

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE

Fernanda Cristina Zimmermann Franco

**PREVALÊNCIA E POSSÍVEIS FATORES ASSOCIADOS A NÃO ADESÃO À
TERAPÊUTICA DA COLITE ULCERATIVA EM REMISSÃO**

Juiz de Fora
2018

Fernanda Cristina Zimmermann Franco

**PREVALÊNCIA E POSSÍVEIS FATORES ASSOCIADOS A NÃO ADESÃO À
TERAPÊUTICA DA COLITE ULCERATIVA EM REMISSÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial a obtenção do grau de Mestre. Área de concentração: Saúde Brasileira.

Orientador: Prof. Dr. Júlio Maria Fonseca Chebli
Co-orientadora: Prof.^a Dra. Danielle Cristina Zimmermann Franco

Juiz de Fora

2018

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Zimmermann Franco, Fernanda Cristina.

Prevalência e possíveis fatores associados a não adesão à terapêutica da colite ulcerativa em remissão / Fernanda Cristina Zimmermann Franco. -- 2018.

58 p. : il.

Orientador: Júlio Maria Fonseca Chebli

Coorientadora: Danielle Cristina Zimmermann Franco

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira, 2018.

1. Colite ulcerativa. 2. Cooperação e adesão ao tratamento. 3. Doença inflamatória intestinal. 4. Tratamento farmacológico. I. Fonseca Chebli, Júlio Maria, orient. II. Zimmermann Franco, Danielle Cristina, coorient. III. Título.

Fernanda Cristina Zimmermann Franco

**PREVALÊNCIA E POSSÍVEIS FATORES ASSOCIADOS A NÃO ADESÃO À
TERAPÊUTICA DA COLITE ULCERATIVA EM REMISSÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial a obtenção do grau de Mestre. Área de concentração: Saúde Brasileira.

Aprovada em: ____ de _____ de 2018.

Prof. Dr. Júlio Maria Fonseca Chebli
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof^a. Dr^a. Tarsila Campanha da Rocha Ribeiro
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof^a. Dr^a. Katia Valeria Bastos Dias Barbosa
Faculdade de Medicina - Suprema

Juiz de Fora

2018

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a DEUS, por toda a força concedida na concretização desse sonho.

Ao professor Dr. Julio Chebli, muito obrigada, por me integrar ao grupo de Doenças Inflamatórias Intestinais, pelo estímulo à pesquisa e fundamental contribuição.

A minha querida irmã, Danielle, por estar incessantemente ao meu lado, sendo muito mais do que se pode esperar. Você é parte essencial desse trabalho.

A meus pais, José e Maria Helena, meu infinito agradecimento por sempre acreditaram em minha capacidade. Obrigada pelo amor incondicional!

Ao meu companheiro, Rafael - meu equilíbrio - por compartilhar meus ideais e incentivando-me a prosseguir, insistindo para que eu avance sempre.

Ao pequeno João, por deixar meus dias coloridos.

Ao Prof. Pedro Gaburri, pelas contribuições realizadas a esse trabalho.

A todos os pacientes do Centro de Doenças Inflamatórias Intestinais do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora que participaram espontaneamente deste trabalho. Por causa deles é que esta dissertação se concretizou. Vocês merecem meu eterno agradecimento!

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram com este estudo.

A parte que ignoramos é muito maior que tudo quanto sabemos.

Platão

RESUMO

A colite ulcerativa (CU) é uma doença inflamatória crônica cujas manifestações podem afetar drasticamente a qualidade de vida do indivíduo sendo por isso importante a adesão ao tratamento a fim de mantê-la em fase de remissão. Fatores individuais podem interferir na continuidade do tratamento do paciente em remissão. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de não adesão e a possível influência das características sócio-demográficas, clínicas e farmacoterapêuticas associadas com a não adesão ao tratamento da CU em remissão. Trata-se de estudo transversal com adultos portadores de CU em remissão acompanhados no Centro de Doenças Inflamatórias Intestinais do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais, conduzido entre agosto de 2017 e janeiro de 2018. Os fatores associados à não adesão ao tratamento foram investigados por meio da aplicação de questionário padronizado contendo dados sociodemográficos, clínicos e farmacoterapêuticos dos pacientes, além da Escala de Adesão Terapêutica de Morisky (MMAS-8), Inventário de Depressão de Beck (IDB) e Subescala de Ansiedade de sete itens da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão. O total de 90 pacientes foi incluído neste estudo com média de idade de $50,4 \pm 12,9$. A prevalência de não adesão foi de 77,8% e não foram encontradas dentre as 21 variáveis analisadas, nenhuma relacionada com o comportamento de não adesão. A prevalência de não adesão em pacientes com CU em remissão foi elevada. Nenhuma das características sociodemográficas, clínicas e farmacoterapêuticas analisadas foram associadas com este comportamento, alertando para a necessidade de maior atenção dos profissionais de saúde a esse importante aspecto do tratamento.

Palavras-chave: Colite ulcerativa. Cooperação e Adesão ao tratamento. Doença inflamatória intestinal. Tratamento farmacológico.

ABSTRACT

Ulcerative colitis (UC) is a chronic inflammatory disease whose manifestations can drastically affect the quality of life of patients. Therefore, treatment adherence is important in order to keep it in remission. Individual factors may interfere with the continuity of the patient's treatment in remission. To verify the prevalence of non-adherence and the influence of the sociodemographic, clinical and pharmacotherapeutic characteristics associated with non-adherence to the treatment of UC in remission. A cross-sectional study was conducted with adults presenting UC in remission followed at the Clinical Gastroenterology outpatient clinic of the Clinical Gastroenterology Ambulatory of University Hospital, in Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil, between August 2017 and January 2018. Factors of risk for non-adherence to treatment were investigated by applying a questionnaire on sociodemographic, clinical and pharmacotherapeutic characteristics of the patient. The Morisky Therapeutic Adhesion Scale (MMAS-8), Beck Depression Inventory (BDI) and Subscale of Anxiety of seven items of the Hospital Anxiety and Depression Scale were also applied. A total of 90 patients were included, with a mean age of 50.41 ± 12.94 years. The prevalence of non-adherence to therapy was 77.8% and we did not identified among 21 variables analyzed anyone associated with non-adherence prevalence. High proportions of patients with UC in remission presented non-adherents to therapy; however, we did not found characteristics among sociodemographic, clinical and pharmacotherapeutic data that would be able to explain this behavior, alerting the need for greater attention of health professionals to this important aspect of treatment.

Key words: Chronic disease. Colitis, ulcerative. Drug therapy. Treatment Adherence and Compliance.

LISTA DE FIGURA

Figura 1. Balanço entre fatores anti-inflamatórios e pró-inflamatórios no estado de homeostasia no intestino e durante o processo inflamatório, tal como na doença de Crohn e na colite ulcerativa.....	14
--	----

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1. Classificação da colite ulcerativa quanto à extensão anatômica da inflamação segundo avaliação colonoscópica	15
QUADRO 2. Classificação da colite ulcerativa inespecífica quanto à gravidade do surto agudo	15

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

5-ASA	Ácido 5-aminossalicílico
ANCA	Anticorpos Citoplasmáticos Antineutrófilos
AINES	Anti-Inflamatórios Não-Esteroidais
CU	Colite Ulcerativa
DC	Doença de Crohn
DII	Doenças Inflamatórias Intestinais
ECCO	Organização Européia de Crohn e Colite
GAB	Anticorpos Anti-Células Caliciformes
HADS-A	Subescala de Ansiedade de Sete Itens da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão
BDI	Inventário de Depressão de Beck
MMAS-8	Escala de Adesão Terapêutica de Morisky
NF- κ B	Fator Nuclear Kappa
SUS	Sistema Único de Saúde
TGI	Trato Gastrointestinal
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral Alfa
UC-DAI	Índice de Atividade da Doença
WGO	World Gastroenterology Organisation

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DA LITERATURA	13
2.1 DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS	13
2.2 COLITE ULCERATIVA: CLASSIFICAÇÃO, MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO	14
2.2.1 Tratamento da Colite Ulcerativa	17
2.2.2 Adesão ao tratamento na colite ulcerativa	20
2.2.3 Atuação da equipe multiprofissional na adesão ao tratamento	22
2.3 JUSTIFICATIVA	24
3 OBJETIVO	25
4 METODOLOGIA	26
4.1 DESENHO DO ESTUDO	26
4.2 POPULAÇÃO	26
4.3 AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES COM COLITE ULCERATIVA	27
4.3.1 Avaliação da adesão ao tratamento	27
4.3.2 Níveis de ansiedade e depressão	28
4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	28
5 RESULTADOS	29
5.1 ARTIGO ORIGINAL: "Prevalência e principais fatores associados a não adesão à terapêutica da colite ulcerativa em remissão"	30
6 CONCLUSÃO	43
REFERÊNCIAS	44
APÊNDICE 1	50
APÊNDICE 2	52
ANEXO 1	40
ANEXO 2	41
ANEXO 3	45

1 INTRODUÇÃO

A colite ulcerativa (CU) é uma doença inflamatória idiopática e crônica, caracterizada por inflamação recorrente da mucosa intestinal que pode se estender do reto até o cólon ocasionando diarreia, sangramento retal, dor abdominal, além de frequentemente, cursar com manifestações extra-intestinais (HOIVIK et al., 2013; UNGARO et al. al., 2017). Sua incidência está crescendo em todo o mundo sendo este fenômeno associado ao estilo de vida oriundo da modernização, por isso, provavelmente, é mais frequente nos países ocidentais, sugerindo que fatores alimentares possam ter influência sobre esta doença (M'KOMA, 2013).

Na América Latina existem poucos estudos epidemiológicos, embora já tenha sido relatado o crescimento nas frequências de Doença de Crohn (DC) e CU (FIGUEROA *et al.*, 2005). No Brasil, do mesmo modo, estudos epidemiológicos sobre DII (doenças inflamatórias intestinais) são escassos, apesar de ser conhecido o aumento nas frequências de visitas ambulatoriais e internações relacionadas às mesmas (PARENTE *et al.*, 2015).

O diagnóstico de CU é feito pelo reconhecimento das manifestações clínicas e confirmada por evidências endoscópicas, colonoscópicas, laboratoriais e achados histopatológicos. O tratamento é de longa duração e não curativo, tendo como objetivo induzir e manter a remissão da doença. Os fármacos mais utilizados são os aminossalicilatos, sulfassalazina, glicocorticoides, imunossupressores e terapia biológica. A adesão ao tratamento é fundamental para alcançar o estado de remissão da doença, uma vez que os medicamentos disponíveis não têm efeito curativo. Assim, mesmo sem manifestação clínica, a continuidade do tratamento precisa ser mantida, o que pode ser dificultado pela possibilidade de inúmeros eventos adversos ou crença pelo paciente de que não precisa mais usá-los nesta fase (KANE, 2007; UNGARO et al., 2017; PARK e JEEN, 2015). Existe uma ampla variedade de fatores que contribuem para o uso inadequado dos medicamentos. É de suma importância que as barreiras à adesão terapêutica sejam antecipadas e exploradas durante o tratamento, tendo em vista que a participação do paciente é determinante no processo do tratamento (SANSONE e SANSONE, 2012).

Deste modo, as DII podem ser consideradas como um importante problema de saúde, que representa elevado custo econômico para os indivíduos e para a

Saúde Pública devido ao uso prolongado de medicamentos, à necessidade de inúmeros e complexos exames diagnósticos, às frequentes internações hospitalares e, muitas vezes, à necessidade de intervenção cirúrgica (ELIA et al. 2007; QIN, 2012).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS

As DII são representadas, principalmente, pela CU, doença de Crohn (DC) e colite indeterminada (DOS SANTOS *et al.*, 2014). Tais afecções afetam o trato gastrointestinal (TGI) em diferentes porções, sendo na CU o comprometimento restrito ao cólon e/ou reto. Suas características clínicas e patológicas podem se sobrepor, no entanto, algumas manifestações específicas podem ser usadas para distingui-las (ZHOU *et al.*, 2011; DOS SANTOS *et al.*, 2014).

Vários estudos têm demonstrado que certas características clínicas e demográficas podem ser associadas com diferentes fenótipos e um pior prognóstico das DII (DA SILVA *et al.*, 2014). Assim, identifica-se a predominância de tais doenças em pessoas da raça branca, na faixa etária entre 20 e 40 anos e um segundo pico, a partir dos 55 anos. A distribuição é semelhante em ambos os sexos, exceto para a DC, que atinge mais a população feminina. Prevalecem em moradores de áreas urbanas, em pessoas de classes econômicas mais altas e parentes de primeiro grau de indivíduos acometidos (HENDRICKSON *et al.*, 2002; DEL VAL, 2011).

Deste modo, mesmo sendo doenças de ocorrência ubíqua, as DII apresentam considerável variação em sua incidência e prevalência, tanto dentro de uma mesma região, como em regiões geográficas distintas (BURISCH E MUNKHOLM, 2015). As mais altas taxas de incidência de tais doenças são encontradas no Norte da Europa (BURISCH *et al.*, 2013) e América do Norte (LOFTUS *et al.*, 2007), havendo um notável predomínio em países industrializados. No entanto, atualmente, observa-se que a incidência das DII está aumentando em todo o mundo, mesmo em países que outrora apresentavam baixa incidência, como os asiáticos (THIA *et al.*, 2008) e da Europa Oriental (LAKATOS *et al.*, 2011).

A patogênese das DII, incluindo a DC e a CU, envolve a presença de fatores patogênicos, como microbiota intestinal anormal, desregulação da resposta imune, alterações ambientais e variantes gênicas (DEL VAL, 2011; BURISCH E MUNKHOLM, 2015). Simplificadamente, as DII surgiria pelo desequilíbrio nas células

do sistema imunológico levando à destruição das células epiteliais intestinais e à invasão da microbiota comensal. Essa situação leva à liberação descontrolada de citocinas, que é um evento chave na patogênese destas doenças (KHOR *et al.*, 2011; LEE, KWON e CHO, 2018) (Figura 1).

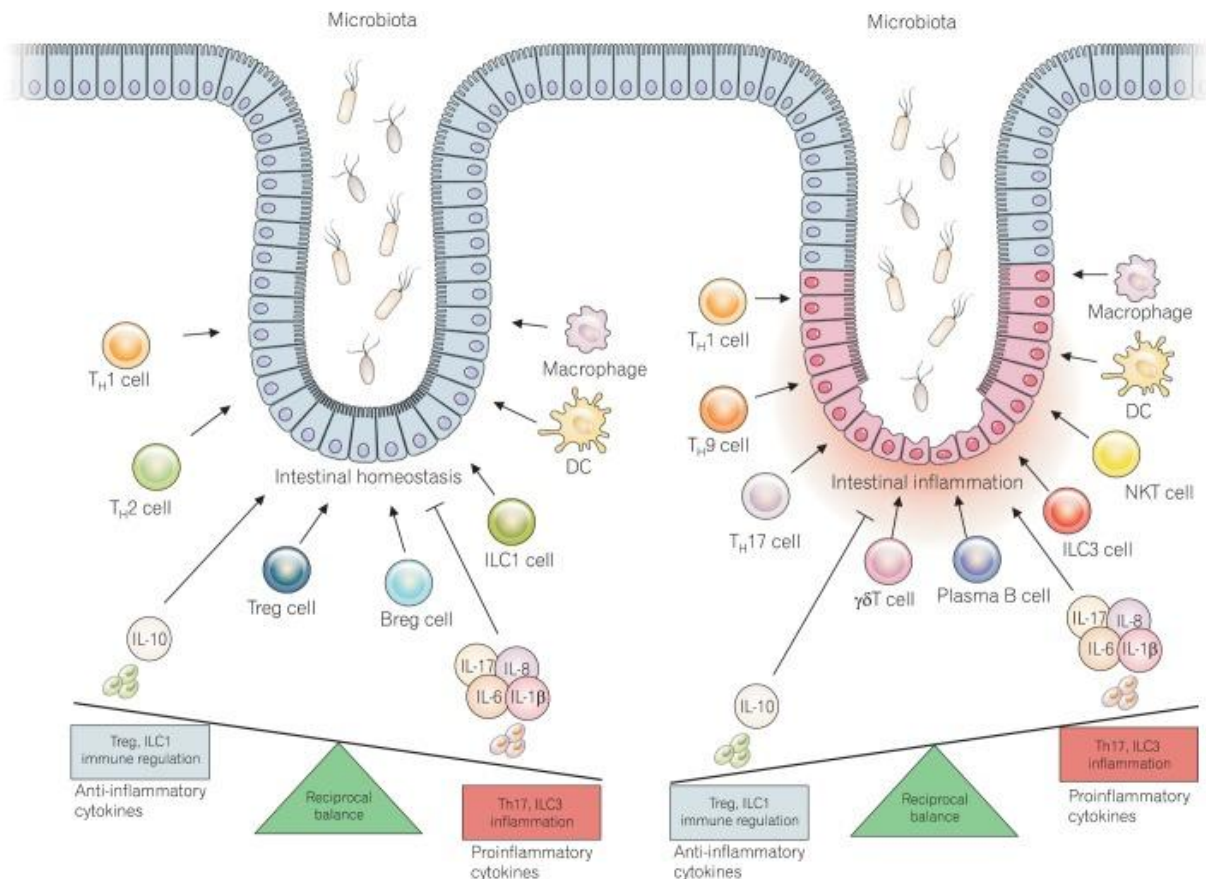


Figura 1. Balanço entre fatores anti-inflamatórios e pró-inflamatórios no estado de homeostasia no intestino e durante o processo inflamatório, tal como na doença de Crohn e na colite ulcerativa. Fonte: Lee, Kwon e Cho (2018).

2.2 COLITE ULCERATIVA: CLASSIFICAÇÃO, MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO

Tratando-se especificamente da CU, esta é uma doença inflamatória crônica, de gravidade variável, que acomete a camada mucosa e submucosa do cólon e reto, estendendo-se de modo contínuo da porção distal do reto em direção à parte proximal do cólon. A presença de manifestações extra-intestinais é variável e

quando ocorre incluem, por exemplo, manifestações articulares ou osteomusculares, dermatológicas, oculares, vasculares, dentre outras (DOS SANTOS *et al.*, 2014).

O quadro clínico da CU é influenciado pela extensão e gravidade da doença. A extensão da CU pode ser avaliada pela colonoscopia (Quadro 1), e a gravidade, pela avaliação clínica e/ou com base, por exemplo, no índice de atividade de Truelove & Witts (Truelove & Witts, 1955) (Quadro 2).

Quadro 1. Classificação da colite ulcerativa quanto à extensão anatômica da inflamação segundo avaliação colonoscópica

Extensão da doença	Classificação
CU distal	Proctite: inflamação da mucosa retal até 15 cm da linha denteada. Proctossigmoidite: inflamação da mucosa até 25- 30 cm da linha denteada.
CU esquerda	Inflamação da mucosa até a flexura esplênica (eventualmente, até o cólon transverso distal).
Pancolite	Inflamação da mucosa estendendo-se até o cólon transverso proximal e adiante.

Fonte: Consenso sobre Tratamento da Doença Inflamatória Intestinal (2010)

Quadro 2. Classificação da colite ulcerativa inespecífica quanto à gravidade do surto agudo

	Leve	Moderada	Grave
1. Número de evacuações/ dia	≤4	5	≥6
2. Sangue vivo nas fezes	±	+	++
3. Temperatura (°C)	Normal	Valores Intermediários	Temperatura média noturna > 37,5°C ou ≥37,8°C em 2 dias, dentro de 4 dias
4. Pulso (bpm)	Normal	Intermediário	>90 bpm
5. Hemoglobina (g/dL)	>10,5	Intermediária	≤ 10,5
6. VHS* (mm, 1ª hora)	≤ 30	Intermediária	➤ 30

*VHS= velocidade de hemossedimentação

Fonte: Truelove & Witts, 1955

Os principais sintomas da CU consistem na presença de sangue nas fezes, diarreia e dor abdominal. Além disso, a inflamação prolongada do intestino reduz a qualidade de vida dos pacientes e aumenta a possibilidade de desenvolvimento de câncer de cólon (PARK E JEEN, 2015).

O diagnóstico é baseado na história, bem como nas características clínicas, radiológicas, endoscópicas e histológicas. Autoanticorpos, principalmente anticorpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA) e anticorpos anti-células caliciformes (GAB), podem ser úteis especialmente na diferenciação com a colite de Crohn (CONRAD, ROGGENBUCK, LAASS; 2014).

Em pacientes com CU usualmente existe fases de recidiva e de remissão. As recidivas, muitas vezes, são influenciadas por fatores como a abandono do tabagismo, uso crônico de anti-inflamatórios não-esteroidais (AINES) e estresse psicológico (KANE, 2006). Já a remissão pode ocorrer espontaneamente ou induzida pelo uso de medicamentos com duração variável (DA SILVA *et al.*, 2014). A indução e manutenção da remissão da doença e a prevenção de suas complicações são metas primárias no manejo da CU, bem como de todas as outras DII (CHEBLI *et al.*, 2010; SHEN *et al.*, 2014).

Cabe ressaltar que, de acordo com Travis *et al.* (2011), o conceito de remissão é variável, bem como os sistema de pontuação usados para medir a atividade da CU e isso pode influenciar estudos direcionados a este grupo de pacientes. Segundo as Diretrizes Globais do World Gastroenterology Organisation (WGO) remissão é definida como índice de atividade da doença (UC-DAI) ≤ 2 , o que implica controle dos sintomas (BERNSTEN *et al.*, 2010). Por contraste, a Organização Européia de Crohn e Colite (ECCO) e a Organização Internacional para o estudo de DII definem como "a resolução completa dos sintomas e cicatrização endoscópica da mucosa".

2.2.1 Tratamento da Colite Ulcerativa

Várias terapias farmacológicas destinadas a controlar a inflamação intestinal estão disponíveis e alternativas mais promissoras continuam em investigação. Os corticosteroides e os aminossalicilatos têm sido a pedra angular da terapia das DII por décadas e, em geral, atuam através de múltiplos efeitos imunossupressores sistêmicos e locais inespecíficos, respectivamente. Terapias biológicas, como anticorpos manipulados contra o fator de necrose tumoral- α (TNF- α), têm ações anti-inflamatórias mais potentes e precisas. A cirurgia pode ser uma opção nos casos mais graves de CU, uma vez que a colectomia total remove o órgão afetado (WILLIAN et al., 2011).

Assim, abordando mais especificamente sobre os medicamentos de diferentes classes, os corticosteróides se destacam por serem uma das terapias mais eficazes para induzir a remissão em pacientes com manifestações moderadas ou graves e, cerca de 50% a 80% destes pacientes manifestam um alívio rápido dos sintomas (CHEBLI *et al.*, 2010). Como mencionado, tais drogas atuam por mecanismos genômicos e não genômicos que culminam com um estado de imunossupressão geral tendo utilidade inquestionável nas condições de caráter inflamatório, autoimunes, alergias e rejeição de transplantes (COUTINHO e CHAPMAN, 2011).

Os glicocorticóides inibem muitos dos eventos iniciais em uma resposta inflamatória. Também promovem a resolução da inflamação, embora os mecanismos pelos quais produzam tal efeito receba menos atenção do que aqueles associados à supressão da resposta inicial (COUTINHO e CHAPMAN, 2011). Agudamente, os glicocorticóides inibem a vasodilatação e o aumento da permeabilidade vascular inicial que ocorre após a injúria tecidual, fazendo assim com que haja a diminuição da diapedese de leucócitos para locais inflamados (PERRETTI e AHLUWALIA, 2000). Eles também alteram a distribuição, o tráfico de leucócitos (MCEWEN et al., 1997), a morte e a sobrevivência destas células (MCCOLL et al., 2007) e, o mais importante, alteram os programas de diferenciação celular, moldando assim a resposta subsequente (COUTINHO e CHAPMAN, 2011).

No entanto, a dependência aos corticosteróides e o alto índice de reações adversas associadas ao seu uso consistem em um problema clínico de relevância

para a manutenção da terapia remissiva por meio de tais fármacos (CIRIACO *et al.*, 2013). Alguns dos principais efeitos adversos destes medicamentos que podem ser destacados consistem na imunossupressão, hipertensão, hiperglicemia, inibição da reparação tecidual, osteoporose, perturbações metabólicas, glaucoma e catarata. Além do mais, pode exercer efeitos colaterais sobre o sistema nervoso central, como catatonia, diminuição da concentração, agitação, insônia e comportamentos anormais, que são frequentemente subestimados na prática clínica (CHEBLI *et al.*, 2010; CIRIACO *et al.*, 2013).

Outra classe de medicamentos importante no tratamento da CU são os aminossalicilatos, uma das terapias mais antigas que ainda são utilizadas no manejo das DII. A salazopirina é a droga protótipo desta classe, mas a mesalazina ou mesalamina (ácido 5-aminossalicílico [5-ASA]) é a porção ativa deste composto original e é o principal aminossalicilato usado no tratamento das DII atualmente. São fármacos muito seguros que podem ser administrados por via oral ou retal para o tratamento da inflamação localizada em diferentes partes do trato gastrointestinal, com pouca absorção sistêmica. As formulações orais variam um pouco nos seus mecanismos de distribuição e os fármacos mais recentes permitem a liberação direcionada para regiões específicas do TGI possibilitando uma forma de dosagem mais conveniente. Para maximizar as concentrações lúminais colônicas de 5-ASA, os fabricantes farmacêuticos formularam 5-ASA em vários veículos de liberação para atingir a dissolução retardada e controlada ou a liberação dependente de pH de 5-ASA, além de drogas modificadas para facilitar o contato e a penetração na mucosa (PRANTERA *et al.*, 2005).

O 5-ASA é altamente eficaz na CU leve a moderada, que representa aproximadamente 90% dos pacientes com CU (LANGHOLZ *et al.*, 1991; FREEMAN, 2012). Há boas evidências para apoiar a prescrição de 5-ASA para a indução e manutenção de remissão clínica e endoscópica da CU leve a moderada. Seu mecanismo parece ser a interação com o epitélio danificado, convertendo em acetil-5-ASA (forma acetilada inativa) e, em seguida, absorvido e excretado na urina ou excretado nas fezes. Outro mecanismo de ação proposto do 5-ASA é via inibição da produção de IL-2 em células mononucleares periféricas e inibindo assim a proliferação de células T, alterando o padrão de expressão de adesão celular, inibindo a produção de anticorpos e degranulação de mastócitos, bem como interferindo na quimiotaxia de macrófagos e neutrófilos (FUJIWARA *et al.*, 1990). Os

5-ASA também podem diminuir os níveis das citocinas pró-inflamatórias IL-1 e o TNF, induzir a apoptose dos linfócitos e regular a ativação da via do fator nuclear kappa B (NF-κB) (LIPTAY *et al.*, 1999; DOERING *et al.*, 2004).

Alguns dos eventos adversos associados ao uso de 5-ASA incluem náuseas ou vômitos, cefaléia, dor abdominal e erupção cutânea. Foi também descrita uma exacerbação paradoxal da diarreia, que geralmente ocorre precocemente após o início da terapia (HAM e MOSS, 2012). Cabe ressaltar que há um custo monetário considerável associado ao uso inadequado ou sub-ótimo de produtos 5-ASA nas DII, sendo a adesão fundamental para evitar gastos desnecessários em saúde (GEARRY *et al.* 2007; SIEGEL, 2009).

Dentre os imunossupressores, a ciclosporina tem sido usada na CU grave refratária aos corticosteroides desde o início da década de 90. Trata-se de um peptídeo lipofílico, inibidor da calcineurina utilizada primeiramente como imunossupressor em pacientes submetidos ao transplante de órgãos sólidos (SOBRADO e SOBRADO, 2016). Inibir a calcineurina significa minimizar a ação do linfócito e, portanto, esse processo deve ser feito de maneira controlada para garantir a melhora do quadro clínico sem comprometer a função imune do organismo (CASTRO *et al.*, 2006). Apesar dos bons resultados obtidos com este fármaco, seu emprego deve ser mais restrito na prática clínica diária por diversos motivos, tais como efeitos adversos graves (crise convulsiva, nefrotoxicidade, arritmias cardíacas, tremores, hipertensão arterial, hipercalemia, náuseas e vômitos), infecções oportunistas (*Pneumocystis carinii*), interação com outras drogas, e a necessidade de monitorização frequente (SOBRADO e SOBRADO, 2016). Ademais, as tiopurinas (azatioprina e 6-mercaptopurina) são consideradas como drogas de primeira escolha para o tratamento de pacientes com CU que se tornam dependentes de esteroides (CHEBLI *et al.*, 2010).

O tratamento cirúrgico fica reservado para os casos graves refratários ao tratamento medicamentoso, e nas complicações (hemorragia profusa com instabilidade hemodinâmica, perfuração ou megacólon tóxico). A principal causa de indicação cirúrgica é a intratabilidade clínica e a colectomia subtotal com sepultamento do reto ao nível da reflexão peritoneal. A feitura de ileostomia é técnica de eleição, pois evita-se dissecar o reto que, geralmente, apresenta-se intensamente inflamado, além de prevenir lesão iatrogênica do plexo nervoso pélvico (disfunção sexual e urinária) (SOBRADO e SOBRADO, 2016).

Independente da forma de tratamento escolhida observa-se, nos últimos anos, uma mudança na abordagem de pacientes com DII levando-se em conta o conceito de tratar a doença o mais cedo possível, com a utilização de imunomoduladores e também de anticorpos monoclonais anti-TNF- α , com o objetivo de alterar a progressão e o curso destrutivo frequentemente observado nestas doenças (CHEBLI *et al.*, 2014). Pesquisas têm sido realizadas com anticorpos capazes de inibir a formação de citocinas importantes no curso da doença (IL-12 e IL-23) e também com inibidores de integrinas que alterariam o trânsito de leucócitos para reduzir o processo inflamatório (SARIO *et al.*, 2016).

No entanto, todos estes medicamentos podem levar ao aparecimento de reações adversas e efeitos colaterais que também afetam a qualidade de vida do paciente com CU (FREEMAN, 2012; MAGALHAES-COSTA *et al.*, 2015). Outros agentes, tais como os probióticos podem ter impacto limitado, mas já demonstraram alguns resultados satisfatórios em alguns cenários clínicos (FEDORAK, 2010; CHIBBAR E DIELEMAN, 2015).

2.2.2 Adesão ao tratamento na colite ulcerativa

A adesão ao tratamento pode ser avaliada pelo quanto o comportamento de um paciente corresponde e concorda com a orientação médica ou de outro profissional de saúde, incluindo o uso de medicamentos, o seguimento de dietas, a alteração do estilo de vida, dentre outros (JACKSON *et al.*, 2010).

De acordo com Mourão Júnior e Souza (2010), apesar da adesão ao uso de medicamentos ser alvo de diversos estudos, a abordagem desta temática ainda demonstra uma necessidade eminente na literatura brasileira. As investigações com esse propósito decorrem da importância em se conhecer a relação entre o paciente e seu medicamento e, conseqüentemente, permitir a redefinição de políticas públicas de saúde – sobretudo no que se refere ao Sistema Único de Saúde (SUS), possibilitando novas estratégias para que ocorram melhorias e visem beneficiar os usuários do sistema.

Analisar o comportamento de adesão a medicamentos por um paciente envolve inúmeros fatores que se relacionam de maneira ampla e complexa. No

entanto, no âmbito científico nacional mais investigações sobre as variáveis que estão envolvidas e relacionadas com a adesão são significativamente importantes, a fim de melhor se compreender fatores que realmente contribuem ou dificultam este comportamento. Não existe um fator único responsável por um indivíduo aderir às recomendações feitas por um profissional em relação a sua terapêutica. A não adesão é influenciada por fatores biológicos, psicológicos, culturais e comportamentais, que se inter-relacionam e subsidiam as decisões de um indivíduo sobre usar ou praticar aquilo que lhe foi indicado (MOURÃO JÚNIOR e SOUZA, 2010).

No caso das DII, particularmente a CU, como acometem predominantemente indivíduos em idade produtiva e, em se tratando de um tratamento longo e oneroso, a não adesão ao mesmo afeta negativamente a participação do indivíduo na economia, além de aumentar os gastos em saúde (GHADIR *et al.*, 2016). Embora os pacientes usando medicações para indução ou manutenção da remissão da CU sejam afetados por falta de adesão, aqueles em remissão sintomática são, particularmente, os de maior risco, muitas vezes utilizando menos de 70% da medicação que lhe foi prescrita (KE *et al.*, 2012). Uma das estratégias mais eficazes para minimizar este problema consiste, como já mencionado, em reconhecer as razões prováveis de não adesão neste grupo especial de pacientes a fim de se implementar intervenções apropriadas para diminuir tal taxa (KANE, 2006).

A superioridade na manutenção da remissão da CU em pacientes aderentes ao tratamento foi demonstrado em um estudo prospectivo publicado por Kane e colaboradores (2003). Em um acompanhamento de um coorte de 99 pacientes com CU em remissão que usaram a terapia de manutenção com mesalazina por mais de 6 meses, a adesão foi definida como o seguimento de 80% ou mais das recomendações prescritas pelo médico. Ao fim de 6 meses, 12% dos pacientes tiveram recorrência clínica dos sintomas da doença, sendo todos não aderentes à medicação. Ao final do primeiro ano, 19 dos 86 pacientes tiveram recidivas, sendo que destes, 68% eram não aderentes. Assim os autores concluíram que pacientes não aderentes a medicação apresentaram um aumento de cinco vezes no risco de recorrência da CU comparado aos pacientes aderentes.

Sendo assim, frente à necessidade de adesão a terapêutica em pacientes com DII, diversos estudos buscaram explicar, por meio de fatores modificáveis e não modificáveis, àqueles que poderiam influenciar no comportamento de não adesão

desses pacientes. Para Eindor-Abarbanel et al. (2018), em um estudo abrangendo 311 pacientes, foi encontrada uma taxa de 40% de não adesão. Para os autores, as variáveis ocupação (estar empregado), maior número de horas trabalhadas por semana e o uso de 5-ASA foram relacionadas a não adesão. Ressaltaram ainda que o gênero é um fator de risco não-modificável cuja influência na não adesão ainda é controversa. Comparando-se pacientes com CU e DC, os autores verificaram uma menor adesão nos primeiros.

Neste mesmo intuito de verificar fatores de risco para comportamento de não adesão, Conen et al. (2016) descreveram como preditores ter idade menor que 40 anos, ser solteiro e o uso de mesalamina. Corroborando Conen et al. (2016), outros estudos destacaram o uso de aminossalicilatos e ser mais jovem como associados ao risco de baixa adesão ao tratamento (KAWAKI et al., 2013; CHAN et al., 2017).

No entanto, apesar dos esforços em identificar fatores que se relacionem com a adesão ao tratamento nas DII, uma análise sistemática da literatura (17 estudos totalizando 4.322 pacientes) realizada por Jackson et al. (2010) verificou que nenhuma das variáveis demográficas, clínicas e farmacoterapêuticas frequentemente avaliadas estavam consistentemente associadas à não adesão. Conseqüentemente, os autores encontraram variáveis taxas de não adesão entre 7 a 72%. Assim como mencionado por Cornélio et al. (2009), observou-se que a heterogeneidade das amostras avaliadas também pode interferir na identificação de fatores para esse comportamento de risco, bem como em sua prevalência.

2.2.3 Atuação da equipe multiprofissional na adesão ao tratamento

Para Lunelli et al. (2009), a adesão ao tratamento é um processo comportamental complexo, sendo influenciado pelo meio ambiente, pelos profissionais de saúde e pelos cuidados de assistência médica e de enfermagem.

Assim, o trabalho de uma equipe multiprofissional torna-se importante na orientação de medidas terapêuticas não farmacológicas, contribuindo para a compreensão da doença, na avaliação dos sinais e sintomas, no estímulo aos hábitos saudáveis, na importância da mudança no estilo de vida e no uso de

medicamentos e seus efeitos adversos, bem como no incentivo à participação do paciente em programas de autocuidado (LUNELLI *et al.*, 2009).

Dados da literatura têm demonstrado que, quando os pacientes tornam-se conhecedores de sua doença, dos mecanismos fisiopatológicos, dos fatores desencadeantes e do risco, da lógica e dos benefícios do tratamento, entre outros aspectos, eles passam, imediatamente, a aderir mais ao tratamento, principalmente quando assistidos pela equipe multidisciplinar (LUNELLI *et al.*, 2009).

De acordo com Louis e colaboradores (2015), a complexidade, a heterogeneidade, os custos, o impacto na vida do paciente e a natureza vitalícia das DII devem ser, idealmente, gerenciadas por uma equipe multidisciplinar que inclua diversas especialidades e serviços de apoio. Existem recomendações sobre a composição de uma equipe básica para o atendimento e seguimento de um paciente com DII que, além do médico especializado, deve incluir: enfermeiros especializados em DII que possam oferecer aos pacientes gerenciamento de suas complicações, educação e apoio físico e emocional. Suas responsabilidades também podem incluir a realização de avaliações de pacientes, encorajamento da adesão ao tratamento, realização de contato periódico por telefone, acompanhamento laboratorial e repetições de prescrição. A presença deste profissional foi associada a melhores desfechos (menor tempo de internação, menor taxa de complicações e maiores escores de qualidade de vida), inclusive para pacientes submetidos à internação hospitalar (HERNANDEZ-SAMPELAYO *et al.*, 2010; IBD STANDARDS GROUP, 2013; O'CONNOR *et al.*, 2013).

Outros profissionais especialmente mencionados incluem: nutricionista, a fim de promover a fácil acessibilidade a um suporte nutricional e manejo abrangente da doença com a importância do conhecimento específico das DII em destaque em um levantamento com gastroenterologistas; psicólogo e assistente social para auxiliar no suporte do paciente, desde tratamento de ansiedade e depressão até orientação sobre a aquisição dos medicamentos; farmacêutico, haja vista que foi demonstrado que, ao oferecer consultas personalizadas, incrementa-se a adesão ao tratamento; endoscopistas e radiologistas com treinamento apropriado para as DII, além de patologistas (IBD STANDARDS GROUP, 2013; TIAO, 2017).

No entanto, nem sempre é possível ter uma equipe completa em uma unidade devido a restrições orçamentárias e de recursos. Assim, os centros que atendem pacientes com tais doenças devem tentar trabalhar com outros departamentos no

mesmo hospital ou centros vizinhos para compartilhar serviços de maneira produtiva e econômica. É importante ressaltar, entretanto, que a equipe envolvida deve ter a experiência em DII para que a colaboração seja eficaz e eficiente (CASELLAS *et al.*, 2013).

2.3 JUSTIFICATIVA

A adesão à medicação é um problema significativo no manejo das DII, o que pode levar a desfechos clínicos adversos, incluindo aumento da atividade da doença, recidivas, maior morbidade e mortalidade, aumento dos gastos com saúde, incapacidade e baixa qualidade de vida do paciente (CHAN *et al.*, 2017).

Além disso, apesar do crescente interesse por este tema em relação às DII, os estudos disponíveis trataram uma casuística relativamente pequena e utilizaram população heterogênea de indivíduos (pacientes com DC e CU). Assim, infere-se a importância da realização de estudos avaliando o comportamento de não adesão em população maior e mais homogênea de pacientes com DII (CORNÉLIO *et al.*, 2009).

Diante do exposto, a realização deste estudo justifica-se pela importância de se conhecer o perfil dos pacientes com CU em remissão e assim, propor intervenções eficazes que aumentem a adesão e, conseqüentemente, previnam os quadros de recidivas, tão onerosos para o indivíduo em suas diferentes esferas, tal qual para o sistema de saúde.

3 OBJETIVO

Avaliar a prevalência de não adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes portadores de CU em remissão, bem como identificar os possíveis fatores associados à mesma.

4 METODOLOGIA

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Realizou-se um estudo observacional no Ambulatório de Gastroenterologia Clínica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, considerado uma referência regional para atendimento especializado, abrangendo uma região com população estimada em torno de 2 milhões. Atualmente, cerca de 850 pacientes com DII estão em acompanhamento clínico neste Centro .

A coleta de dados foi realizada no período de agosto de 2017 a janeiro de 2018 e incluiu pacientes adultos com idade ≥ 18 anos com diagnóstico de CU em remissão e que compareceram a consulta médica.

O protocolo do estudo foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, MG, Brasil (Protocolo: 2.157.931) e todos os participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE 1) antes de serem entrevistados.

4.2 POPULAÇÃO

Foram incluídos prospectivamente 90 pacientes com diagnóstico previamente estabelecido de CU e que encontravam-se em remissão clínica da doença. Definiu-se remissão clínica se o paciente apresentasse um número ≤ 3 evacuações/dia, isentas de pus e/ou sangue, além de ausência de sintomas sistêmicos. (CHEBLI, 2010).

Foram excluídos pacientes com a doença em atividade clínica, em terapêutica com drogas anti-TNF- α , grávidas, lactantes e aqueles que não concordaram em participar desta pesquisa.

4.3 AVALIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES COM COLITE ULCERATIVA

Uma vez em fase de remissão da doença e após os critérios de elegibilidade serem avaliados, registrou-se, por meio da entrevista (APÊNDICE 2), informações referentes à identificação do paciente e dados sócio-demográficos relevantes; características clínicas relacionadas à CU e antecedentes pessoais, bem como informações farmacoterapêuticas relacionadas à prescrição médica. As questões relativas à medicação e à doença não respondidas pelos pacientes foram consultadas em prontuário, posteriormente.

4.3.1 Avaliação da adesão ao tratamento

A adesão terapêutica foi determinada por meio da Escala de Adesão Terapêutica de Morisky de oito itens (ANEXO 1), versão em português da Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8), previamente testada e validada (MORISKY et al, 2008). Trata-se de uma medida estruturada de autorrelato do comportamento de tomada de medicação que foi desenvolvida a partir de uma escala de 4 itens, previamente validada (MORISKY et al, 1986) e complementada com itens adicionais que abordam as circunstâncias que podem influenciar no comportamento de adesão.

A MMAS-8, contém oito perguntas com respostas fechadas de caráter dicotômico sim/não, formuladas para evitar o viés de respostas positivas dos pacientes a perguntas feitas por profissionais de saúde, por meio da inversão das respostas relacionadas ao comportamento de adesão do entrevistado (MORISKY, 2008; VOILS et al, 2011). Desse modo, cada item mensura um comportamento aderente específico, com sete perguntas que devem ser respondidas negativamente e apenas uma, positivamente, sendo a última questão respondida segundo uma escala de cinco opções: nunca, quase nunca, às vezes, frequentemente e sempre. (OLIVEIRA- FILHO et al, 2012)

O grau de adesão terapêutica foi determinado de acordo com a pontuação resultante da soma de todas as respostas corretas: alta adesão (oito pontos), média adesão (6 a 7 pontos) e baixa adesão (< 6 pontos) (KROUSEL- WOOD et al, 2009). No presente estudo, foram considerados aderentes aqueles pacientes com pontuação igual a oito na MMAS-8 e não aderentes à terapêutica aqueles com pontuação menor que 8.

4.3.2 Níveis de ansiedade e depressão

Para avaliar os níveis de ansiedade e depressão, foram utilizados os instrumentos de auto-avaliação do estado psicológico, o Inventário de Depressão de Beck (BDI) (BECK *et al.*, 1961) (ANEXO 2), e a subescala de ansiedade de sete itens da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS- A) (Zigmond e Snaith, 1983) (ANEXO 3).

O BDI é uma escala de 21 itens, com escores de resposta variando de 0 a 3, que avalia a presença e gravidade de sintomas depressivos e a HADS-A apresenta 7 itens que identificam a presença de ansiedade (BOTEGA et al., 1995). Uma pontuação ≥ 15 no BDI e pontuação ≥ 8 na escala HADS-A foram considerados com depressão e com ansiedade, respectivamente (BOTEGA et al., 1995; GORENSTEIN E ANDRADE, 1996).

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada usando o software GraphPad Prism 6.0. As variáveis quantitativas foram expressas como mediana e como média \pm DP, quando normalmente distribuídas. Estatísticas descritivas de todas as variáveis relevantes foram calculadas. A relação entre as variáveis e as possíveis associações com a não adesão foi verificada por meio do teste t de Student ou qui-quadrado. Associações estatisticamente significantes foram definidas por $P < 0,05$.

5 RESULTADOS

A seguir apresentaremos o artigo submetido referente à Dissertação de Mestrado

06/06/2018

ScholarOne Manuscripts



Arquivos de Gastroenterologia

[# Home](#)
[/ Author](#)

Submission Confirmation

[Print](#)

Thank you for your submission

Submitted to

Arquivos de Gastroenterologia

Manuscript ID

AG-2018-0068

Title

PREVALENCE AND MAIN FACTORS ASSOCIATED WITH NON-ADHERENCE TO ULCERATIVE COLITIS THERAPY IN REMISSION

Authors

Franco, Fernanda

Gaburri, Pedro

Franco, Danielle

Chebli, Julio

Date Submitted

06-Jun-2018

[Author Dashboard](#)

© Clarivate Analytics | © ScholarOne, Inc., 2018. All Rights Reserved.

ScholarOne Manuscripts and ScholarOne are registered trademarks of ScholarOne, Inc.

ScholarOne Manuscripts Patents #7,257,767 and #7,263,655.

[@ScholarOneNews](#) |
 [System Requirements](#) |
 [Privacy Statement](#) |
 [Terms of Use](#)

6 CONCLUSÃO

A prevalência de não adesão ao tratamento entre os pacientes com CU em remissão foi alta, porém não observamos características sócio-demográficas, clínicas e farmacoterapêuticas que explicassem esse comportamento, alertando para a necessidade de maior atenção dos profissionais de saúde a esse importante aspecto do tratamento.

REFERÊNCIAS

- BECK, A. T. et al. An inventory for measuring depression. **Archives of General Psychiatry**, v. 4, p. 561-71, 1961.
- BERNSTEIN, C. N. et al. World Gastroenterology Organization Practice Guidelines for the diagnosis and management of IBD in 2010. **Inflammatory Bowel Disease**, v. 16, p. 112–24, 2010.
- BOTEGA, N.J. et al. Transtornos do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. **Revista de Saúde Pública**, v. 29, p. 355-63, 1995.
- BURISCH, J. et al. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. **Journal of Crohn's & Colitis**, v. 7, n. 4, p. 322-37, 2013.
- BURISCH, J.; MUNKHOLM, P. The epidemiology of inflammatory bowel disease. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, v. 50, n. 8, p. 942-51, 2015.
- CASTRO, A.P.B.M. Inibidores de calcineurina no tratamento das dermatoses alérgicas. **Jornal de pediatria (Rio J.)**, v. 82, n.5, p. 166-172, 2006.
- CASELLAS, F. et al. Satisfaction of health care professionals managing patients with inflammatory bowel disease. **Journal of Crohn's & Colitis**, v. 7, p. 249–55, 2013.
- CHEBLI, L. A. et al. Azathioprine maintains long-term steroid-free remission through 3 years in patients with steroid-dependent ulcerative colitis. **Inflammatory Bowel Diseases**, v. 16, n. 4, p. 613-9, 2010.
- CHEBLI, J. M. et al. A guide to prepare patients with inflammatory bowel diseases for anti-TNF-alpha therapy. *Medical Science Monitor : International Medical*. **Journal of Experimental and Clinical Research**, v. 20, p. 487-98, 2014.
- CHAN, W. et al. Medication adherence in inflammatory bowel disease. **Intestinal Research**, v. 5, n. 4, p. 434–45, 2017.
- CHIBBAR, R.; DIELEMAN, L. A. Probiotics in the Management of Ulcerative Colitis. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v. 49, n. 1, p. 50-5, 2015.
- CIRIACO, M. et al. Corticosteroid-related central nervous system side effects. **Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics**, v. 4, n. 1, p. 94-8, 2013.
- CORNÉLIO, R.C.A.C. et al. Não adesão ao tratamento em pacientes com doença de Crohn: prevalência e fatores de risco. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 46, n. 3, p. 183-189, 2009.
- CONRAD, K.; ROGGENBUCK, D.; LAASS, M.W. Diagnosis and classification of ulcerative colitis. **Autoimmunity Reviews**, v. 13, n. 4-5, p. 463-6, 2014.

- COUTINHO, A.E.; CHAPMAN, K.E.. The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids, recent developments and mechanistic insights. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v.335, n. 1, p. 2-13, 2011.
- DA SILVA, B. C. et al. Epidemiology, demographic characteristics and prognostic predictors of ulcerative colitis. **World Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 28, p. 9458-67, 2014.
- DEL VAL, J. H. Old-age inflammatory bowel disease onset: a different problem? **World journal of Gastroenterology**, v. 17, n. 22, p. 2734-9, 2011.
- DOERING, J. et al. Induction of T lymphocyte apoptosis by sulphasalazine in patients with Crohn's disease. **Gut**, v. 53, p. 1632–38, 2004.
- DOS SANTOS, G. M.; SILVA, L. R.; SANTANA, G. O. Nutritional impact of inflammatory bowel diseases on children and adolescents. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 32, n. 4, p. 403-11, 2014.
- EINDOR-ABARBANEL, A. et al. Revealing the Puzzle of Nonadherence in IBD- Assembling the Pieces. **Inflammatory Bowel Diseases**, v.24, n. 6, p. 1352-60, 2018.
- ELIA, P.P. et al. Análise descritiva dos perfis social, clínico, laboratorial e antropométrico de pacientes com doenças inflamatórias intestinais, internados no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Rio de Janeiro. **Arquivos de Gastroenterologia**, v.44, n.4, p. 332-339, 2007.
- FEDORAK, R. N. Probiotics in the management of ulcerative colitis. **Gastroenterology & Hepatology (N Y)**, v. 6, n. 11, p. 688-90, 2010.
- FIGUEROA, C. C. et al. Inflammatory bowel disease: experience of two Chilean centers. **Revista Médica de Chile**, v. 133, n. 11, p. 1295-304, 2005.
- FREEMAN, H. J. Medical management of ulcerative colitis with a specific focus on 5-aminosalicylates. *Clinical Medicine Insights*. **Gastroenterology**, v. 5, p. 77-83, 2012.
- FUJIWARA, M.; MITSUI, K.; YAMAMOTO, I. Inhibition of proliferative responses and interleukin 2 productions by salazosulfapyridine and its metabolites. **Japanese Journal of Pharmacology**, v. 54, p.121–131, 1990.
- GEARRY, R.B. et al. 5-Aminosalicylic acid (mesalazine) use in Crohn's disease: a survey of the opinions and practice of Australian gastroenterologists. **Inflammatory Bowel Diseases**, v.13, p. 1009–15, 2007.
- GHADIR, M. R. et al. Nonadherence to Medication in Inflammatory Bowel Disease: Rate and Reasons. **Middle East Journal of Digestive Diseases**, v. 8, n. 2, p. 116-21, 2016.

GORENSTEIN, C.; ANDRADE, L. Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety inventory in Brazilian subjects. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 29, p. 453-7, 1996.

HAM, M.; MOSS, A.C. Mesalamine in the treatment and maintenance of remission of ulcerative colitis. **Expert Review of Clinical Pharmacology**, v. 5, n. 2, p. 113-123, 2012.

HENDRICKSON, B. A.; GOKHALE, R.; CHO, J. H. Clinical aspects and pathophysiology of inflammatory bowel disease. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 15, n. 1, p. 79-94, Jan 2002.

HERNANDEZ-SAMPELAYO, P. et al. Contribution of nurses to the quality of care in management of inflammatory bowel disease: a synthesis of the evidence. **Journal of Crohn's & Colitis**, v. 4, p. 611–22, 2010.

HØIVIK, M. L. et al. Work disability in inflammatory bowel disease patients 10 years after disease onset: results from the IBSEN Study. **Gut**, v. 62, p. 368-75, 2013.

IBD Standards Group. **Standards for the Healthcare of People Who Have Inflammatory Bowel Disease [IBD]**. 2013 update. St Albans, UK: Oyster Healthcare Communications; 2013.

JACKSON, C. A. et al. Factors associated with non-adherence to oral medication for inflammatory bowel disease: a systematic review. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 105, n. 3, p. 525-39, 2010.

Kane, S. et al. Medication nonadherence and the outcomes of patients with quiescent ulcerative colitis. **The American Journal of Medicine**, v. 114, p. 39-43, 2003.

Kane SV. Systematic review: adherence issues in the treatment of ulcerative colitis. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 23, p. 577–85, 2006.

KANE, S.V. Overcoming Adherence Issues in Ulcerative colitis. **Gastroenterology & Hepatology**, v. 3, n. 10, p. 795-799, 2007.

KAWAKAMI, A. et al. Relationship between non-adherence to aminosalicylate medication and the risk of clinical relapse among Japanese patients with ulcerative colitis in clinical remission: a prospective cohort study. **Journal of Gastroenterology**, v. 48, p. 1006–15, 2013.

KE, F.; YADAV, P.K.; JU, L.Z. Herbal medicine in the treatment of ulcerative colitis. **Saudi Journal of Gastroenterology**, v. 18, n. 1, p. 3-10, 2012.

KHOR, B.; GARDET, A.; XAVIER, R. J. Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. **Nature**, v. 474, n. 7351, p. 307-17, 2011.

- KROUSEL-WOOD, M. et al. New medication adherence scale versus pharmacy fill rates in seniors with hypertension. **The American Journal of Managed Care**, v. 15, n. 1, p. 59-66, 2009.
- LAKATOS, L. et al. Incidence, disease phenotype at diagnosis, and early disease course in inflammatory bowel diseases in Western Hungary, 2002-2006. **Inflammatory Bowel Diseases**, v. 17, n. 12, p. 2558-65, 2011.
- LANGHOLZ, E. et al. Incidence and prevalence of ulcerative colitis in Copenhagen county from 1962 to 1987. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, v. 26, p. 1247–1256, 1991.
- LEE, S. H.; KWON, J. E; CHO, M-L. Immunological pathogenesis of inflammatory bowel disease. **Intestinal Research**, v. 16, n. 1, p. 26-42, 2018.
- LIPTAY, S. et al. Inhibition of nuclear factor κ B and induction of apoptosis in T-lymphocytes by sulfasalazine. **British Journal of Pharmacology**, v. 128, p. 1361–69, 1999.
- LOFTUS, C. G. et al. Update on the incidence and prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940-2000. **Inflammatory Bowel Diseases**, v. 13, n. 3, p. 254-61, Mar 2007.
- M'KOMA, A. E. Inflammatory Bowel Disease: An Expanding Global Health Problem. **Clinical Medicine Insights Gastroenterology**, v. 6, p. 33-47, 2013.
- MAGALHAES-COSTA, P.; MATOS, L.; CHAGAS, C. Chronic tubulointerstitial nephritis induced by 5-aminosalicylate in an ulcerative colitis patient: a rare but serious adverse event. **BMJ Case Reports**, v. 2015, 2015.
- MCCOLL, A. et al. Effects of glucocorticoids on apoptosis and clearance of apoptotic cells. **The Scientific World Journal**, v. 7, p. 1165–1181, 2007.
- MCEWEN, B.S. et al. The role of adrenocorticoids as modulators of immune function in health and disease: neural, endocrine and immune interactions. **Brain Research Reviews**, v. 23, p. 79–133, 1997.
- MORISKY DE, GREEN LW, LEVINE DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. **Medical Care**, v. 24, n. 1, p. 67-74, 1986.
- MORISKY, D. E. et al. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 10, n. 5, p. 348-54, 2008.

- MOURAO-JUNIOR, C.A.; SOUZA, A. B. Adesão ao uso de medicamentos: algumas considerações. **Estudos Interdisciplinares em Psicologia**, v.1, n.1, p. 96-107, 2010.
- O'CONNOR, M. et al. N-ECCO Consensus statements on the European nursing roles in caring for patients with Crohn's disease or ulcerative colitis. **Journal of Crohn's & Colitis**, v. 7, p. 744–64, 2013.
- OLIVEIRA-FILHO, A. D. et al . Relação entre a Escala de Adesão Terapêutica de oito itens de Morisky (MMAS-8) e o controle da pressão arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 99, n. 1, p. 649-658, 2012 .
- PARENTE, J. M. et al. Inflammatory bowel disease in an underdeveloped region of Northeastern Brazil. **World Journal of Gastroenterology**, v. 21, n. 4, p. 1197-206, 2015.
- PARK, S. C.; JEEN, Y. T. Current and Emerging Biologics for Ulcerative Colitis. **Gut and Liver**, v. 9, n. 1, p. 18-27, 2015.
- PERRETTI, M.; AHLUWALIA, A. The microcirculation and inflammation: site of action for glucocorticoids. **Microcirculation**, v. 7, p. 147–161, 2000.
- PRANTERA C. et al. A new oral delivery system for 5-ASA: preliminary clinical findings for MMx. **Inflammatory Bowel Diseases**, v. 11, p. 421–27, 2005.
- QIN, X. Etiology of inflammatory bowel disease: a unified hypothesis. **World journal of Gastroenterology**, v. 18, n. 15, p. 1708-22, 2012.
- SANSONE, R. A.; SANSONE, L. A. Antidepressant adherence: are patients taking their medications? **Innovations in Clinical Neuroscience**, v. 9, n. 5-6, p. 41-6, 2012.
- SARIO, A. et al. Biologic Drugs in Chron's Disease and Ulcerative Colitis: Safety Profile. **Current Drug Safety**, v. 11, n. 1, p. 55-61, 2016.
- SHEN, J.; ZUO, Z. X.; MAO, A. P. Effect of probiotics on inducing remission and maintaining therapy in ulcerative colitis, Crohn's disease, and pouchitis: meta-analysis of randomized controlled trials. **Inflammatory Bowel Diseases**, v. 20, n. 1, p. 21-35, 2014.
- SIEGEL, C.A. Accidentally ASCENDING into comparative effective research for inflammatory bowel disease. **Gastroenterology**, v. 137, p. 1880–2, 2009.
- SOBRADO, C.W.; SOBRADO, L.F. Manejo da colite ulcerativa aguda grave: atualização terapêutica. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 29, n.3, p.201-5, 2006.

THIA, K. T. et al. An update on the epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia. **Am J Gastroenterol**, v. 103, n. 12, p. 3167-82, 2008.

UNGARO, R. et al. Ulcerative colitis. **Lancet**, v. 389, n. 10080, p. 1756-1770, 2017.

TRAVIS, S.P. et al. Review article: defining remission in ulcerative colitis. **Alimentary Pharmacology and Therapeutics**, v. 34, n. 2, p. 113-24, 2011.

TRUELOVE SC, WITTS LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. **British Medical Journal**, v. 2, n. 4947, p. 1041- 48, 1995.

Voils CI, Hoyle RH, Thorpe CT, Maciejewski ML, Yancy WS Jr. Improving the measurement of self-reported medication nonadherence. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 64, n. 3, p. 250-4, 2011.

ZHOU, N. et al. Inflammatory bowel disease unclassified. **Journal of Zhejiang University. Science. B.**, v. 12, n. 4, p. 280-6, 2011.

ZIGMOND, A. S.; SNAITH, R. P. The hospital anxiety and depression scale. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 67, n. 6, p. 361-70, 1983.

WILLIAMS, C.; PANACCIONE, R.; GHOSH, S.; RIOUX, K. Optimizing clinical use of mesalazine (5-aminosalicylic acid) in inflammatory bowel disease. **Therapeutic Advances in Gastroenterology**, v. 4, n. 4, p. 237-48, 2011.

APÊNDICE 1- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Serviço de Gastroenterologia (HU-CAS/ UFJF)

Pesquisador Responsável: Júlio Maria Fonseca Chebli

Endereço: Av. Eugênio do Nascimento, s/n - Dom Bosco, Juiz de Fora - MG, CEP:

36038-330. Fone: (32) (32) 4009-5342

E-mail: chebli@globo.com

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr.(a) está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa “Prevalência e Possíveis Fatores Associados a Não adesão à Terapêutica da Colite Ulcerativa em Remissão”. Neste estudo pretendemos “Avaliar a prevalência de não adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes portadores de retocolite ulcerativa em remissão, bem como identificar os possíveis fatores de risco associados à mesma”. O que nos motivou a estudar esse tema é a importância de se conhecer o perfil deste grupo de pacientes e assim, propor intervenções que aumentem a adesão e, conseqüentemente, previnam os quadros de recidivas, tão custosos para o indivíduo em suas vidas.”.

Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos: “Após a consulta, será aplicado pelo pesquisador um questionário que contém perguntas para identificação do paciente e dados sócio-demográficos relevantes; um questionário, composto por quatro perguntas sobre o tratamento, instrumentos de auto-avaliação de seus estados psicológicos, o Inventário de Depressão Beck (BDI) e a subescala de ansiedade de sete itens da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão”. O único risco ao qual estarão sujeitos os participantes dessa pesquisa é de identificação que será excluído através de identificação numérica das entrevistas, não guardando nenhuma relação com o seu nome ou qualquer outra forma de informação que se relacione a identidade do paciente”. A pesquisa contribuirá para “propor intervenções que aumentem a adesão, prevenindo assim, os quadros de recidivas, tão custosos para o indivíduo em sua vida.”.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, o Sr.(a) tem assegurado o direito a indenização. O Sr. (a) será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o Sr. (a) é atendido (a) é atendido pelo pesquisador, que tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O(A) Sr(a) não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se

impresso em duas vias originais, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável e a outra será fornecida ao Sr.(a).

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos do estudo “Fatores associados a não adesão à terapêutica na colite ulcerativa em remissão”, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma via deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 2017.

_____ Nome e assinatura do(a) participante	_____ Data
_____ Nome e assinatura do(a) pesquisador	_____ Data
_____ Nome e assinatura da testemunha	_____ Data

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o:

CEP HU-UFJF – Comitê de Ética em Pesquisa HU/UFJF
Hospital Universitário Unidade Dom Bosco, 2º. Andar
Fone 4009-5336
E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br7

APÊNDICE 2- Questionário de dados sócio-demográficos; características clínicas relacionadas à CU e antecedentes pessoais

1. DADOS PESSOAIS	
Nome:	
Idade:	
Sexo: <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M	
Raça: <input type="checkbox"/> Branca <input type="checkbox"/> Não branca	
Estado Civil: <input type="checkbox"/> Solteiro <input type="checkbox"/> Casado <input type="checkbox"/> Separado	
Profissão:	
Escolaridade <input type="checkbox"/> 1º <input type="checkbox"/> 2º <input type="checkbox"/> 3º <input type="checkbox"/> Ø	

2. DADOS CLÍNICOS	
Tempo de diagnóstico de retocolite ulcerativa: _____ (meses)	
Extensão da doença:	
Tempo que não apresenta nenhum sintoma da doença:	
Outras doenças:	

3. DADOS FARMACOTERAPÊUTICOS	
Tratamento Atual:	
Dose diária prescrita e horários	
AZA:	nº de comprimidos/dia: _____ Horário: _____
Corticosteróide:	nº de comprimidos/dia: _____ Horário: _____
Sulfa:	nº de comprimidos/dia: _____ Horário: _____
Outros	
Acesso ao medicamento <input type="checkbox"/> SUS <input type="checkbox"/> Comércio	
Tempo de acompanhamento ambulatorial (meses): _____ Intervalo das consultas: _____	

4. DADOS COMPLEMENTARES	
Cirurgia prévia devido DII: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Pontuação BDI:	
Pontuação HADSA:	
Pontuação Escala de adesão:	

5. OBSERVAÇÕES	
Consumo de álcool (acima de 20g/dia) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Tabagista: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	

Data:

ANEXO 1- Escala de Adesão Terapêutica de Morisky de 8 itens – MMAS-8

1. Você às vezes esquece de tomar os seus remédios para sua doença? () sim () não
2. Nas últimas semanas , houve algum dia em que você não tomou seus remédios para sua doença? () sim () não
3. Você já parou de tomar seus remédios ou diminuiu a dose sem avisar seu médico porque se sentia pior quando os tomava? () sim () não
4. Quando você viaja ou sai de casa, às vezes esquece de levar seus medicamentos? () sim () não
5. Você tomou seus medicamentos para sua doença ontem? () sim () não
6. Quando sente que sua doença está controlada, você às vezes para de tomar seus medicamentos? () sim () não
7. Você já sentiu incomodado por seguir corretamente o seu tratamento para sua doença? () sim () não
8. Com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de tomar todos os seus remédios para colite ulcerativa? () nunca () quase nunca () às vezes () frequentemente () sempre

ANEXO 2- Inventário de Depressão de Beck (BECK et al, 1961)

Nome: _____ Idade: _____

Estado Civil: _____ Profissão: _____

Escolaridade: _____ Data de aplicação: __/__/__ Pontuação: _____

Instruções

Neste questionário existem grupos de afirmações. Por favor, leia cuidadosamente cada uma delas. A seguir selecione a afirmação, em cada grupo, que melhor descreve como se sentiu NA SEMANA QUE PASSOU, INCLUINDO O DIA DE HOJE. Desenhe um círculo em torno do número ao lado da afirmação selecionada. Se escolher dentro de cada grupo várias afirmações, faça um círculo em cada uma delas. Certifique-se que leu todas as afirmações de cada grupo antes de fazer a sua escolha.

1

0 Não me sinto triste.

1 Sinto-me triste.

2 Sinto-me triste o tempo todo e não consigo evitar.

3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.

2.

0 Não estou particularmente desencorajado(a) em relação ao futuro.

1 Sinto-me desencorajado(a) em relação ao futuro.

2 Sinto que não tenho nada a esperar.

3 Sinto que o futuro é sem esperança e que as coisas não podem melhorar.

3.

0 Não me sinto fracassado(a).

1 Sinto que falhei mais do que um indivíduo médio.

2 Quando analiso a minha vida passada, tudo o que vejo é uma quantidade de fracassos.

3 Sinto que sou um completo fracasso.

4.

0 Eu tenho tanta satisfação nas coisas, como antes.

1 Não tenho satisfações com as coisas, como costumava ter.

2 Não consigo sentir verdadeira satisfação com alguma coisa.

3 Estou insatisfeito(a) ou entediado(a) com tudo.

5.

- 0 Não me sinto particularmente culpado(a).
- 1 Sinto-me culpado(a) grande parte do tempo.
- 2 Sinto-me bastante culpado(a) a maior parte do tempo.
- 3 Sinto-me culpado(a) durante o tempo todo.

6.

- 0 Não sinto que esteja a ser punido(a).
- 1 Sinto que posso ser punido(a).
- 2 Sinto que mereço ser punido(a).
- 3 Sinto que estou a ser punido(a).

7.

- 0 Não sinto desapontado(a) comigo mesmo(a).
- 1 Sinto desapontado(a) comigo mesmo(a).
- 2 Sinto desgostoso(a) comigo mesmo(a).
- 3 Eu odeio-me.

8.

- 0 Não sinto que seja pior que qualquer outra pessoa.
- 1 Critico-me pelas minhas fraquezas ou erros.
- 2 Culpo-me constantemente pelas minhas faltas.
- 3 Culpo-me de todas as coisas más que acontecem.

9.

- 0 Não tenho qualquer ideia de me matar.
- 1 Tenho ideias de me matar, mas não sou capaz de as concretizar.
- 2 Gostaria de me matar.
- 3 Matar-me-ia se tivesse uma oportunidade.

10.

- 0 Não costumo chorar mais do que o habitual.
- 1 Choro mais agora do que costumava fazer.
- 2 Atualmente, choro o tempo todo.
- 3 Eu costumava conseguir chorar, mas agora não consigo, ainda que queira.

11.

- 0 Não me irrita mais do que costumava.
- 1 Fico aborrecido(a) ou irritado(a) mais facilmente do que costumava.
- 2 Atualmente, sinto-me permanentemente irritado(a).
- 3 Já não consigo ficar irritado(a) com as coisas que antes me irritavam.

12.

- 0 Não perdi o interesse nas outras pessoas.
- 1 Interesse-me menos do que costumava pelas outras pessoas.
- 2 Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas.
- 3 Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.

13.

0 Tomo decisões como antes.

1 Adio as minhas decisões mais do que costumava.

2 Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.

3 Já não consigo tomar qualquer decisão.

14.

0 Não sinto que a minha aparência seja pior do que costumava ser.

1 Preocupo-me porque estou a parecer velho(a) ou nada atraente.

2 Sinto que há mudanças permanentes na minha aparência que me tornam nada atraente.

3 Considero-me feio(a).

15.

0 Sou capaz de trabalhar tão bem como antes.

1 Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.

2 Tenho que me forçar muito para fazer qualquer coisa.

3 Não consigo fazer nenhum trabalho.

16.

0 Durmo tão bem como habitualmente.

1 Não durmo tão bem como costumava.

2 Acordo 1 ou 2 horas antes que o habitual e tenho dificuldade em voltar a adormecer.

3 Acordo várias vezes mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir.

17.

0 Não fico mais cansado(a) do que o habitual.

1 Fico cansado(a) com mais facilidade do que antes.

2 Fico cansado(a) ao fazer quase tudo.

3 Estou demasiado cansado(a) para fazer qualquer coisa.

18.

0 O meu apetite é o mesmo de sempre.

1 Não tenho tanto apetite como costumava ter.

2 O meu apetite, agora, está muito pior.

3 Perdi completamente o apetite.

19.

0 Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.

1 Perdi mais de 2,5 kg.

2 Perdi mais de 5 kg.

3 Perdi mais de 7,5 kg.

Estou propositadamente a tentar perder peso, comendo menos.

Sim _____ Não _____

20.

0 A minha saúde não me preocupa mais do que o habitual.

1 Preocupo-me com problemas físicos, como dores e aflições, má disposição do estômago, ou prisão de ventre.

2 Estou muito preocupado(a) com problemas físicos e torna-se difícil pensar em outra coisa.

3 Estou tão preocupado(a) com os meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa.

21.

0 Não tenho observado qualquer alteração recente no meu interesse sexual.

1 Estou menos interessado(a) na vida sexual do que costumava.

2 Sinto-me, muito menos interessado(a) pela vida sexual.

3 Perdi completamente o interesse na vida sexual.

Total: _____

Classificação: _____

ANEXO 3- Subescala de ansiedade- HADS-A

Nome: _____

Data: _____ Tempo até completar o questionário: _____ (minutos)

Marque com um "X" a resposta que melhor corresponder como você tem se sentido na última semana. Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm maior valor do que aquelas em que se pensa muito.

Marque apenas uma resposta para cada pergunta.

<p>a)Eu me sinto tenso (a) ou contraído (a):</p> <p>3. () A maior parte do tempo</p> <p>2. () Boa parte do tempo</p> <p>1. () De vez em quando</p> <p>0. () Nunca</p>	<p>f)Eu tenho uma sensação ruim de medo, como frio na barriga ou um aperto no estomago:</p> <p>3. () Nunca</p> <p>2. () De vez em quando</p> <p>1. () Muitas vezes</p> <p>0.() Quase sempre</p>
<p>b)Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:</p> <p>3. () Sim, de um jeito muito forte</p> <p>2. () Sim, mas não tão forte</p> <p>1. () Um pouco, mas isso não me preocupa</p> <p>0. () Não sinto nada disso</p>	<p>g)Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:</p> <p>3. () Sim, demais</p> <p>2. () Bastante</p> <p>1. () Um pouco</p> <p>0. () Não me sinto assim</p>
<p>c)Estou com a cabeça cheia de preocupações:</p> <p>3. () A maior parte do tempo</p> <p>2. () Boa parte do tempo</p> <p>1. () De vez em quando</p> <p>0. () Raramente</p>	<p>h)De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:</p> <p>3. () A quase todo momento</p> <p>2. () Várias vezes</p> <p>1. () Poucas vezes</p> <p>0. () Quase nunca</p>
<p>d)Consigo ficar sentado a vontade e me sentir relaxado:</p> <p>3. () Sim, quase sempre</p> <p>2. () Muitas vezes</p> <p>1. () Poucas vezes</p> <p>0. () Nunca</p>	<p>Escore Total: _____</p>