

ADRIANA PEREIRA DE PAULA

**Aderência à terapêutica com antimicrobianos
administrados por via oral em adultos com
osteomielite**

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

Programa de Ortopedia e Traumatologia
Orientadora: Profa. Dra. Ana Lúcia Lei Munhoz
Lima

São Paulo

2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Paula, Adriana Pereira de

Aderência à terapêutica com antimicrobianos administrados por via oral em adultos com osteomielite / Adriana Pereira de Paula. -- São Paulo, 2013.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Ortopedia e Traumatologia.

Orientadora: Ana Lúcia Lei Munhoz Lima.

Descritores: 1.Adesão à medicação 2.Condução do tratamento medicamentoso
3.Estudos transversais 4.Terapia diretamente observada/métodos 5.Avaliação de resultados (Cuidados de saúde) 6.Questionários 7.Entrevistas como assunto
8.Osteomielite/enfermagem 9.Osteomielite/terapia 10.Anti-infecciosos/administração & dosagem 11.Saúde suplementar 12.Sistema único de saúde

USP/FM/DBD-151/13

Dedicatória

A meus queridos pais Elizabete e Eliezer, pelo amor, força, apoio e dedicação em toda minha vida.

A meu amado esposo Gilberto que esteve a meu lado em todos os momentos, apoiando e incentivando.

A meus amados filhos Felipe, Juliana e Victor, que são minha inspiração para caminhar e ter forças para continuar.

A vocês amados, dedico esta vitória.

Agradecimientos

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

Manifesto minha gratidão a todas elas e de forma particular:

A Deus, por me guiar até aqui!

A minha orientadora Professora Doutora Ana Lúcia Lei Munhoz Lima pela confiança, incentivo, dedicação e ensinamentos.

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

Ao Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

À farmacêutica Karine, pela colaboração no início do projeto e preciosas sugestões durante todo o desenvolvimento desta pesquisa.

A Priscila, Vladimir, Jocélio, pelo apoio, ajuda, sugestões e críticas construtivas durante a elaboração deste estudo.

Aos médicos residentes do Instituto de Ortopedia e Traumatologia pela colaboração.

Aos pacientes do ambulatório de Ortopedia, por aceitar participar do estudo.

Aos funcionários da farmácia do IOT, especialmente Jane pela colaboração na captação dos pacientes.

Aos funcionários do arquivo médico, pela agilidade na disponibilização dos prontuários para a pesquisa.

A Isabel Bringer, pela colaboração e ajuda.

As minhas queridas amigas Gercina, Adriana, Cristina, Leide, Diana, Débora pela amizade e apoio nos momentos difíceis.

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

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

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

Referências: adaptado de *Internacional Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A.L.Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

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

Sumário

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de tabelas

Lista de figuras

Lista de quadros

Resumo

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Osteomielite	2
1.2	Aderência ao tratamento medicamentoso.....	7
1.2.1	Métodos de avaliação da aderência.....	10
1.3	Atendimento ambulatorial dos pacientes com osteomielite.....	12
2	OBJETIVOS	14
2.1	Objetivo primário	15
2.2	Objetivo secundário	15
3	MÉTODOS	16
3.1	Local do estudo	17
3.2	População do estudo.....	17
3.3	Seleção e inclusão	18
3.4	Aspectos éticos.....	19
3.5	Diagnóstico da osteomielite	19
3.6	Instrumentos de trabalho	21
3.6.1	Formulário de identificação	21
3.6.2	Avaliação do nível de conhecimento	22
3.6.3	Informações do prontuário	23
3.6.4	Avaliação da aderência à terapia antimicrobiana.....	24
3.7	Operacionalização da coleta de dados.....	25
3.8	Análise dos dados.....	26
4	RESULTADOS	27
4.1	Variáveis sociodemográficas	28
4.2	Variáveis relacionadas aos aspectos clínicos	30
4.3	Variáveis relacionadas a tratamentos prévios	32
4.4	Variáveis farmacoterapêuticas	33
4.5	Avaliação da aderência	35
4.5.1	Relação entre aderência e variáveis sociodemográficas	36
4.5.2	Relação entre aderência e aspectos clínicos.....	40
4.5.3	Relação entre aderência e relato de abandono prévio	41
4.5.4	Relação entre aderência e variáveis sobre o conhecimento da doença	41
4.5.5	Relação entre aderência e variáveis farmacoterapêuticas.....	42

4.5.6	Potenciais preditores de baixa aderência ao tratamento com antimicrobianos	42
5	DISCUSSÃO	45
5.1	Avaliação da aderência à terapia antimicrobiana.....	48
5.2	Variáveis relacionadas com a baixa aderência.....	50
5.2.1	Variáveis sociodemográficas	50
5.2.2	Variáveis relacionadas aos aspectos clínicos	51
5.2.3	Variáveis relacionadas ao tratamento e relato de abandono prévio	52
5.2.4	Variáveis relacionadas à farmacoterapia.....	52
5.3	Limitações do estudo	55
6	CONCLUSÕES	56
7	ANEXOS	58
	Anexo A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	59
	Anexo B - Formulário de Identificação e Avaliação do Nível de Conhecimento	61
	Anexo C - Formulário de Informações do Prontuário	62
	Anexo D - Questionário de Morisky	63
8	REFERÊNCIAS.....	64

Listas

ABREVIATURAS E SIGLAS

Ad	Aderência
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SS	Saúde Suplementar
ATB	Antimicrobiano
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CDC	<i>Centers For Disease Control and Prevention</i>
DP	Desvio Padrão
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HAART	Terapia Antirretroviral Altamente Eficaz
HC	Hospital das Clínicas
HCMED	Sistema integrado de visualização de resultados dos exames laboratoriais do HC FMUSP
IC	Intervalo de Confiança
INSS	Instituto Nacional do Seguro Social
IOT	Instituto de Ortopedia e Traumatologia
ISPOR	Sociedade Internacional de Farmacoeconomia e Investigação Sanitária
NHSN	National Healthcare Safety Network
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>
RGHC	Registro Geral do Hospital das Clínicas
SCCIH	Subcomissão de Controle de Infecção Hospitalar
SIGH	Sistema de Informação e Gestão Hospitalar
sp.	Espécime
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TABELAS

Tabela 1 -	Distribuição dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP, quanto às características demográficas gênero e idade. São Paulo, 2013	28
Tabela 2 -	Distribuição dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP, quanto aos dados sociodemográficos. São Paulo, 2013.....	29
Tabela 3 -	Distribuição dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP, quanto às variáveis relacionadas aos aspectos clínicos. São Paulo, 2013	31
Tabela 4 -	Distribuição dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP quanto às variáveis relacionadas a tratamentos prévios. São Paulo, 2013.....	32
Tabela 5 -	Distribuição dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP, quanto às variáveis farmacoterapêuticas. São Paulo, 2013.....	33
Tabela 6 -	Distribuição dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP, quanto ao seu conhecimento sobre a doença e tratamento. São Paulo, 2013	34
Tabela 7 -	Distribuição dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP, quanto à avaliação da aderência pelo questionário de Morisky. São Paulo, 2013	35
Tabela 8 -	Descrição da aderência, conforme características demográficas e relativas ao tratamento com antimicrobianos dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP. São Paulo, 2013.....	43

FIGURAS

Figura 1 -	Distribuição da Ad de acordo com o gênero dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP. São Paulo, 2013	36
Figura 2 -	Distribuição da Ad de acordo com a faixa etária dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP. São Paulo, 2013.....	37
Figura 3 -	Distribuição da Ad de acordo com o tipo de atendimento (SUS x SS) dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP. São Paulo, 2013	38
Figura 4 -	Distribuição da Ad de acordo com a renda mensal familiar dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP. São Paulo, 2013.....	40
Figura 5 -	Distribuição da Ad de acordo com o relato de abandono prévio ao tratamento dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP. São Paulo, 2013	41

QUADROS

Quadro 1 - Critério diagnóstico de osteomielite..... 20

Quadro 2 - Questionário de Morisky 25

Resumo

Paula AP. *Aderência à terapêutica com antimicrobianos administrados por via oral em adultos com osteomielite* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

A osteomielite possui elevada prevalência e morbidade. O tratamento depende de apropriada terapia antimicrobiana por tempo prolongado e frequentemente requer cirurgia para remoção de tecidos necróticos. A aderência dos pacientes com osteomielite à prescrição do antibiótico, embora fundamental para o sucesso terapêutico, tem sido pouco estudada. O objetivo deste estudo foi mensurar a aderência à terapia antimicrobiana oral em pacientes adultos com osteomielite; identificar se alguns fatores relacionados na literatura estavam associados com a não aderência; estabelecer o valor preditivo dos fatores associados a não aderência ao tratamento em pacientes com osteomielite. Foi realizado um estudo transversal, fundamentado na avaliação por meio de métodos indiretos da aderência para 83 pacientes. Foram considerados pelo menos 30 dias de uso do antimicrobiano à entrevista e os pacientes foram classificados como aderentes de acordo com o questionário de Morisky, que é constituído por 4 questões com respostas dicotômicas para avaliar a aderência. Os pacientes com ≤ 2 pontos foram considerados de baixa aderência e os que obtiverem ≥ 3 pontos, de alta aderência. O presente estudo identificou uma prevalência de alta aderência de 83,1% (n=63). O ajuste dos modelos de regressão logística múltipla não resultou em variáveis conjuntas influenciando a aderência ao tratamento, porém pacientes do gênero masculino sugeriram apresentar maior frequência de baixa aderência ao tratamento em relação aos pacientes do gênero feminino (p = 0,053). Com relação à idade, a análise dos dados mostrou que os pacientes com idade entre 31 e 59 anos possuíam probabilidade de baixa aderência 68% menor que pacientes com idade entre 18 e 30 anos. A aderência observada foi semelhante à encontrada na literatura. Os fatores sociodemográficos podem interferir na aderência de pacientes em uso de antibióticos orais para tratamento de osteomielite.

Descritores: Adesão à medicação; Conduta do tratamento medicamentoso; Estudos transversais; Terapia diretamente observada/métodos; Avaliação de resultados (Cuidados de saúde); Questionários; Entrevistas como assunto; Osteomielite/enfermagem; Osteomielite/terapia; Anti-infecciosos/administração & dosagem; Saúde suplementar; Sistema único de saúde.

Summary

Paula AP. *Adherence to oral antimicrobial therapy antimicrobial in adults with osteomyelitis* [Dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2013.

Osteomyelitis is a highly prevalent disease and a major cause of morbidity. Clinical treatment is based on appropriate antimicrobial therapy. Adherence of patients with osteomyelitis to the prescribed treatment, although critical for successful treatment, has been little studied. The aim of the study was: to measure the adherence to oral antimicrobial therapy in adult patients with osteomyelitis; to identify whether some of the factors listed in health literature were associated with non-adherence; to establish the predictive values associated with non-adherence to antimicrobial therapy in patients with osteomyelitis. We conducted a cross-sectional study, based on evaluation through indirect methods of adherence for 83 patients. We included patients receiving at least 30 days of antimicrobial use. Patients were interviewed and classified as adherent according to the Morisky questionnaire, that consists of 4 questions with dichotomous responses to assess adherence. Patients with ≤ 2 points were considered with low adherence and those with ≥ 3 points, with high adherence. This study identified a prevalence of high adherence of 83.1% (n = 63). The multivariate logistic regression analysis did not result in multiple variables influencing adherence to treatment. Gender was the only variable with an suggested association with low adherence, male gender was more associated with low adherence than female ($p = 0,053$). Regarding age, data analysis showed that patients aged between 31 and 59 years had low adherence probability 68% lower than patients aged between 18 and 30 years. The high adherence observed in this study was similar than previous reported in the literature. Social and demographic factors may interfere in the adherence with patients using oral antibiotics for the treatment of osteomyelitis.

Descriptors: Medication adherence; Medication therapy management; Cross-sectional studies; Directly observed therapy/methods; Outcome assessment (Health care); Questionnaires; Interview as topic; Osteomyelitis/nursing; Osteomyelitis/therapy; Anti-infective agents/administrative & dosage; Supplemental health; Unified health system.

1 Introdução

1 INTRODUÇÃO

1.1 Osteomielite

A osteomielite é um processo inflamatório agudo ou crônico do tecido ósseo, que pode ser produzido por bactérias piogênicas. Geralmente, esta doença evolui com destruição e necrose progressivas e resulta em neoformação óssea¹. Esta denominação foi introduzida na literatura médica em meados do século XIX por Nelaton (1844), substituindo termos sinônimos como “abscesso ósseo” e “necrose óssea”, usados indistintamente para descrever a mesma doença².

Considerada à época uma patologia essencialmente cirúrgica, seu tratamento consistia no desbridamento de todo tecido ósseo necrosado que fosse possível acessar com uma grande incisão; as feridas eram então cobertas com vaselina e deixadas sem sutura para cicatrização por segunda intenção, demandando grandes períodos de repouso e deixando sequelas definitivas na maioria dos doentes².

Com a introdução da penicilina na prática clínica na década de 1940, a antibioticoterapia prolongada associou-se ao desbridamento cirúrgico como tratamento padrão, e a meta passou a ser então a cura e não apenas o controle dos sintomas. Em razão da complexidade da abordagem cirúrgica e do uso de antimicrobianos por tempo prolongado na maioria dos casos, surgiu a necessidade do correto estadiamento da doença, identificação do agente infeccioso e correlação com

sintomas clínicos específicos, para que se pudesse traçar a melhor estratégia terapêutica².

A disseminação da infecção para os tecidos vizinhos, cavidade articular ou evolução para osteomielite crônica que envolve a destruição e necrose progressiva do tecido ósseo são as principais complicações dessa doença. A prevalência nos Estados Unidos da América é de oito para cada 1.000 indivíduos, e 18,2% mostraram limitações definitivas em função da doença^{3,4}. Embora a taxa de mortalidade seja baixa, isto poderá ser significativo em pacientes com sérias comorbidades⁵.

As osteomielites vêm sendo classificadas de várias modos, baseadas na via de infecção, apresentação histológica, localização do acometimento ósseo e tempo de evolução⁶.

O primeiro e mais importante sistema de classificação foi descrito por Waldvogel et al.⁷, em 1970, que dividem as infecções em agudas e crônicas; de acordo com o tempo de evolução dos sintomas, em infecção por via hematogênica ou por contiguidade a depender de seu mecanismo; as infecções por contiguidade ainda são subdivididas, de acordo com a presença ou não de insuficiência vascular periférica.

Em 1985, a classificação de Cierny et al.⁸ leva em consideração a situação imunológica do hospedeiro e a natureza anatômica da doença, combinando quatro formas de alterações anatômicas e três categorias imunológicas, definindo 12 estágios clínicos distintos de doença. Cada estágio tem uma recomendação diferente em relação ao tratamento e ao prognóstico.

Do ponto de vista microbiológico, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* coagulase-negativo e bacilos Gram-negativos aeróbios são, nessa ordem, os agentes mais frequentemente isolados, mas, com percentual relativo variando, de acordo com o estudo analisado⁹. Nas osteomielites de disseminação hematogênica, é comum o achado de um único agente como causador da infecção, e nas infecções por contiguidade é comum o achado de infecção polimicrobiana¹⁰.

Os patógenos causadores da osteomielite também podem variar, conforme a idade do paciente e via de infecção. O *Staphylococcus aureus* tem sido o principal causador da osteomielite aguda hematogênica e crônica em adultos e crianças. O *Streptococcus do grupo A*, *Streptococcus pneumoniae* e *Kingella Kingae* são os patógenos mais comuns na criança. A infecção por *Streptococcus* do grupo B ocorre, geralmente, em recém-nascidos. No adulto, o *Staphylococcus aureus* é o patógeno mais, comumente isolado no osso e nas infecções de próteses articulares. Nos casos crônicos, os patógenos mais, frequentemente, isolados são *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* e *Escherichia coli*. As infecções por fungos e micobactérias têm sido relatadas, mas são incomuns e, geralmente, são encontradas em pacientes com função imunológica comprometida¹¹.

O tratamento deve ser baseado, preferencialmente, nos resultados da cultura de osso colhido durante limpeza cirúrgica. As culturas de feridas superficiais e de trajetos fistulosos não têm uma boa correlação com o agente causador da infecção óssea, levando na maioria das vezes a diagnóstico falso-positivo¹².

As principais manifestações clínicas são dor com sensibilidade local, febre, presença de pus nos tecidos moles, eritema, edema e fistulização^{1,6}.

Atualmente, para o sucesso do tratamento exige-se saber a patogênese da doença, como diagnosticar a infecção óssea, os principais agentes etiológicos, os princípios de terapia anti-infecciosa, quando e como realizar o desbridamento cirúrgico, bem como as técnicas posteriores de reconstrução óssea⁵.

O tratamento depende de apropriada terapia antimicrobiana e, frequentemente, requer cirurgia para remoção de tecidos necróticos. A escolha desta terapia deve ser determinada por resultados de culturas e susceptibilidade aos antimicrobianos (ATB), sempre que possível. Na ausência dessas informações, devem ser administrados antimicrobianos de amplo espectro, visando a atingir os patógenos historicamente relatados como os mais frequentes no paciente em questão¹³.

A terapia antimicrobiana é descrita como um dos pilares do tratamento, sobretudo nos casos agudos de infecção. Os agentes betalactâmicos (exemplo: penicilinas e cefalosporinas), bem como as fluoroquinolonas e aminoglicosídeos estão entre os mais comumente usados. Os glicopeptídeos, como a vancomicina e teicoplanina, estão indicados para os casos de *Staphylococcus sp* oxacilina-resistente⁵.

A duração tradicional do tratamento com ATB, na maioria dos estudos, é de 4 a 6 semanas em casos agudos, podendo ser prolongada por via intravenosa ou oral por 6 meses ou mais em casos crônicos¹⁴. Apesar dos avanços com os ATB e tratamento cirúrgico, a taxa de recidiva permanece em torno de 20% a 30%, dentro dos primeiros 12 meses, havendo possibilidade de retorno a longo prazo. As contribuições de cada componente para o sucesso do tratamento das osteomielites não são conhecidas, no entanto, alguns pesquisadores argumentam que a intervenção

cirúrgica seja o mais importante. A necessidade do desbridamento é inquestionável, porém o tempo de tratamento, a via de administração, o uso de ATB com ação no agente isolado e boa concentração óssea, também podem influenciar na determinação das recidivas. O insucesso do tratamento também pode estar relacionado à interrupção precoce do medicamento, em razão dos eventos adversos ou indicações de amputações¹⁵. Outro fator importante a ser considerado no contexto das osteomielites é o uso de ATB por tempo prolongado, sendo assim a falta de aderência (Ad) ao tratamento deve ser considerada¹⁶.

As principais causas de descumprimento terapêutico estão relacionadas a problemas de Ad. A Ad é um processo complexo que sofre influência de múltiplos fatores correlacionados às condições sociodemográficas, dificuldades financeiras, entendimento precário, desconhecimento sobre a doença, interrupção do tratamento em razão dos eventos adversos e dificuldade na comunicação médico-paciente¹⁶. Em igual importância, encontram-se as políticas de saúde vigentes e a facilidade de acesso do paciente aos serviços de saúde, levando-se em consideração a qualidade do trabalho desenvolvido nesses serviços¹⁷. Deste modo, a Ad do paciente ao tratamento prescrito pode ser considerada como uma variável importante no sucesso terapêutico¹⁸.

Tendo em vista as considerações citadas acima, é lícito supor que a falta de Ad ao tratamento pode constituir importante causa de insucesso terapêutico ambulatorial, introduzindo distorções no sistema de saúde com aumento da morbidade e mortalidade, redução da produtividade, aumento das visitas médicas e procedimentos cirúrgicos, bem como na atuação de enfermagem¹⁶.

1.2 Aderência ao tratamento medicamentoso

Entende-se por Ad ao tratamento medicamentoso, o grau de concordância entre o comportamento do paciente e a orientação médica ou de outro profissional de saúde, envolvendo desde o ato de ingerir medicamentos, seguir dietas, alterar estilos de vida e comparecer às consultas agendadas¹⁷.

Vale ressaltar que a opção pela utilização do termo aderência é justificada pela preocupação em abranger outros fatores, para além da responsabilidade individualizada do enfermo. Recentemente, a Sociedade Internacional de Farmacoeconomia e Investigação Sanitária (ISPOR) definiu o cumprimento terapêutico, como sinônimo de aderência, quando o paciente atua de acordo com a dose, a posologia e o prazo prescrito¹⁸.

Os termos ingleses *Compliance* e *adherence* são discutidos, com frequência, nas pesquisas que procuram explorar e problematizar esses conceitos na prática clínica das enfermidades. O termo *Compliance* estaria centrado na ideologia biomédica, sendo o paciente visto como um cumpridor de recomendações, ou seja, o indivíduo doente é tratado com pouca ou nenhuma autonomia para desobedecer às recomendações médicas. Já os termos *adherence* ou *adhesion* procuram ressaltar a perspectiva do paciente, como um ser capaz de uma decisão mais consciente e responsável por seu tratamento. A adesão compreende que todos os pacientes têm autonomia (*patient agency*) e habilidade para aceitar ou não as recomendações médicas¹⁷.

Portanto, a **não aderência** e a **baixa aderência** ocorrem, quando o comportamento do paciente não coincide com as recomendações feitas pelo profissional de saúde¹⁹.

A baixa Ad ao tratamento de doenças crônicas é um problema mundial. Uma série de avaliações rigorosas evidenciou que, nos países desenvolvidos, a taxa de Ad entre os pacientes que sofrem de doenças crônicas é em média de apenas 50%. No documento da Organização Mundial da Saúde de 2003, há sugestão que a magnitude e o impacto desse fato nos países em desenvolvimento devam ser ainda maiores dada à escassez de recursos para a saúde¹⁶.

Nos Estados Unidos da América, os custos diretos e indiretos, provenientes de baixa Ad com o tratamento de doenças crônicas, têm sido estimados em US\$ 100 bilhões por ano, o que, por si só, justifica a importância da realização de acompanhamento e avaliação dos pacientes²⁰.

No Brasil, a Portaria nº 3.916 de 30 de outubro de 1998 do Ministério de Saúde que rege a área de assistência farmacêutica estabelece a Política Nacional de Medicamentos, que tem como propósito garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade desses produtos, a promoção do uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais. Com esse intuito, suas principais diretrizes são o estabelecimento da relação de medicamentos essenciais, a reorientação da assistência farmacêutica, o estímulo à produção de medicamentos e sua regulamentação sanitária, em como o processo educativo dos usuários ou consumidores sobre os riscos da automedicação, da interrupção e da troca da medicação prescrita, bem como quanto à necessidade da receita médica, no tocante à dispensação de

medicamentos tarjados. Paralelamente, todas essas questões serão objeto de atividades dirigidas aos profissionais prescritores dos produtos e aos dispensadores²¹.

A presente política observa e fortalece os princípios e as diretrizes constitucionais e legalmente estabelecidos, explicitando, além das diretrizes básicas, as prioridades a serem conferidas em sua implementação e as responsabilidades dos gestores do Sistema Único de Saúde (SUS) em sua efetivação²¹.

Ao longo das últimas décadas, vem se assistindo várias fases no desenvolvimento de abordagens que visam a assegurar que os pacientes continuem a terapia para doenças crônicas por longos períodos de tempo¹⁶. A não aderência está associada com importantes variações de morbidade e mortalidade da doença. A triagem se faz necessária para identificar os pacientes que necessitam de orientação, visto que após a intervenção muitos melhoram sua Ad, porém, outros, não. A não Ad é um problema de saúde pública e, nesse sentido desenvolver estratégias para solucioná-la deve ser uma meta²⁰.

Em geral, as causas de não Ad podem ser detectadas por delineamento de dados demográficos, sociográficos, psicográficos, questionários e nos casos identificados de comportamento não aderente, o paciente deve ser submetido a um exame detalhado²⁰.

As intervenções para tratar a não Ad devem ser avaliadas como qualquer outra doença e adaptadas às necessidades e circunstâncias individuais de cada paciente. Também é importante realizar a análise de custo-benefício dessas intervenções para saber em que medida a redução de custos decorrentes do cumprimento das recomendações diminui os custos do programa de saúde²⁰.

1.2.1 Métodos de avaliação da Aderência

Existem diversos métodos para avaliar a Ad, porém, nenhum deles pode ser considerado ideal para essa finalidade e, nesse sentido, várias estratégias têm sido relatadas na literatura¹⁷. Os métodos de avaliação da Ad podem ser agrupados em diretos e indiretos.

Os métodos diretos são bastante precisos e fidedignos, caracterizando-se por detectar os medicamentos nos fluídos biológicos dos pacientes, como no sangue e urina. Apresentam a desvantagem de serem invasivos e apresentarem custo elevado²². Os métodos indiretos constituem-se em processos de avaliação por meio de técnicas não invasivas e mais econômicas, como entrevistas com os pacientes e eventualmente com seus familiares, informações captadas pelo profissional de saúde e análise dos resultados dos tratamentos. Vale mencionar que os métodos indiretos são também passíveis de erros, pois os pacientes podem superestimar a extensão da sua Ad em uma tentativa de agradar o profissional de saúde ou para evitar julgamento e punições; dessa forma, a precisão de tais métodos depende da capacidade cognitiva do paciente e honestidade de suas respostas, bem como da correta interpretação do entrevistador²³⁻²⁵. Para Horne et al.²⁶, em 1999, a utilização de questionários para avaliar a Ad tende a subestimar a verdadeira não Ad em, aproximadamente, 20% dos casos.

Não há consenso sobre um método de aferição que possa ser tomado como padrão ouro. Os estudos mostram baixa ou moderada correlação entre os métodos, o que pode ser atribuído ao fato de avaliarem dimensões diversas de um mesmo

construto, estabelecerem diferentes pontos de corte para não Ad ao longo do tempo e entre diversas doenças²⁷⁻³⁰.

Em geral, o monitoramento eletrônico de doses que permite estimar as doses tomadas e seus respectivos horários, tem sido adotado como padrão ouro para validação de outros métodos. No entanto, a contagem manual de comprimidos tem sido uma alternativa mais fácil e econômica, também utilizada para estimar as doses tomadas²⁷⁻³⁰.

Com o intuito de padronizar um método para avaliação da Ad ao tratamento, oferecendo boas qualidades psicométricas, aplicação extensiva e que se adaptasse facilmente a qualquer contexto clínico, Morisky et al.²⁷, em 1982 desenvolveram um questionário estruturado, padronizado e validado, conhecido como Teste de Morisky, respondido pelos pacientes de forma dicotômica, por exemplo, “sim/não”. O teste avalia o comportamento do paciente em relação ao uso do medicamento, baseado nas respostas a quatro perguntas referentes ao horário, esquecimento, percepção de ausência de sintomas e ausência de efeitos colaterais³¹.

Os estudos que analisam a Ad à terapia antimicrobiana, têm sido realizados com outras doenças infecciosas. A baixa Ad, por exemplo, foi encontrada em estudos epidemiológicos que avaliaram a Ad em programas de tratamento para tuberculose^{17,32,33}. Altos níveis de Ad foram positivamente correlacionados com os resultados de tratamentos, como nas infecções pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), para os quais a boa Ad tem sido correlacionada com a lenta progressão da doença e redução de marcadores virológicos³⁴⁻³⁶.

Destaca-se, portanto, que a avaliação do comportamento de Ad dos pacientes é necessária para o planejamento de um tratamento eficiente. Além disso, as decisões de mudanças nas recomendações, medicamentos e/ou estilo de comunicação para promover a participação do paciente no tratamento dependem de medidas de avaliação da Ad válidas e realizáveis na prática³⁷.

1.3 Atendimento ambulatorial dos pacientes com osteomielite

No ambulatório de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas do HC FMUSP, os pacientes portadores de osteomielite são atendidos por médicos residentes, supervisionados por médicos assistentes ou pelos próprios médicos assistentes.

Nesse serviço, o tratamento da osteomielite é iniciado em regime de internação hospitalar. Após a alta, quando necessário, esta terapia é complementada em regime domiciliar.

Como hospital de nível terciário, além do atendimento médico propriamente dito, os pacientes atendidos pelo SUS têm acesso aos ATB que são fornecidos mensalmente pelo serviço de farmácia do hospital.

Os pacientes atendidos pela SS, não têm acesso ao serviço de farmácia do hospital, sendo o medicamento adquirido com recurso do próprio paciente.

O serviço de farmácia tem registrado o atendimento de, pelo menos, 30 receitas/mês com ATB orais para tratamento de osteomielite e o acompanhamento

ambulatorial do paciente é realizado regularmente, mas a taxa de Ad à terapêutica medicamentosa ainda é desconhecida.

2 Objetivos

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário

Avaliar a Ad ao tratamento com antimicrobianos administrados por via oral em pacientes com osteomielite atendidos no serviço ambulatorial do SUS e SS do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do HC FMUSP.

2.2 Objetivo secundário

Caracterizar as possíveis variáveis relacionadas à baixa Ad.

3 Métodos

3 MÉTODOS

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

3.1 Local do estudo

O estudo foi realizado no Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo (IOT HC FMUSP).

3.2 População do estudo

Foram incluídos oitenta e três pacientes adultos, no período entre março de 2011 e dezembro de 2012, matriculados e em acompanhamento no ambulatório do IOT HC FMUSP, para tratamento da osteomielite.

Para calcular as dimensões da amostra, foram utilizadas as informações de fluxo de pacientes com osteomielite durante um ano, ou seja, atendimento médio de seis pacientes semanalmente, e a prevalência de baixa Ad ao tratamento

medicamentoso estimada em 50%, conforme a OMS¹⁶. O cálculo de amostra para proporção satisfatória, considerando o nível de significância de 5% e erro amostral de 10% foi utilizado.

3.3 Seleção e inclusão

A captação de pacientes foi realizada pela busca ativa de casos durante o atendimento ambulatorial por meio de verificação de alguns dos critérios de inclusão no prontuário:

Os critérios de inclusão foram os seguintes:

- Idade acima de 18 anos;
- Diagnóstico de osteomielite;
- Previsão de uso de ATB de uso oral para o tratamento de osteomielite presumivelmente por 6 meses;
- Uso do ATB por, pelo menos, um mês;
- Possuir nível de entendimento intelectual compatível com a participação nas entrevistas; e
- Participação voluntária com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo A).

Os critérios de exclusão foram os seguintes:

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

3.4 Aspectos éticos

O protocolo de estudo foi aprovado pela Comissão Científica do Departamento de Ortopedia e Traumatologia do IOT HC FMUSP e pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do HC FMUSP sob nº 0099/10 (Anexo B).

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

3.5 Diagnóstico da osteomielite

Os critérios para estabelecer tal diagnóstico foram baseados nos critérios de infecção hospitalar do HC FMUSP³⁸, que seguem as determinações do sistema de

vigilância, denominado National Healthcare Safety Network CDC/NHSN³⁹, conforme descrito nos dados do Quadro 1.

Quadro 1 - Critério diagnóstico de osteomielite

Critério 1	Micro-organismo isolado no osso.
Critério 2	Evidência de osteomielite ao exame direto do osso durante ato cirúrgico ou exame histopatológico.
Critério 3	Dois ou mais dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa reconhecida: Febre $\geq 37,8^{\circ}$ C (axilar); Edema localizado; Calor e dor local; Secreção em local suspeito no osso e, ou fistulização. E um dos seguintes: Micro-organismo isolado no sangue; Teste de antígeno positivo no sangue (exemplo: <i>H.influenzae</i> , <i>S.pneumoniae</i>); Evidências radiológicas de infecção (exemplo: achados anormais na radiografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética e radioisótopos).

ADAPTADO DE: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. - Manual de Vigilância das Infecções Hospitalares do HC FMUSP. São Paulo, SP: 2010.

As informações referentes ao diagnóstico microbiológico foram baseadas nos dados do prontuário eletrônico do Hospital das Clínicas (HCMED), no qual pôde ser evidenciada a presença do micro-organismo isolado no osso. Os pacientes que não apresentavam cultura óssea positiva, ou seja, micro-organismo isolado no osso, tiveram o diagnóstico da osteomielite estabelecido com base nos achados clínicos, conforme os critérios apresentados no item 3.5.

3.6 Instrumentos de trabalho

- Formulário de identificação e avaliação do nível de conhecimento (anexo C);
- Formulário de informações no prontuário (anexo D);
- Questionário de Morisky (Quadro 2).

3.6.1 Formulário de identificação

Na entrevista com o paciente, que ocorreu após a consulta médica, foram resgatados por meio do formulário de identificação, o nome completo, registro geral do Hospital das Clínicas (RGHC), telefone para contato e as variáveis sociodemográficas, a saber:

- (a) Idade: considerados os anos completos;
- (b) Gênero;
- (c) Ocupação: (c1) desempregado, (c2) do lar, (c3) aposentado, (c4) estudante, (c5) empregado doméstico, (c6) trabalhador autônomo, (c7) trabalhador assalariado e (c8) afastado pelo Instituto Nacional de Seguro Social (INSS);
- (d) Estado civil: (d1) solteiro, (d2) casado, (d3) separado e (d4) viúvo;
- (e) Escolaridade: (e1) não letrado, (e2) ensino fundamental incompleto, (e3) ensino fundamental completo, (e4) ensino médio incompleto, (e5) ensino médio completo, (e6) ensino superior incompleto, (e7) ensino superior completo e (e8) pós-graduação;

- (f) Renda mensal da família: (f1) um salário-mínimo ou menos, (f2) dois salários- mínimos, (f3) três salários-mínimos ou mais. Foi considerado o valor atualizado do salário-mínimo de R\$ 678,00⁴⁰, e
- (g) Aglomeração domiciliar: foi considerado se o indivíduo morava sozinho ou com familiares na mesma residência.

3.6.2 Avaliação do nível de conhecimento

As variáveis relacionadas à farmacoterapêutica foram coletadas por meio de perguntas a respeito do conhecimento do paciente sobre:

- 1) Que doença está tratando no ambulatório atualmente? Foi considerada como resposta correta, quando o paciente fez alguma menção à osteomielite, como por ex, infecção e/ou bactéria no osso. A fonte de informação utilizada pela investigadora para avaliar o conhecimento da enfermidade que o paciente estava tratando no hospital, era sempre a informação registrada no prontuário.
- 2) Por que está tomando esse medicamento? Foi considerado como resposta correta quando o paciente fez alguma menção à osteomielite, como por ex, para tratar a infecção e/ou bactéria no osso. A fonte de informação para obtenção dessa variável era sempre a informação registrada no prontuário.
- 3) Qual horário está acostumado a tomar o ATB? Como resposta correta foi considerado se os horários descritos estavam de acordo com a posologia prescrita, ou seja, 1x/dia, 6/6hs ou 12/12hs. A fonte de informação para obtenção dessa variável foi a receita médica obtida em consulta.

- 4) Quantos medicamentos de uso contínuo por dia (a) Sr(a) está acostumado a tomar, exceto o ATB? A presença de polifarmácia foi caracterizada quando o paciente relatava o uso contínuo de mais de cinco medicamentos por dia, considerou-se apenas a informação obtida diretamente com o paciente.

3.6.3 Informações do prontuário

Os seguintes dados foram resgatados por meio de pesquisa no prontuário de cada paciente e anotados no formulário de informações:

- a) Diagnóstico da osteomielite: foi considerado critério microbiológico quando micro-organismo isolado em cultura de osso; clínico/radiológico, quando a cultura foi negativa ou não havia material coletado;
- b) Tempo de evolução: considerou-se o início dos sinais e sintomas descritos no prontuário;
- c) Histórico de tratamentos prévios: Consideraram-se as anotações do prontuário e quando relatadas pelo paciente;
- d) Relato de abandono prévio do tratamento: considerou-se apenas o relato do paciente, pois o prontuário médico não continha tal informação;
- e) Tempo de tratamento ATB: considerou-se a anotação da conduta médica referente ao tratamento atual;
- f) ATB prescrito, dose e intervalo: considerou-se a posologia indicada na receita médica no dia da entrevista;

- g) Sinais e sintomas da infecção: considerou-se a anotação médica do último retorno ambulatorial;
- h) Topografia: anotação médica em prontuário do segmento afetado pela osteomielite; e
- i) Comorbidades: consideraram-se doenças de base, tabagismo e alcoolismo;

3.6.4 Avaliação da aderência à terapia antimicrobiana

A avaliação da Ad à terapia antimicrobiana foi realizada com a avaliação de um método indireto, denominado questionário de Morisky (Quadro 2), cujos itens foram respondidos de forma dicotômica, a saber, “sim/não”. O teste avalia o comportamento do paciente em relação ao uso do medicamento, baseado nas respostas a quatro perguntas referentes ao horário, esquecimento, percepção de ausência de sintomas e ausência de eventos adversos. As perguntas foram elaboradas de tal forma a minimizar o viés das respostas predominantemente positivas²⁷.

Por meio dessas questões, pode-se discriminar se a eventual baixa Ad é devida ao comportamento não intencional (esquecimento e/ou descuido com horário), ou intencional (interrupção do tratamento após melhora clínica e /ou evento adverso) ou a ambos os tipos de comportamento²⁷.

As respostas do teste foram dicotomizadas nos valores de 1 (um) ou 0 (zero); o primeiro correspondeu à resposta negativa, e o segundo correspondeu à resposta positiva. O resultado do teste pôde, desse modo, ser expresso em uma escala variando de zero a quatro, e quanto maior a pontuação maior a Ad²⁸.

Os resultados do grau de Ad obtido pelo teste de Morisky foram expressos, de acordo com o número de pontos alcançados pelo paciente, no qual os pacientes com ≤ 2 pontos foram considerados de baixa Ad, e os que obtiverem ≥ 3 pontos de alta Ad²⁸.

Quadro 2 - Questionário de Morisky²⁷

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

3.7 Operacionalização da coleta de dados

Após o retorno médico ambulatorial, os pacientes foram atendidos pela pesquisadora, ocasião da apresentação do estudo e assinatura do TCLE.

A pesquisadora deu início à entrevista com as questões do Formulário de Identificação e Avaliação do Nível de Conhecimento; em seguida, foi aplicado o questionário de Morisky. Foi explicado aos pacientes que a aplicação do questionário referia-se ao tratamento atual da infecção.

O prontuário de cada paciente foi resgatado posteriormente para a coleta de dados mencionados no item 3.6.3 e registrados no formulário de informações do prontuário.

3.8 Análise dos dados

A análise descritiva dos dados realizou-se com a utilização de frequências absolutas e relativas. A prevalência de baixa Ad foi estimada com o respectivo intervalo com 95% de confiança.

Para analisar a relação entre a baixa Ad e as variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui-quadrado ou testes exatos de Fisher ou a razão de verossimilhança, sendo os dois últimos testes aplicados, quando a amostra foi insuficiente para aplicação do teste Qui-quadrado. Para estimar a associação de cada característica com a baixa Ad, foram calculados os Odds Ratios (OR) com os respectivos intervalos com 95% de confiança.

Os modelos de regressões logísticas múltipla foram testados para verificar quais características conjuntamente podem influenciar na baixa Ad ao tratamento, utilizando as variáveis com níveis descritivos nos testes univariados inferiores a 0,2 ($p < 0,2$).

Os testes foram realizados com nível de significância de 5%.

4 Resultados

4 RESULTADOS

4.1 Variáveis sociodemográficas

A amostra do estudo (n=83) constituiu-se por 67,5% de homens (n=56) e 32,5% de mulheres (n=27). A média de idade foi de $50,9 \pm 16,3$ anos (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP, quanto às características demográficas gênero e idade. São Paulo, 2013

VARIÁVEIS	n	(%)
Gênero		
Mulheres	27	32,5
Homens	56	67,5
Idade (anos)		
Média \pm Desvio padrão	50,9 \pm 16,3	
Faixa etária (anos)		
18-30	12	14,5
31-59	44	53,0
≥ 60	27	32,5
Faixa etária		
Adulto (< 60 anos)	56	67,5
Idoso (≥ 60 anos)	27	32,5

DP: Desvio Padrão

Como se observa nos dados da Tabela 2, houve a identificação das seguintes características sociodemográficas da população estudada: (1) Estado civil: 59%

(n=49) dos entrevistados viviam em união estável; (2) Ocupação: 91,6% (n=76) realizavam apenas atividades domiciliares; (3) Nível de escolaridade: 56,6% (n=47) possuíam o ensino fundamental; (4) Renda familiar: 59% (n=49) relataram receber três salários-mínimos ou mais; (5) Aglomeração domiciliar: 86,7% (n=72) residiam acompanhados.

Tabela 2 - Distribuição dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP quanto aos dados sociodemográficos. São Paulo, 2013

VARIÁVEIS	n	(%)
Estado civil		
Solteiro	34	41
União estável	49	59
Situação profissional (ocupação)		
Atividades domiciliares	76	91,6
Ocupação externa	07	8,4
Nível de escolaridade		
Não letrado	02	2,4
Ensino fundamental	47	56,6
Ensino médio	18	21,7
Ensino superior/pós-graduação	16	19,3
Renda familiar		
Um salário-mínimo ou menos	20	24,1
Dois salários-mínimos	14	16,9
Três salários-mínimos ou mais	49	59
Aglomeração familiar		
Acompanhado	72	86,7
Sozinho	11	13,3
Tipo de atendimento		
SUS*	71	85,5
SS**	12	14,5

*Sistema Único de Saúde

** Saúde Suplementar

4.2 Variáveis relacionadas aos aspectos clínicos

Os dados da Tabela 3 mostram que o total de pacientes 69,9% (n=58) apresentavam quadro da osteomielite com tempo de evolução maior que 12 semanas. Os principais segmentos afetados foram o joelho com 19,2% (n=16), seguidos da região do pé com 14,5% (n=12), tibia com 13,2% (n=11), fêmur e quadril, respectivamente, com 10,8% (n=9), úmero 7,2% (n=6) e outros segmentos 24,1% (n=20). Os exames microbiológicos revelaram-se positivos em 86,7% (n=72), destes o *Staphylococcus aureus* com 30,9% (n=22) foi a espécie isolada de maior prevalência. As comorbidades apresentadas foram hipertensão arterial sistêmica 21,6% (n=18); diabetes mellitus 15,6% (n=13); tabagismo 7,2% (n=6); neoplasias 4,8% (n=4); doenças autoimunes 3,6% (n=3); etilismo 1,2% (n=1) e doença vascular periférica 1,2% (n=1). Destes, 22,8% (n=19) apresentavam até duas comorbidades.

Tabela 3 - Distribuição dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP quanto às variáveis relacionadas aos aspectos clínicos. São Paulo, 2013

VARIÁVEIS	n	(%)
Diagnóstico		
Clínico/radiológico	11	13,2
Microbiológico	72	86,8
Amostra microbiológica		
Cultura positiva (osso)	72	86,7
Cultura negativa (osso)	05	6,0
Amostra óssea não coletada	06	7,3
Topografia		
Membros inferiores	66	79,5
Membros superiores	13	15,7
Coluna	04	4,8
Tempo de evolução		
0-4 semanas	12	14,4
05-12 semanas	13	15,7
> 12 semanas	58	69,9
Presença de sinais e sintomas infecciosos		
Ausente	54	65,1
Presente	29	34,9
Presença de comorbidades		
Não	37	44,6
Sim	46	55,4

4.3 Variáveis relacionadas a tratamentos prévios

Do total de pacientes, 62,7% (n=52) não haviam realizado tratamento prévio da osteomielite e 95,2% (n=79) relataram nunca ter abandonado o tratamento (Tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP quanto às variáveis relacionadas a tratamentos prévios. São Paulo, 2013

VARIÁVEIS	n	(%)
Histórico de tratamento prévio		
Não	52	62,7
Sim	31	37,3
Relato de abandono prévio do tratamento		
Não	79	95,2
Sim	04	4,8

4.4 Variáveis farmacoterapêuticas

De acordo com os dados da Tabela 5, os ATB com maior frequência de utilização foram as quinolonas com 62,7% (n=52). A maioria dos pacientes 77,2% (n=64) estavam no primeiro trimestre do tratamento e 78,3% (n=65) utilizavam menos que cinco medicamentos concomitantemente.

Tabela 5 - Distribuição dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP quanto às variáveis farmacoterapêuticas. São Paulo, 2013

VARIÁVEIS	n	(%)
Antimicrobianos prescritos		
Quinolonas	52	62,7
Macrolídeos	14	16,9
Cefalosporinas	08	9,6
Sulfas	06	7,2
Penicilina	01	1,2
Antifúngico	01	1,2
Oxazolidonas	01	1,2
Tempo de antibioticoterapia		
1º mês	34	41,0
2º mês	13	15,7
3º mês	17	20,5
4º mês	07	8,4
5º mês	01	1,2
6º mês	11	13,2
Número de tomadas/diárias		
1	30	36,2
2	29	34,9
4	24	28,9
Presença de polifarmácia		
Não	65	78,3
Sim	18	21,7

Quando avaliados os conhecimentos sobre a enfermidade e como administravam o ATB, a maioria respondeu adequadamente (Tabela 6).

Tabela 6 - Distribuição dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP, quanto a seu conhecimento sobre a doença e tratamento. São Paulo, 2013

VARIÁVEIS	n	(%)
Qual doença o (a) Sr (a) está tratando neste ambulatório?		
Resposta adequada	73	88
Resposta inadequada	10	12
Sabe por que está tomando este ATB?		
Resposta adequada	74	89,2
Resposta inadequada	9	10,8
Sabe definir o horário que costuma tomar este ATB?		
Resposta adequada	77	92,8
Resposta inadequada	6	7,2

4.5 Avaliação da aderência

Os dados da Tabela 7 mostram que a prevalência de baixa Ad foi de 16,9% com intervalo de confiança (IC) de (13,9%;19,9%). A questão que apresentou maior porcentagem de falha pelos pacientes estava relacionada ao descuido, quanto ao horário de administração do ATB 28,9%.

Tabela 7 - Distribuição dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP, quanto à avaliação da Ad pelo questionário de Morisky. São Paulo, 2013

VARIÁVEIS	n	(%)
Grau de aderência		
Alta aderência	69	83,1
Baixa aderência	14	16,9
Perguntas do questionário de Morisky		
Esquecimento de administração do ATB		
Não	69	83,1
Sim	14	16,9
Descuido do horário de administração do ATB		
Não	59	71,1
Sim	24	28,9
Deixa de ingerir o ATB após melhora clínica		
Não	80	96,4
Sim	03	3,6
Deixa de ingerir o ATB por sentir-se mal com o medicamento		
Não	75	90,4
Sim	8	9,6

4.5.1 Relação entre aderência e as variáveis sociodemográficas

Foram verificadas se as variáveis idade e gênero influenciavam a Ad ao tratamento. Embora não tenha sido observado diferença estatisticamente significativa, os pacientes do gênero masculino apresentaram maior tendência para baixa Ad em relação ao paciente do gênero feminino. Figura 1.

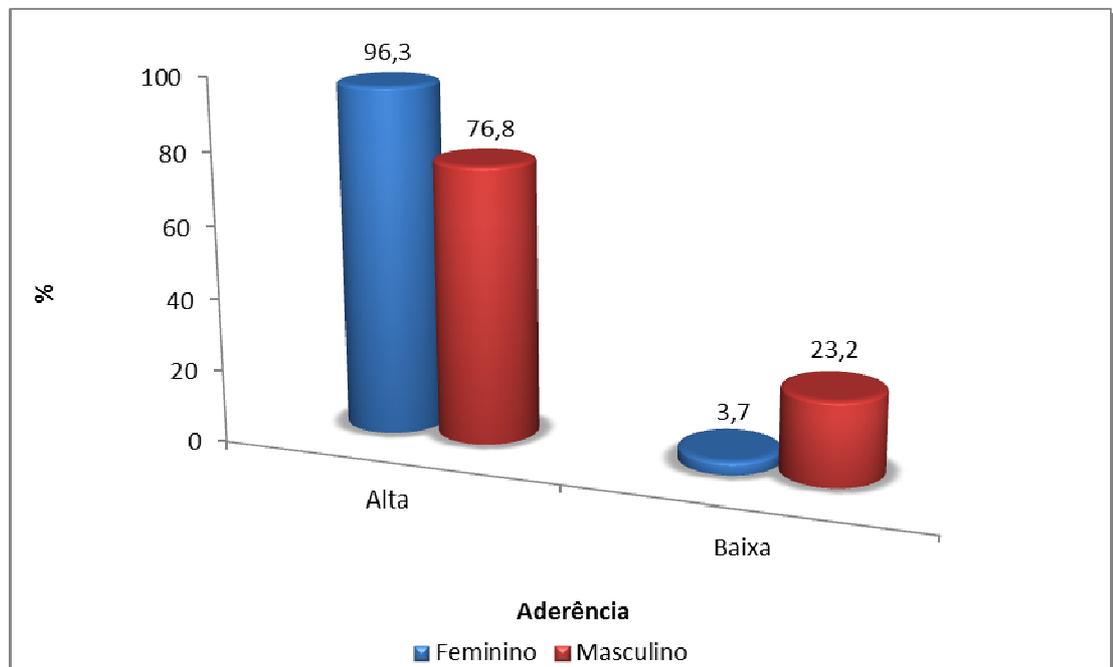


Figura 1 - Distribuição da Ad de acordo com o gênero dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP. São Paulo, 2013 ($p = 0,053$).

Com relação à idade, a análise dos dados mostrou que os pacientes com idade entre 31 e 59 anos possuíam probabilidade de baixa Ad 68% menor que pacientes com idade entre 18 e 30 anos. Figura 2.

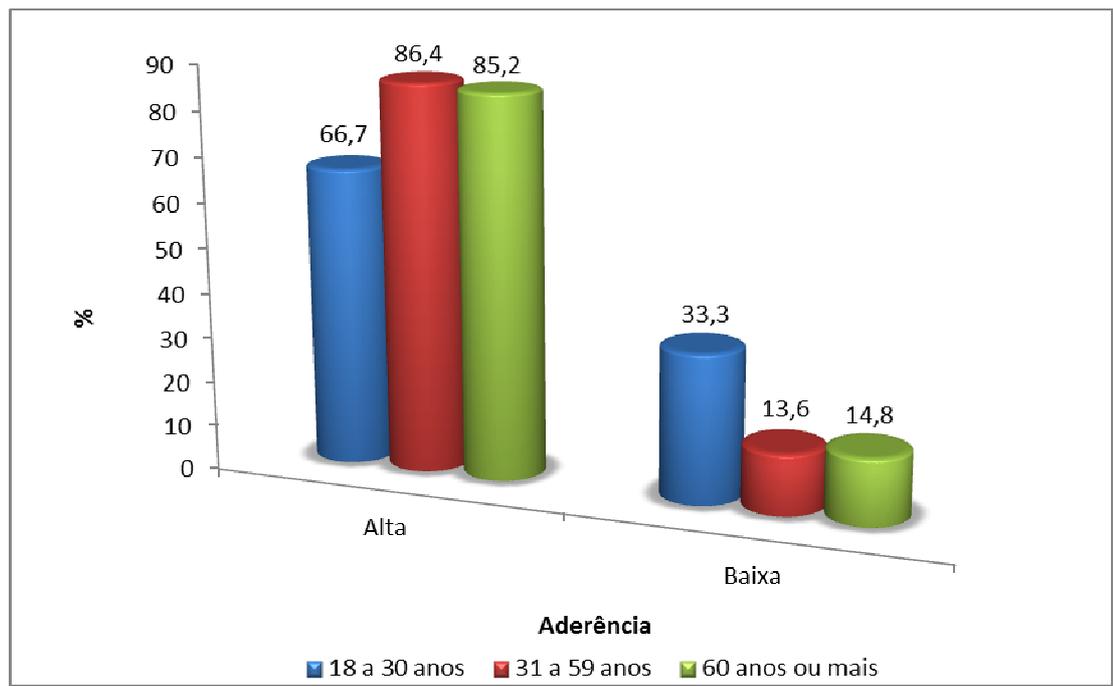


Figura 2 - Distribuição da Ad de acordo com a faixa etária dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP. São Paulo, 2013

Também foi analisada se a variável tipo de atendimento prestado ao usuário pelo SUS ou pela SS poderia influenciar a Ad ao tratamento. Embora sem significância estatística os pacientes com SS apresentaram maior tendência para a baixa Ad. Figura 3.

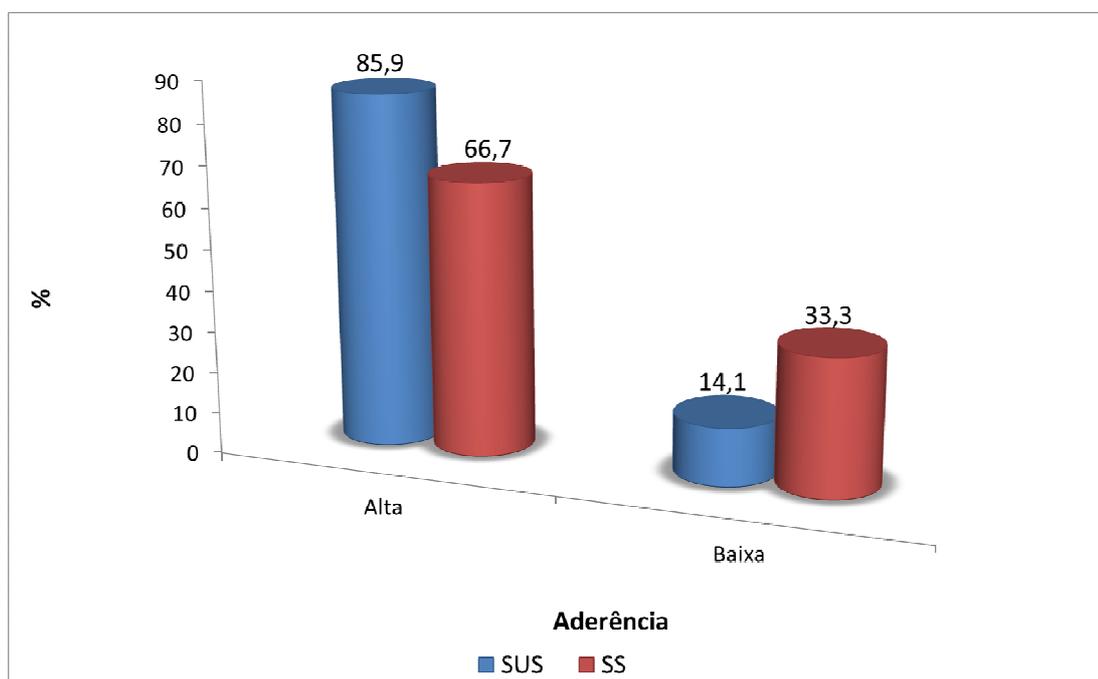


Figura 3- Distribuição da Ad de acordo com o tipo de atendimento (SUS x SS) dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP. São Paulo, 2013

Foi avaliada se a Ad dos pacientes poderia estar relacionada com a ocupação. As categorias sugeridas (c1) desempregado, (c2) do lar, (c3) aposentado, (c4) estudante, (c5) empregado doméstico, (c6) trabalhador autônomo, (c7) trabalhador assalariado, (c8) afastado pelo INSS não atingiram tamanho amostral para tratamento estatístico e, por isso, foram recategorizadas do seguinte modo: indivíduos que possuem ocupação externa: (c4) estudante, (c5) empregado doméstico, (c6)

trabalhador autônomo, (c7) trabalhador assalariado e os que não possuem ocupação externa: (c1) desempregado, (c2) do lar, (c3) aposentado, (c8) afastado pelo INSS. Mas não apresentaram diferença significativa na distribuição de Ad pelas categorias sugeridas.

Quanto à relação entre a Ad e o estado civil, as categorias sugeridas (d1) solteiro, (d2) casado, (d3) separado e (d4) viúvo; também não atingiram tamanho amostral para tratamento estatístico e, por isso, foram recategorizadas em indivíduos solteiros: (d1) solteiro, (d3) separado, (d4) viúvo e os que mantinham união estável: (d2) casado. Também não apresentaram diferença significativa na distribuição de Ad pelas categorias sugeridas.

Em relação ao nível de escolaridade, (e1) não letrado, (e2) ensino fundamental incompleto, (e3) ensino fundamental completo, (e4) ensino médio incompleto, (e5) ensino médio completo, (e6) ensino superior incompleto, (e7) ensino superior completo e (e8) pós-graduação; também não atingiram tamanho amostral para tratamento estatístico e, por isso, foram recategorizadas em indivíduos não letrado (e1), com ensino fundamental: (e2) ensino fundamental incompleto, (e3) ensino fundamental completo, (e4) ensino médio incompleto, com ensino médio: (e5) ensino médio completo, (e6) ensino superior incompleto e com ensino superior/pós-graduação: (e7) ensino superior completo, (e8) pós-graduação. Não se constatou diferença significativa de distribuição de Ad pela categorias sugeridas.

Quanto à relação entre Ad e aglomeração familiar, não houve relação significativa para os entrevistados que moravam sozinhos ou acompanhados.

Em relação à renda mensal do indivíduo foi observado que os pacientes que declararam receber renda até dois salários-mínimos apresentou um percentual maior de baixa Ad em relação às outras rendas. Figura 4.

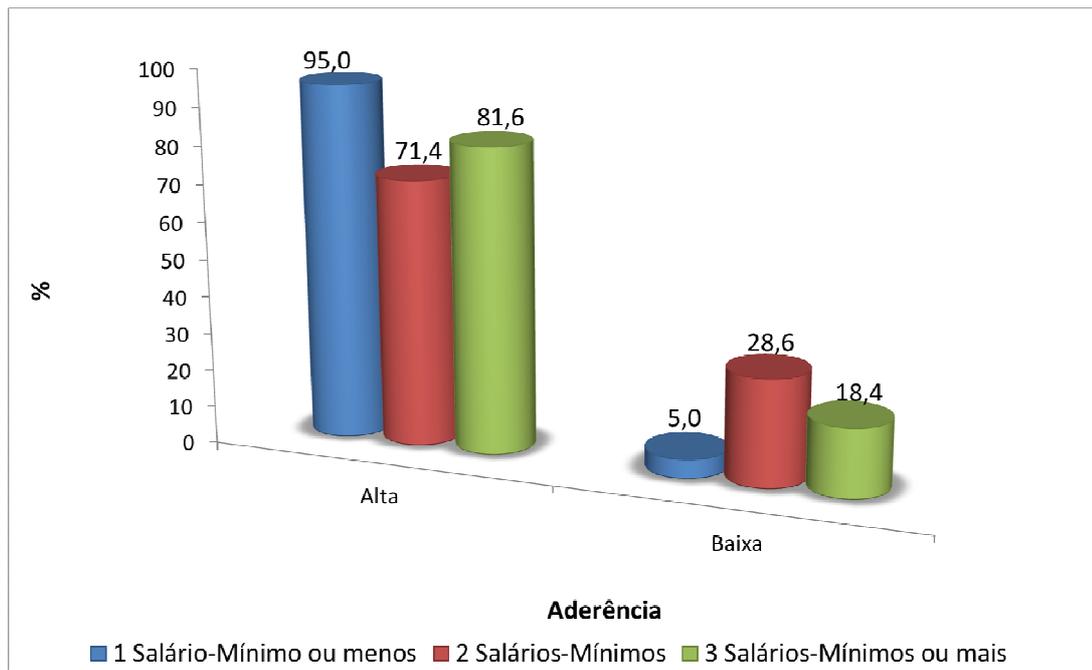


Figura 4 - Distribuição da Ad de acordo com a renda mensal familiar dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP. São Paulo, 2013

4.5.2 Relação entre aderência e aspectos clínicos

Foram analisadas se as variáveis relacionadas ao tempo de evolução da infecção, presença de sinais e sintomas, presença de comorbidades e tratamentos prévios poderia influenciar a Ad. Não foi observada diferença significativa do ponto de vista estatístico.

4.5.3 Relação entre aderência e relato de abandono prévio

Observou-se que entre os pacientes que relataram abandono prévio ao tratamento, não houve diferença significativa do ponto de vista estatístico. Figura 5.

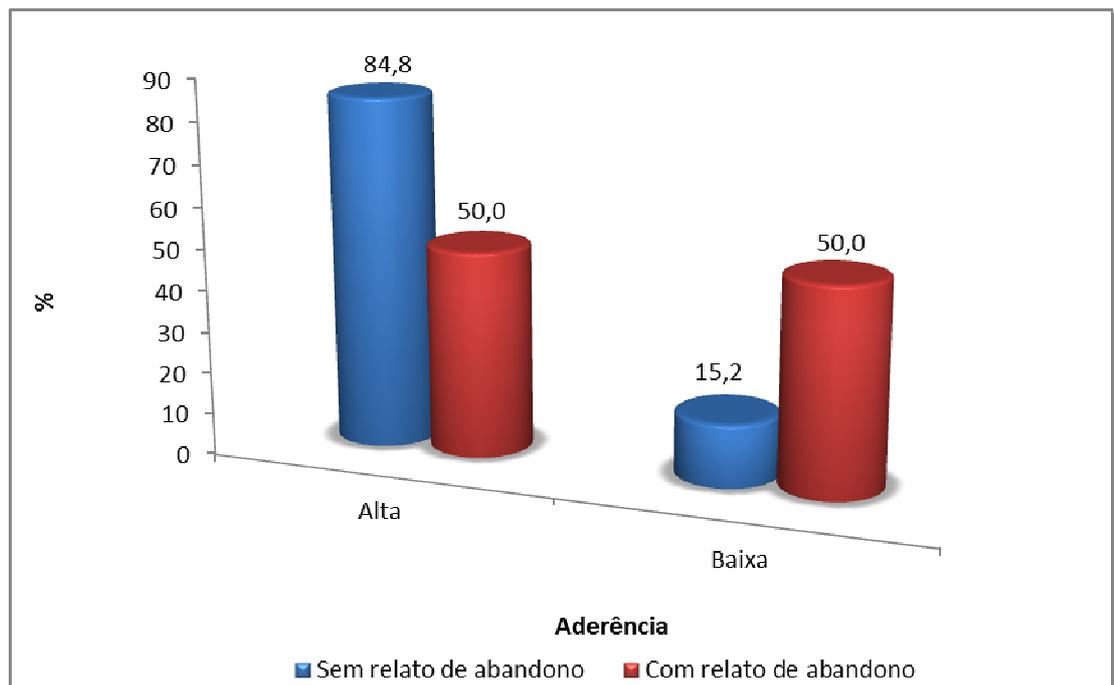


Figura 5 - Distribuição da Ad, de acordo com o relato de abandono prévio ao tratamento dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP. São Paulo, 2013

4.5.4 Relação entre aderência e variáveis sobre o conhecimento da doença

As variáveis sobre o conhecimento da doença e o tratamento não influenciaram significativamente a Ad.

4.5.5 Relação entre aderência e variáveis farmacoterapêuticas

Não foi observada relação significativa entre Ad e tempo de uso do ATB, presença de polifarmácia, número de comprimidos ingeridos/dia e número de tomadas diárias.

4.5.6 Potenciais preditores de baixa aderência ao tratamento com antimicrobianos

Para verificar a probabilidade de um indivíduo possuir baixa Ad ao tratamento com o uso dos ATB, foi realizada regressão logística múltipla, em que cada variável foi relacionada com a baixa Ad.

Os dados da Tabela 8 mostram que nenhuma das características avaliadas apresentou associação estatisticamente significativa com a falta de Ad ao tratamento ($p > 0,05$), porém o gênero masculino possuem maior tendência de apresentar baixa Ad ao tratamento em relação ao gênero feminino ($p = 0,053$). O ajuste dos modelos de regressão logística múltipla não resultou em variáveis conjuntamente influenciando a Ad ao tratamento ($p > 0,05$), e apenas o gênero dos pacientes sugeriu alguma associação com a Ad.

Tabela 8- Descrição da Ad, conforme características demográficas e relativas ao tratamento com ATB dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP. São Paulo, 2013

Variável	Aderência				OR	IC (95%)		Total	p
	Alta		Baixa			Inferior	Superior		
	N	%	N	%					
Faixa etária (anos)									0,309#
18 a 30 anos	8	66,7	4	33,3	1,00			12	
31 a 59 anos	38	86,4	6	13,6	0,32	0,07	1,38	44	
60 anos ou mais	23	85,2	4	14,8	0,35	0,07	1,73	27	
Gênero									0,053
Feminino	26	96,3	1	3,7	1,00			27	
Masculino	43	76,8	13	23,2	7,86	0,97	63,64	56	
Ocupação									0,596*
Atividades domiciliares	62	81,6	14	18,4	1,00			76	
Atividades exteriores	7	100,0	0	0,0	&			7	
Estado civil									0,301
Solteiro	30	88,2	4	11,8	1,00			34	
União estável	39	79,6	10	20,4	1,92	0,55	6,74	49	
Aglomeracão familiar									0,386*
Sozinho	8	72,7	3	27,3	1,00			11	
Acompanhado	61	84,7	11	15,3	0,48	0,11	2,10	72	
Nível de escolaridade									0,344#
Não letrado	1	50,0	1	50,0	1,00			2	
Ensino fundamental	41	87,2	6	12,8	0,15	0,01	2,66	47	
Ensino médio	13	72,2	5	27,8	0,38	0,02	7,40	18	
Ensino superior/pós-graduação	14	87,5	2	12,5	0,14	0,01	3,31	16	
Renda mensal familiar									0,142#
1 Salário-mínimo ou menos	19	95,0	1	5,0	1,00			20	
2 Salários-mínimos	10	71,4	4	28,6	7,60	0,75	77,43	14	
3 Salários-mínimos ou mais	40	81,6	9	18,4	4,28	0,50	36,23	49	
Atendimento de Saúde									0,113*
SUS	61	85,9	10	14,1	1,00			71	
SS	8	66,7	4	33,3	3,05	0,77	12,05	12	
Sabe sobre a doença e o tratamento?									>0,999*
Resposta inadequada	9	90,0	1	10,0	1,00			10	
Resposta adequada	60	82,2	13	17,8	1,95	0,23	16,76	73	
Sabe por que está tomando o ATB?									>0,999*
Resposta inadequada	8	88,9	1	11,1	1,00			9	
Resposta adequada	61	82,4	13	17,6	1,70	0,20	14,83	74	

continua

Tabela 8- Descrição da Ad, conforme características demográficas e relativas ao tratamento com ATB dos pacientes com osteomielite atendidos no IOT HC FMUSP. São Paulo, 2013 (conclusão)

Variável	Aderência				OR	IC (95%)		Total	p
	Alta		Baixa			Inferior	Superior		
	N	%	N	%					
Sabe definir o horário das tomadas?									>0,999*
Não	5	83,3	1	16,7	1,00			6	
Sim	64	83,1	13	16,9	1,02	0,11	9,43	77	
Presença de polifarmácia									0,284*
Não	52	80,0	13	20,0	1,00			65	
Sim	17	94,4	1	5,6	0,24	0,03	1,93	18	
Tempo de tratamento com antimicrobianos									>0,999*
Primeiro trimestre	53	82,8	11	17,2	1,00			64	
Segundo trimestre	16	84,2	3	15,8	0,90	0,22	3,64	19	
Tempo de evolução da osteomielite									0,571#
0 a 4 semanas	10	83,3	2	16,7	1,00			12	
5 a 12 semanas	12	92,3	1	7,7	0,42	0,03	5,30	13	
mais de 12 semanas	47	81,0	11	19,0	1,17	0,22	6,12	58	
Histórico de tratamento prévio									0,640
Não	44	84,6	8	15,4	1,00			52	
Sim	25	80,6	6	19,4	1,32	0,41	4,24	31	
Relato de abandono prévio									0,130*
Sem relato de abandono	67	84,8	12	15,2	1,00			79	
Com relato de abandono	2	50,0	2	50,0	5,58	0,72	43,55	4	
Esquema terapêutico									0,338#
1 tomada/diária	27	90,0	3	10,0	1,00			30	
2 tomadas/diária	24	82,8	5	17,2	1,88	0,40	8,69	29	
4 tomadas/diária	18	75,0	6	25,0	3,00	0,66	13,56	24	
Presença de sintomas									0,761*
Assintomático	44	81,5	10	18,5	1,00			54	
Sintomático	25	86,2	4	13,8	0,70	0,20	2,48	29	
Presença de comorbidade									0,300
Não	29	78,4	8	21,6	1,00			37	
Sim	40	87,0	6	13,0	0,54	0,17	1,74	46	
Total	69	83,1	14	16,9				83	

Resultado do teste qui-quadrado

* Resultado do teste exato de Fisher

Resultado do teste da razão de verossimilhanças

& Não é possível estimar por falta de casos

5 Discussão

5 DISCUSSÃO

A Ad ao tratamento medicamentoso vem sendo relatada desde a época de Hipócrates, na qual eram considerados os registros de relatos de tomada ou não da medicação pelos pacientes. Ainda hoje, estes relatos são considerados um método simples e eficaz para medir a Ad^{19,41}. Os relatos de não Ad variam, de acordo com as diferentes enfermidades. Nos países como China, Gâmbia e as Ilhas Seychelles, apenas 43%, 27% e 26% dos pacientes com hipertensão aderem à medicação anti-hipertensiva, respectivamente. Dados sobre pacientes com depressão revelam que entre 40% e 70% aderem ao antidepressivo; no tratamento dos pacientes que convivem com HIV/AIDS, a Ad aos antirretrovirais variam de 37% e 83%, dependendo do medicamento em análise⁴².

A falha do seguimento medicamentoso, ou seja, a não Ad ao tratamento tem sido citada, como uma das possíveis causas do insucesso terapêutico de numerosas enfermidades¹⁶. No que diz respeito à osteomielite, não foram encontrados estudos. Por essa razão, os dados apresentados para comparação de níveis de Ad, referem-se a trabalhos com doenças crônicas e infecciosas.

Na presente pesquisa, optou-se pela utilização de método indireto por meio de questionário, tanto para avaliação da Ad ao tratamento farmacológico como para avaliação do nível de conhecimento sobre sua doença e tratamento. O uso de questionários oferece estimativa de Ad por meio de uma avaliação considerada

“surpresa”, evitando que o paciente seja avisado antecipadamente à avaliação e, conseqüentemente, reduzindo a possibilidade de respostas tendenciosas²⁶.

Desse modo, o questionário de Morisky foi adotado como nosso método de trabalho para avaliar a Ad; originalmente elaborado na Faculdade de Saúde Pública da Universidade da Califórnia em Los Angeles. Esse instrumento oferece boas qualidades psicométricas (validade e confiabilidade), possibilidade de aplicação extensiva, regular, que se adapta facilmente a qualquer contexto clínico⁴¹. Além disso, proporciona informação sobre a causa da não Ad e não necessita de alto nível de conhecimento sociocultural para sua compreensão, o que é importante em nossa população. Estudos anteriores demonstraram sua utilidade e validade. O questionário já foi validado e aplicado anteriormente no Brasil⁴³⁻⁴⁶.

Os questionários utilizados foram aplicados na forma de entrevista (*face-to-face*), para garantir a inclusão de todos os graus de escolaridade existente na amostra estudada. A escolha desse modo de administração favorece taxa elevada de respondentes e questões respondidas, porém, pode aumentar o viés de interpretação e influência das questões e respostas pelo entrevistador. Ainda não está elucidado se o modo de administração dos questionários de pesquisa pode alterar a validade dos mesmos. Na teoria, a presença de um entrevistador pode auxiliar no esclarecimento e explicação das questões, garantindo, assim, que elas sejam bem entendidas e respondidas na seqüência correta⁴⁷.

George et al.⁴³ realizaram, em 2000, um estudo comparativo com quatro técnicas de mensuração da Ad: (1) questionário de Morisky; (2) contagem de comprimidos; (3) sistema de monitoramento eletrônico de doses e (4) dosagem sérica dos metabólitos do medicamento. Dos três métodos indiretos estudados, o

questionário de Morisky obteve melhor desempenho demonstrando sensibilidade de 72% e especificidade de 74,1% para a detecção de baixa Ad, quando comparado com a avaliação pelo sistema de monitoramento eletrônico⁴³.

Em 2008, Santa Helena et al.²⁵ compararam medidas indiretas de não Ad obtidas com quatro métodos: testes de Haynes, Morisky, contagem de comprimidos e desfecho clínico, também foram obtidos valores mais elevados com o emprego do questionário de Morisky, quando comparado ao padrão ouro.

5.1 Avaliação da aderência à terapia antimicrobiana

A presente casuística demonstrou que 16,9% (n=14) dos pacientes com osteomielite apresentaram baixa Ad à terapêutica com ATB. No Brasil resultados semelhantes de não Ad de, aproximadamente 20% foram demonstrados no programa de controle da tuberculose e na terapia antirretroviral altamente eficaz (HAART), na qual a taxa observada de não Ad foi de 26,7% em pacientes com AIDS^{17,34}.

Conforme a OMS em 2003, o impacto da baixa Ad aumenta à medida que a carga de doenças crônicas cresce mundialmente. As doenças não transmissíveis, transtornos mentais, a síndrome da imunodeficiência humana adquirida e tuberculose representam 54% da carga mundial de todas as doenças¹⁶.

É importante ressaltar que as causas de baixa Ad identificadas, por meio do instrumento utilizado na amostra estudada, demonstraram que a maioria dos pacientes com baixa Ad 16,9% referiram esquecimento de ingerir o ATB, 28,9%

descuidaram do horário de administração, 9,6% interromperam o tratamento por eventos adversos ao fármaco e 3,6% deixaram de tomar o medicamento, após melhora clínica. Ressalta-se que erros não intencionais, como esquecimento e descuido do horário são muito comuns em pacientes com terapia antimicrobiana⁴⁸. Em 2008, Cals et al.⁴⁸ avaliaram a Ad ao tratamento com ATB, por meio do monitoramento eletrônico de doses e verificaram taxa de Ad de 98% para regime terapêutico de 1x/dia e 91% para o regime de três vezes ao dia.

O monitoramento eletrônico de doses vem sendo apontado por alguns autores como padrão ouro para determinar a Ad com ATB. Isto se deve ao fato de que o método permite estimar as doses tomadas e respectivos horários⁴⁹.

A prevalência de baixa Ad obtida na casuística estudada foi muito semelhante quando comparada com estudos que utilizaram métodos indiretos como forma de avaliação⁴³⁻⁴⁶.

Vale referir que a comparação entre as diferentes taxas de Ad dos estudos é bastante comprometida pela falta de padronização de métodos de avaliação de Ad, não havendo ainda um método considerado como padrão ouro¹⁶. DiMatteo et al.³⁷ em 2004, observaram que em 1979 os pesquisadores já estavam em busca do padrão ouro para a mensuração de Ad, porém, quase 25 anos depois, apesar de centenas de estudos empíricos e numerosas publicações sobre Ad ao tratamento, a questão sobre o melhor método de estudo ainda está em aberto.

5.2 Variáveis relacionadas com a baixa aderência

A amostra buscou identificar se determinadas variáveis tais como: gênero, idade, dados sociodemográficos, polifarmácia, comorbidades, tempo de tratamento e tempo de uso do ATB, histórico de tratamento prévio, relato de abandono prévio, presença de sinais e sintomas, número de tomadas do ATB, conhecimento do paciente sobre a doença e posologia prescrita influenciavam a Ad.

5.2.1 Variáveis sociodemográficas

Na presente casuística, a faixa etária com idade entre 31 e 59 anos apresentou baixa Ad 68% menor que aquela entre 18 e 30 anos. De acordo com alguns autores, a baixa Ad ao tratamento prescrito pode ocorrer em todas as idades não existindo correlação com esta variável, entretanto é enfatizado que há uma maior prevalência para baixa Ad em pacientes idosos^{16,50}.

A variável gênero foi considerada elemento que pode influenciar a Ad ao tratamento, de acordo com o trabalho que analisou esta característica em pacientes hipertensos: homens mostraram-se menos aderentes que as mulheres⁵⁰. Em nosso estudo, também foi observada a mesma influência do gênero sobre a Ad.

A distribuição da Ad quanto à variável estado civil (solteiro e união estável) não apresentou diferença significativa. Conforme boletim do Ministério da Saúde, Brasil, em 1999 também não foi encontrada associação para esta variável em suas avaliações³³.

É importante salientar que a característica de aglomeração domiciliar pode desempenhar papel fundamental na Ad, visto que a convivência com outras pessoas poderia influenciar de maneira positiva, suporte crucial para Ad a tratamentos que requerem contínua ação por parte do paciente⁵¹. Em nossa casuística não houve associação significativa para esta variável com a baixa Ad.

A análise da Ad em relação a renda familiar não mostrou associação significativa. Outros estudos mostram pouca ou nenhuma relação com esta variável sociodemográfica^{35,51}.

A avaliação da Ad entre os pacientes atendidos pelo SUS ou SS não mostraram-se significativas. Apesar dos pacientes atendidos pela SS terem adquirido o ATB com recursos próprios, esta condição não influenciou a Ad. A maioria dos estudos relata pouca ou nenhuma correlação com estas variáveis sociodemográficas^{35,50}.

Outro fator que pode influenciar a Ad é o nível de escolaridade, Vik et al.⁵³ em 2004 relataram que o baixo nível de escolaridade poderia influenciar negativamente a Ad ao tratamento. No presente estudo, identificou-se que 56,6% dos pacientes possuíam apenas o ensino fundamental, porém não foi encontrada associação entre esta variável e a Ad ao tratamento.

5.2.2 Variáveis relacionadas aos aspectos clínicos

Também foi analisado se a presença de comorbidades, o tempo de evolução da infecção e a presença de sinais e sintomas poderiam influenciar a Ad. Estas

variáveis não apresentaram associações para a baixa Ad na população estudada. Conforme a revisão de Vik et al.⁵³ em 2004, apenas poucos estudos examinaram comportamentos de saúde, e nenhum relatou associação entre comorbidades e comportamentos de saúde com a Ad.

5.2.3 Variáveis relacionadas ao tratamento e relato de abandono prévio

Os casos de abandono prévio ao tratamento são também considerados importantes. E o não cumprimento do tratamento no passado, conforme alguns autores, é um componente com maior probabilidade de repetição^{17,33}. No entanto, em nosso estudo quando avaliada a característica clínica “abandono do tratamento”, este não foi o resultado observado.

5.2.4 Variáveis relacionadas à farmacoterapia

No estudo de Coons et al.⁵² realizado em 1994 a baixa Ad ao tratamento foi significativa em pacientes que possuíam maior número de medicamentos prescritos. Neste estudo, não foi demonstrada tendência da utilização de mais de cinco medicamentos diários.

Outro fator importante a ser considerado, quando se deseja identificar fatores relacionados com a Ad ao tratamento, é o modo de administração do medicamento, isto é, se o paciente faz uso do ATB corretamente, seguindo a posologia prescrita. A condição do paciente de não seguir a orientação prescrita de administração do ATB quanto ao horário pode ser uma forma de não Ad, o que pode comprometer os

resultados terapêuticos do fármaco prescrito. Em relação ao ATB especificamente, esta ocorrência pode ser relevante, visto que alguns fármacos permanecem terapêuticamente ativos após esquecimentos de algumas doses, e outros demandam intervalo pontual. A variação de intervalos entre as tomadas pode diminuir a atividade inibitória do ATB frente ao micro-organismo e diminuir a eficácia terapêutica do tratamento⁴⁸. No presente estudo, os pacientes referiram em 93,9% tomarem o ATB nos intervalos prescritos, alguns citaram utilizar o despertador do telefone celular, como forma de lembrá-los do horário, bem como a presença de um familiar que ajudava a lembrá-los.

Embora em nosso estudo não tenhamos observado diferença estatisticamente significativa entre os pacientes que ingeriram o ATB uma, duas ou quatro vezes ao dia, este é considerado fator determinante para uma boa Ad à terapêutica prescrita. Na literatura, há resultados consistentes associando baixa Ad à regimes complexos com importantes implicações na prática clínica^{49,54}. Também foi constatado que, na casuística estudada, o tempo de utilização do ATB não influenciou o comportamento da Ad.

A percepção da própria doença e a importância do tratamento dependem do recebimento de informações corretas, para isto ocorrer, são fundamentais as boas relações médico-paciente e serviço de saúde-paciente³³. Dada a importância deste tema, a literatura considera que a falta de conhecimento sobre a doença pode também ser um complicador para a Ad ao tratamento¹⁸. Em nosso estudo, a maioria dos pacientes relatou o conhecimento sobre a doença e as orientações recebidas sobre o tratamento.

É importante ressaltar que diferentes estudos aqui descritos possuem características bastante heterogêneas em relação à metodologia e resultados quando avaliados os possíveis preditores de baixa Ad ao tratamento. Conforme a Organização Mundial da Saúde, ainda não há evidências de características e fatores que predizem de forma padrão e fielmente a Ad ao tratamento. A Ad é considerada um fenômeno multidimensional determinado pela interação de vários fatores, dentre os quais, aqueles relacionados ao paciente constituem apenas um determinante. A crença comum de que os pacientes são os únicos responsáveis por seguir seu tratamento está enfraquecendo. Na verdade, reflete desconhecimento de como outras causas podem influenciar o comportamento das pessoas, bem como a capacidade de aderir ao tratamento¹⁶.

O presente estudo demonstrou que os pacientes atendidos em nosso serviço apresentaram um alto grau de Ad ao tratamento medicamentoso, fato que pode ser explicado por se tratar de problema agudo de saúde, e este tratamento ter sido realizado em serviço especializado. Este resultado também foi observado quando o estudo foi realizado em serviços especializados¹⁴. Diante dos resultados apresentados, fatores como a boa percepção dos pacientes sobre sua doença sugere que uma boa orientação tem sido feita pelos profissionais de saúde aos pacientes, o fornecimento do medicamento aos usuários do SUS, bem como a simplificação do esquema de tratamento, podem ter contribuído com a boa Ad observada em nosso estudo. De qualquer forma é necessário enfatizar a importância dos fatores associados a baixa Ad com o intuito de colocar em prática estratégias adequadas para solucioná-la⁴³.

5.3 Limitações do estudo

É importante ressaltar, que este estudo foi realizado em único serviço de saúde, hospital de nível terciário e, dessa forma, seus resultados não podem ser generalizados para todos os demais estabelecimentos de saúde.

6 Conclusões

6 CONCLUSÕES

1. O presente estudo identificou uma prevalência de alta Ad de 83,1% (n=63) e de baixa Ad de 16,9% (n=14) ao tratamento com ATB oral em pacientes adultos com osteomielite atendidos no ambulatório do IOT.
2. Dentre as variáveis estudadas, nenhuma se correlacionou de forma significativa com a baixa Ad verificada, entretanto, as variáveis sociodemográficas gênero e idade apresentaram uma maior tendência para a baixa Ad.

7 Anexos

7 ANEXOS

Anexo A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO DO PROJETO: Aderência à Terapêutica com antimicrobianos administrados por via oral em adultos com osteomielite

PESQUISADOR(A): Adriana Pereira de Paula

ORIENTADOR: Ana Lúcia Lei Munhoz Lima

O(a) Sr(a) está sendo convidado para participar de um protocolo de pesquisa que avaliará o tratamento medicamentoso em pacientes com osteomielite crônica atendidos no serviço ambulatorial do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

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

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

Lembramos que, em qualquer publicação deste estudo, seu nome será sempre omitido. O(a) Sr(a) poderá desistir da pesquisa a qualquer momento sem qualquer prejuízo a seu tratamento no Hospital das Clínicas.

Ressaltamos que, em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é a Dra. Ana Lúcia Lei Munhoz Lima, que pode ser

encontrada no endereço na Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 333 Cerqueira César – São Paulo-SP. Fone (11) 2661-6312. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 2661-6442.

Eu discuti com a Dra Ana Lúcia L. M. Lima sobre minha decisão em participar desse estudo. Ficaram-me claros quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados e os esclarecimentos permanentes. Ficaram claros também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que me foram lidas ao descrever o estudo.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido ou em meu atendimento neste Serviço.

Data ____ / ____ / ____

Assinatura do paciente/representante legal

Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha

Para casos de pacientes menores de 18 anos, não letrados, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual

Anexo B**FORMULÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO E AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE CONHECIMENTO****1) Nome****2) RGHC****3) Idade****4) Fone para contato:****5) Gênero:** F M**6) Ocupação** Desempregado Do lar Aposentado Estudante Empregado doméstico Trabalhador autônomo Trabalhador assalariado Afastado pelo INSS**7) Estado civil:** Solteiro Casado Separado Viúvo**8) Reside:** Sozinho Acompanhado**9) Escolaridade:** Não letrado Ensino fundamental
incompleto Ensino fundamental
completo Ensino médio incompleto Ensino médio completo Ensino superior incompleto Ensino superior completo Pós-graduação**10) Renda mensal da família R\$****11) Que doença o(a) Sr(a) está tratando neste ambulatório atualmente?** Certo Errado**12) Por que o (a) Sr(a) está tomando esse medicamento?** Certo Errado**13) Qual horário que o (a) Sr(a) está acostumado a tomar o medicamento?** Certo Errado**14) Quantos medicamentos o (a) Sr(a) está acostumado a tomar por dia, exceto o antimicrobiano?** < cinco ≥ cinco

Data da entrevista ____/____/____

Anexo C**FORMULÁRIO DE INFORMAÇÕES DO PRONTUÁRIO**

1) Nome:**2) RGHC:****3) Tempo do quadro infeccioso:****4) Histórico de tratamentos prévios:** () Sim () Não Quantos:**5) Relato de abandono prévio:** () Sim () Não Quantos:**6) Antimicrobianos prescritos, dose e intervalo:****7) Cultura:** Positiva () Negativa () Não coletado ()**8) Nome do micro-organismo:****9) Sinais e sintomas da infecção:**

- | | | |
|--|--|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Assintomático | <input type="checkbox"/> Edema | <input type="checkbox"/> Dor |
| <input type="checkbox"/> Hiperemia | <input type="checkbox"/> Presença de fistula | <input type="checkbox"/> Drenagem |

10) Segmento ósseo afetado:

- | | | |
|---------------------------------|--------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Úmero | <input type="checkbox"/> Rádio | <input type="checkbox"/> Pelve |
| <input type="checkbox"/> Coluna | <input type="checkbox"/> Fêmur | <input type="checkbox"/> Tíbia <input type="checkbox"/> Outros |

11) Comorbidades:

- | | | |
|--|---|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus | <input type="checkbox"/> Hipertensão arterial | <input type="checkbox"/> Neoplasia |
| <input type="checkbox"/> Tabagismo | <input type="checkbox"/> Doença vascular periférica | <input type="checkbox"/> Etilismo |
| <input type="checkbox"/> Outras: | | |
-

Anexo D**QUESTIONÁRIO DE MORISKY**

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

Fonte: Dewulf⁴⁴ (2005)

8 Referências

8 REFERÊNCIAS

1. Lazzarini L, Mader JT, Calhoun JH. Osteomyelitis in long bones. *J Bone Joint Surg Am.* 2004 Oct;86-A(10):2305–18.
2. Berbari EF, Steckelberg JM, Osmon DR. Osteomyelitis. In: Mandell, GL, Bennetti JE, Dolin R. *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2005.
3. Guerrero JL, Sniezek JE, Sehgal M. The prevalence of disability from chronic conditions due to injury among adults ages 18-69 years: United States, 1994. *Disabil Rehabil.* 1999 Apr;21(4):187–92.
4. Bonham GS. Prevalence of chronic skin and musculoskeletal conditions. United States-1976. *Vital Health Stat* 10. 1978 Nov;(124):i–iv, 1–57.
5. Rao N, Ziran BH, Lipsky BA. Treating Osteomyelitis: Antibiotics and Surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 2011 Jan;127:177S–187S.
6. Lima ALLM, Zumioti AV. Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento das osteomielites. *Acta Ortopédica Brasileira.* 1999;7(3):135–52.
7. Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. *N. Engl. J. Med.* 1970 Jan 22;282(4):198–206.
8. Cierny G 3rd, Mader JT, Penninck JJ. A clinical staging system for adult osteomyelitis. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2003 Sep;(414):7–24.
9. Trampuz A, Zimmerli W. Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fixation devices. *Injury.* 2006 May;37 Suppl 2:S59–66.
10. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet.* 2004 Jul 24;364(9431):369–79.
11. Hatzenbuehler J, Pulling TJ. Diagnosis and management of osteomyelitis. *American Family Physician.* 2011;84(9):1027.
12. Zuluaga AF, Galvis W, Jaimes F, Vesga O. Lack of microbiological concordance between bone and non-bone specimens in chronic osteomyelitis: an observational study. *BMC infectious diseases.* 2002;2(1):8.

13. Forsberg JA, Potter BK, Cierny G, Webb L. Diagnosis and management of chronic infection. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2011;19(suppl 1):S8–S19.
14. Lazzarini L, Lipsky BA, Mader JT. Antibiotic treatment of osteomyelitis: what have we learned from 30 years of clinical trials? *Int. J. Infect. Dis.* 2005 May;9(3):127–38.
15. Uip DE, Lima ALLM. Infecções de Ossos e Articulações (Osteomielites, Artrite Séptica e Infecções em Próteses Ortopédicas). In: Focaccia, Roberto, Veronesi, Ricardo. *Tratado de Infectologia*. 3 ed. São Paulo: Atheneu; 2005.
16. Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action [Internet]. World Health Organization; 2003 [cited 2013 Mar 28]. Available from: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf
17. Gonçalves H, Da Costa JSD, Menezes AMB, Knauth D, Leal OF. Adesão à terapêutica da tuberculose em Pelotas, Rio Grande do Sul: na perspectiva do paciente. *Cad. Saúde Pública*. 1999;15(4):777–87.
18. Dilla T, Valladares A, Lizán L, Sacristán JA. Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora. *Atención Primaria*. 2009 Jun;41(6):342–8.
19. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *New England Journal of Medicine*. 2005;353(5):487–97.
20. Noncompliance with medications: an economic tragedy with important implications for health care reform; The task force for compliance: Baltimore. 1994;1-39.
21. SERRA J. Portaria nº 3.916/MS/GM, de 30 de outubro de 1998 [Internet]. 2007. Available from: http://www.anvisa.gov.br/legis/consolidada/portaria_3916_98.pdf
22. Nichols-English GJ, Poirier S. Adherence to pharmaceutical care: Dipiro JT. *Encyclopedia of Clinical Pharmacy*. New York: M. Dekker; 2003.
23. Leite SN, Vasconcellos M da PC. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. *Centro*. 2003;88302:202.
24. Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Intervenciones para mejorar la adherencia a la medicación. *La Biblioteca. Cochrane Plus* [Internet]. 2008 [cited 2013 Mar 28];4. Available from: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD000011>
25. Santa Helena ET de, Nemes MIB, Eluf-Neto J. Desenvolvimento e validação de questionário multidimensional para medir não-adesão ao tratamento com medicamentos. *Revista de Saúde Pública*. 2008 Aug;42(4):764–7.

26. Horne R, Weinman J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *Journal of Psychosomatic Research*. 1999 Dec;47(6):555–67.
27. Morisky DE, Levine DM, Green LW, Smith CR. Health education program effects on the management of hypertension in the elderly. *Arch. Intern. Med*. 1982 Oct;142(10):1835–8.
28. Delgado AB, Lima ML. Contributo para a validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. *Psicologia, Saúde & Doenças*. 2001;2(2):81–100.
29. Dunbar-Jacob J, Mortimer-Stephens M. Treatment adherence in chronic disease. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2001;54(12):S57–S60.
30. Sewitch MJ, Abrahamowicz M, Barkun A, Bitton A, Wild GE, Cohen A, et al. Patient nonadherence to medication in inflammatory bowel disease. *The American Journal of Gastroenterology*. 2003 Jul;98(7):1535–44.
31. Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL, Gibson ES, Bernholz CD, Mukherjee J. Can simple clinical measurements detect patient noncompliance? *Hypertension*. 1980 Nov 1;2(6):757–64.
32. Programa de controle da tuberculose e implantação do tratamento supervisionado: município de Jacareí, SP, Brasil. *Revista de Saúde Pública*. 2004 Dec;38(6):846–7.
33. Boletim de Pneumologia Sanitária [Ministério da Saúde]. Rio de Janeiro; 1999.
34. Colombrini MRC, Coleta MFD, Lopes MHB de M. Risk factors for non-compliance to treatment with highly effective antiretroviral therapy. *Rev Esc Enferm USP*. 2008 Sep;42(3):490–5.
35. Rocha GM, Machado CJ, De Assis Acurcio F, Guimarães MDC. Monitoring adherence to antiretroviral treatment in Brazil: an urgent challenge. *Monitoramento da adesão ao tratamento antirretroviral no Brasil: um urgente desafio*. *Cad. Saúde Pública*. 2011;27(Sup 1):S67–S78.
36. Gifford A. L, Bormann J. E, Shively M. J, Wright BC, Richman DD, Bozzette SA. Predictors of self-reported adherence and plasma HIV concentrations in patients on multidrug antiretroviral regimens. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr*. 2000 Apr 15;23(5):386–95.
37. DiMatteo MR. Variations in Patients' Adherence to Medical Recommendations. *Medical Care*. 2004 Mar;42(3):200–9.
38. Manual de vigilância das infecções hospitalares. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. [Internet]. São Paulo; 2010. Available from: <http://www.hcnet.usp.br/adm/dc/gcih/index.htm>

39. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *American Journal of Infection Control*. 2008 Jun;36(5):309–32.
40. Rouseff D, Mantega G, Brizola CD, Filho GA. DECRETO N° 7.872 de 26 DE DEZEMBRO DE 2012 [Internet]. 2012. Available from: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/decreto/d7872.htm
41. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986 Jan;24(1):67–74.
42. Conterno LO, Da Silva Filho CR. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults. In: The Cochrane Collaboration, Conterno LO, editors. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2003 [cited 2013 Apr 1]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004439>
43. George CF, Peveler RC, Heiliger S, Thompson C. Compliance with tricyclic antidepressants: the value of four different methods of assessment. *British journal of clinical pharmacology*. 2000;50(2):166–71.
44. Dewulf N de LS, Monteiro RA, Passos ADC, Vieira EM, De Almeida Troncon LE. Adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes com doenças gastrintestinais crônicas acompanhados no ambulatório de um hospital universitário. *Rev Bras Cienc Farm* [Internet] [Internet]. 2006 [cited 2013 Apr 1]; Available from: <http://www.scielo.br/pdf/0D/rbcf/v42n4/a13v42n4.pdf>
45. Strelec MAAM, Pierin AMG, Mion Jr D. The influence of patient's consciousness regarding high blood pressure and patient's attitude in face of disease controlling medicine intake. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2003;81(4):349–54.
46. Prado JC, Kupek E, Mion D. Validity of four indirect methods to measure adherence in primary care hypertensives. *Journal of human hypertension*. 2007;21(7):579–84.
47. Robertson C, Langston AL, Stapley S, McColl E, Campbell MK, Fraser WD, et al. Meaning behind measurement: self-comparisons affect responses to health-related quality of life questionnaires. *Quality of Life Research*. 2009 Jan 14;18(2):221–30.
48. Cals JWL, Hopstaken RM, Le Doux PHA, Driessen GA, Nelemans PJ, Dinant G-J. Dose timing and patient compliance with two antibiotic treatment regimens for lower respiratory tract infections in primary care. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2008 Jun;31(6):531–6.

49. Vrijens B. Patient adherence to prescribed antimicrobial drug dosing regimens. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2005 Apr 8;55(5):616–27.
50. Eraker SA, Kirscht JP, Becker MH. Understanding and improving patient compliance. *Ann. Intern. Med.* 1984 Feb;100(2):258–68.
51. Sarquis LMM, Dell'acqua MCQ, Gallani MCBJ, Moreira RM, Bocchi SCM, Tase TH, et al. Compliance in antihypertensive therapy: analyses in scientific articles. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 1998;32(4):335–53.
52. Vik SA, Maxwell JC, Hogan DB. Measurement, correlates, and health outcomes of medication adherence among seniors. *Ann Pharmacother*. 2004 Feb;38(2):303–12.
53. Coons SJ, Sheahan SL, Martin SS, Hendricks J, Robbins CA, Johnson J. A. Predictors of medication noncompliance in a sample of older adults. *Clin Ther*. 1994 Feb;16(1):110–7.
54. Cockburn J, Gibberd RW, Reid AL, Sanson-Fisher RW. Determinants of non-compliance with short term antibiotic regimens. *British medical journal (Clinical research ed.)*. 1987;295(6602):814.