

Ernani Tiaraju de Santa Helena^{1,II}Maria Ines Battistella Nemes^IJosé Eluf-Neto^I

Desenvolvimento e validação de questionário multidimensional para medir não-adesão ao tratamento com medicamentos

Development and validation of a multidimensional questionnaire assessing non-adherence to medicines

RESUMO

O estudo objetivou desenvolver e validar instrumento capaz de medir não-adesão ao tratamento com medicamentos em suas múltiplas dimensões. O Questionário de Adesão a Medicamentos com três perguntas foi aplicado a 46 pessoas com hipertensão arterial em Blumenau, SC, 2006. Compararam-se as medidas de não-adesão obtidas com outros quatro métodos: testes de Haynes, Morisky, contagem de comprimidos e desfecho clínico. As medidas de não-adesão variaram de acordo com o método. A medida composta obtida a partir do questionário desenvolvido resultou em não-adesão de 47,8% (IC 95%: 32,9;63,1), enquanto o padrão-ouro foi 69,6% (IC 95%: 54,3;82,3). As medidas de acurácia para detectar não-adesão mostraram sensibilidade de 62,5% e especificidade de 85,7%, área sob a curva ROC de 74,1% e valor preditivo positivo de 90,9%. Os resultados sugerem bom desempenho do Questionário de Adesão a Medicamentos.

DESCRIPTORIOS: Cooperação do Paciente. Questionários. Sensibilidade e Especificidade. Validade dos Testes. Avaliação em Saúde.

ABSTRACT

The study aimed to develop and validate an instrument capable of measuring non-adherence to drug treatment in its multiple dimensions. The *Questionário de Adesão a Medicamentos* (Adherence to Medicines Questionnaire) with three questions was applied to 46 people with arterial hypertension in the city of Blumenau, Southern Brazil, in 2006. Non-adherence measures obtained were compared to four other methods (Haynes, Morisky, pill count and clinical outcome). Non-adherence measures varied according to the method. The combined *Questionário de Adesão a Medicamentos* non-adherence measure was 47.8% (95% CI: 32.9;63.1), whereas the gold standard was 69.6% (95% CI: 54.3;82.3). Accuracy measures to detect non-adherence showed a sensitivity of 62.5% and specificity of 85.7%, ROC curve area of 74.1%, and positive predictive value of 90.9%. Results suggest the *Questionário de Adesão a Medicamentos* has a good fit.

DESCRIPTORS: Patient Compliance. Questionnaires. Sensitivity and Specificity. Validity of Tests. Health Evaluation.

^I Departamento de Medicina Preventiva. Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

^{II} Departamento de Medicina. Universidade Regional de Blumenau. Blumenau, SC, Brasil

Correspondência | Correspondence:

Ernani Tiaraju de Santa Helena
Universidade Regional de Blumenau
R. Antonio da Veiga, 140 – Bairro Victor Konder
89031-090 Blumenau, SC, Brasil
E-mail: erntsh@furb.br

INTRODUÇÃO

A não-adesão ao tratamento medicamentoso está relacionada não somente a tomar ou não tomar remédios, mas como o paciente “administra” seu tratamento: comportamento em relação à dose, horário, frequência e duração. Conceitualmente, a não-adesão deve ser assumida como um construto de múltiplas dimensões.

Não há consenso sobre um método de aferição que possa ser tomado como padrão-ouro.⁸ Estudos mostram baixa ou moderada correlação entre métodos, o que pode ser atribuído ao fato de medirem dimensões diversas de um mesmo construto, estabelecerem diferentes pontos de corte para não-adesão, ou ainda, a limitações dos próprios métodos.^{1,3} Essas questões resultam em medidas variadas de frequência de não-adesão ao longo do tempo e entre diversas patologias.²

Em geral, o monitoramento eletrônico de doses, que permite estimar doses tomadas e respectivos horários, tem sido tomado como padrão-ouro para validação de outros métodos. A contagem manual de comprimidos é uma alternativa mais fácil e barata também utilizada para estimar as doses tomadas.^{1,4} Os questionários estruturados são largamente utilizados para medir não-adesão por sua facilidade operacional e baixo custo, apesar de, em sua maioria, possuírem baixa sensibilidade e baixo valor preditivo positivo.^{3,4} Assim, recomenda-se o uso combinado de métodos para melhorar a acurácia.⁸

O objetivo do presente estudo foi desenvolver e validar um instrumento capaz de medir não-adesão ao tratamento com medicamentos (em suas múltiplas dimensões) entre pessoas com hipertensão arterial.

MÉTODOS

Desenvolvimento do questionário – “QAM-Q”

Foi desenvolvido um questionário de adesão auto-referida denominado “Questionário de Adesão a Medicamentos - Qualiaids” (QAM-Q). O questionário foi desenvolvido para abordar o ato (se o indivíduo toma e o quanto toma de seus medicamentos), o processo (como ele toma o medicamento no período de sete dias, se pula doses, se toma de modo errático, se faz “feriados”), e o resultado de aderir (no caso, se sua pressão estava controlada).

Foram feitas três perguntas:

1. “Nos últimos sete dias, em quais dias da semana o(a) Sr.(a) não tomou ou tomou a mais pelo menos um comprimido deste remédio?” (assinavam-se os dias da semana informados pelo entrevistado).

2. “Nestes dias, quantos comprimidos o(a) Sr.(a) deixou de tomar ou tomou a mais?” (os comprimidos não tomados ou tomados a mais eram assinalados nos horários correspondentes).
3. “Como estava sua pressão na última vez que o(a) Sr.(a) mediu?”.

Essas perguntas foram precedidas por um inventário de atividades do entrevistado dos últimos sete dias seguido de um comentário introdutório que tinha por objetivo reduzir qualquer sensação de juízo de valor negativo por parte do entrevistador, caso o entrevistado mencionasse não ter tomado seus medicamentos. O QAM-Q foi submetido a teste piloto com dez pessoas para correção e ajuste das perguntas.

O questionário permitiu a construção das seguintes medidas de não-adesão:

1. Proporção de doses consumidas – medida contínua do ato de aderir: número de comprimidos consumidos multiplicado pelo número de vezes, dividido pelo número de comprimidos prescritos multiplicado pelo número de vezes.
2. Processo de tomadas – medida ordinal do processo de aderir: frequência de ocorrência de abandono (não tomou nenhuma dose de todos os medicamentos nos últimos sete dias), feriados (o paciente não toma qualquer medicamento naquele dia), tomada errática (deixa de tomar medicamentos em dias e horários variados), ou meia-adesão (toma corretamente um medicamento e outro de maneira incorreta).
3. Desfecho referido – medida dicotômica do resultado de aderir: relato da última medida de pressão arterial, informando se estava normal ou alterada.

Construiu-se uma medida composta, na qual a presença de uma dessas condições era suficiente para classificar o entrevistado como não-aderente: ou não tomar a quantidade correta (80%-120% das doses prescritas), ou não tomar de modo correto (sem “feriados”, “tomada errática”, abandono ou “meia-adesão”), ou relatar que sua pressão arterial estava alterada.

Validade do instrumento

Foram estudadas 46 pessoas com hipertensão arterial atendidas em dez unidades de saúde da família do município de Blumenau, SC, em fevereiro de 2006, selecionadas aleatoriamente (processo amostral encontrado-se detalhado em outro estudo).³ Entrevistadores treinados compareceram à residência do entrevistado e

³ Santa Helena ET. Adesão ao tratamento farmacológico de pacientes com hipertensão arterial em unidades de saúde da família em Blumenau, SC [tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Medicina da USP; 2007.

aplicaram um questionário de base para coletar dados sobre características sociodemográficas, clínicas e esquema terapêutico.

Após sete dias, os entrevistadores retornaram à residência para a aplicação do QAM-Q. Os resultados obtidos pelo QAM-Q foram comparados com os obtidos por outros métodos de medir não-adesão:

1. Questionário de Morisky et al,⁷ que consiste em quatro perguntas: 1. “Você alguma vez se esquece de tomar seu remédio?”; 2. “Você, às vezes, é descuidado para tomar seu remédio?”; 3. “Quando você se sente melhor, às vezes, você pára de tomar seu remédio?”; 4. “Às vezes, se você se sente pior quando toma o remédio, você pára de tomá-lo?”. Uma resposta afirmativa a qualquer uma dessas perguntas classifica o indivíduo como não-aderente.
2. Questão de Haynes et al:⁵ “Muitas pessoas têm algum tipo de problema para tomar seus remédios. Nos últimos 30 dias, o(a) Sr.(a) teve dificuldades para tomar seus remédios da pressão?”, cuja resposta afirmativa classifica o indivíduo como não-aderente.
3. Contagem manual de comprimidos: proporção de comprimidos consumidos, dividida pelos comprimidos prescritos, sendo considerado não-aderente quem consumiu menos que 80% ou mais que 120% da dose prescrita.
4. Desfecho clínico: medida de pressão arterial, considerando-se não-aderente quem apresentasse uma medida maior ou igual a 140mmHg de pressão sistólica ou 90mmHg de pressão diastólica.

Ao final da entrevista, procedeu-se à contagem manual de comprimidos e aferição da pressão arterial com esfigmomanômetro aeróide, seguindo metodologia preconizada na IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial.⁶ Os valores de frequências das medidas de não-adesão obtidos pelos diversos métodos foram calculados com os respectivos intervalos de 95% de confiança (IC 95%).

A associação entre as diversas medidas de não-adesão foi estimada pelo teste de correlação de Spearman, sendo considerado como estatisticamente significante um valor de $p < 0,05$.

A validade de critério foi estabelecida pelo cálculo da sensibilidade, especificidade, área sob curva ROC (*receiver operator characteristic*) e valores preditivos positivo e negativo. Tomou-se como padrão-ouro uma medida combinada, que definia como não-aderente o indivíduo que ou consumisse menos que 80% ou mais que 120% dos comprimidos prescritos (contagem manual de comprimidos), ou tivesse um “comportamento não-aderente” (de acordo com o Questionário de Morisky et al⁷) ou ainda se sua pressão arterial fosse maior ou igual a 140 x 90 mmHg.

O estudo foi feito em conformidade com a Declaração de Helsinque e aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

RESULTADOS

A amostra estudada se mostrou representativa da população de origem, pois não se observaram diferenças estatisticamente significantes com relação a caracteres sociodemográficos e clínicos.

Os valores medidos de não-adesão variaram de acordo com o método utilizado. A não-adesão estimada pela pergunta de Haynes foi de 8,7% (IC 95%: 2,4;20,8). Valores mais elevados foram obtidos com o emprego do questionário de Morisky, 43,4% (IC 95%: 28,9;58,9), a contagem manual de comprimidos também resultou em não-adesão de 43,4% (IC 95%: 28,9;58,9). Pela medida de desfecho clínico, foram considerados não-aderentes 21,7% (IC 95%: 10,9;36,4). O resultado da medida combinada de não-adesão usando contagem de manual de comprimidos, Morisky e desfecho clínico (padrão-ouro) foi de 69,6% (IC 95%: 54,3;82,3).

As medidas construídas a partir do QAM-Q também apresentaram variação. A não-adesão estimada pela proporção de doses consumidas foi de 17,4% (IC 95%: 7,8; 31,4), 28,3% (IC 95%: 16,0;43,5) pelo processo de tomadas e de 30,4% (IC 95%: 17,7;45,8) pelo desfecho clínico. A medida composta obtida a partir do QAM-Q resultou numa não-adesão de 47,8% (IC 95%: 32,9;63,1).

A correlação entre a proporção de doses consumidas medida pelo QAM-Q e a contagem manual de comprimidos

Tabela. Valores percentuais de sensibilidade, especificidade, área sob a curva ROC e valores preditivos positivo e negativo das medidas de detecção de não-adesão do Questionário de Adesão a Medicamentos – Qualiaids.

| Método | Sensibilidade | Especificidade | Área ROC | VPred(+) | VPred(-) |
|-----------------------|---------------|----------------|----------|----------|----------|
| 1. Dose | 25,0 | 100,0 | 62,5 | 100,0 | 36,8 |
| 2. Processo de tomada | 40,6 | 100,0 | 70,3 | 100,0 | 42,4 |
| 3. Desfecho referido | 37,5 | 85,7 | 61,6 | 85,7 | 37,5 |
| 4. Medida combinada | 62,5 | 85,7 | 74,1 | 90,9 | 50,0 |

ROC: receiver operator characteristic

VPred: valor preditivo

foi de 0,54 ($p < 0,001$), enquanto a correlação entre processo de tomadas medida pelo QAM-Q e Morisky foi de 0,32 ($p < 0,05$). Também se obteve correlação estatisticamente significativa entre Haynes e Morisky (0,41; $p < 0,01$). A correlação entre as medidas combinadas do QAM-Q e do padrão-ouro foi de 0,44 ($p < 0,01$).

A Tabela apresenta os valores de sensibilidade, especificidade, área sob a curva ROC e valores preditivos positivo e negativo das medidas de não-adesão do QAM-Q em comparação ao padrão-ouro.

DISCUSSÃO

Observaram-se diferentes resultados de não-adesão entre os métodos, uma vez que estão medindo dimensões diversas de um mesmo construto (alguns voltados para a “dose”, outros para “comportamento” e outros para o resultado da adesão), períodos temporais diversos (alguns atemporais, outros se referindo a períodos de sete ou 30 dias), ou ainda, características ou limitações dos próprios métodos.¹ As medidas combinadas, tanto do QAM-Q como o padrão-ouro, se mostraram mais “rigorosas” que as demais medidas, isto é, com valores mais altos de não-adesão.

As medidas de correlação foram moderadas ou baixas, mas se mostraram semelhantes ou maiores que as observadas em outros estudos.^{1,3,4} Os valores de

correlação obtidos entre a proporção de dose relatada no QAM-Q e contagem manual de comprimidos, e processo de tomada e Morisky sugerem que dimensões semelhantes estão sendo medidas.

Com relação à validade de critério, o QAM-Q apresentou desempenho adequado e semelhante a outros instrumentos.^{1,4,5,7,8} A medida combinada apresentou melhor desempenho que as medidas isoladas, que pode refletir uma proximidade conceitual ao padrão-ouro maior que cada medida isolada.

O presente estudo apresenta algumas limitações. O pequeno número de casos, a realização em um único contexto e com apenas uma patologia podem limitar a generalização dos resultados. Contudo, o QAM-Q parece ser capaz de obter resultados semelhantes ou melhores quando combinado a outros métodos objetivos e subjetivos de medir adesão.

Outros estudos estão em andamento para estimar a acurácia do QAM-Q em contextos diversos e com pessoas com diferentes condições de saúde (pessoas vivendo com HIV/Aids e transplantados hepáticos). Nesses estudos, o questionário será comparado com outros métodos de aferição de não-adesão, tais como monitoramento eletrônico de doses e controle biológico, visando estimar melhor seu desempenho no contexto das doenças crônicas.

REFERÊNCIAS

1. Choo PW, Rand CS, Inui TS, Lee ML, Cain E, Cordeiro-Breault M, et al. Validation of patient reports, automated pharmacy records and pill counts with electronic monitoring of adherence to antihypertensive therapy. *Med Care*. 1999;37(9):846-57. doi:10.1097/00005650-199909000-00002
2. DiMatteo MR. Variations in patients adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care*. 2004;42(3):200-9. doi:10.1097/01.mlr.0000114908.90348.f9
3. Garber MC, Nau DP, Erickson SR, Aikens JE, Lawrence JB. The concordance of self-report with other measures of medication adherence: a summary of the literature. *Med Care*. 2004;42(7):649-52. doi:10.1097/01.mlr.0000129496.05898.02
4. Hamilton GA. Measuring adherence in hypertension clinical trial. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2003;2(3):219-28. doi:10.1016/S1474-5151(03)00058-6
5. Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL, Gibson ES, Bernholz CD, Mukherjee J. Can simple clinical measurements detect patient noncompliance? *Hypertension*. 1980;2(6):757-64.
6. Mion Jr D, Machado CA, Gomes MAM, Nobre F, Kohlmann Jr O, Amodeo C, et al. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq. Bras. Cardiol*. 2004;82:(Suppl 4):1-14. doi:10.1590/S0066-782X2004001000004
7. Moriski DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67-74. doi:10.1097/00005650-198601000-00007
8. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva; 2003.

Artigo baseado na tese de doutorado de ET Santa Helena, apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo em 2007.

ET Santa Helena foi apoiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq; bolsa de doutorado).

Pesquisa financiada pelo Edital 003/2004 SUS-CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico)–Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Santa Catarina (Processo 056/922).