituição ao medicamento de marca, percebe-se que há um aumento da morbidade, dos custos com Serviços de Saúde, do risco de crises e da incidência de reações adversas. Uma possibilidade de explicação recai no fato de, em algumas apresentações genéricas, não haver a mesma biodisponibilidade, quando comparadas aos fármacos de marca (SANDER et al., 2010). Essas apresentações devem, por isso, ser evitadas, quando possível.

No que concerne à alternativa de se optar por DAEs de curto tempo de ação ou pelas de longo tempo de ação, um estudo mostrou que, mesmo havendo semelhante índice de posse de medicação, as de longo tempo de ação estavam mais associadas à menor procura do Sistema de Saúde, refletindo melhor conforto posológico e menos custos a esse Sistema (CRAMER et al., 2015).

Outro fator implicado na aderência medicamentosa é a interação das DAEs com outras medicações, levando ao abandono da terapia antiepilética ou dos fármacos implicados no tratamento de outras doenças, ou de ambas.

Zaccara e Peruca descreveram que a maioria das medicações prescritas para pacientes com epilepsia são ditas “indutoras”, como, por exemplo: fenitoína, carbamazepina, fenobarbital e primidona; e, por agirem no sistema microsomal hepático (citocromo P450 e enzimas de glicuronização), interferem no metabolismo de outras medicações que ali também agem, tais como anticoagulantes orais, antagonistas dos canais de cálcio, esteroides, antibióticos e agentes antineoplásicos (ZACCARA; PERUCCA, 2014).

A resistência farmacológica aos esquemas com DAEs propostos para os indivíduos acometidos também está relacionada com a falta de observância à terapia instituída, afetando cerca de 25% dos pacientes, sendo fator responsável pela diminuição da qualidade de vida desses pacientes (LÓPEZ GONZÁLES et al., 2014).

A idade do paciente pode afetar a seleção da melhor droga, a despeito das características clínicas da epilepsia em si. Apesar de isso ser especulativo, estudos têm mostrado não haver diferença de quanto a faixa etária pode influenciar no tratamento. Porém, existem alterações que são próprias de cada idade e podem afetar essa escolha, a exemplo da disfunção metabólica do idoso (disfunção hepática e renal) e, no caso das crianças, da falta de formulações adequadas, como apresentações líquidas. Essas alterações culminam em menor aderência e efetividade do tratamento (FRENCH; STALEY, 2012).

- **Condições mórbidas associadas vs. aderência**

O conceito de “comorbidades neurocomportamentais” é definido quando, na presença do descontrole de crises, aliado a fatores neuropsiquiátricos, ocorre anormalidade no comportamento social-adaptativo, tanto de crianças quanto de adultos com epilepsia (LIN et al., 2012). Englobam alterações cognitivas e psíquicas, que podem contribuir para a má adesão ao tratamento.

Ao considerar-se a questão de como o humor e a memória podem influenciar na terapêutica desses indivíduos, percebe-se que pacientes com depressão são mais sujeitos a não aderirem ao tratamento com DAEs, devendo ser considerado um comportamento de risco para a não observância ao tratamento. Não há, porém, uma associação robusta entre memória e aderência medicamentosa (McAULEY et al., 2015).

Pacientes mal controlados, aderentes ou não, já têm um risco 4,6 vezes maior de ideação suicida e suicídio, quando comparados aos não portadores dessa condição (SEO, 2015). Esse risco pode ser justificado tanto pelo descontrole das crises quanto pelo uso de DAEs, devendo-se ter mais cautela no tratamento desses indivíduos (BRITTON; SHIH, 2010).

Considerações finais

Em síntese, todos os fatores que já foram descritos participam em maior ou menor proporção do fenômeno de não aderência ao tratamento da epilepsia, podendo ser dimensionados da seguinte forma:

1. Na esfera do paciente: esquecimento ou desatenção na tomada do fármaco, estigmatização social, condições mórbidas associadas, alcoolismo durante o tratamento e baixos níveis de renda e de escolaridade.
2. Na esfera da epilepsia: tipo de crise epiléptica, etiologia, frequência das crises e gravidade (hospitalizações, traumatismos e estado de mal epiléptico).
3. Na esfera do tratamento: custo financeiro, rede de fornecimento, número de drogas e reações adversas associadas.

Obviamente, depois de compreendida a dinâmica da aderência de maneira geral e em epilepsia, cabe então ao neurologista identificar em quais dimensões a falta de aderência está situada e prontamente intervir, aplicando os princípios da eficácia, da tolerabilidade e da efetividade.

3 METODOLOGIA

3.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo de corte transversal, realizado entre outubro e dezembro de 2013.

3.2 LOCAL DO ESTUDO E POPULAÇÃO

3.2.1 Local do estudo

O presente estudo foi realizado em Pernambuco, Recife, no Hospital das Clínicas da UFPE, no Ambulatório de Epilepsia, que é considerado um dos centros de referência especializada, de atenção a indivíduos portadores dessa condição, das regiões Norte e Nordeste do Brasil.

3.2.2 População do estudo

A população-alvo foi composta de 249 pacientes com epilepsia, maiores de 18 anos e em uso de DAE.

3.3 INSTRUMENTOS E PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS

Os dados demográficos, socioeconômicos e clínico-farmacológicos foram obtidos por meio de entrevista com os pacientes, através de um questionário (apresentado no APÊNDICE A). Em seguida foram aplicados os seguintes instrumentos:

- para a avaliação de aderência: o MS (ANEXO A) e o BMQ regime (ANEXO B);
- para avaliação das reações adversas das DAEs: a versão portuguesa-brasileira do LAEP (ANEXO C).

O prontuário médico também foi consultado para confirmação de aspectos clínico-farmacológicos coletados no momento da consulta e foi novamente revisado no SAME, com prévia anuência da Diretoria do Hospital, para dirimir eventuais erros de coleta.

3.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO

3.4.1 Variáveis independentes

Demográficas

- Sexo: masculino ou feminino
- Etnia: branca, preta, amarela, parda ou indígena
- Estado civil: casado, solteiro, separado/divorciado, união consensual ou viúvo
- Escolaridade: sem instrução, fundamental incompleto, fundamental completo, médio incompleto, médio completo, superior incompleto ou superior completo

Socioeconômicas

- Renda domiciliar: sem rendimento a $\frac{1}{4}$ de salário mínimo (SM), de $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{2}$ SM, de $\frac{1}{2}$ a 1 SM, de 1 a 2 SM, de 3 a 5 SM ou > 5 SM
- Vínculo empregatício: empregado, autônomo ou sem emprego (sob benefício ou aposentado)
- Condução de veículos automotores: carros, motos etc.
- Rede fornecedora da medicação: pública, privada ou ambas

Clínicas

- Frequência de crises:
 - a) Se presentes, com que frequência?
 - b) Se ausentes, há quanto tempo?
- Idade de início das crises epiléticas

- Tempo de duração da epilepsia
- Antecedente de traumatismo(s) ocorrido(s) devido às crises epiléticas
- Antecedente de estado de mal epilético (crise epilética com duração > 5min ou crises epiléticas reentrantes, sem que tenha havido recuperação da consciência do paciente)
- Ingestão de bebida alcoólica: uso de álcool durante o tratamento
- Versão portuguesa-brasileira do LAEP: um questionário de percepção de efeitos adversos às DAEs, através do qual o paciente foi questionado sobre os sintomas (19 itens) listados no inventário, sem o conhecimento de que esses sintomas estão relacionados ao uso de DAE. Cada item do inventário tem pontuação de 1 a 4, de acordo com a frequência dos sintomas. A pontuação mínima é de 19 e a máxima, de 76, sendo o ponto de corte estabelecido em 45, de acordo com as definições originais (MARTINS et al., 2011).

Farmacológicas

- Fármaco(s) em uso: carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína, ácido valproico ou derivados, fenobarbital, topiramato, lamotrigina, clobazam e clonazepam
- Regime de uso: monoterapia ou politerapia
- Posologia: número de comprimidos/cápsulas e turno(s) do dia de administração da(s) medicação(ões)

3.4.2 Variáveis dependentes

- Grau de aderência medicamentosa através do MS
Consiste em um inventário que esclarece se o uso inadequado das medicações ocorreu devido a uma(s) ou a todas das seguintes causas: i) por esquecimento; ii) por descuido; iii) por interrupção do tratamento quando o paciente se sente melhor ou quando se sente pior. A pontuação das respostas é a seguinte: SIM = 0 ponto; NÃO = 1 ponto. Se todas as respostas forem NÃO, a pontuação será 4; se todas as respostas forem SIM, a pontuação será 0. Caso haja pelo menos uma resposta SIM o indivíduo foi considerado não aderente (MORISKY; GREEN; LEVINE, 1986).
- Grau de aderência medicamentosa através do BMQ

O BMQ consiste em três “sessões-domínios” que avaliam o comportamento de aderência, os efeitos do tratamento e os fatores que podem afetar o tratamento. As sessões são, então, dimensionadas em: regime, crença ou recordação. O paciente que obteve pontuação ≥ 1 em qualquer domínio foi considerado não aderente (SVARSTAD et al., 1999) e foi adotado o domínio REGIME como instrumento da análise.

3.5 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

As informações colhidas foram organizadas utilizando-se o Software Excel 2007 e analisadas através do STATA versão 12.0, ambos para plataforma Windows. Para a estatística descritiva foram utilizadas: a distribuição de frequências para as variáveis categóricas; e a média, com as suas respectivas variações, para as quantitativas.

Para a estatística analítica foi utilizado o Teste do chi-quadrado de Pearson para as variáveis categóricas; e o Teste de Mann-Whitney para as variáveis quantitativas, a fim de verificar associação com o MS e o BMQ regime. A significância adotada foi de ($p < 0,05$). O grau de associação foi atribuído através do Odds Ratio, com seus respectivos intervalos de confiança (IC 95%).

Na análise entre o LAEP e as variáveis dependentes foi utilizada a correlação de Spearman. Para ajuste, quanto a eventuais fatores de confusão, foi utilizado um modelo de regressão logística multivariada, adotando-se o critério de seleção para variáveis com ($p < 0,2$).

Para avaliação da concordância entre os métodos de classificação de aderência MS e BMQ, foi calculada a concordância geral e o índice de concordância Kappa, com seu respectivo teste de hipótese.

Para medir a acurácia do BMQ, foi definido como teste padrão ouro o MS, sendo então calculadas as medidas de sensibilidade, especificidade e a área sob a curva; todas as medidas com IC 95%. Para o estudo da melhor relação da pontuação do BMQ com o MS foi estimada uma curva ROC e calculadas as sensibilidades e especificidades por ponto do BMQ.

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo seguiu as recomendações da Declaração de Helsinki (1989) e da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde - CNS/MS (BRASIL, 1996). Essa resolução trata de pesquisas realizadas com seres humanos, de modo a garantir seu anonimato, privacidade, sigilo e direito à desistência a qualquer momento sem nenhuma penalidade, como também a assegurar a ausência de ônus relacionado à sua participação.

O pesquisador responsável pela distribuição e coleta dos questionários preenchidos explicou aos participantes o objetivo do estudo, assegurando-lhes que a participação seria voluntária e garantindo-lhes o sigilo e a privacidade das informações. Para participar desta pesquisa, os indivíduos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). (APÊNDICE B)

A pesquisa em pauta foi apresentada ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco, tendo sido aprovado sem restrições ou recomendações com número do CAAE: 10235212.7.00005208. (ANEXO-D)

4 AVALIAÇÃO DO GRAU DE ADERÊNCIA MEDICAMENTOSA EM PACIENTES COM EPILEPSIA

RESUMO

Objetivo: A baixa aderência reduz a efetividade do tratamento medicamentoso e também aumenta o risco de estado de mal epilético, traumatismos, internações hospitalares, alterações psíquicas e sociais associadas às crises não controladas. Esse estudo tem como objetivo avaliar o grau de aderência às drogas antiepiléticas (DAEs), bem como enunciar os fatores associados à aderência medicamentosa. **Método:** Realizamos um estudo transversal com 249 pacientes epiléticos no Hospital das Clínicas da UFPE, entre outubro e dezembro de 2013. A aderência medicamentosa foi aferida pelo Morisky Scale (MS) seguido do *Brief Medication Questionnaire* (BMQ). Adicionalmente, avaliamos os fatores clínicos, demográficos e socioeconômicos associados à aderência, o grau de reações adversas às DAEs através do LAEP (Liverpool Adverse Events Profile) e a concordância entre os testes. **Resultados:** 51,8% dos pacientes eram mulheres (129/249), com a média de idade (36,73±13,9) anos. O tempo de epilepsia foi (21,8±14,6) anos. Foram pouco aderentes à terapia 77,1% (192/249) pelo MS e 67% (144/200) pelo BMQ regime. A concordância entre o MS e o BMQ foi de 22,5%. Encontramos associação das variáveis gênero masculino com o MS, renda individual e ≥ 1 DAE com o BMQ e tempo de epilepsia < 20 anos e LAEP ≥ 45 com ambos. **Conclusão:** Encontramos um elevado percentual de pacientes não aderentes ao tratamento. Não houve boa concordância entre o MS e o BMQ na identificação de indivíduos não aderentes. Pacientes com tempo de epilepsia < 20 anos, sexo masculino, LAEP ≥ 45 e em politerapia foram associados à má aderência e renda individual > 1 salário mínimo à boa aderência.

Palavras-chave: Epilepsia. Aderência. Drogas. Fatores.

SUMMARY

Purpose: Low adherence to the treatment with antiepileptic drugs reduces its effectiveness and also increases the risk of status epilepticus, injuries, hospitalizations, psychological and social changes associated with uncontrolled seizures. This study aims to evaluate the degree of adherence to antiepileptic drugs (AEDs) and report the factors associated with medication adherence. **Method:** We performed a cross-sectional study with 249 epileptic patients at the Hospital das Clinicas, UFPE, between October and December 2013. The evaluation of drug adherence was measured by Morisky Scale (MS) followed by the Brief Medication Questionnaire (BMQ). Additionally, we evaluated the clinical, demographic and socioeconomic factors associated with adherence and the degree of adverse reactions to AEDs using the LAEP (Liverpool Adverse Events Profile), and the correlations between the tests. **Results:** 51.8% of patients were women (129/249), with the mean age (36.73 \pm 13.9) years. The duration of epilepsy was (21.8 \pm 14.6) years. There were less adherence to the therapy in 77.1% (192/249) by MS and 67% (144/200) by BMQ regime. The concordance between the MS and the BMQ was 22.5%. There was an association between the clinical and demographic variables with both tests ($p < 0,05$). **Discussion:** There was a predominance of non-adherent patients to therapy in all tests. There wasn't good concordance between the MS and the BMQ in identifying non-compliant individuals. We found that the duration of epilepsy < 20 years, male gender, LAEP ≥ 45 and polytherapy were well associated with poor compliance, and better income with good compliance.

Keywords: Epilepsy. Adherence. Drug. Factors.

4.1 INTRODUÇÃO

As pesquisas cujo foco é o estudo da aderência ao tratamento em epilepsia têm sido destaque desde a década de 1970, e vários fatores foram identificados para explicar o porquê de os pacientes alterarem o comportamento de administração das DAE (drogas antiepilépticas) ¹.

Verificou-se que, o esquecimento de tomar a DAE, uso crônico abaixo da dose prescrita e a interrupção precoce do tratamento por reações adversas ou intencionalmente são as principais causas relatadas de não aderência ²; e que cerca de 20 a 80% dos pacientes enquadram-se em pelo menos um desses motivos ³.

As consequências de não aderir à terapêutica recaem tanto em problemáticas sociais, tais como: baixa do desempenho escolar ⁴, problemas do ambiente de trabalho, desemprego ⁵ e geração de estigma social ⁶; quanto em condições mórbidas, sendo estas: hospitalizações, estado de mal epilético, transtornos do humor e até morte acidental ⁷.

Dentre os vários métodos que avaliam aderência medicamentosa em epilepsia, os questionários subjetivos têm-se se destacado, como instrumentos com boa acurácia, de prática aplicação, de fácil entendimento e de baixo custo, o que lhes permitem serem utilizados de modo universal; sem portanto, em algumas situações, necessitar de métodos de validação, tais como detecção sanguínea das DAE ou índices farmacêuticos obtidos através da retirada das medicações.

O objetivo do presente estudo consiste em avaliar o grau de aderência medicamentosa, assim como verificar se existe associação deste com as variáveis demográficas, socioeconômicas e clínico-farmacológicas e entender como se dá o comportamento dos nossos pacientes na tomada da medicação; identificando assim fatores, que podem ou não, sofrer intervenção com o fim de melhorar a adesão à terapêutica.

4.2 METODOLOGIA

O presente estudo, de corte transversal e descritivo, foi realizado em Pernambuco, Recife, no Hospital das Clínicas da UFPE, no Ambulatório de Epilepsia, que é considerado um dos centros de referência especializada, de atenção a indivíduos portadores dessa condição, da região Nordeste. Foram avaliados 249 pacientes, maiores de 18 anos e em uso de DAE há pelo menos 1 ano, entre o período de outubro a dezembro de 2013.

Um questionário de informações gerais foi aplicado para a coleta dos dados a cerca de indicadores demográficos e socioeconômicos, bem como os fatores clínico-farmacológicos.

Para aferir o grau de aderência foram utilizados dois inventários: o Morisky Scale (MS)⁸ e o The Brief Medication Questionnaire (BMQ)⁹.

O MS consiste em um questionário que esclarece se o uso inadequado das medicações ocorreu devido a uma(s) ou a todas das seguintes causas: por esquecimento, por descuido, por interrupção do tratamento quando o paciente se sente melhor ou quando se sente pior. A pontuação das respostas é a seguinte: SIM = 0 ponto e NÃO = 1 ponto. Se todas as respostas forem NÃO, a pontuação será 4; e se todas as respostas forem SIM, a pontuação será 0. Em tendo havido pelo menos uma resposta SIM o indivíduo foi considerado não aderente.

O BMQ consiste em três sessões “domínios” que avaliam o comportamento de aderência, os efeitos do tratamento e os fatores que podem afetar no tratamento, sendo então dimensionados em REGIME, CRENÇA e RECORDAÇÃO. Apenas o domínio REGIME foi adotado como instrumento de análise; e o paciente que obteve pontuação ≥ 1 nesse domínio foi considerado não aderente.

Para avaliar o grau de reações adversas presentes ou não na amostra foi utilizada a versão portuguesa-brasileira do Liverpool Adverse Events Profile (LAEP)¹⁰. A versão portuguesa-brasileira do LAEP: consiste em um questionário de percepção de efeitos adversos as DAEs, através do qual paciente foi questionado sobre os sintomas listados no inventário, sem o conhecimento de que estes sintomas estivessem relacionados ao uso de DAE. O inventário de efeitos adversos consta de 19 itens, cada item com pontuação de 1 a 4 de acordo com a frequência dos sintomas. A pontuação mínima é de 19 e máxima de 76. Sendo, de acordo com as definições originais, o ponto de corte estabelecido em 45 pontos.

As variáveis estudadas foram divididas em demográficas, que são: idade, gênero, etnia e estado civil; em socioeconômicas, tais como: escolaridade renda individual e vínculo empregatício; clínicas, a exemplo de: idade do início das crises, tempo de epilepsia, status de controle de crises, histórico de traumatismos e estado de mal; e farmacológicas, que consistiu em: droga (s) em uso, regime de administração, posologia e rede fornecedora.

Os pacientes foram entrevistados, através de um questionário de dados gerais, que permitiu a coleta das variáveis em estudo; e em seguida submetidos ao crivo de dois testes de avaliação de aderência: o MS e o BMQ. Por último lhes foi aplicado a versão portuguesa-brasileira do LAEP.

Os dados foram plotados no Software Excel 2007 e analisados através do STATA versão 12.0 Na estatística descritiva foi utilizado para as variáveis categóricas a distribuição de frequências e para as quantitativas a média com suas variações. Todas as variáveis foram confrontadas com ambos os testes de aderência, e se adotou $p < 0,05$ como significância presente. Para verificar a associação das variáveis categóricas e quantitativas com os testes de aderência foi o utilizado o teste do χ^2 e o teste de Mann-Whitney, respectivamente. O grau desta associação foi avaliado pelo Odds Ratio. A correlação de Spearman foi utilizada entre o MS e o BMQ REGIME e a versão portuguesa-brasileira do LAEP.

O teste de concordância com o índice de Kappa foi utilizado entre o MS e o BMQ; e para avaliar a acurácia do BMQ foi utilizado uma curva ROC e suas informações adotando-se o MS como padrão ouro. Para eliminar o viés de confusão foi adotado um modelo de regressão logística ajustado por gênero e idade, tendo como critério de entrada variável cuja significância tivesse um $p < 0,2$.

O estudo seguiu as recomendações da declaração de Helsinki (1989) e da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde - CNS/MS (BRASIL, 1996). Foi oferecido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, no qual continha informações tanto sobre o objetivo da pesquisa quanto ao caráter de inclusão da pesquisa ser voluntário, sigiloso, e sem danos físicos. O estudo foi apresentado ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Federal de Pernambuco, tendo sido aprovado sem restrições ou recomendações com Número do CAAE: 10235212.7.00005208.

4.3 RESULTADOS

Os dados demográficos e socioeconômicos dos 249 participantes encontram-se na Tabela 1. Na Tabela 2 estão descritas a distribuição das variáveis clínico-farmacológicas.

Tabela 1. Características demográficas e socioeconômicas dos 249 pacientes com epilepsia.

Características	Distribuição
<u>Demográficas</u>	
Idade (em anos)	36,7 ± 13,9*
Gênero	
Feminino	129 (51,8%)
Masculino	120 (48,2%)
Etnia	
Branca	78 (31,3%)
Negra	61 (24,5%)
Parda	110 (44,2%)
Estado civil	
Casado	83 (33,3%)
Solteiro	146 (58,7%)
Viúvo/separado/outro	20 (8,0%)
<u>Socioeconômicas</u>	
Vínculo empregatício	
Empregado	52 (20,9%)
Desempregado	91 (36,5%)
Aposentado/benefício	106 (42,6%)
Escolaridade	
< 1 ano	54 (21,8%)
De 1 a 3 anos	20 (8,1%)
De 4 a 7 anos	74 (29,8%)
8 anos ou mais	100 (40,3%)
Renda Individual	
< 1 SM	137 (55,2%)
De 1 a 2 SM	75 (30,2%)
De 2 a 3 SM	23 (9,3%)
≥3 SM	13 (5,2%)

* Média ± desvio padrão SM= salário mínimo.

Tabela 2. Características clínico-farmacológicas dos 249 pacientes com epilepsia

Características	Distribuição
Tempo de epilepsia (em anos)	21,8 ± 14,6*
Idade de início da crise (em anos)	16,2 ± 14,5*
Número de DAEs	
1	140 (56,9%)
2	77 (31,3%)
> 3	29 (11,8%)
Fornecedor da medicação	
Particular	56 (22,6%)
Rede pública de saúde	82 (33,1%)
Particular e rede pública	110 (44,3%)
Antecedentes Pessoais	
Traumatismo	117 (47,0%)
Estado de mal epilético	117 (47,0%)
Situação atual	
Livre de crise (no último mês)	
Sim	108 (43,4%)
Não	141 (56,6%)
Frequência das crises	
Uma vez	63 (45,0%)
Duas vezes	54 (38,6%)
Três ou quatro vezes	22 (16,4%)

* Média ± desvio padrão

Análise do Grau de aderência pelo MS vs. variáveis independentes.

Através do MS, a prevalência de não aderência nos participantes foi de **77,1% (IC 95%:71,8-82,4)**. Não houve nenhuma associação significativa entre as variáveis demográficas e socioeconômicas conforme a Tabela 3, porém houve uma associação entre a variável clínica: tempo de epilepsia < 20 anos com o MS (0-3), conforme mostra a tabela 4.

Tabela 3. Associação das variáveis demográficas e socioeconômicas vs. aderência medicamentosa pelo MS

Variáveis	MS		OR (IC 95%)	p-value
	Não (0 a 3 pontos)	Sim (4 pontos)		
Demográficas				
Faixa etária				
De 13 a 19 anos	20 (10,0%)	5 (08,0%)	1,0	-
De 20 a 39 anos	97 (50,5%)	23 (40,3%)	1,05 (0,35 - 3,10)	0,924
40 anos ou mais	75 (39,5%)	29 (51,7%)	0,65 (0,22 - 1,88)	0,424
Gênero				
Feminino	94 (48,9%)	35 (61,4%)	1,0	-
Masculino	98 (51,1%)	22 (38,6%)	1,66 (0,90 - 3,03)	0,100
Etnia				
Branca	62 (32,2%)	16 (28,0%)	1,0	-
Negra	47 (21,3%)	14 (24,5%)	0,87 (0,38 - 1,95)	0,729
Parda	83 (46,5%)	27 (47,5%)	0,79 (0,39 - 1,59)	0,517
Estado civil				
Casado	68 (35,4%)	15 (26,3%)	1,0	-
Solteiro	109 (56,0%)	37 (65,0%)	0,65 (0,33 - 1,27)	0,209
Viúvo/separado/outro	15 (08,6%)	5 (08,7%)	0,66 (0,21 - 2,10)	0,484
Socioeconômicas				
Vínculo empregatício				
Empregado	41 (21,3%)	11 (19,2%)	1,0	-
Desempregado	72 (37,5%)	19 (51,3%)	1,02 (0,44 - 2,34)	0,969
Aposentado/benefício	79 (41,2%)	27 (29,6%)	0,78 (0,35 - 1,74)	0,551
Escolaridade				
< 1 ano	40 (21,0%)	14 (24,5%)	1,0	-
De 1 a 3 anos	17 (09,0%)	3 (05,0%)	1,98 (0,50 - 7,85)	0,327
De 4 a 7 anos	59 (30,7%)	15 (26,3%)	1,38 (0,60 - 3,16)	0,451
>8 anos	75 (39,3%)	25 (44,2%)	1,05 (0,49 - 2,24)	0,900
Renda individual				
< 1 SM *	109 (57,0%)	28 (49,0%)	1,0	-
De 1 a 2 SM	56 (29,3%)	19 (33,3%)	0,75 (0,39 - 1,47)	0,413
≥2 SM	26 (13,7%)	10 (17,7%)	0,67 (0,29 - 1,55)	0,346

* SM= salário mínimo

Tabela 4. Associação das variáveis clínico-farmacológicas vs. aderência medicamentosa pelo MS

Variáveis	MS		OR (IC 95%)	p-value
	Não (0 a 3 pontos)	Sim (4 pontos)		
Tempo de epilepsia				
≥ 20 anos	86 (45,7%)	35 (64,8%)	1,0	-
< 20 anos	102 (54,3%)	19 (35,2%)	2,18 (1,17 - 4,09)	0,015*
Idade de início das crises				
< 10 anos	63 (36,2%)	21 (44,0%)	1,0	-
De 10 a 19 anos	60 (34,4%)	13 (27,0%)	1,54 (0,71 - 3,34)	0,277
20 anos e mais	51 (29,2%)	14 (29,0%)	1,21 (0,56 - 2,62)	0,621
Presença de crise (no último mês)				
Não	82 (42,7%)	26 (45,6%)	1,0	-
Sim	110 (57,3%)	31 (54,4%)	1,12 (0,62 - 2,03)	0,698
Número de DAE				
1	109 (57,0%)	28 (53,8%)	1,0	-
2	57 (29,8%)	20 (37,0%)	0,81 (0,42 - 1,55)	0,525
> 3	25 (13,2%)	4 (09,2%)	1,77 (0,57 - 5,49)	0,318
Fornecedor da medicação				
Particular	44 (23,0%)	12 (21,4%)	1,0	-
Rede pública de saúde	66 (34,3%)	16 (28,0%)	1,12 (0,48 - 2,61)	0,783
Particular e rede pública	82 (42,7%)	28 (50,6%)	0,79 (0,37 - 1,72)	0,567
Bebida alcoólica				
Não	183 (95,3%)	54 (94,7%)	1,0	-
Sim	9 (04,7%)	3 (05,3%)	0,89 (0,23 - 3,39)	0,859
Traumatismo				
Não	105 (54,6%)	27 (47,3%)	1,0	-
Sim	87 (45,4%)	30 (52,7%)	0,74 (0,41 - 1,35)	0,332
Estado de mal epilético				
Não	99 (51,8%)	32 (56,1%)	1,0	-
Sim	92 (48,2%)	25 (43,9%)	1,19 (0,66 - 2,16)	0,568

* Associação estatisticamente significante ($p < 0,05$)

Os pacientes não aderentes ao tratamento pelo MS (0-3) tiveram uma correlação negativa significativa com o escore do LAEP ≥ 45 pontos ($r = -0,279$ $p < 0,0001$), apresentando 2 vezes maior chance de não aderir ao tratamento. A Figura 1 mostra o escore do LAEP nos grupos aderentes e não aderentes pelo MS.

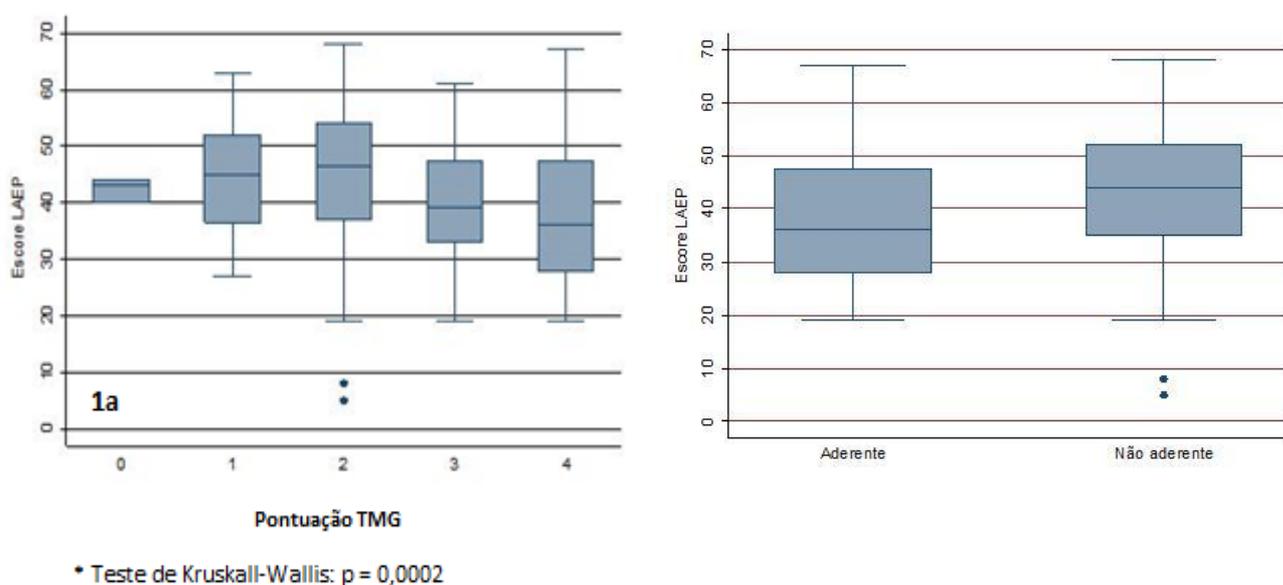


Figura 1. Comparação do escore do LAEP segundo o grau de aderência pelo MS

Após o ajuste por análise multivariada, houve aumento da razão de chances das variáveis: tempo de epilepsia < 20 anos, escore do LAEP ≥ 45 pontos serem fatores ligados a não aderência, assim como também o gênero masculino que antes da regressão logística não era associado, conforme se apresenta na Tabela 5.

Tabela 5. Análise multivariada das variáveis associadas a aderência medicamentosa pelo MS

Variáveis	OR (IC 95%)	p-value
Tempo de epilepsia		
≥ 20 anos	1,0	-
< 20 anos	2,34 (1,22 - 4,50)	0,011
Gênero *		
Feminino	1,0	-
Masculino	1,79 (1,04 - 3,96)	0,078
Escore do LAEP		
< 45 pontos	1,0	-
≥ 45 pontos	2,66 (1,32 - 5,36)	0,006

* associação limítrofe com $p < 0,1$

Análise do Grau de aderência pelo BMQ vs. variáveis independentes

Através do BMQ, a prevalência de não aderência nos participantes foi de **67% (IC 95%: 60,4% - 73,6%)** Quanto as variáveis demográficas e socioeconômicas, houve nos pacientes aposentados/benefício uma chance de 2,24 vezes de não aderir ao tratamento. As variáveis escolaridade ≥ 8 anos e rendas individual de 1 a 2 SM e ≥ 2 SM foram protetoras contra não aderência, conforme a Tabela 6.

Na tabela 7, as variáveis clínico-farmacológicas: mais de uma DAE e LAEP ≥ 45 mostraram associação com o BMQ para não aderência, onde pôde-se inferir que houve uma tendência de associação entre as variáveis: tempo de epilepsia < 20 anos e presença de crise no último mês, também, com não aderência.

Tabela 6. Associação das variáveis demográficas e socioeconômicas com aderência medicamentosa pelo BMQ regime

Variáveis	Aderência medicamentosa (BMQ regime)		OR (IC 95%)	p-value
	Não (≥ 1)	Sim (0)		
Demográficas				
Faixa etária				
De 13 a 19 anos	10 (07,0%)	7 (10,0%)	1,0	-
De 20 a 39 anos	66 (49,2%)	24 (36,3%)	1,92 (0,65 - 2,06)	0,710
40 anos ou mais	58 (43,8%)	35 (53,7%)	1,16 (0,40 - 3,32)	0,782
Sexo				
Feminino	71 (52,9%)	35 (53,0%)	1,0	-
Masculino	63 (47,1%)	31 (47,0%)	1,00 (0,55 - 1,80)	0,995
Etnia				
Branca	45 (33,5%)	15 (22,7%)	1,0	-
Negra	39 (29,1%)	17 (28,0%)	0,76 (0,34 - 1,73)	0,519
Parda	50 (37,4%)	34 (49,3%)	0,49 (0,24 - 1,02)	0,055
Estado civil				
Casado	47 (35,0%)	30 (45,4%)	1,0	-
Solteiro	71 (52,9%)	28 (42,4%)	1,51 (0,81 - 2,80)	0,192
Viúvo/separado/outro	16 (12,1%)	8 (12,2%)	2,64 (0,81 - 8,63)	0,109
Socioeconômicas				
Vínculo empregatício				
Empregado	31 (23,1%)	21 (31,8%)	1,0	-
Desempregado	50 (37,3%)	29 (44,0%)	1,17 (0,57 - 2,39)	0,672
Aposentado/benefício	53 (39,6%)	16 (24,2%)	2,24 (1,02 - 4,92)	0,044
Escolaridade				
< 3 anos	34 (25,3%)	7 (10,0%)	1,0	-
De 4 a 7 anos	45 (33,5%)	23 (34,8%)	0,40 (0,15 - 1,05)	0,062
8 anos ou mais	55 (41,2%)	36 (55,2%)	0,31 (0,12 - 0,78)	0,013*
Renda individual				
< 1 SM **	86 (64,6%)	28 (42,4%)	1,0	-
De 1 a 2 SM	31 (23,3%)	25 (38,0%)	0,40 (0,20 - 0,79)	0,009*
≥ 2 SM	16 (12,1%)	13 (19,6%)	0,40 (0,17 - 0,93)	0,034*

* Associação estatisticamente significativa ($p < 0,05$)

** SM= salário mínimo

Tabela 7. Associação das variáveis clínico-farmacológicas e aderência medicamentosa pelo BMQ regime

Variáveis	BMQ regime		OR (IC 95%)	p-value
	Não (≥1)	Sim (0)		
Tempo de epilepsia				
≥ 20 anos	58 (44,6%)	37 (57,8%)	1,0	-
< 20 anos	72 (55,4%)	27 (42,2%)	1,70 (0,93 - 3,11)	0,085
Idade de início das crises				
< 10 anos	41 (33,8%)	18 (20,0%)	1,0	-
De 10 a 19 anos	37 (31,0%)	24 (60,0%)	0,68 (0,32 - 1,44)	0,311
20 anos e mais	43 (35,2%)	18 (20,0%)	1,05 (0,48 - 2,29)	0,905
Presença de crise (no último mês)				
Não	56 (42,1%)	37 (56,0%)	1,0	-
Sim	77 (57,9%)	29 (44,0%)	1,75 (0,97 - 3,18)	0,064
Número de DAEs				
1	73 (55,0%)	48 (72,7%)	1,0	-
> 1	58 (45,0%)	18 (27,3%)	2,12 (1,11 - 4,02)	0,022*
Fornecedor da medicação				
Particular	30 (22,3%)	19 (29,0%)	1,0	-
Rede pública de saúde	44 (33,0%)	19 (29,0%)	1,47 (0,67 - 3,22)	0,340
Particular e rede pública	60 (44,7%)	27 (42,0%)	1,41 (0,68 - 2,92)	0,360
Bebida alcoólica				
Não	125 (93,2%)	64 (96,9%)	1,0	-
Sim	9 (06,8%)	2 (03,1%)	2,30 (0,48 - 10,9)	0,295
Traumatismo				
Não	71 (53,0%)	38 (57,5%)	1,0	-
Sim	63 (47,0%)	28 (42,5%)	1,20 (0,66 - 2,18)	0,540
Estado de mal epilético				
Não	70 (52,6%)	64 (96,9%)	1,0	-
Sim	63 (47,4%)	2 (03,1%)	1,30 (0,71 - 2,36)	0,389
Escore do LAEP				
<45 pontos	66 (49,2%)	45 (68,1%)	1,0	-
≥ 45 pontos	68 (50,8%)	21 (31,9%)	2,21 (1,19 - 4,09)	0,012*

* Associação estatisticamente significante ($p < 0,05$)

Após o ajuste por análise multivariada, houve aumento da proteção da variável renda individual para aderência, associação com as variáveis: tempo de epilepsia < 20 anos, escore do LAEP ≥ 45 e > 1 DAE com não aderência, não havendo, pois, mais o efeito protetor da variável escolaridade, conforme a Tabela 8.

Tabela 8. Análise multivariada das variáveis associadas a aderência medicamentosa pelo BMQ regime

Variáveis	OR (IC 95%)	p-value
Tempo de epilepsia		
≥ 20 anos	1,0	-
< 20 anos	2,81 (1,40 - 5,67)	0,004
Renda		
< 1 SM	1,0	-
De 1 a 2 SM	0,36 (0,18 - 0,76)	0,007
2 SM ou mais	0,30 (0,12 - 0,76)	0,011
Escore do LAEP		
< 45 pontos	1,0	-
≥ 45 pontos	2,18 (1,10 - 4,64)	0,025
Número de DAEs		
1	1,0	-
> 1	2,25 (1,09 - 4,64)	0,028

Análise de concordância entre o MS e o BMQ na avaliação de aderência.

Para esta análise participaram 200 pacientes que detinham informação para ambos instrumentos. Observa-se um baixo nível de concordância entre os métodos, com índice de Kappa de 22,5% (9,1-35,9%).

Tomado como padrão ouro o MS para aderência medicamentosa, na análise das curvas ROC, observa-se que a acurácia do teste BMQ é boa, haja vista que a área sob a curva foi de 69,8% (IC 95% : 62,3-77,2).

Analisando as medidas de sensibilidade e especificidade em cada um dos pontos do BMQ, observa-se que o cutoff que maximiza a relação da sensibilidade é critério do BMQ ≥ 1 , ao adotar este ponto, a sensibilidade para não aderência foi de 72,9% e a especificidade de 53,3%, conforme a Figura 2.

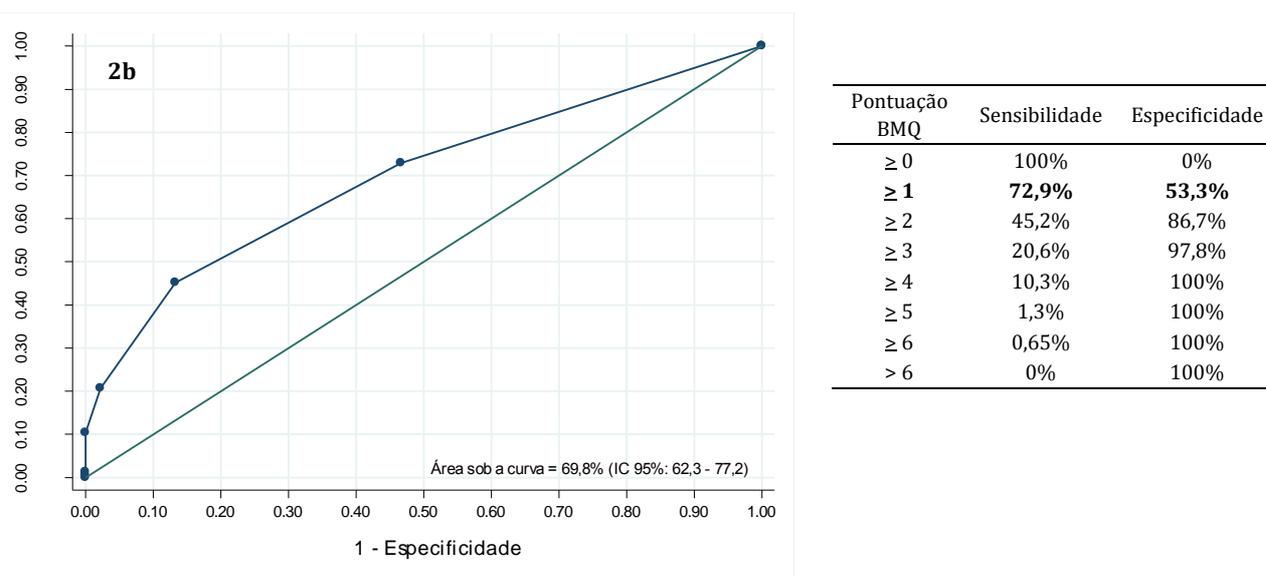


Figura 2. Curva ROC do critério de aderência medicamentosa do BMQ tendo como padrão ouro o MS

4.4 DISCUSSÃO

A taxa de não aderência encontrada na população em estudo foi de 77,1% através do MS e de 67% através do BMQ regime, quando avaliado, sob o aspecto mundial, percebe-se que nosso estudo aproxima-se de taxas semelhantes em Taiwan (74,8%)¹¹, Palestina (64%)¹² e Brasil (66,2%)¹³. Porém, um pouco distante de menores taxas obtidas nos Estado Unidos (35%)¹⁴ e Arábia Saudita (38,3%)¹⁵ e menos discrepante do que dados aferidos na China (95,4%)¹⁶.

Podemos inferir que, em nossa casuística, o perfil de risco de não adesão ao tratamento instituído, após a análise multivariada, ocorreu em pacientes masculinos, com tempo de epilepsia inferior a 20 anos, em uso de mais de uma DAE e expostos às reações adversas medicamentosas; ou seja, a baixa adesão teve como principal causa os aspectos contidos no âmbito do tratamento. Ademais, a renda individual acima de 1 salário mínimo se mostrou um fator protetor para não aderência.

De maneira geral, através da análise de diversos estudos com o mesmo propósito, concluiu-se também que os aspectos inerentes à terapêutica estavam mais associados à má aderência, quando comparados aos fatores clínicos, demográficos e socioeconômicos^{11, 12, 13, 14, 15}.

Especificamente, em nossa pesquisa, a razão de chances, de não aderir ao tratamento, foi 2,25 vezes maior nos pacientes que estavam em uso de mais de uma DAE, o que também foi apontado em outras pesquisas como motivo para baixa adesão^{13,17,18}.

Quanto a incidência de reações adversas, medida através do LAEP, percebeu-se indivíduos que possuíam escore ≥ 45 pontos foram bem mais susceptíveis a não aderência e, após aplicado o modelo de análise multivariada, atingiu-se uma chance 3 vezes maior de não aderirem a terapêutica, conforme também foi conclusão de outros estudos, que expuseram que o abandono do tratamento ocorreu devido a essas reações^{16,19,20}.

A presença de crises pode, em algumas situações, ser consequência de má adesão; porém existem síndromes epiléticas cuja presença de crises é própria de sua gravidade; mesmo assim na amostra avaliada houve uma tendência de associação da ordem de 1,75 vezes maior chance de não ter havido adesão quando na presença de crises. A literatura também faz igual menção a esse dado, porém associando a presença de crises diretamente com omissão de dose das DAE^{11,12,13,20}.

Outras situações que podem refletir a falta de aderência nestes pacientes são o histórico de traumatismos e estado de mal epilético. Na amostra estudada houve o relato de ambos por 47% do pacientes, porém não ocorreu associação com baixa aderência, diferente do observado por um estudo no Quênia²¹.

Os aspectos clínicos inerentes a cada modalidade de epilepsia, no que diz respeito à etiologia, tipologia das crises epiléticas, tempo de epilepsia, idade de início da crise, são pouco implicados como fatores determinantes ou associados à baixa aderência. Entretanto, observamos, diferente de outro estudo²¹, que pacientes que apresentaram tempo de epilepsia inferior a 20 anos tiveram quase 3 vezes maior chance de não terem aderido ao tratamento.

Outras variáveis que influenciam a adesão ao tratamento, porém citadas em menor proporção nos estudos, são as socioeconômicas e demográficas.

Nessa pesquisa constatou-se que baixos níveis de escolaridade e de renda individual foram predominantes na amostra; e que escolaridade superior ou igual há 8 anos e nível de renda foram protetores contra a não aderência. Da mesma forma, em outras pesquisas, indivíduos com baixo nível de escolaridade foram menos aderentes ao tratamento^{18,22}, assim como os que tiveram menor renda individual²³.

A respeito do vínculo empregatício, foi encontrada, nessa amostra, uma maior razão de chances de não ter havido adesão por parte dos indivíduos em aposentadoria ou benefício

de cerca de 2,5 vezes. Pacientes em situação de desemprego também compuseram o perfil de não aderência em outros estudos ^{5, 11}.

O uso do álcool, durante o tratamento, que poderia participar na falha da terapêutica com as DAEs, esteve presente em apenas 12 pacientes, e não foi associado à má adesão; outro estudo mostrou que houve também grande abstinência alcoólica durante o tratamento com presente temor de piora das crises epilêpticas ²⁴.

A maioria dos participantes adquiriu as suas medicações em ambas as redes de fornecimento, tendo sido seguidos dos que as buscaram apenas na rede pública, porém não houve associação com baixa adesão no presente estudo; embora pesquisas têm apontado que a falta da disponibilidade da medicação, quer seja por distância geográfica ²¹ ou por oferta ausente nos serviços públicos ²⁵, culminavam em falha no tratamento.

No que concerniu aos aspectos demográficos, a idade dos pacientes em estudo não influenciou no desfecho de aderência, diferentemente do que foi observado por outros estudos que mostraram ter havido esta associação ^{12, 26}, esse último fez menção bimodal de não aderência por parte de adolescentes e pacientes com idade inferior a 60 anos ²⁶. No que diz respeito ao gênero, o sexo masculino, após ajuste multivariado, teve quase 2 vezes mais chances de não ter sido aderente, assim como também foi observado no estudo em Taiwan ¹¹.

Quanto ao fator étnico, não houve diferença em nossa amostra, embora em um estudo, a não aderência foi mais comum em caucasianos ¹⁹. Quanto ao estado civil, apesar dos solteiros terem sido a grande maioria, não houve associação com observância ao tratamento, diferente de pesquisa que apontou casados sendo menos aderentes ao tratamento ²⁰, e adicionalmente o divórcio ser comum nestes indivíduos ²⁷.

Os instrumentos escolhidos que avaliaram o grau de aderência nestes pacientes foram o MS e o BMQ regime. O MS tem amplo uso na avaliação de aderência em pacientes com epilepsia, tanto em sua forma resumida quanto em sua forma expandida, que consistem em 8 itens; porém o uso do BMQ nesta pesquisa foi pioneiro, uma vez que só existem citações na literatura do uso desse em enfermidades crônicas, que não epilepsia ^{28, 29}.

O comparativo entre ambos os instrumentos, em epilepsia, também teve sua estreia nesta pesquisa, porém houve baixa concordância quando foram confrontados; e esta foi de 22,5%. Conclui-se que o BMQ regime apresentou uma boa sensibilidade de 72,9%, o que refletiu a capacidade desse de ter captado pacientes não aderentes, quando o MS foi adotado

como padrão ouro. Em um estudo em pacientes hipertensos, onde também houve o mesmo comparativo entre o MS e o BMQ, encontrou-se uma sensibilidade da ordem de 77%²⁹.

Na descrição original dos autores do BMQ, o que indicava baixa de aderência era se houvesse uma pontuação maior ou igual a 1 em quaisquer domínios ou sessões⁹, após analisada a curva ROC do presente estudo, notou-se que a maior acurácia do BMQ foi obtida onde houve semelhante pontuação; tendo corroborado a validade externa do instrumento, uma vez que se adotamos o mesmo cut-off na pesquisa.

A população estudada foi bastante homogênea, não havendo extensas discrepâncias nos grupos demográficos, pois houve uma, não intencional, equiparidade entre homens e mulheres e aceitável distribuição normal das faixas etárias, o que facilitou a aplicação dos modelos de regressão logística tendo o viés de plausibilidade biológica.

Dos fatores que compuseram o perfil de não aderência de nossa amostra, que foram: gênero masculino, tempo de epilepsia inferior a 20 anos, ter utilizado mais de uma DAE e ter sido exposto às reações adversas, apenas os dois últimos serão passíveis de mudanças. E necessitarão tanto do empenho do médico; que deverá julgar qual esquema de tratamento utilizar e conhecer as principais reações adversas próprias de cada DAE, quanto do paciente, que deverá ser observante ao que lhe será prescrito e concordante com a posologia instituída.

As limitações da pesquisa foram a escolha do desenho do estudo no qual não pudemos atribuir riscos ou relações do tipo causa-efeito e a inviabilidade de não ter aplicado um teste indireto objetivo, tais como: o índice de posse de medicação ou monitoramento eletrônico, tanto, respectivamente, pela falta de acesso aos registros das farmácias quanto pela disponibilidade e custo financeiro.

Por outro lado, uma revisão sistemática, conduzida com dados 1989 a 2009, concluiu que os questionários subjetivos estavam fortemente correlacionados com os sistemas de monitoramento; e que alguns estudos apontaram maior desempenho dos questionários quando comparados aos métodos indiretos objetivos³⁰.

Dada à escassez de estudos no Brasil neste âmbito, a presente pesquisa traz uma contribuição para delinear o quanto e para onde devemos direcionar nossos esforços para prover aderência em nossos pacientes; visto que na ausência desta, as repercussões vão desde crises epiléticas e suas complicações tais como, estado de mal e traumatismos a até um problema de saúde pública.

REFERÊNCIAS

1. VERMEIRE E et al. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. **J Clin Pharm Ther.** 2001;26:331-342
2. HOVSTADIUS B, PETERSSON G. Non-adherence to drug therapy and drug acquisition costs in a national population. **BMC Health Services Research.** 2011; 11:326:2-11.
3. PISKORSKA B et al. Safety issues around misuse of antiepileptics. **Expert Opin Drug Saf.** 2013 Sep; 12(5):647-57.
4. TADDEO D, EGEDY M, FRAPPIER JY. Adherence to treatment in adolescents. **Paediatr Child Health.** 2008; Jan 13(1).
5. PASCHAL AM, RUSH SE, SADLER T. Factors associated with medication adherence in patients with epilepsy and recommendations for improvement. **Epilepsy Behav.** 2014 Feb; 31:346-50.
6. BASKIND R, BIRBECK GL. Epilepsy-associated stigma in sub-saharan Africa: the social impact landscape of a disease. **Epilepsy Behav.** 2005; 7: 68-73.
7. FAUGHT et al. Nonadherence to antiepileptic drugs and increased mortality: Findings from RANSOM Study. **Neurology.** 2008; 71(20):1572-1578.
8. MORISKY DE, GREEN LW, LEVINE DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. **Med Care.** 1986; 24:67-73.
9. SVARSTAD et al. The Brief Medication Questionnaire: a tool for screening patient adherence barriers to adherence. **Patient Educ Couns.** 1999; 37:113-124.
10. MARTINS et al. Are adverse effects of antiepileptic drugs different in symptomatic partial and idiopathic generalized epilepsies? The portuguese-brazilian version of the Liverpool Adverse Events Profile. **Epilepsy Behav.** 2011; 22(3):511-517.
11. CHEN HF et al. The relationship among medicine symptom distress, self-efficacy, patient-provider relationship, and medication compliance in patients with epilepsy. **Epilepsy Behav.** 2010; 19:43-49.
12. SWEILEH WM et al. Self-reported medication adherence and treatment satisfaction in patients with epilepsy. **Epilepsy Behav.** 2011; 21:301-305.
13. FERRARI CMM et al. Validity and reliability of the Portuguese version of the Epilepsy Medication Treatment Complexity Index for Brazil. **Epilepsy Behavior.** 2011; 21:467-472.

14. McAULEY JW et al. An evaluation of the impact of memory and mood on antiepileptic drug adherence. **Epilepsy Behav.** 2015 Jan; 2:61-65.
15. GABR WM, SHAMS MEE. Adherence to medication among outpatient adolescents with epilepsy. **Saudi Pharmaceutical Journal.** 2015; 23:33-40.
16. TANG F et al. Self-reported adherence in patients with epilepsy who missed their medications and reasons for nonadherence in China. **Epilepsy Behav.** 2013 Apr; 27(1):85-89.
17. JONES RM et al. Adherence to treatment in patients with epilepsy: associations with seizure control and illness beliefs. **Seizure.** 2006; 15:504-508.
18. SANTIAGO-RODRÍGUEZ E, SALES-CARMONA V, RAMOS-RAMÍREZ R. Risk factors for therapeutic noncompliance of patients with epilepsies. **Gac Med Mex.** 2002 May-Jun; 138(3): 241-246.
19. SNODGRASS SR et al. Paediatric patients with undetectable anticonvulsivant blood levels: comparison with compliant patients. **J Child Neurol.** 2001 Mar; 16(3):164-168.
20. NAKHUTINA L et al. Adherence to antiepileptic drugs and beliefs about medication among predominantly ethnic minority patients with epilepsy. **Epilepsy Behav.** 2011 Nov; 22(3):584-586.
21. MBUBA CK et al. Risk factors associated with the epilepsy treatment gap in Kilifi, Kenia: a cross-sectional study. **Lancet Neurol.** 2012; 11:688-696.
22. ABDUL-JABBAR M, AL-SHAMMARI SA. Compliance in Saudi epileptic patients: determinants of compliance in 54audi epileptic patients. **Ann Saudi Med.** 1993 Jan; 13(1):60-3.
23. SZARFLARSKI M. Social determinants of health in epilepsy. **Epilepsy Behav.** 2014 Jul 3. Available on doi 10.1016/j.yebeh.2014.06.13.
24. GOMES MM, MAIA FILHO HS. Medication-taking behavior and drug self-regulation in people with epilepsy. **Arq Neuropsiquiatr.** 1998 Dec; 56(4):714-719.
25. LIU J et al. Factors influencing medication adherence after epilepsy surgery. **Epilepsy Behav.** 2015 Feb 3.
26. BUCK D et al. Factors influencing compliance with antiepileptic drug regimes. **Seizure.** 1997; 6(2):87-93.
27. JAE-KOOK Y et al. Familiarity with, understanding of, and attitudes toward epilepsy among people with epilepsy and healthy controls in South Korea. **Epilepsy Behav.** 2009; 16:260-267.

28. ODEGARD PS, GRAY SL. Barriers to medication in poorly controlled diabetes mellitus. **Diabetes Educ.** 2008 Ju-Aug; 34(4):692-697
29. BEN AJ, NEUMANN CR, MENGUE SS. Teste de Morisky-Green e BriefMedicationQuestionnaire para avaliar adesão a medicamentos. **Ver Saúde Pública.** 2012; 46(2):279-89.
30. SHI L et al. Concordance of adherence measurement using self-reported adherence questionnaires and medication monitoring devices. **Pharmacoeconomics.** 210; 28(12):1097-107 doi: 10.2165/11537400-000000000-00000.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O BMQ regime, cujo uso em epilepsia foi pioneiro nesse estudo, se mostrou um bom instrumento tanto para detectar pacientes não aderentes, quanto para analisar que variáveis se associaram com má ou boa adesão; e isso apontou que estudos com o mesmo propósito poderão ser desenvolvidos sem que haja o uso de métodos diretos ou indiretos objetivos e custo elevado em suas logísticas.

Dos fatores que compuseram o perfil de não aderência em nossa amostra, que foram: gênero masculino, tempo de epilepsia inferior a 20 anos, ter utilizado mais de uma DAE e ter sido exposto às reações adversas, apenas os dois últimos serão passíveis de mudanças. E necessitarão tanto do empenho do médico; que deverá julgar qual esquema de tratamento utilizar e conhecer as principais reações adversas próprias de cada DAE, quanto do paciente, que deverá ser observante ao que lhe será prescrito e concordante com a posologia instituída.

Dada à escassez de estudos no Brasil neste âmbito, a presente pesquisa traz uma contribuição para delinear o quanto e para onde devemos direcionar nossos esforços para prover aderência em nossos pacientes; visto que na ausência desta, as repercussões vão desde crises epiléticas e suas complicações tais como, estado de mal e traumatismos a até um problema de saúde pública.

REFERÊNCIAS

- ABDUL-JABBAR M, AL-SHAMMARI SA. Compliance in Saudi epileptic patients: determinants of compliance in saudi epileptic patients. **Ann Saudi Med.** 1993 Jan; 13(1):60-3.
- ALHEWIT, A. Adherence to long-term therapies and beliefs about medications. **International Journal of Family Medicine.** Volume 2014, Article ID 479596, 8 pages <http://dx.doi.org/2014/479596>
- ARNET et al. PolymedicationEletronic Monitoring System (POEMS)- a new technology for measuring adherence. **Frontiers in Pharmacology.** 2013; March doi 10.3389/fphar.2013.00026.
- ARONSON JK. Biomarkers and surrogate endpoints. **Br J ClinPharmacol.** 2005; 59:491-494
- BARBOSA CD et al. A literature review to explore the link between treatment satisfaction and adherence, compliance and persistence. **Patient Preference and Adherence.**2012; 6:39-48.
- BAROFSKY I. Compliance, adherence and therapeutic alliance: steps in the development of self-care. **Soc Sic Med.** 1978; 12:369-376.
- BASKIND R, BIRBECK GL. Epilepsy-associated stigma in sub-saharan Africa: the social impact landscape of a disease. **Epilepsy Behav.**2005; 7: 68-73.
- BATEMAN L et al. Overcoming barriers to successful epilepsy management. **Epilepsy Currents.**2012 (Jul/Aug) No4; 12:158-160.
- BEENA J, JOSE J. Patient medication adherence: measures and daily practice. **Oman Medical Journal.** 2011; 26(3):155-159.
- BERRY SD et al. Poor adherence to medications may be associated with falls. **Am J Manag Care.** 2009 Jan;15(1):59-66
- BEN-MENACHEM E. Weight issues for people with epilepsy: a review. **Epilepsia.** 2007; 48 Suppl 9:42-5.

BOOGAARD J. Electronic monitoring of treatment adherence and validation of alternative adherence measures in tuberculosis: a pilot study. **Bull World Health Organ**. 2011; 89:632-639.

BRIESACHER BA et al. Comparison of drug adherence rates among patients with seven different medical conditions. **Pharmacotherapy**. 2008; April 28(4):437-443. doi: 10.1592/phco.28.4.437.

BRITTON JW, SHIH JJ. Antiepileptic drugs and suicidality. **Drug, Healthcare and Patient Safety**. 2010; 2:181-189.

BUCK D et al. Factors influencing compliance with antiepileptic drug regimes. **Seizure**. 1997; 6(2):87-93.

CARREÑO M et al. Validation of the Spanish version of the Liverpool Adverse Events Profile in patients with epilepsy. **Epilepsy Behav**. 2009 Jun; 15(2):154-9

CHEN HF et al. The relationship among medicine symptom distress, self-efficacy, patient-provider relationship, and medication compliance in patients with epilepsy. **Epilepsy Behav**. 2010; 19:43-49.

CHEN et al. Epilepsy and driving: potential impact of transient impaired consciousness. **Epilepsy Behav**. 2014 Jan; 30:50-57.

CHEN HF et al. Validation of the Chinese version of Liverpool Adverse Events Profile in patients with epilepsy. **Epilepsy Res**. 2011 Mar; 94(1-2):45-52

CHESANIUK M et al. Perceived stigma and adherence in epilepsy: evidence for a link and mediating processes. **Epilepsy Behav**. 2014 Dec; 41: 227-231.

CINTRA FA, GUARIENTO ME, MIYASAKI LA. Adesão medicamentosa em idosos em seguimento ambulatorial. **CiencSaudeColetiva**. 2010; 15(Suppl 3): 3507-3515.

COPPOLA G et al. The impact of ketogenic diet on arterial and endothelial function in children and young with epilepsy: a case-control study. **Seizure**. 2013; 23:260-265.

CRAMER JA et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. **Value Health**. 2008; 11:44-47.

CRAMER J. Microelectronic systems for monitoring and enhancing patient compliance with medication regimens. **Drugs**. 1995 Mar; 49(3):321-7.

CRAMER JA et al. Health-care costs and utilization related to long- or short-acting antiepileptic monotherapy use. **Epilepsy Behav.** 2015 Jan; 27;44C:40-46.

DONOVAN JL, BLAKE DR. Patient non-compliance: deviance or reasoned decision-making? **SocSci Med.** 1992; 34:507-513.

EATOCK J, BAKE GA. Managing patient adherence and quality of life in epilepsy. *Neuropsychiatric Disease and Treatment.***Dove Medical Press.** 2007; 3(1)117-131.

ELAFROS MA et al. Stigma and psychiatric morbidity among mothers of children with epilepsy in Zambia.**Int Health.**2013; 5:288-294.

FAUGHT et al. Nonadherence to antiepileptic drugs and increased mortality: Findings from RANSOM Study. **Neurology.** 2008; 71(20):1572-1578.

FAUGHT E. Adherence to antiepilepsy drug therapy.**EpilepsyBehav.** 2012 Nov; 25(3):297-302.

FERRARI CMM et al. Validity and reliability of the Portuguese version of the Epilepsy Medication Treatment Complexity Index for Brazil.**Epilepsy Behavior.**2011; 21:467-472.

FRENCH JA, STALEY BA. AED treatment through different ages: as our brains change, should our drug choices also? **Epilepsy Currents.** 2012; 12(3):22-27.

GALANOPOULOU AS et al. Identification of new treatments for epilepsy: issues in preclinical methodology. **Epilepsia.** 2012; 53(3):571-582. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03391.x.

GADKARI AS, McHORNEY CA. Unintentional non-adherence to chronic prescription medication: How unintentional is it really? **BMC Health Services Research.**2012; 12:98.

GABR WM, SHAMS MEE. Adherence to medication among outpatient adolescents with epilepsy.**Saudi Pharmaceutical Journal.**2015; 23:33-40.

GOMES MM, MAIA FILHO HS. Medication-taking behavior and drug self-regulation in people with epilepsy.**ArqNeuropsiquiatr.** 1998 Dec; 56(4):714-719.

HODGES JC et al. Identification and prevention of antiepileptic drug noncompliance: the collaborative use of state-supplied pharmaceutical data. **ISRN Pediatrics.**Volume 2014, Article ID 734689, 8 pages.

HOLT E et al. Sex differences in barriers to antihypertensive medication adherence: Findings from the Cohort Study of Medication a adherence among Older adults (CoSMO). **J Am Geriatr Soc.** 2013; April 61(4):558-564. doi:10.1111/jgs.12171.

HOVSTADIUS B, PETERSSON G. Non-adherence to drug therapy and drug acquisition costs in a national population. **BMC Health Services Research.** 2011; 11:326:2-11.

JAE-KOOK Y et al. Familiarity with, understanding of, and attitudes toward epilepsy among people with epilepsy and healthy controls in South Korea.**Epilepsy Behav.**2009; 16:260-267.

JONES RM et al. Adherence to treatment in patients with epilepsy: associations with seizure control and illness beliefs. **Seizure.**2006; 15:504-508.

KARDAS P, LEWEK P, MATYJASZCZYK M. Determinations of patient adherence: a review of systematic reviews. **Frontiers in Pharmacology.**2013 25 Jul doi: 10.3389/fphar.2013.00091

KARTER AJ et al. New prescription medication gaps: a comprehensive measure of adherence to new prescriptions. **Health Serv Res.** 2009; 44(5 Pt 1): 1640-1661.

KASTELEIJN-NOLST TDG et al. Consensus on diagnosis and management of JME: From founder's observations to current trends. **Epilepsy Behav.** 2013 Jul; 28 Suppl 1:S87-90.

KROUSEL-WOOD M et al. New medication adherence scale versus pharmacy fill rates in hypertensive seniors.**Am J Manag Care.** 2009 Jan; 15(1):59-66.

LARCH J et al. Myoclonic status epilepticus in juvenile myoclonic epilepsy.**EpilepticDisord.** 2009 Dec; 11(4):309-14.

LEE SK. Old versus new: why do we need new antiepileptic drugs? **Journal of Epilepsy Research.**2014; 4(2).

LIN JJ et al. Uncovering the lifespan neurobehavioral comorbidities of epilepsy.**Lancet.** 2012 Sep; 29:380(9848)

LIU J et al. Factors influencing medication adherence after epilepsy surgery. **Epilepsy Behav.**2015 Feb 3.

LOISEAU P, MARCAL C. Determinants of compliance in epileptic patients.**Epilepsy Research.** 1988 Suppl; 1:135-140.

- LÓPEZ-GONZÁLES FJ et al. Drug-resistant epilepsy: definition and treatment alternatives. **Neurologia**.2014 Jun 26.
- MAcAULEY JW et al. An evaluation of self-manegement behaviors and medication adherence in patients with epilepsy.**Epilepsy Behav**. 2008 Nov; 13(4):637-41.
- MAcAULEY JW et al. An evaluation of impact of memory and mood on antiepileptic drug adherence.**Epilepsy Behav**.2015 Jan; 2:61-65.
- MARTINS et al. Are adverse effects of antiepileptic drugs different in symptomatic partial and idiopathic generalized epilepsies? The potuguese-brazilian version of the Liverpool Adverse Events Profile. **Epilepsy Behav**.2011; 22(3):511-517.
- MARINKER M, SHAW J. Not be taken as direct, putting concordance for taking medicines into practice.**BMJ**.2003; 326:348-349.
- MATSUI D. Adherence with drug therapy in pregnancy. **Obstetrics and Gynecology International**.Volume 2012; Article ID 796590, 5 pages doi 10.1155/2012/796590.
- MEYER AC et al. Global disparities in the epilepsy treatment gap: a systematic review. **Bull World Health Organ**. 2010; 88:260-266.
- MBUBA CK et al. Risk factors associated with the epilepsy treatment gap in Kilifi, Kenia: a cross-sectional study.**Lancet Neurol**. 2012; 11:688-696.
- MODI AC, RAUSCH JR, GLAUSER TA. Patterns of Nonadherence to antiepileptic drug therapy in children with newly diagnosed epilepsy. **JAMA**. 2011 April 27; 305(16):1669-1676. doi:10.1001/jama.2011.506.
- MORISKY DE, GREEN LW, LEVINE DM. Concurrent and predictive validaty of a self-reported measure of medication adherence.**Med Care**.1986; 24:67-73.
- NAKHUTINA L et al. Adherence to antiepileptic drugs and beliefs about medication among predominantly ethnic minority patients with epilepsy. **Epilepsy Behav**. 2011 Nov; 22(3):584-586.
- NGUGI AK et al. Incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis. **Neurology**. 2011; 77:1005-1012
- NGUGI AK et al. Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach. **Epilepsia**. 2010; 51(5):883-890 doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02481.x

- ODEGARD PS, GRAY SL. Barriers to medication in poorly controlled diabetes mellitus. **Diabetes Educ.** 2008 Ju-Aug; 34(4):692-697
- OSTERBERG L, BLASCHKE T. Adherence to medication. **N Engl J Med.** 2005; 353:487-497.
- PANAYIOTOPOULUS CP. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. 2.ed **Springer**, 2010.
- PASCHAL AM, RUSH SE, SADLER T. Factors associated with medication adherence in patients with epilepsy and recommendations for improvement. **Epilepsy Behav.** 2014 Feb; 31:346-50.
- PATEL RB. Polypharmacy and the elderly. **J Infus Nurs.** 2003; 26(3):166-169
- PISKORSKA B et al. Safety issues around misuse of antiepileptics. **Expert Opin Drug Saf.** 2013 Sep; 12(5):647-57.
- RATHORE C, RADHAKRISHNAN K. Concept of epilepsy surgery and presurgical evaluation. **Epileptic Disord.** 2015 Feb 5.
- RIVERS PH, ARDAGH-WALTER N, WRIGHT EC. Measurement of anticonvulsant adherence behavior in the community using a Medication Events Monitoring System (MEMS). **Health Care Anal.** 1998; 6:308-16.
- SANDER JW. Generic substitution of antiepileptic drugs. **Expert Rev Neurother.** 2010 Dec; 10(12):1887-98.
- SANTIAGO-RODRÍGUEZ E, SALES-CARMONA V, RAMOS-RAMÍREZ R. Risk factors for therapeutic noncompliance of patients with epilepsies. **Gac Med Mex.** 2002 May-Jun; 138(3): 241-246.
- SEO JG et al. Suicidality and its risk factors in Korean people with epilepsy: A MEPSY Study. **J Clin Neurol.** 2015; 11(1):32-41.
- SCHNEIDER UC et al. Implantation of a new Vagus Nerve Stimulation (VNS) Therapy ® generator, AspireSR®: considerations during implantation and replacement surgery-comparison to a traditional system. **Acta Neurochir (Wien).** 2015 Feb 13.
- SHENFIELD GM. Therapeutic drug monitoring. **Br J Clin Pharmacol.** 2001; 52 (Suppl 1).
- SNODGRASS SR et al. Paediatric patients with undetectable anticonvulsant blood levels: comparison with compliant patients. **J Child Neurol.** 2001 Mar; 16(3):164-168.

- SPECHT U. Compliance with antiepileptic drugs. **Nervenarzt**. 2008 Jun; 79(6):662-8.
- STOEHR GP et al. Factors associated with adherence to medication regimens in older primary care patients: the Steel Valley Seniors Survey. **Am J Geriatr Pharmacother**. 2008; 6(5):255-263.
- SVARSTAD et al. The Brief Medication Questionnaire: a tool for screening patient adherence barriers to adherence. **Patient Educ Couns**. 1999; 37:113-124.
- SWEILEH WM et al. Self-reported medication adherence and treatment satisfaction in patients with epilepsy. **Epilepsy Behav**. 2011; 21:301-305.
- SZARFLARSKI M. Social determinants of health in epilepsy. **Epilepsy Behav**. 2014 Jul 3. Available on doi 10.1016/j.yebeh.2014.06.13.
- TADDEO D, EGEDY M, FRAPPIER JY. Adherence to treatment in adolescents. **Paediatr Child Health**. 2008; Jan 13(1).
- TANG F et al. Self-reported adherence in patients with epilepsy who missed their medications and reasons for nonadherence in China. **Epilepsy Behav**. 2013 Apr; 27(1):85-89.
- TAVARES NUL et al. Factors associated with low adherence to medication in older adults. **Rev Saúde Pública**. 2013; 47(6):1092-101.
- VERMEIRE E et al. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. **J Clin Pharm Ther**. 2001; 26:331-342
- VRIJENS B et al. Successful projection of the time course of drug concentration in plasma during a 1-year period from electronically complied dosing-time data used as input on individually parameterized pharmacokinetic models. **J. Clin. Pharmacol**. 2005; 45:461-467.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Adherence to long-term therapies: evidence for action**. 2001
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Adherence to long-term therapies: evidence for action**. 2003
- YANG A et al. Validation of Chinese version of the Morisky Medication Adherence Scale in patients with epilepsy. **Seizure**. 2014 Apr; 23(4):295-9.

ZACCARA G; PERUCCA E. Interactions between antiepileptic drugs, and between antiepileptic drugs and other drugs.**EpilepticDisord**. 2014 Dec; 16(4):409-31.

ZEBER JE, COPELAND LA, PUGH MJ. Variation in antiepileptic drug adherence among older patients with new-onset epilepsy.**AnnPharmacother**. 2010 Dec; 44(12):1896-904.

APÊNDICES

APENDICE A - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

“AVALIAÇÃO DO GRAU DE ADERENCIA MEDICAMENTOSA EM PACIENTES COM EPILEPSIA”

INICIAIS:

PRONTUÁRIO:

IDADE: SEXO: M () F () PESO:

ETNIA: BRANCA () NEGRA () AMARELA () PARDA () MULATO ()

VÍNCULO

EMPREGATÍCIO: _____

ESTADO CIVIL: () CASADO () VIÚVO () SOLTEIRO () SEPARADO () OUTRO

ESCOLARIDADE:

- () < 1 ANO
 () 1-3 ANOS
 () 4-7 ANOS
 () > = 8 ANOS

RENDASALARIAL:

- () ATÉ 1 SALÁRIO MÍNIMO
 () MAIS DE 1 A 2 SALÁRIOS MÍNIMOS
 () MAIS DE 2 A 3 SALÁRIOS MÍNIMOS
 () MAIS DE 3 A 5 SALÁRIOS MÍNIMOS

FAZ USO DE BEBIDA ALCOÓLICA:

() SIM () BEBE DURANTE O TRATAMENTO () NÃO

CONDUÇÃO DE VEÍCULOS AUTOMOTORES.

() SIM () NÃO

TEMPO DE EPILEPSIA: _____ IDADE DE INÍCIO DA CRISE: _____

ANTECEDENTES DE TRAUMA POR CRISE: SIM () NÃO ()

ANTECEDENTE DE ESTADO DE MAL EPILÉPTICO: SIM () NÃO ()

FREQUENCIA DE CRISES: LIVRE DE CRISES SIM () NÃO ()
EM CASO DE SIM, QUANTO TEMPO ? _____
EM CASO DE NÃO, COM QUAL FREQUENCIA? _____

DROGAS EM USO:
OUTRAS DROGAS:
NÃO () SIM () QUAIS? _____

DROGAS ANTIEPILÉPTICAS: MONOTERAPIA () POLITERAPIA ()

CBZ () POSOLOGIA _____

OCBZ () POSOLOGIA _____

PB () POSOLOGIA _____

PHT () POSOLOGIA _____

LTG () POSOLOGIA _____

VPA () POSOLOGIA _____

TPM () POSOLOGIA _____

CLB () POSOLOGIA _____

CNZ () POSOLOGIA _____

FORNECEDOR DA MEDICAÇÃO:

PARTICULAR ()

REDE PUBLICA DE SAÚDE ()

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

“AVALIAÇÃO DO GRAU DE ADERENCIA MEDICAMENTOSA EM PACIENTES COM EPILEPSIA”

Eu, _____, assino abaixo, dou o meu consentimento livre e esclarecido para participar como voluntário do projeto de pesquisa supracitado sob a responsabilidade do pesquisador: Antonio Fernando Soares Menezes Segundo, residente do 3º ano de Neurologia do Hospital das Clínicas da UFPE, sob a supervisão da Professora Luciana Andrade Valença, professora e doutora de Neurologia da Universidade Federal de Pernambuco.

Assinado este Termo de Consentimento, estou ciente de que:

O objetivo da pesquisa é determinar o grau de aderência medicamentosa em pacientes com epilepsia que fazem uso de antiepilépticos. Desta forma, estou disponível para responder ao questionário aplicado pelo pesquisador.

Obtive todas as informações necessárias para poder decidir conscientemente sobre minha participação na pesquisa. Se eu tiver questões adicionais no decorrer deste estudo ou sobre os meus direitos como participante poderei dirigi-las ao pesquisador (a) Antonio Fernando Soares Menezes Segundo, através do telefone (81) 85525590 ou email segundo.fernando@gmail.com, e Luciana Andrade Valença, através do telefone (81) 99658331 ou e mail lupatrizia@yahoo.com.br.

Estou livre para interromper a qualquer momento minha participação na pesquisa, sem nenhuma forma de prejuízo ao meu vínculo a este serviço.

Os pesquisadores se comprometem a preservar minha identidade e privacidade e asseguram-me a confidencialidade dos dados e informações coletadas, garantindo que os resultados obtidos serão utilizados apenas para alcançar os objetivos da pesquisa, incluindo sua publicação na literatura científica especializada.

Poderei contatar o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP/CCS/UFPE) do Hospital das Clínicas da UFPE localizado na Av da Engenharia s/n- 1 andar, sala 4, Cidade Universitária, Recife-PE, CEP50740-600, Tel 2126 8588, para informações sobre aspectos éticos ou dúvidas que surgirem durante ou após o estudo.

Recife, ____ de _____ de 20 ____.

1. _____

Voluntário: _____

Documento de Identificação _____

2. _____

Pesquisador: _____

Documento de Identificação: _____

3.-----

Testemunha 1 _____

Documento de identificação _____

4. _____

Testemunha 2 _____

Documento de identificação _____

ANEXOS

ANEXO A - MORISKY SCALE

A) VOCÊ, ALGUMA VEZ, SE ESQUECE DE TOMAR O(S) SEU(S) RMÉDIO(S)?

SIM () NÃO ()

B) VOCÊ, ÀS VEZES É DESCUIDADO QUANTO AO HORÁRIO DE TOMAR SEU(S) REMÉDIO(S)?

SIM () NÃO ()

C) QUANDO VOCÊ SE SENTE BEM, ALGUMA VEZ VOCÊ DEIXA DE TOMAR O(S) SEU(S) REMEDIO(S)?

SIM () NÃO ()

D) QUANDO VOCÊ SE SENTE MAL, ALGUMA VEZ VOCÊ DEIXA DE TOMAR O(S) SEU(S) REMEDIO(S)?

SIM () NÃO ()

ANEXO B – VERSÃO EM PORTUGUÊS DO BRIEF MEDICATION QUESTIONNAIRE

1) Quais medicações que você usou na ÚLTIMA SEMANA?

Entrevistador: Para cada medicação anote as respostas no quadro abaixo:

Se o entrevistado não souber responder ou se recusar a responder coloque NR

NA ÚLTIMA SEMANA					
a) Nome da medicação e dosagem	b) Quantos dias você tomou esse remédio	c) Quantas vezes por dia você tomou esse remédio	d) Quantos comprimidos você tomou em cada vez	e) Quantas vezes você esqueceu de tomar algum comprimido	f) Como essa medicação funciona para você 1 = Funciona Bem 2 = Funciona Regular 3 = Não funciona bem

2) Alguma das suas medicações causa problemas para você? (0) Não (1) Sim

a) Se o entrevistado respondeu SIM, por favor, liste os nomes das medicações e quanto elas o incomodam

Quanto essa medicação incomodou você?					
Medicação	Muito	Um pouco	Muito pouco	Nunca	De que forma você é incomodado por ela?

3) Agora, citarei uma lista de problemas que as pessoas, às vezes, têm com seus medicamentos.

Quanto é difícil para você:	Muito difícil	Um pouco difícil	Não muito difícil	Comentário (Qual medicamento)
Abrir ou fechar a embalagem				
Ler o que está escrito na embalagem				
Lembrar de tomar todo remédio				
Conseguir o medicamento				
Tomar tantos comprimidos ao mesmo tempo				

Score de problemas encontrados pelo BMQ

DR – REGIME (questões 1a-1e)	1 = sim	0 = não
DR1. O R falhou em listar (espontaneamente) os medicamentos prescritos no relato inicial?	1	0
DR2. O R interrompeu a terapia devido ao atraso na dispensação da medicação ou outro motivo?	1	0
DR3. O R relatou alguma falha de dias ou de doses?	1	0
DR4. O R reduziu ou omitiu doses de algum medicamento?	1	0
DR5. O R tomou alguma dose extra ou medicação a mais do que o prescrito?	1	0
DR6. O R respondeu que "não sabia" a alguma das perguntas?	1	0
DR7. O R se recusou a responder a alguma das questões?	1	0
NOTA: SCORE ≥ 1 INDICA POTENCIAL NÃO ADESÃO soma:		Tregime

ANEXO C – VERSÃO PORTUGUESA-BRASILEIRA DO LAEP

Durante as quatro últimas semanas, você teve algum destes problemas ou efeitos adversos da medicação listados abaixo? Para cada item, se teve algum problema sempre ou frequentemente, circule 4; se o problema apareceu de vez em quando circule 3; e assim sucessivamente. Favor se certificar de ter respondido a todos os itens.

	Sempre ou Frequentemente	De vez em quando	Raramente	Nunca
Dificuldade de manter o equilíbrio do corpo	4	3	2	1
Cansaço	4	3	2	1
Agitação	4	3	2	1
Nervosismo e/ou agressividade	4	3	2	1
Vontade de agredir	4	3	2	1
Dor de cabeça	4	3	2	1
Queda de cabelo	4	3	2	1
Problemas na pele como espinhas e alergia	4	3	2	1
Visão dupla ou borrada	4	3	2	1
Irritação no estômago	4	3	2	1
Dificuldade de concentração	4	3	2	1
Problemas na boca ou na Gengiva	4	3	2	1
Tremor nas mãos	4	3	2	1
Ganho de peso	4	3	2	1
Tontura	4	3	2	1
Sonolência	4	3	2	1
Depressão	4	3	2	1
Problemas de memória	4	3	2	1
Sono perturbado/interrompido	4	3	2	1

ANEXO D –PARECER CONSUBSTANCIADO DE APROVAÇÃO DO CEP/UFPE

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DO GRAU DE ADERÊNCIA AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO EM PACIENTES COM EPILEPSIA EM USO DE DROGAS ANTIEPILÉPTICAS.

Pesquisador: ANTONIO FERNANDO SOARES MENEZES SEGUNDO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 10235212.7.0000.5208

Instituição Proponente: CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 168.500

Data da Relatoria: 13/12/2012

Apresentação do Projeto:

Informado na relatoria anterior.

Objetivo da Pesquisa:

Informado na relatoria anterior.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos indicados estão corretos, entretanto, em relação aos benefícios, os mesmos deverão ser diretos e não indiretos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Informado na relatoria anterior.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Estão adequados e o TCLE deve ser modificado.

Recomendações:

Solicita-se modificar o TCLE e indicar que os benefícios são diretos.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado