UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE MEDICINA SOCIAL

Série

Série Didática

Estudos em Saúde Coletiva

EPIDEMIOLOGIA APLICADA À CLÍNICA: UM ENFOQUE CIENTÍFICO DO USO DA INFORMAÇÃO

Tratamento

MARIA LÚCIA FERNANDES PENNA

Aderência, Concordância, Seguimento

GUSTAVO BRETAS

ISSN 1413-7909

JANEIRO **1999** Nº188

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

REITOR
ANTONIO CELSO ALVES PEREIRA

VICE-REITORA
NILCÉA FREIRE

INSTITUTO DE MEDICINA SOCIAL

DIRETOR
RICARDO ANTONIO WANDERLEY TAVARES

VICE-DIRETOR
MARIO ROBERTO DAL POZ

Série
Estudos em Saúde Coletiva . **ISSN 1413-7909**
É UMA PUBLICAÇÃO DE TEXTOS PARA DISCUSSÃO DO
INSTITUTO DE MEDICINA SOCIAL DA
UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO,
DE EXCLUSIVA RESPONSABILIDADE DOS AUTORES.

EDITOR
GEORGE E. M. KORNIS

PRODUTORA EXECUTIVA
DEANE CASTELLIANO

ASSISTENTE EDITORIAL
MARCUS MACHADO

COPIDESQUE E REVISÃO
MARILENE MURCIA TINOCO REZENDE

DESIGNERS
SILVIA STEINBERG
MARCELLUS SCHNELL

PRODUÇÃO GRÁFICA E EDITORAÇÃO ELETRÔNICA
DANIELLE TAVARES

CONSELHO EDITORIAL
CID MANSO DE MELLO VIANNA *Depto. de Planejamento e Administração em Saúde*
LUIZ ANTÔNIO DE CASTRO SANTOS *Depto. de Políticas e Instituições de Saúde*
ROSELY SICHIERI *Depto. de Epidemiologia*

CATALOGAÇÃO NA FONTE UERJ/SISBI/SERPROT

S485 Epidemiologia aplicada à clínica: um enfoque científico do uso da informação médica: tratamento / Maria Lucia Fernandes Penna. - Rio de Janeiro: UERJ, IMS, 1999.
19p. - (Série estudos em saúde coletiva; n.188)

Bibliografia.
Com: Epidemiologia aplicada à clínica: um enfoque científico do uso da informação médica: aderência, concordância, seguimento / Gustavo Bretas
ISSN 1413-7909

1. Epidemiologia. 2. Clínica médica. I. Penna, Maria Lucia Fernandes. II. Bretas, Gustavo. Epidemiologia aplicada à clínica: um enfoque científico do uso da informação médica: aderência, concordância, seguimento. III. Título: Epidemiologia aplicada à clínica: um enfoque científico do uso da informação médica: aderência, concordância, seguimento. IV. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social. V. Série.

CDU 616-058

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE MEDICINA SOCIAL

Série *Estudos em Saúde Coletiva*

EPIDEMIOLOGIA APLICADA À CLÍNICA: UM ENFOQUE CIENTÍFICO DO USO DA INFORMAÇÃO MÉDICA

Tratamento

MARIA LÚCIA FERNANDES PENNA

Aderência, concordância, seguimento

GUSTAVO BRETAS

ISSN 1413-7909 JANEIRO 1999 Nº 188

Apresentação 03

TRATAMENTO 03

Resumo/Abstract 06
Introdução 07
Desenho de estudos controlados 07
Significância estatística 08
Questões éticas 09
Os estudos experimentais são necessários? 10
O uso de placebo que implique em desconforto para o paciente é necessário? 10
Objetivos do tratamento 11
Valor de outras evidências em pacientes 11
Referências bibliográficas 12

ADERÊNCIA, CONCORDÂNCIA , SEGUIMENTO 13

Resumo/Abstract 13
Introdução 14
Os dois ângulos da mensuração em aderência 14
Magnitude da baixa aderência 15
Monitorando a aderência 16
Pré-requisito para buscar diminuir a baixa aderência 17
Algumas estratégias que podem diminuir a aderência no tratamento 17
Referências bibliográficas 19

EPIDEMIOLOGIA APLICADA À CLÍNICA: UM ENFOQUE CIENTÍFICO DO USO DA INFORMAÇÃO MÉDICA

Apresentação

A Epidemiologia se consolidou nas últimas décadas como a disciplina que desenvolve os métodos quantitativos aplicados à pesquisa médica. A avaliação de novos métodos diagnósticos ou terapêuticos deve seguir o método epidemiológico, que pode ser, por isto, encarado como um pré-requisito para a validade destes estudos.

No entanto, o ensino da Epidemiologia nos cursos de medicina continua, de uma forma geral, desligado da clínica e voltado à Saúde Pública, como especialidade. Um reflexo deste enfoque é a ausência de livro-texto, quer em português, quer em espanhol, para o ensino da Epidemiologia na graduação médica. Os livros existentes são voltados para o ensino em cursos básicos de Saúde Pública, em que a clientela é composta de diversos tipos de profissionais da área da saúde e da área de ciências sociais, e seu objetivo é iniciar a formação de especialistas.

A Epidemiologia continua, então, a ser encarada como separada da prática médica, e parte da Saúde Pública enquanto especialidade. No entanto, hoje, existe uma enorme geração de informações sobre novas técnicas diagnósticas e novos tratamentos que precisam ser continuamente avaliados pelos médicos. A Epidemiologia possui o instrumental teórico que permite a avaliação crítica de tais inovações, ou mesmo das rotinas já estabelecidas. O médico que não possui este instrumental toma suas decisões baseado na cultura de grupos e é facilmente influenciado pela pressão da propaganda da indústria farmacêutica, não sendo nem mesmo capaz de elaborar novas informações veiculadas em congressos ou em leitura de artigos. Assim, é importante que, além de instrumentalizar os alunos em metodologia epidemiológica para a avaliação da produção científica, haja um espaço de reflexão sobre a lógica da prática médica, na linha da Epidemiologia clínica canadense. Esta é uma parte da produção epidemiológica que discute como são tomadas as decisões médicas diante de casos e também a adesão dos pacientes às recomendações.

Não se trata, no entanto, de abandonar o ensino da Epidemiologia aplicada à saúde pública, ou seja, o estudo da distribuição e tendência das doenças na população. Este aspecto da Epidemiologia deve continuar como conteúdo dos cursos na graduação de medicina, mas é importante que tais conhecimentos sejam enfatizados para a prática médica em geral.

O conjunto de textos aqui apresentados faz parte do projeto que vem sendo desenvolvido pelos professores do Departamento de Epidemiologia do Instituto de Medicina Social da UERJ, dentro do "Programa de Apoio à Integração Graduação/Pós-Graduação – PROIN, subvencionado pela Capes. O principal objetivo do projeto tem sido o de reformular o ensino de Epidemiologia na graduação médica, de forma a enfatizar o caráter científico da Medicina e capacitar o aluno a trabalhar com instrumentos que o mantenham constantemente atualizado com o conhecimento produzido na área.

O roteiro escolhido para a apresentação dos capítulos procurou não só acompanhar os conteúdos apresentados na disciplina de Medicina Social I, seguindo as etapas necessárias ao processo de formação do raciocínio clínico, como avançar na discussão destes conteúdos e fornecer um formato diferente dos tradicionalmente oferecidos aos alunos de graduação. A nossa principal preocupação foi, ao introduzir determinados conceitos, não esgotar os inúmeros desdobramentos que tais conceitos remetem e que, muitas vezes, distanciam o leitor e dificultam a apreensão do tema proposto. Desta forma, procuramos desenvolver um texto objetivo e didático, mas que permitisse, ao mesmo tempo, o aprofundamento de determinadas questões.

Os capítulos são apresentados na seguinte seqüência: Medicina baseada em evidência; Testes diagnósticos; Diagnóstico precoce; Tratamento; Aderência, concordância, seguimento; Estudos prognósticos; e Aplicação da Epidemiologia no raciocínio clínico.

O capítulo 1, referente à *Medicina baseada em evidência*, parte do princípio de que o uso sistemático da informação contida nas bases de dados disponíveis pode fornecer subsídios de caráter científico de forma sólida e contínua para a prática clínica e preventiva. Assim, neste capítulo, são apresentados métodos que tornam viáveis a seleção e avaliação de artigos na literatura médica, dentro de cada temática em questão, identificando a melhor evidência externa. No capítulo 2, sobre *Testes diagnósticos*, discute-se o processo de escolha e realização de testes diagnósticos, bem como a interpretação de seus resultados . O capítulo 3 insere os conceitos inerentes ao *Diagnóstico precoce*, comentando sua adequação e indicação. São ainda apresentados exemplos referentes à experiência de programas de rastreamento e a orientação da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SMS-RJ) para diagnóstico precoce na rede pública de serviços. O capítulo 4, sobre *Tratamento*, é dedicado a questões relacionadas às principais metodologias de avaliação da eficácia e da efetividade das intervenções terapêuticas. No capítulo 5 (*Aderência, concordância, seguimento*), são discutidos os principais aspectos da adesão dos pacientes ao tratamento proposto, enfocando aqueles mais relevantes para a obtenção de bons resultados. O capítulo 6 é dedicado aos *Estudos prognósticos*. Nele são apresentados os principais conceitos referentes à condução de estudos prognósticos e análise de sobrevida. São ainda abordados os principais tipos de vieses que podem estar inseridos neste tipo de estudo. Além dos seis capítulos que abordam questões conceituais, o capítulo 7 se dedica à aplicação prática destes conteúdos, utilizando as bases de dados disponíveis via Internet (*Aplicação da Epidemiologia no raciocínio clínico*). Os exercícios apresentados foram elaborados com o objetivo de solidificar o instrumental utilizado nos capítulos anteriores.

O nosso principal objetivo é que estes textos, elaborados durante o projeto supracitado, possam, além de contribuir para a melhoria do ensino de graduação em Epidemiologia, suscitar uma ampla discussão sobre os conteúdos tradicionalmente

oferecidos nesta disciplina e, como conseqüência, servir para uma reformulação geral destes. Neste sentido, pretendemos que as mudanças e propostas desencadeadas no segundo ano de Medicina encontrem eco na disciplina de Medicina Social II oferecida ao quarto ano de Medicina. A nossa proposta é que estas duas disciplinas não sejam oferecidas de forma estanque, mas que representem um *continuum*, e se consolidem dentro de uma proposta unitária e lógica. Esta continuidade é nosso objetivo desde o início, já que a disciplina de Medicina Social I só foi incorporada ao segundo ano há dois anos, enquanto a disciplina de Medicina Social II já existe, há muitos anos, no quarto ano. Pretendemos, portanto, que as duas disciplinas aconteçam de forma bastante articulada e que o material oferecido ao quarto ano também seja reformulado de forma a atender estes objetivos.

Claudia de Souza Lopes
Gulnar de Azevedo e Silva Mendonça
Maria Lúcia Fernandes Penna

Tratamento

Maria Lúcia Fernandes Penna

Resumo

Neste capítulo apresenta-se a lógica que orienta o desenvolvimento e incorporação à prática clínica de novos procedimentos terapêuticos, com especial ênfase nos estudos clínicos controlados. Descrevem-se os principais aspectos técnicos dos desenhos dos estudos experimentais, como alocação randômica e cegamento, assim como seus aspectos éticos, introduzindo alguns conceitos elementares de análise, como significância estatística. Aborda-se ainda a questão da necessidade do desenvolvimento de tais estudos em medicina e do valor de outras evidências clínicas existentes. Por fim, apresentam-se os diversos objetivos da intervenção terapêutica na prática clínica, reforçando-se a necessidade da definição deste objetivo em cada caso clínico particular.

Abstract

This paper discusses the logic of the development of new treatment procedures, with emphasis on controlled clinical trials. The presentation includes the design of experimental studies, the necessity of random allocation and blinding, as well as its ethical aspects. It is introduced some aspects of the study analysis, as the issue of statistical significance. The text stresses the importance of this kind of study in medicine and discusses the relevance of other clinical data. To apply well the knowledge produced by clinical trials in the medical practice it is important to clearly define the treatment objective for each particular patient.

Maria Lúcia Fernandes Penna Doutora pela Universidade de São Paulo, professora adjunta do Departamento de Epidemiologia do Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Introdução

As intervenções terapêuticas, sejam elas tratamento medicamentoso ou cirúrgico, são desenvolvidas e propostas a partir do conhecimento existente sobre a fisiopatologia da doença em questão, sobre a fisiologia normal e a ação da intervenção sobre estas. Assim, as novas intervenções propostas são razoáveis (o pensamento racional conclui que elas devem funcionar) de acordo com o conhecimento disponível no momento.

Entretanto, nem tudo que é razoável é real, e devemos nos lembrar que todo conhecimento científico é apenas provisório, o que chama atenção para sua incompletude. O conhecimento sobre o organismo humano gerado pelas ciências básicas, como fisiologia, microbiologia ou farmacologia, é baseado em estudos laboratoriais, utilizando-se modelos animais ou modelos *in vitro*, como culturas bacterianas ou de tecidos. Estes modelos animais ou *in vitro* certamente não reproduzem de forma completa as situações reais *in vivo*, ou seja, dentro do organismo humano.

Torna-se, portanto, necessário testar os tratamentos propostos, de forma a verificar, e quantificar seu resultado real. Tais testes são os estudos clínicos controlados.

Estudos controlados são estudos experimentais com pacientes desenhados para verificar a eficácia de tratamentos (estudos clínicos), vacinas e procedimentos de *screening* (estudos profiláticos).

No estudo clínico, pessoas com a doença de interesse são admitidas no estudo e separadas em dois grupos — grupo experimental e grupo controle. O grupo experimental recebe a nova terapia, enquanto o grupo controle recebe tratamento convencional ou placebo[1], caso não exista ainda nenhum tratamento para a patologia em questão. Estes grupos são então acompanhados para verificar a ocorrência do desenlace de interesse. A comparação da freqüência do desenlace nos dois grupos é o resultado do estudo, ou seja, a quantificação da eficácia do tratamento estudado.

Desenho dos estudos controlados

A admissão dos pacientes no estudo obedece a um critério. Tal critério deve ser altamente específico para a doença de interesse, no caso dos estudos clínicos. Deseja-se evitar que pacientes com diagnóstico falso positivo para a doença sejam incluídos no estudo.

Uma vez admitido no estudo, cada paciente deve ter a mesma probabilidade de ser alocado no grupo experimental ou no grupo controle. Assim esta alocação se dá por sorteio ou outra técnica assemelhada. Este procedimento que visa homogeneizar os grupos quanto a variáveis prognósticas desconhecidas e evitar vieses de seleção[2] é denominado alocação aleatória ou randômica. Ela garante que a alocação de um determinado paciente no grupo experimental ou controle não seja influenciada por características do paciente ou pela opinião do médico.

1. Placebo é uma substância farmocologicamente inerte.
2. Viés de seleção se dá quando os dois grupos a serem comparados são selecionados de uma forma que introduza vício. Por exemplo, se selecionamos, para usar uma nova droga, aqueles pacientes cujo resultado do tratamento de rotina foi ruim, e os comparamos com pacientes sem tratamento anterior e submetidos ao tratamento de rotina. Claramente tais grupos não são comparáveis quanto ao prognóstico.

Uma vez que o paciente recebeu o tratamento de acordo com o grupo para o qual foi alocado, deve-se garantir que a detecção dos eventos relevantes (desenlaces) seja independente do grupo ao qual ele pertença. Esta garantia é dada por técnicas de mascaramento ou cegamento, que são empregadas para que o paciente e o médico que realiza o acompanhamento não saibam a qual grupo o paciente pertence (estudo duplo-cego), evitando assim a influência da subjetividade na detecção dos eventos de interesse. O uso de placebo faz parte desta estratégia de cegamento.

O resultado do estudo indicará a freqüência do desenlace nos dois grupos. Existindo diferença entre os dois, a análise estatística indicará se esta diferença pode ser atribuída ao acaso.

Significância estatística

Por convenção na área biológica, considera-se toda diferença que tiver probabilidade menor do que 5% (5/100=0,05) de ser atribuída ao acaso como uma diferença estatisticamente significativa, ou seja, esta não pode ser atribuída ao acaso.

Quando, por exemplo, o resultado indica uma diferença estatisticamente significativa com p=0,01, ele deve ser interpretado como existindo apenas 1% de probabilidade da diferença ser explicada pelo acaso. Pragmaticamente interpreta-se tal resultado como uma evidência válida da eficácia do novo medicamento, sabendo-se que existe 1% de chance de estar se errando. Esta probabilidade de estarmos errando, quando tomamos um resultado estatisticamente significativo como evidência de eficácia do tratamento experimental, é chamada, em estatística, de erro tipo I.

Outro resultado possível seria de existir uma diferença não estatisticamente significativa, com, por exemplo, p=0,30, ou seja, uma probabilidade de 30% da diferença ser atribuída ao acaso. Pragmaticamente interpreta-se tal resultado como não existindo evidência válida da eficácia do novo medicamento.

Mas se o grupo controle, em lugar do placebo, recebeu o tratamento convencional, pode-se concluir que o novo tratamento tem a mesma eficácia do convencional? Para responder tal pergunta precisaríamos conhecer qual a probabilidade deste resultado ocorrer, quando existe realmente uma diferença entre os dois grupos (esta diferença poderia ser no sentido de uma maior ou menor eficácia do tratamento experimental). Esta probabilidade é o erro tipo II, em estatística. Infelizmente, na maioria dos casos em que tal resultado é apresentado, os autores não apresentam uma estimativa do erro tipo II. Isto porque a maioria dos estudos clínicos controlados visa demonstrar a superioridade de um novo esquema terapêutico sobre os tratamentos habitualmente empregados. Os estudos clínicos controlados são, de uma maneira geral, desenhados com um tamanho amostral capaz de detectar diferenças consideradas relevantes com um erro tipo II de 20%, ou seja, um poder de 80% de detectar a diferença considerada relevante. O poder do estudo de detectar uma dada diferença de eficácia é complementar ao erro tipo II, isto é, quando apresentados em percentagem, os dois valores somam 100. Em outras palavras, a tradição médica se preocupa em avançar no sentido de maiores benefícios terapêuticos e não em demonstrar benefícios semelhantes: um novo procedimento deve ser melhor do que os já existentes e não igualmente bom. No

entanto, em alguns tratamentos faz-se importante demonstrar que tratamentos simplificados, no sentido de menor custo e empenho por parte do paciente, ou mesmo menores efeitos colaterais, são tão eficazes quanto os tratamentos convencionais (por exemplo, redução da duração do tratamento; redução da dosagem tradicional da medicação; substituição de via venosa por via oral; abordagem mais conservadora em cirurgias mutilantes). Tais estudos em geral requerem um maior tamanho amostral, um maior número de pacientes envolvidos, de forma a reduzir o erro tipo II. Caberá aos autores especificar a estimativa do poder do estudo e do erro tipo II.

Por que, quando se desenvolve uma droga ou procedimento novos, não há interesse de simplesmente demonstrar que esta intervenção terapêutica tem a mesma eficácia de outras já conhecidas e incorporadas à rotina da prática médica? A resposta é que os estudos clínicos não são capazes de garantir a ausência de efeitos colaterais raros, mas devastadores de uma nova droga. Antes mesmo que se realize um estudo clínico controlado, é realizado um estudo com menor número de pacientes que visa avaliar a toxicidade de uma nova droga. Durante o estudo clínico também se avalia o aparecimento de efeitos colaterais. No entanto, efeitos colaterais raros só serão evidenciados quando a droga for utilizada em grande número de pacientes. Isto pode ser deduzido através de uma lógica estatística, mas também da intuição comum. É muito mais provável você acertar se uma moeda jogada vai dar cara ou coroa do que acertar na sena ou na loto. Assim eventos comuns são mais fáceis de ser observados em um grupo pequeno de indivíduos do que os raros. Eventos muito raros só serão observados em um grupo muito grande de pessoas.

Questões éticas

Os estudos controlados são estudos experimentais em seres humanos, envolvendo portanto importantes questões éticas. Os pacientes só podem ser admitidos no estudo após consentimento informado. Os pacientes devem estar cientes de que podem ser alocados tanto no grupo experimental quanto no grupo controle e de que não serão informados sobre o tipo de grupo em que serão incluídos, nem das regras existentes para que isto seja conhecido, tampouco dos riscos individuais e possíveis benefícios. O consentimento é dado por escrito, assim como a ciência dos aspectos eticamente relevantes.

Naturalmente tais estudos só se justificam se existirem evidências laboratoriais de provável efeito da intervenção testada, e se ainda não foram produzidas evidências clínicas suficientes. Importa garantir ao grupo controle o acesso a tratamento já comprovadamente eficaz. Assim, só é utilizado o placebo, quando não existir um tratamento eficaz comprovado.

Durante a realização do estudo, resultados de outros investigadores podem vir a determinar o fim precoce do experimento, por questões éticas. Em anos recentes, vários estudos foram realizados com esquemas terapêuticos para a AIDS. Os primeiros resultados mostrando a superioridade da eficácia dos esquemas com mais de uma droga sobre a monoterapia, tornaram anti-éticos todos os estudos em curso que utilizavam esta última, no grupo experimental ou controle, obrigando assim seu encerramento.

Os estudos experimentais são necessários?

Por fim, analisaremos a validade ética de realizarem-se estudos desta natureza. Naturalmente os investigadores que conduzem tais estudos acreditam na eficácia das intervenções testadas, e conhecem evidências indiretas que apóiam a hipótese de sua eficácia. Diante disto, os espíritos ingênuos argúem que tais estudos seriam desnecessários.

No entanto, a história da medicina está repleta de exemplos em que tratamentos que todos acreditavam ser eficazes se mostraram ineficazes ou até mesmo prejudiciais aos pacientes, como o uso do clofibrate para a redução do nível de colesterol sérico que na realidade reduzia a esperança de vida dos pacientes que o utilizavam (OLIVER *et al.*, 1980). Realmente é fácil pensar nos erros do passado; sendo extremamente difícil, por outro lado, analisarem-se os possíveis erros do presente.

Na verdade estudos clínicos controlados evitam o prejuízo para inúmeros pacientes, reduzindo o número de pessoas submetidas a intervenções inúteis e arriscadas. Assim, o que é eticamente inadmissível é a incorporação na prática clínica de procedimentos não testados.

SACKETT (1991) propõe que, no caso de doenças com 100% de letalidade, uma intervenção que evite o óbito de um caso pode ser incorporada à prática médica, sem a necessidade de estudos clínicos controlados. Esta afirmação se justifica com base ética, naturalmente. Mas, a evolução do conhecimento terapêutico, por fim, obrigará a realização de tais estudos. Tomemos o exemplo dado pelo autor do uso da estreptomicina na meningite tuberculosa, até então sempre letal. Se a eficácia da estreptomicina para evitar a morte nos casos de meningite foi facilmente comprovada, sua eficácia para o tratamento da tuberculose, em geral, foi questionada e estudada através de estudos clínicos controlados. Hoje, sabemos que a monoterapia com estreptomicina, apesar de provocar uma melhora inicial, não é capaz de curar a tuberculose, por selecionar cepas bacilares resistentes, sendo necessário o uso de poliquimioterapia.

O uso de placebo que implique desconforto para o paciente é necessário?

Como definido anteriormente, o placebo é uma substância farmacologicamente inerte. No entanto, isto não é o mesmo que afirmar que a administração do placebo seja desprovida de efeito quanto à doença. O placebo tem um efeito real e quantificável que não é todavia farmacológico. A este efeito chamaremos de efeito placebo.

Na década de 60, os pacientes com coronariopatia eram submetidos a uma cirurgia para a oclusão da artéria mamária interna. Um estudo clínico controlado foi realizado, e um grupo controle foi submetido à toracotomia, sem a oclusão da mamária interna; o que poderíamos definir como uma cirurgia placebo, enquanto um outro grupo controle recebeu apenas tratamento medicamentoso. A sobrevida foi a mesma no grupo experimental, submetido à cirurgia completa, e no grupo controle, submetido apenas à toracotomia, sendo no entanto maior do que a sobrevida do segundo grupo controle

não operado. Assim, o estudo não apenas demonstrou a inutilidade da cirurgia, à época já incorporada na rotina, como demonstrou a realidade do efeito placebo.

Embora hoje nos pareça injustificável a realização da toracotomia placebo, devemos lembrar que a ausência deste tipo de grupo controle no estudo teria determinado uma cirurgia desnecessária em inúmeros pacientes com coronariopatia, na rotina da prática médica. Este estudo que pode parecer hoje de cunho ético duvidoso, na verdade, impediu milhares de óbitos como efeito colateral de uma intervenção terapêutica ineficaz. Assim, o placebo é uma substância ou intervenção sem efeito farmacológico ou anatomofisiológico, mas que ainda assim detém um efeito positivo de outra natureza (psicológica/cultural).

Objetivos do tratamento

Quando se inicia um tratamento na prática médica, este pode ter diferentes objetivos. SACKETT (1991) classifica tais objetivos como:

a) Curar;

b) Evitar uma recaída;

c) Limitar seqüelas;

d) Prevenir complicações futuras;

e) Aliviar o desconforto atual;

f) Permitir a morte com conforto e dignidade.

Estes objetivos precisam estar claros para o médico, quando este institui um tratamento. Ao estabelecer o objetivo do tratamento, o médico deve também estabelecer qual será a medida-alvo do mesmo. Por exemplo, no tratamento da diabetes ou da hipertensão, os objetivos são prevenir complicações futuras e evitar recaídas de cetoacidose ou crises hipertensivas. No entanto, as medidas-alvo, através das quais o tratamento será monitorado, são a glicemia e a pressão arterial, respectivamente. Ao confundirmos o objetivo final do tratamento com as medidas-alvo de acompanhamento, muitas vezes julgamos os estudos clínicos controlados de maneira errônea. Voltando ao exemplo já citado do clofibrate como medicação para a redução do colesterol sangüíneo, este, embora reduza o colesterol sérico (medida-alvo do tratamento), não é capaz de aumentar a sobrevida dos pacientes (objetivo final do tratamento).

Assim, importa ter sempre claro qual o objetivo do tratamento e qual a medida-alvo, e não confundir os dois. Quando analisamos estudos clínicos controlados, estes devem ter como desenlace a ser quantificado o objetivo e não a medida-alvo.

Valor de outras evidências em pacientes

Muitos clínicos acreditam que a sua experiência pessoal e a de seus colegas são mais importantes do que o resultado dos estudos controlados existentes. Se baseiam na comparação dos resultados obtidos entre pacientes tratados com a nova droga e os tratados antes do seu advento, isto é, utilizam controles históricos. Inúmeros estudos

demonstram que grupos controle concorrentes em um estudo controlado apresentam melhor prognóstico do que controles históricos. Isto porque além da nova medicação, ocorrem, no tempo, inúmeras outras modificações, como, na nutrição geral, na atenção médica, nas noções de saúde e cuidados gerais nas doenças, o que resulta em que os pacientes, em um dado momento no tempo, tenham naturalmente um melhor prognóstico do que os pacientes do passado.

A comparação de pacientes que utilizam a medicação com outros que não a utilizam no mesmo período, de forma não randomizada, também não é uma comparação válida. Os médicos escolhem os pacientes para fazer uso de uma nova medicação, segundo sua fé/temor nesta medicação e, portanto, tais pacientes terão características clínicas diferentes, o que não permite a comparação dos dois grupos.

Outra alternativa é a comparação dos pacientes que seguem corretamente a prescrição da nova droga (boa adesão ao tratamento) e aqueles que não seguem a prescrição. Resultados melhores nos primeiros são interpretados como evidência do efeito da medicação. No entanto, estudos demonstram que pacientes com boa adesão à prescrição têm maior sobrevida do que pacientes com baixa adesão, não importando se esta prescrição inclui a droga farmacologicamente ativa ou o placebo (PIZZO *et al.*, 1983).

Assim, a escolha da rotina terapêutica de cada médico deve se basear na revisão dos estudos clínicos controlados publicados e não na moda ou no fato de que todo mundo (todo mundo quem ?) usa determinado esquema terapêutico.

Devemos lembrar que a indústria farmacêutica envolve grande quantidade de capital, e sua pressão sobre os médicos, no sentido da incorporação de seus medicamentos às rotinas terapêuticas, se dá tanto de forma direta, através de publicidade, visita de representantes ou distribuição de amostras grátis, como indireta, através do financiamento de pesquisas e patrocínio de eventos científicos e de viagens e conferências de especialistas formadores de opinião que crêem na eficácia de suas drogas.

Referências bibliográficas

OLIVER, M.F.; HEADY, J.A.; MORRIS, J.N.; COOPER, J. WHO cooperative trial on primary prevention of ischaemic heart disease using clofibrate to lower serum colesterol: mortality follow up. *Lancet* n. 2, p. 379, 1980.

PIZZO, P.A; ROBICHAUD, K.J.; EDWARDS, B.K. Oral antibiotic prophylaxis in patients with cancer: a double blind randomized placebo-controlled trial. *J. Pediatr.* n. 102, p.125, 1983.

SACKETT, D.L.; HAYNES, R.B.; TUGWELL, P. *Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine.* Toronto, Little Brown & Co., 1991.

Aderência, concordância, seguimento

GUSTAVO BRETAS

Resumo

O texto apresenta de uma forma esquemática aspectos teóricos e práticos da aderência e concordância na prática médica diária.

Abstract

The article shows in a schematic way theoretical and pratical aspects of adherence and agreement in daily medical practice.

GUSTAVO BRETAS MESTRE PELA UNIVERSITY OF LONDON, PESQUISADOR DO DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGIA DA UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO.

Introdução

"Um homem sábio deve perceber que a saúde é seu bem mais valioso e aprender a como tratar-se de acordo com seu próprio julgamento."

Hipócrates, Um regime para a saúde, 500 a.C.

O resultado final do processo que vai do diagnóstico à cura, ou à melhora, só é possível se o paciente participa, ativamente, do seu tratamento. A questão da aderência, concordância, seguimento do que é prescrito pelo médico é tão antiga quanto a medicina. É sabido que raramente os pacientes seguem fielmente o que lhes é recomendado. Com os avanços da medicina e o resultante aumento da complexidade e número de medicamentos, torna-se necessário refletir continuamente sobre o problema, investigá-lo e buscar novas formas de minimizá-lo (vide a interessante discussão sobre *Adherence/ Compliance*).

Vamos começar pelas definições, pelo jargão. Na literatura existe uma diferença importante entre os dois termos usados em inglês para definir como os pacientes seguem o que lhe é recomendado pelo médicos:

Adherence – Grau de decisão do paciente em seguir o tratamento conforme as recomendações médicas.

Compliance – Grau de submissão ao tratamento médico. (DOBKIN, 1998)

Na nossa discussão, usaremos como definição de aderência "O grau de aproximação entre o que é recomendado ao paciente e o que ele faz." (Sacket define *Patient Compliance* como *"The extent to which the patient's behavior, in terms of taking medications, or executing life style changes, coincides with clinical prescriptions"*).

Os dois ângulos da mensuração da aderência

O primeiro ponto a ressaltar é a diferença entre a aderência em situações especiais (hospitais universitários, pesquisas, grupos de pacientes especialmente motivados) e a aderência no dia-a-dia do trabalho médico (sua rotina). Quais são as principais diferenças? (SACKETT, 1975)

ESTUDOS EXPLICATIVOS	ESTUDOS DE MANEJO
conjuntura especial	Dia-a-dia
Pesquisa - investigação	Operacionalização
Situação controlada	Situação não controlada
Pacientes selecionados com critérios rígidos	Pacientes selecionados com critérios clínicos
Pacientes altamente motivados e encorajados	Pacientes com encorajamento variável
Medicamentos sob supervisão	Supervisão esporádica
Objetivo - Eficácia - saber se o tratamento funciona em condições ideais	Objetivo - Efetividade - o tratamento deve funcionar nas condições do dia-a-dia

MAGNITUDE DA BAIXA ADERÊNCIA

Qual a magnitude do problema de baixa aderência?

Façamos uma experiência analisando nossas respostas do questionário abaixo:

· Quantas vezes, na última semana, dirigi sem o cinto de segurança?

· Quantas vezes tive relações sexuais com novos parceiros, sem usar preservativo?

· Sempre completo os tratamentos a mim prescritos?

De uma forma mais concreta é necessário conhecer alguns parâmetros que nos darão uma idéia da não-aderência na conjuntura onde trabalhamos, como por exemplo:

· Qual é o percentual de faltas nos ambulatórios?

· Quais são os métodos utilizados para medir a aderência ao tratamento?

· Qual a magnitude da não-aderência ao tratamento da tuberculose no Rio e no Brasil? (NATAL, 1997)

· Quais as principais causas da não-aderência ao tratamento da tuberculose?

· Qual o impacto da não-aderência sobre a tuberculose e mais especificamente no aparecimento de formas de tuberculose com resistência múltipla às drogas usadas no tratamento?

(As respostas às três últimas perguntas serão parte da avaliação dos alunos e devem ser respondidas em folha separada – Nas páginas html, em Referências bibliográficas, existe todo o material necessário para responder às questões).

Monitorando a aderência

Inadequação do Julgamento Clínico

Contrário ao senso comum, o julgamento clínico não é um bom indicador da aderência de pacientes. Na maioria dos estudos realizados para mensurar o grau de acerto do médico clínico, o grau de acerto não foi diferente do que se esperaria se sorteássemos os resultados. (ROTH, 1978)

Monitorando as faltas a consultas marcadas

Faltas a consultas e a exames estão freqüentemente associadas a formas severas de não-aderência ao tratamento. Em algumas situações onde o tratamento é feito na visita (vacinas, esquemas semanais/mensais de tratamento de hanseníase) ou distribuído na visita (tuberculose, hanseníase), o monitoramento da visita é essencial. O monitoramento é simples e depende de estratégias administrativas.

Monitorando a resposta ao tratamento

Ao iniciar o tratamento, é necessário estabelecer metas. Caso as metas não tenham sido alcançadas, a possibilidade de não-aderência deve ser incluída na investigação.

Buscando efeitos colaterais habituais

Alguns medicamentos levam a efeitos colaterais habituais, como o aumento da freqüência de micção com diuréticos ou a diminuição da freqüência cardíaca com os betabloqueadores. É possível utilizar estes pára-efeitos para avaliar a aderência ao tratamento.

Monitorando a medicação

Em situações especiais é possível monitorar a medicação através de visitas à residência do paciente.

Medindo níveis sangüíneos do medicamento

Também, em situações especiais, é possível medir níveis do medicamento no sangue e/ou urina para inferir a dose que o paciente vem utilizando.

Perguntando ao paciente

Hipócrates já não acreditava muito nesta abordagem: "Os médicos devem estar atentos ao fato de que os pacientes freqüentemente mentem, quando perguntados sobre o uso de certos medicamentos."

Pré-requisitos para buscar diminuir a baixa aderência

Antes de iniciarmos um programa para aumentar a aderência, é necessário que certos pré-requisitos éticos, lógicos e científicos sejam considerados:

1. o diagnóstico deve ser correto;
2. a doença a ser tratada não pode ser trivial;
3. a terapia deve ser eficaz;
4. os riscos da terapia devem ser menores que o benefício;
5. o paciente deve ser informado e concordar com o programa;
6. a intervenção para aumentar a aderência deve ser eficaz.

Quando trabalhamos com populações pobres, uma outra dimensão da não- aderência deve ser considerada e, se possível, contornada. Não raramente a não- aderência é determinada por fatores sócio-econômicos com a impossibilidade de adquirir medicamentos ou mesmo a falta de recursos para o deslocamento até os locais de tratamento. É necessário pensar em estratégias administrativas e soluções práticas, para lidar com tais situações e garantir que o tratamento não será interrompido ou abandonado.

Algumas estratégias que podem aumentar a aderência ao tratamento

Informação

1. o paciente deve ser informado sobre a sua doença para que a compreenda e perceba a necessidade de tratar-se;
2. Use informações que motivem o paciente;
3. Use linguagem do dia-a-dia. Não use jargão ou termos técnicos;
4. Estabeleça um acordo com o paciente;

Mantenha o tratamento o mais simples possível

1. Use o menor número de doses possível;
2. Use o menor número possível de medicamentos;
3. Escolha as vias de aplicação mais adequadas;
4. As recomendações devem ser adequadas às possibilidades dos pacientes;

Crie hábitos

1. É útil sugerir ao paciente que ele tome seus medicamentos em relação a algum evento do seu dia (refeição, levantar etc.).

Explique os pára-efeitos

1. Pára-efeitos levam freqüentemente ao abandono do tratamento. Discussão dos possíveis pára-efeitos e efeitos colaterais são parte dos direitos do paciente para o qual a medicação está sendo prescrita.

Estabeleça metas

1. É essencial estabelecer as metas do tratamento, especialmente quando se trata de adolescentes.
2. Envolva o paciente no plano de tratamento;
3. O paciente deve sentir que existe um plano de tratamento do qual ele participa;

Enfatize os benefícios do tratamento

1. Enfatize os benefícios que resultarão da aderência ao tratamento e não nos malefícios do abandono;
2. A aderência deve ser vista como uma forma do paciente controlar a doença;
3. Não fale sobre generalidades e sim sobre a vida com a doença e como lidar com ela.

Mantenha contato com os pacientes

1. Não abandone o paciente com problemas de aderência;
2. Mantenha um canal de contato aberto com os pacientes;
3. Acima de tudo, não faça julgamentos.

Referências bibliográficas

DOBKIN, J.F. You Say 'Adherence', I Say 'Compliance'. *Infect. Med.*, v. 15, n. 1, p. 11, 65, 1998.

hivinsite.ucsf.edu/topics/adherence_compliance

hna.ffh.vic.gov.au/phb/hprot/tb/elimtb/chapter3-1.html

NATAL, Sonia. Revisão Bibliográfica – Tratamento da Tuberculose: Causas da Não Aderência, *Bol. Pneum.Sanit*, n. 5, p. 1, 1997.

ROTH, H.P. Accuracy of doctors' estimates and patients statements on adherence to a drug regimen. *Clin. Pharmacol. Ther.* n. 23, p. 361, 1978.

SACKETT, D.L.; HAYNES, R.B.; GIBSON, E.L. *et al*. Randomized clinical trial of strategies to improve medication compliance in primary hypertention. *Lancet*, n. 1, p. 1205, 1975.

ENVIO DE ARTIGOS, VENDAS E PERMUTAS
SÉRIE: ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA
INSTITUTO DE MEDICINA SOCIAL - UERJ
RUA SÃO FRANCISCO XAVIER, 524 - 7º ANDAR - BL. D
MARACANÃ - RIO DE JANEIRO - RJ - CEP 20.559-900
TEL.: (021) 587-7303 / 587-7572 / 284-8249
FAX.: (021) 264-1142
E-MAIL: SERIEIMS@UERJ.BR

IMPRESSÃO E ACABAMENTO
GRÁFICA DA UERJ

SÉRIE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA
NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DE TEXTOS

1. APRESENTAÇÃO DE TEXTOS

Os textos, quando entregues ao Depto. de Publicações do Instituto de Medicina Social da UERJ, devem atender às seguintes exigências:

1.1. estar escritos na língua portuguesa e tratar de temas ligados, preferencialmente, à saúde e políticas públicas e sociais;

1.2. ser apresentados em disquetes 3½, acompanhados de 3 (três) cópias em papel, tendo sido digitados em *Word for Windows;*

1.3. constar de no mínimo 20 e no máximo 70 laudas (30 linhas com 70 toques por linha); casos excepcionais serão julgados pela Editoria da Série;

1.4. estar acompanhados de sumário e de resumos em português e em inglês, com 100 a 200 palavras cada, e apresentarem um mínimo de três palavras-chave descritoras do conteúdo, também em português e em inglês;

1.5. estar acompanhados de apresentação dos autores (qualificação profissional e vínculos institucionais);

1.6. as NOTAS deverão ser apresentadas no pé das páginas e as REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS deverão ser apresentadas ao final do artigo, em páginas específicas destinadas a este fim;

1.7. as NOTAS deverão ser numeradas consecutivamente, em algarismos arábicos;

1.8. os GRÁFICOS e TABELAS deverão ser numerados consecutivamente, em algarismos romanos;

1.9. poderão ser feitas citações no texto, somente indicando o último sobrenome do autor citado, o ano de publicação e página (quando for o caso), entre parênteses. Ex.: (Litton, 1983, p.75);

1.10. as REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS devem ter as indicações necessárias à perfeita identificação das obras, de acordo com as normas da ABNT. Exemplos:

Para livros

DIAS, Gonçalves. *Gonçalves Dias*: poesia. Organizada por Manuel Bandeira; revisão crítica por Maximiano de Carvalho e Silva. 11 ed. Rio de Janeiro: Agir, 1983. 87 p. (Nossos Clássicos, 18)

Para artigos

MOURA, Alexandrina Sobreira de. Direito de habitação às classes de baixa renda. *Ciência e Trópico*, Recife, v. 11, n.1, p. 71-78, jan./jun. 1983.

Para capítulos de livros

LAYTON, E. Conditions of technological development. In: SPIEGEL, Ina, PRICE, Derek de Solla. *Science technology and society*; a cross-disciplinary perspective. California, Sage, 1977. p. 197-222.

Para trabalhos publicados em Anais

CORDEIRO, Rosa Inês de N. Descrição e representação de fotografias de cenas e fotogramas de filmes: um esquema de indexação. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE BIBLIOTECONOMIA E DOCUMENTAÇÃO, 16. 1991. *Anais*... Salvador: APBEB, 1991. v. 2, p. 1008-1022.

2. INDICAÇÃO E PARECER EDITORIAL

2.1. os textos, quando de autoria de alunos, deverão estar acompanhados de indicação para publicação, por escrito, emitida por professor do IMS;

2.2. todos os textos apresentados para publicação serão submetidos a parecer de pelo menos um membro do Conselho Editorial ou de consultor que a Editoria da Série considere oportuno convidar, de acordo com suas especificidades. A indicação apontada no item 2.1) não exclui a emissão do parecer aqui referido.

3. REVISÃO E AJUSTES DOS TEXTOS

3.1. nos casos de aprovação com ressalvas, os textos serão devolvidos aos autores para revisão e alteração, a serem realizadas no prazo máximo de 10 (dez) dias;

3.2. após aprovação para publicação, os textos serão submetidos a profissional qualificado para dar procedimento ao copidesque, que deverá ser revisto pelos autores no prazo máximo de 5 (cinco) dias;

3.3. os textos alterados ou revisados, devolvidos pelos autores em prazos superiores aos determinados nos itens 3.1 e 3.2, serão publicados de acordo com novo cronograma de produção a ser definido pela Editoria da Série.

4. PRIORIDADE

Será prioritária a publicação de textos de autoria de professores e alunos do Instituto de Medicina Social da UERJ.

5. EXEMPLARES PARA OS AUTORES

Os autores terão direito a 10 (dez) exemplares gratuitos dos números da Série em que constem seus textos.

6. CASOS OMISSOS

Os casos omissos serão analisados pelo Editor da Série.

Textos Publicados em 1999

185. **Epidemiologia Aplicada à Clínica: um Enfoque Científico do uso da Informação Médica - Medicina Baseada em Evidência**
Paulo Nadanovsky

186. **Epidemiologia Aplicada à Clínica: um Enfoque Científico do uso da Informação Médica - Testes Diagnósticos**
José Ueleres Braga

187. **Epidemiologia Aplicada à Clínica: um Enfoque Científico do uso da Informação Médica - Diagnóstico Precoce**
Claudia Leite Moraes e Gulnar Azevedo e Silva Mendonça