

RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA SOBRE O PROJETO:

RAE-CEA 14P10

“Idosos: o que conhecem sobre os medicamentos prescritos que utilizam?”

Gisela Tunes

Guilherme Giulianello Biasi

Marcos Nascimento Magalhães

São Paulo, 23 de junho de 2014

CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA – CEA – USP
RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA CÓDIGO 14P10

TÍTULO: Relatório de análise estatística sobre o projeto: “Idosos: o que conhecem sobre os medicamentos prescritos que utilizam?”.

PESQUISADOR: Thiago Vinícius Nadaletto Didone

INSTITUIÇÃO: Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP

FINALIDADE DO PROJETO: Publicação

RESPONSÁVEIS PELA ANÁLISE: Professora Gisela Tunes

Professor Marcos Nascimento Magalhães

Guilherme Giulianello Biasi

REFERÊNCIA DESTE TRABALHO:

TUNES, G.; MAGALHAES, M. N.; BIASI, G.G.. **Relatório de análise estatística descritiva sobre o projeto: “Idosos: o que conhecem sobre os medicamentos prescritos que utilizam”**. São Paulo, IME-USP, 2014. (RAE – CEA – **14P10**).

FICHA TÉCNICA

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DELGADO, P. G. (2008). **Conocimiento del Paciente sobre sus Medicamentos**. Tese de Doutorado - Universidad de Granada, Facultad de Farmacia.

ISMP. **Institute for Safe Medication Practices**. Acessado em: <https://www.ismp.org/communityRx/tools/ambulatoryhighalert.asp> no dia 7/5/2014.

NOBRE, J.S. (2004). **Métodos de Diagnóstico para Modelos Lineares Mistos**. Tese de Mestrado – Universidade de São Paulo, Instituto de Matemática e Estatística.

SINGER, J.M. **Diagnóstico Para Modelos Lineares Mistos**. Acessado em: <http://www.ime.usp.br/~jmsinger/lmmdiagnosics.zip> no dia 12/6/2014.

PAULA, G.A. Programas de Diagnóstico. Acessado em: http://www.ime.usp.br/~giapaula/diag_norm no dia 12/6/2014.

PROGRAMAS COMPUTACIONAIS UTILIZADOS

Minitab versão 16.1.10;

Microsoft Excel para Windows (versão 2007);

Microsoft Word para Windows (versão 2007);

R versão 2.15.0

TÉCNICAS ESTATÍSTICAS UTILIZADAS

Análise Descritiva Unidimensional (03:010)

Análise de Regressão Clássica (07:020)

ÁREA DE APLICAÇÃO

Bioestatística (14:030)

Sumário

Resumo	5
1. Introdução	6
2. Objetivos do estudo	6
3. Descrição do estudo	7
4. Análise descritiva.....	10
5. Análise Inferencial.....	21
6. Conclusões	28
Apêndice A - Tabelas	29
Apêndice B - Gráficos das informações sobre os pacientes	35
Apêndice C - Gráficos da análise descritiva por medicamento	41
Apêndice D - Gráficos de radar	43
Apêndice E - Gráficos da análise inferencial.....	58
Apêndice F - Modelos da análise inferencial.....	66

Resumo

Com o envelhecimento populacional, verifica-se um aumento no número de idosos com doenças crônicas, o que, por sua vez, leva a um consumo de muitos medicamentos por essa população. O conhecimento sobre os medicamentos que cada um consome é fundamental e este estudo tem como objetivo avaliar o conhecimento da população idosa brasileira sobre os medicamentos consumidos.

Foram coletadas informações sobre 80 pacientes idosos do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo através de questionário aplicado em entrevista com o paciente ou cuidador. Com essas informações, para cada medicamento consumido pelo idoso obteve-se o CPM, que resume o conhecimento que o paciente possui a respeito de um medicamento.

O estudo se baseou em duas análises referentes ao comportamento do CPM. Uma delas é o ponto de vista do paciente, e a outra do medicamento.

Por meio de técnicas de análise descritiva, foi possível observar que parece existir relação entre o conhecimento dos medicamentos e a escolaridade do respondente do questionário (que, em linhas gerais, é o responsável pela administração do medicamento ao paciente): quanto maior a escolaridade, maior o CPM.

Na análise inferencial, ajustamos dois modelos de regressão para cada categoria de respondente do questionário, cuidador ou paciente. O modelo linear explica o CPM mediano de cada respondente enquanto que o de medidas repetidas considera todos os escores de cada paciente.

Além da escolaridade, que teve grande influência em todos os ajustes, foram fatores importantes também o número de medicamentos prescritos no modelo linear para pacientes e a vigilância do medicamento no modelo de medidas repetidas para cuidadores.

Optamos também por observar cada droga individualmente através de gráficos de radar, considerando os valores de conhecimento mediano, máximo e mínimo para compará-las uma a uma. No entanto, devido à baixa frequência de alguns medicamentos, fizemos essa análise somente para os que fossem usados por 4 pacientes ou mais. Com isso, foi possível identificar que os medicamentos que se tem

mais conhecimento são Memantina, Donezepila e Sertralina e os com pior conhecimento são, além do Alendronato com conhecimento 0, Colecalciferol (que combinado com Carbonato de cálcio e Retinol também tem valores baixos) e Clopidogrel.

1. Introdução

O envelhecimento populacional e a transição epidemiológica têm contribuído para o aumento no número de idosos com condições e doenças crônicas. Por conseguinte, esses idosos consomem muitos medicamentos e estão expostos aos riscos associados com sua utilização. Não obstante, a população idosa possui conhecimento insuficiente sobre os medicamentos que utiliza, o que contribui com erros no consumo e acarreta insucesso farmacoterapêutico.

Ainda são poucos os trabalhos, internacionais ou nacionais, que avaliam o conhecimento sobre medicamentos em idosos, especialmente nos mais longevos.

2. Objetivos do estudo

Em linhas gerais, este trabalho tem como principal objetivo avaliar o conhecimento sobre medicamentos na população idosa brasileira, permitindo o desenvolvimento de estratégias para sua melhora e promovendo, sobretudo, a mudança de atitudes frente à tomada de medicamentos. É de interesse também verificar, dentre os medicamentos utilizados pelos idosos pesquisados, se existem alguns para os quais o conhecimento que se tem sobre eles é muito alto ou muito baixo.

3. Descrição do estudo

Este estudo foi conduzido pelo pesquisador da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP e os dados foram obtidos por meio de um questionário aplicado em uma entrevista com o paciente ou seu cuidador imediatamente após a consulta com o geriatra.

Os pacientes foram incluídos na pesquisa de modo consecutivo até ser obtido o número necessário para amostra. As entrevistas ocorreram no período de atendimento do Ambulatório de Fragilidade do HU (todas as quartas e quintas, das 13:00 às 17:00).

A seleção de pacientes não é aleatória, pois eles são entrevistados conforme a árvore decisória, desenvolvida pelo pesquisador, apresentada na Figura 1.

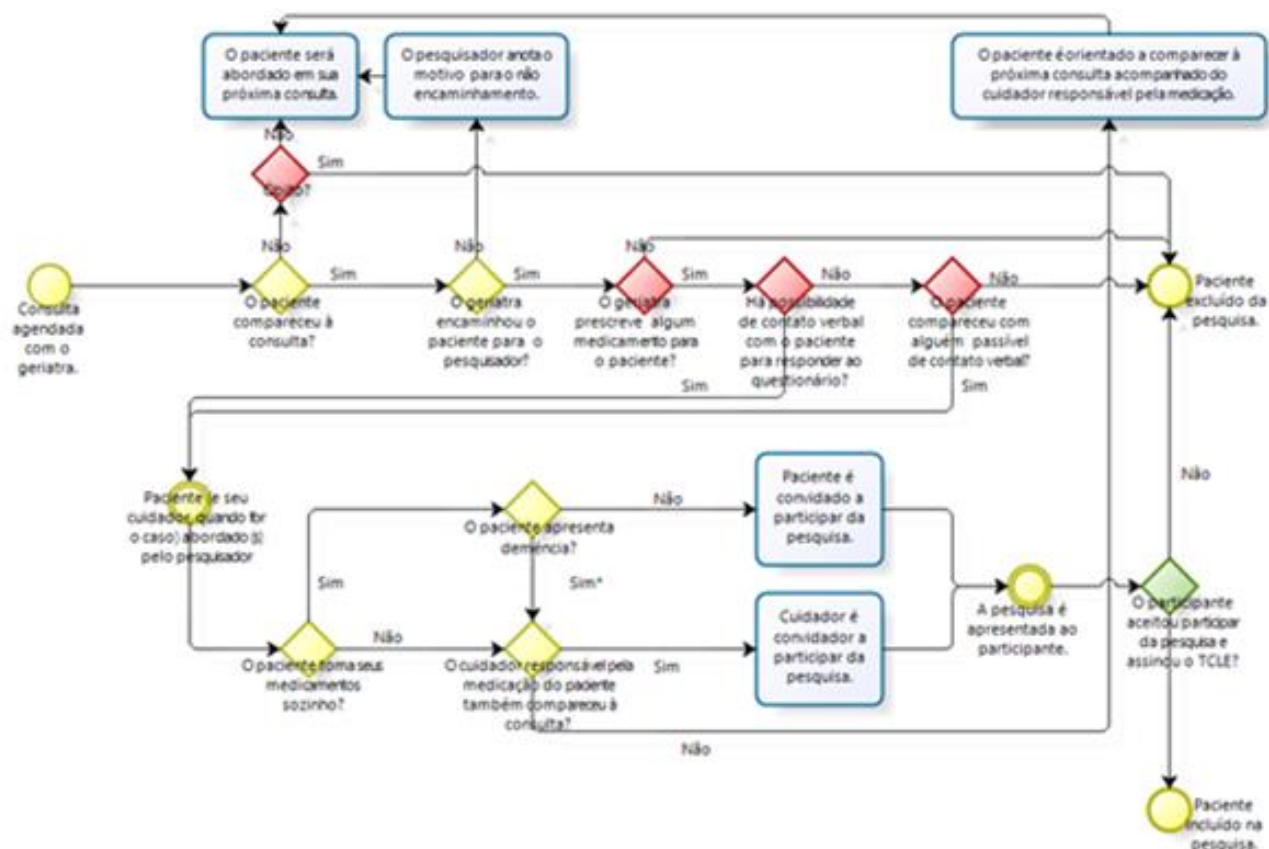


Figura 1 – Árvore decisória da seleção de respondentes

No momento da abordagem o pesquisador identifica qual deles, paciente ou cuidador, será convidado a participar da pesquisa, ou seja, qual deles será entrevistado. O cuidador será entrevistado quando:

1. Ele administra os medicamentos ao paciente, podendo receber ou não ajuda de outras pessoas;
2. Ele não administra os medicamentos ao paciente, podendo receber ou não ajuda pontual de outras pessoas, mas é o principal responsável por organizá-los e prepará-los, e ainda supervisiona, na medida do possível, seu uso pelo paciente, que possui diagnóstico de demência.

O paciente será entrevistado quando:

1. Ele toma/utiliza seus medicamentos sem a supervisão de terceiros, mesmo que receba ajuda pontual de outras pessoas, e não possui demência.

3. Descrição das variáveis

O estudo foi composto pela análise das seguintes variáveis:

1. Escalares

- Idade do paciente;
- Idade do cuidador (se houver);
- Número de medicamentos prescritos;
- Conhecimento do Paciente sobre Medicamentos (CPM), calculado conforme descrito posteriormente;
- Tempo de uso do medicamento (em meses).

2. Categorizadas

- Sexo do paciente;
- Sexo do cuidador (se houver);
- Escolaridade do respondente, composta por 4 categorias, descritas mais adiante;
- Status do medicamento (vigilância normal ou alta), definida segundo os padrões do ISMP (*Institute for Safe Medication Practices*), dos EUA.

O cálculo do CPM se baseou num questionário desenvolvido em uma tese de doutorado (ver Delgado, 2008). Esse é o primeiro questionário validado que mede, de maneira geral, o conhecimento sobre qualquer tipo de medicamento em qualquer tipo de paciente. São 11 perguntas, divididas nas seguintes dimensões: processo de uso do medicamento, objetivo terapêutico, segurança e conservação. As respostas obtidas variam de acordo com sua concordância com a informação de referência, que pode ser sua receita médica ou monografias dos medicamentos presentes no banco de dados UpToDate, uma base de informações médicas publicada por uma companhia médica global chamada UpToDate, Inc. Há 4 possíveis notas:

- -1: informação incorreta;

- 0: não conhece;
- 1: informação insuficiente;
- 2: informação correta.

As 11 notas obtidas para um mesmo medicamento irão compor um único valor, que representa o CPM do entrevistado para aquele medicamento. Vale ressaltar que os pacientes tomam quantidades de medicamentos diferentes, portanto serão calculados diversos valores para cada idoso, um por medicamento consumido.

A escolaridade, composta por 9 categorias, foi agrupada em 4 classes, visando obter uma amostra mais significativa em cada uma delas. São elas:

1. Analfabeto ou não frequentou o ensino formal;
2. 4º ano (primário) ou 8º ano (ginásio) ou supletivo;
3. Colegial (clássico/científico) ou técnico;
4. Graduação ou pós-graduação.

4. Análise descritiva

A análise descritiva deste estudo será dividida em 2 partes. Na primeira, é feito o estudo das informações do CPM para avaliar o conhecimento que o respondente do questionário (sendo ele o paciente ou o cuidador) tem sobre os medicamentos utilizados. Na segunda parte, é feita a análise dos dados tendo como referência cada um dos medicamentos prescritos, para avaliar o conhecimento que seus usuários (ou cuidadores) em geral têm sobre cada um deles.

4.1 Informações sobre os pacientes

No total foram entrevistados 80 pacientes, divididos de acordo com a Tabela 1.

Tabela 1 – Perfil dos respondentes

Variável	Classe	Frequência	(%)
Gênero	Feminino	53	66%
	Masculino	27	34%
Respondente	Cuidador	39	49%
	Paciente	41	51%
Idade do paciente (anos)	Menos de 80	4	5%
	81 a 83	18	23%
	84 a 86	23	29%
	87 a 89	15	19%
	90 a 92	14	18%
	Mais de 93	6	8%
Escolaridade do respondente	Analfabeto/Sem ensino formal	15	19%
	4º ano (primário) /8º ano (ginásio)	22	28%
	Colegial (clássico/científico) /Técnico/Supletivo	23	29%
	Graduação/Pós-Graduação	20	24%
Número de medicamentos prescritos	1	4	5%
	2	5	6%
	3	3	4%
	4	8	10%
	5	16	20%
	6	10	12%
	7	10	12%
	8	8	10%
	9	5	6%
	10	5	6%
	11	2	3%
	12	2	3%
	13	2	3%

Podemos observar a predominância de pacientes do sexo feminino e equilíbrio na presença de cuidadores como respondentes, perto de 50% do total, segundo Gráficos B1 e B2. Quanto à idade, de acordo com o Gráfico B3, a maior parte dos pacientes se concentra entre 81 e 92 anos e a variável escolaridade, agrupada em categorias próximas, obtendo então uma amostra maior em cada uma delas.

Os idosos entrevistados consomem entre 1 a 13 medicamentos, sendo que a maior parte deles consome entre 4 e 8 medicamentos (Gráfico B4).

É importante observar que cada medicamento utilizado por cada paciente gera um valor para a variável CPM. Assim, por exemplo, para pacientes que utilizam 4 medicamentos, têm-se 4 valores de CPM.

Para esclarecer melhor o formato do conjunto de dados, considere o caso de um paciente que faz uso de 4 medicamentos. Conforme explicado, cada medicamento fornece um valor de CPM e, portanto, esse paciente terá 4 valores de CPM. Assuma que os valores do CPM para os 4 medicamentos desse paciente sejam: 0,85, 0,24, 0,65 e 0,85. Para analisar os dados, calculamos então para cada idoso três medidas resumo (mediana, máximo e mínimo). Optamos por observar o valor mediano dos dados para evitar a influência de valores extremos. A Tabela 2 apresenta os resultados do caso considerado.

Tabela 2 – Exemplo da disposição do CPM em um paciente

ID do paciente	CPM Mediano	CPM Máximo	CPM Mínimo	Número de medicamentos
16	0,75	0,85	0,24	4

Com o conjunto de dados disponível, foram calculados máximo, mínimo e mediana para cada idoso. Daí obteve-se o comportamento geral de cada uma dessas medidas, conforme resumido na Tabela 3.

Tabela 3 – Medidas descritivas do CPM mediano, máximo e mínimo

CPM	Média	Desvio padrão	Mínimo	Primeiro quartil	Terceiro quartil	Máximo
Mediano	0,9	0,4	0,0	0,9	1,2	1,4
Máximo	1,2	0,3	0,0	1,1	1,3	1,7
Mínimo	0,6	0,4	0,0	0,3	0,9	1,3

Agrupamos as medidas de acordo com o número de medicamentos que cada paciente toma e calculamos média e desvio-padrão (ver Tabela 4).

Tabela 4 – Resumo do CPM em relação ao número de medicamentos consumidos por paciente

		CPM					
		Média do CPM mediano	Desvio-padrão do CPM mediano	Média do CPM máximo	Desvio-padrão do CPM máximo	Média do CPM mínimo	Desvio-padrão do CPM mínimo
Número de medicamentos prescritos	1	1,1	0,2	1,1	0,2	1,1	0,2
	2	1,2	0,1	1,3	0,1	1,1	0,2
	3	1,0	0,1	1,3	0,1	0,8	0,2
	4	1,0	0,4	1,0	0,4	0,7	0,4
	5	0,9	0,3	1,1	0,3	0,6	0,4
	6	1,0	0,2	1,3	0,2	0,8	0,3
	7	1,0	0,4	1,1	0,4	0,6	0,3
	8	1,0	0,2	1,2	0,2	0,6	0,3
	9	0,8	0,3	1,2	0,3	0,6	0,4
	10	0,8	0,1	1,1	0,1	0,3	0,4
	11	0,7	0,2	1,5	0,2	0,5	0,7
	12	0,9	0,1	1,2	0,1	0,1	0,2
	13	0,8	0,1	1,3	0,1	0,0	0,0

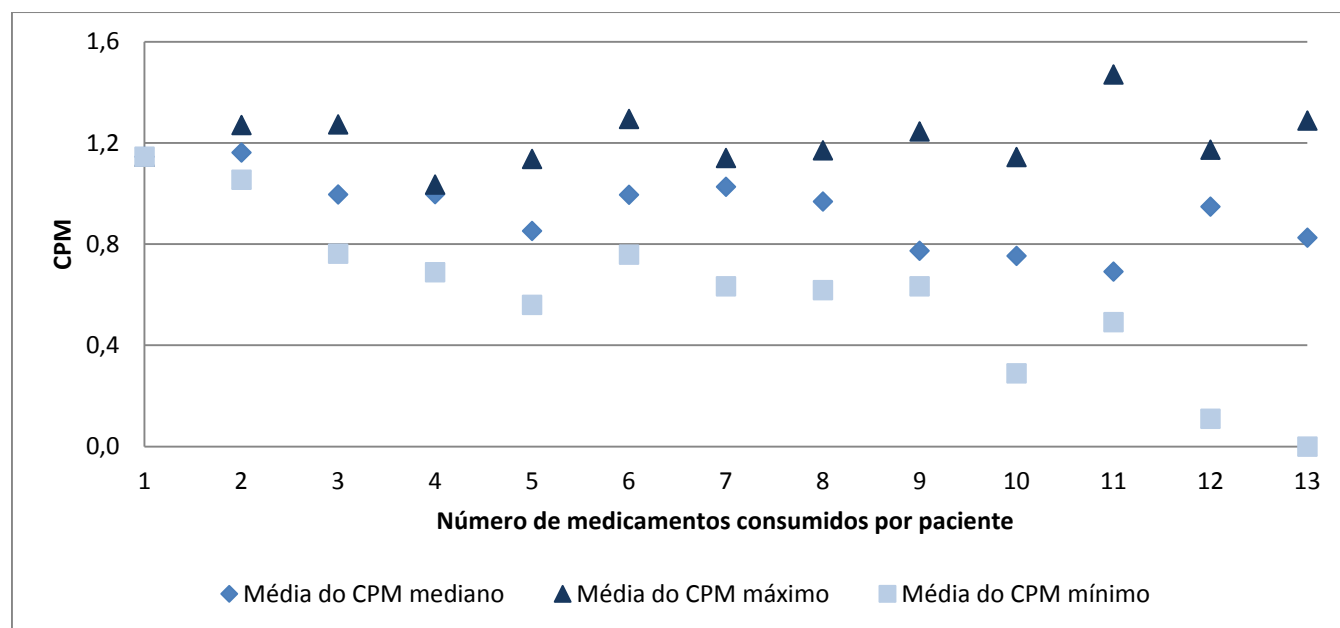


Gráfico 1 – Média do CPM máximo, CPM mediano e CPM mínimo por número de medicamentos.

Avaliando a Tabela 4 e o Gráfico 1, à medida que número de medicamentos aumenta destaca-se a maior amplitude entre o máximo (que varia pouco, em torno de 1,0 e 1,5) e o mínimo, que passa a diminuir, atingindo 0,0 (valor que representa o desconhecimento do paciente sobre o medicamento). Note que não foi atingido o menor valor da escala do CPM, que é -1, quando o respondente possui informações incorretas a respeito do medicamento.

A análise dos valores de CPM por medicamento também foi feita separando os medicamentos de acordo com sua vigilância (Gráficos B9 e B10). Medicamentos de vigilância normal possuem um comportamento parecido com o que foi apresentado acima (Gráfico B9) principalmente por comporem grande parte do banco de dados. Sobre a vigilância alta, nota-se uma variação maior entre o máximo e o mínimo (Gráfico B10).

O cruzamento da variável “escolaridade do respondente”, segundo a variável “presença de cuidador”, é apresentado na Tabela 5.

Tabela 5 – Frequência da escolaridade por respondente

Escolaridade	Respondente			
	Cuidador	%	Paciente	%
Analfabeto/Sem ensino formal	3	4%	12	15%
4º ano (primário)/8º ano (ginásio)	7	9%	15	19%
Colegial (clássico/científico) /Técnico/Supletivo	18	22%	5	6%
Graduação/Pós-Graduação	11	14%	9	11%

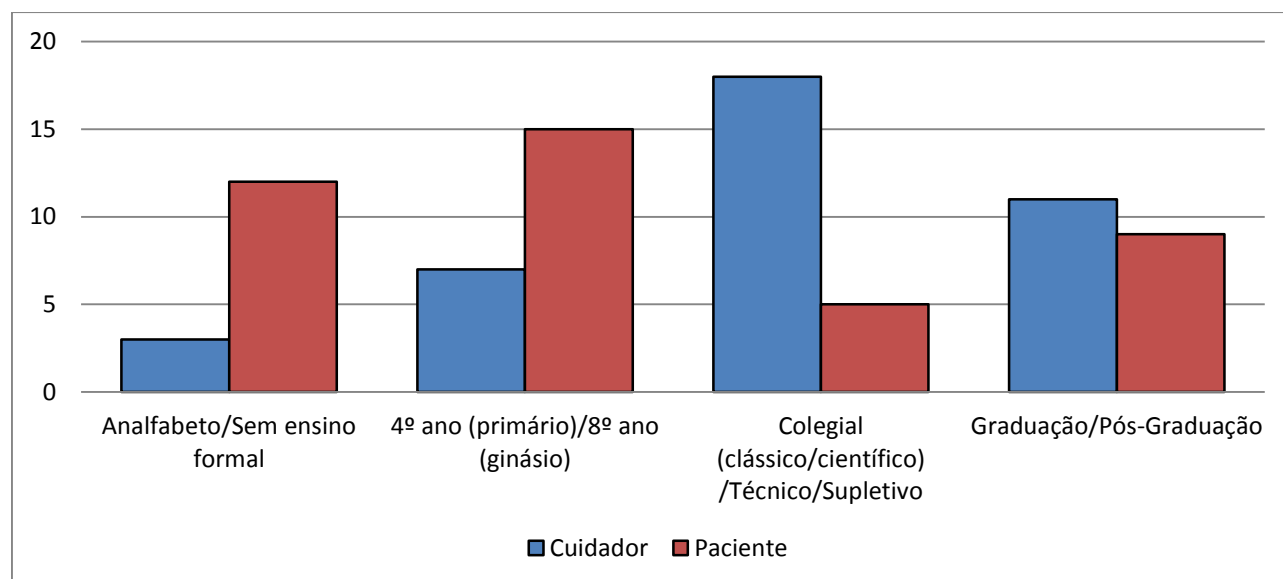


Gráfico 2 - Frequência da escolaridade por respondente

Da Tabela 3 e do Gráfico 2 percebemos que as categorias de escolaridades com mais anos de estudo têm percentual maior de respondentes cuidadores e as categorias com menos anos de estudo têm percentual maior de respondentes sendo os próprios pacientes.

Ainda considerando a escolaridade do respondente, apresentamos no Gráfico 3 as médias acompanhadas dos desvios-padrão. Nota-se a evolução do CPM à medida que o grau de escolaridade aumenta, assim como a redução acentuada no desvio padrão, em ambas as categorias.

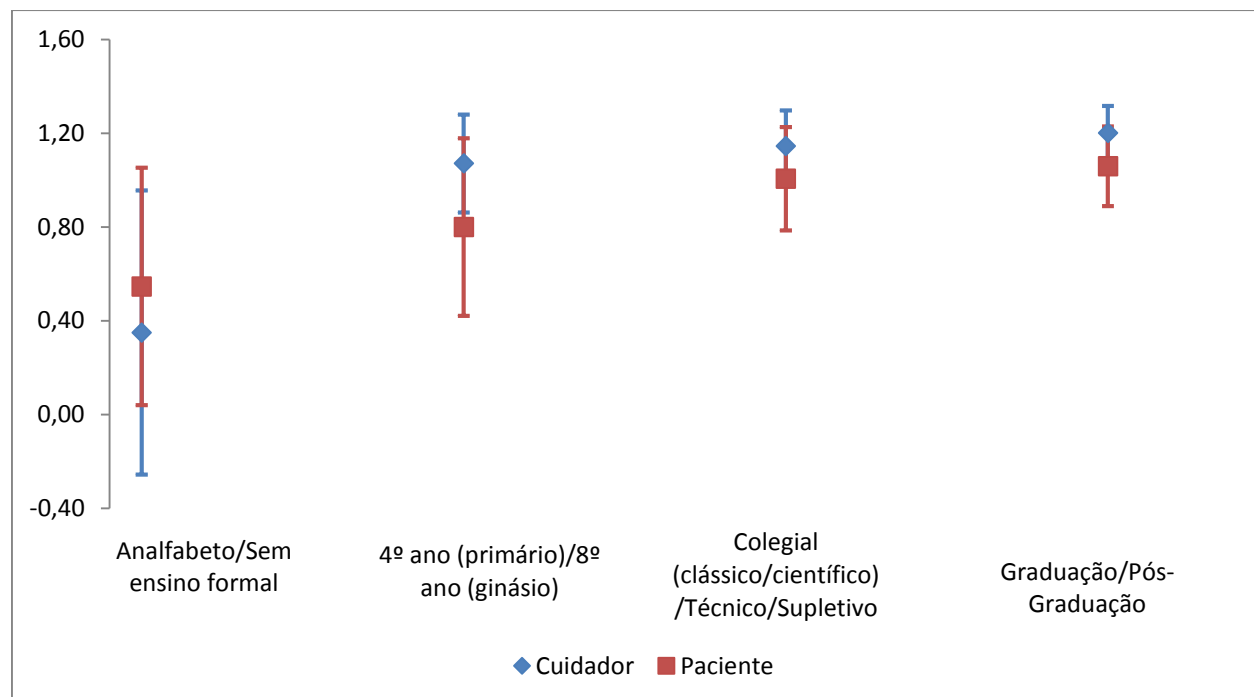


Gráfico 3 - Média do CPM mediano pela escolaridade

4.2 – Análise descritiva por medicamento

No total foram observados 110 medicamentos diferentes com vigilância, de acordo com a Tabela 6 e Gráfico 4.

Tabela 6 – Frequência das categorias de vigilância dos medicamentos

Variável	Classe	Frequência	(%)
Vigilância	Alta	13	12%
	Normal	97	88%

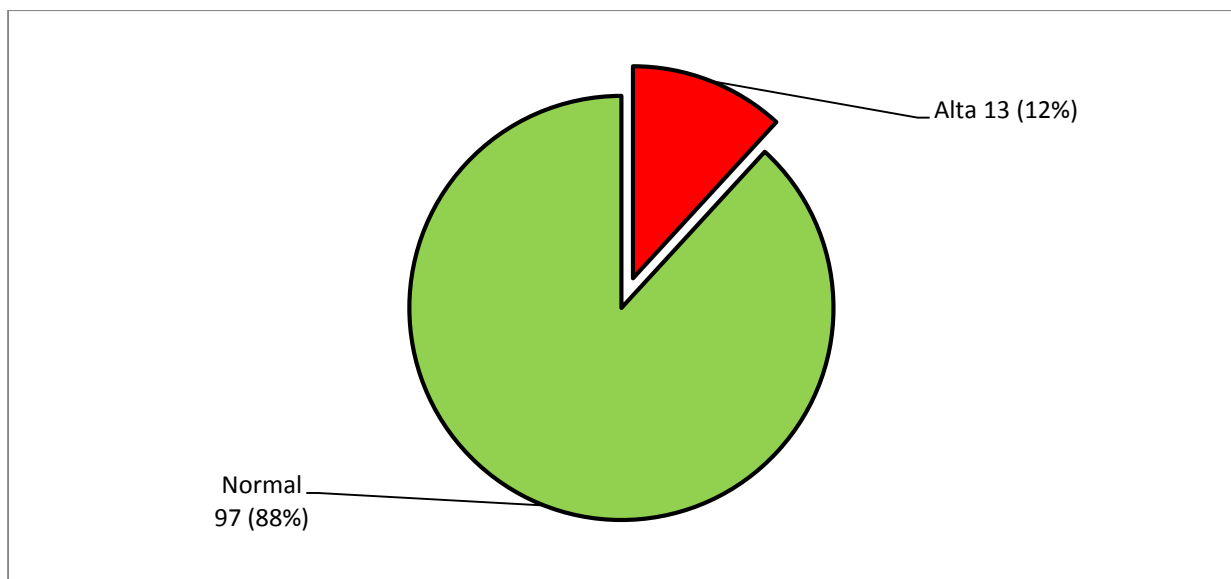


Gráfico 4 - Vigilância do medicamento

Dos medicamentos consumidos, a grande maioria é de vigilância normal, sendo apenas 12% de vigilância alta.

Os 110 medicamentos compõem um total de 496 medicamentos consumidos (observe que um mesmo medicamento pode ser consumido por vários idosos). Tendo em vista esse número, observamos a frequência relativa de consumo de cada medicamento, apresentada nos Gráficos 5, C1, C2 e Tabela A4.

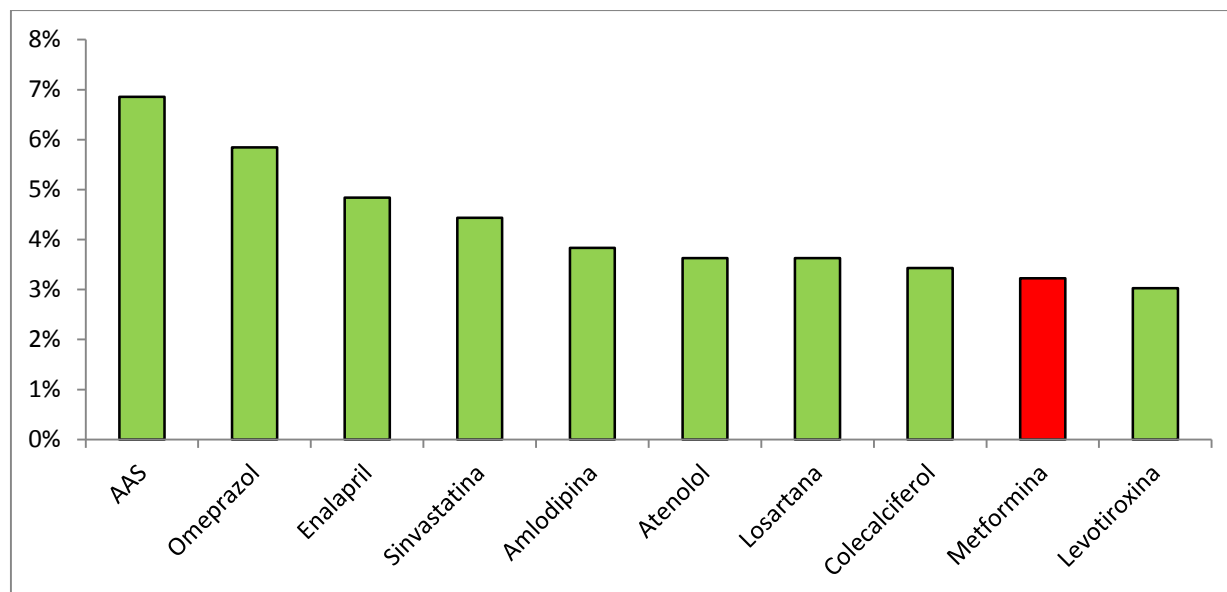


Gráfico 5 - Frequência dos 10 medicamentos mais presentes

Dentre os 10 medicamentos mais frequentes, totalizando 43% da amostra, temos apenas a Metformina de vigilância alta.

Além disso, 28 pacientes consomem pelo menos 1 medicamento de vigilância alta e todos os 80 pacientes consomem pelo menos 1 medicamento de vigilância normal, o que sugere uma tendência de, quanto mais drogas utilizadas, mais serão de vigilância alta, segundo o Gráfico 6.

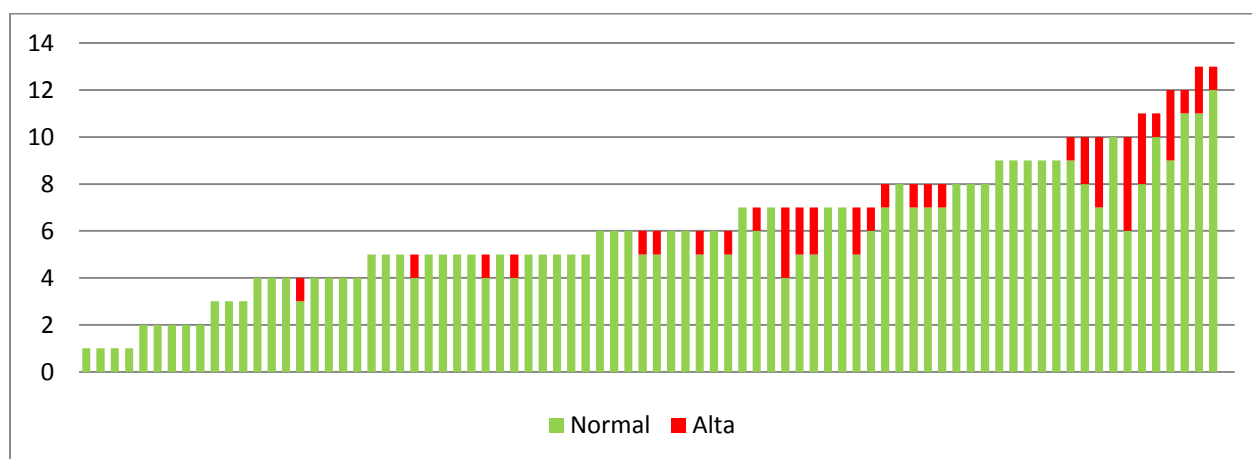


Gráfico 6 - Número de medicamentos prescritos para cada um dos 80 pacientes

Optamos por analisar a variação do CPM para cada medicamento através do uso de gráficos de radar (disponíveis no Apêndice D). Nesse tipo de gráfico, podemos notar que quanto maior a área preenchida, maior será o conhecimento que os pacientes possuem sobre o determinado medicamento.

Como essa análise faz pouco sentido em drogas que possuem frequência absoluta pequena, consideramos somente as com frequências maiores ou iguais a 4, ou seja, aquelas que tivessem valores medianos, máximos e mínimos do CPM calculados entre 4 valores ou mais.

Dentre os medicamentos utilizados, se destacam a Memantina, Donezepila, Omeprazol e Sertralina por serem os que mais possuem conhecimento e o Colecalciferol e Clopidogrel com menos. Além disso, também o Alendronato pode ser destacado por ser o único medicamento dentre os 34 a apresentar CPM mediano e mínimo nulos.

Vale ressaltar que a Metformina e a Glibenclamida foram os únicos medicamentos de vigilância alta com frequência absoluta igual ou superior a 4.

No questionário, cada medicamento de cada paciente ainda fornece a variável “tempo de uso”, e pelo Gráfico 7 podemos observar que não existe relação aparente entre ela e o CPM.

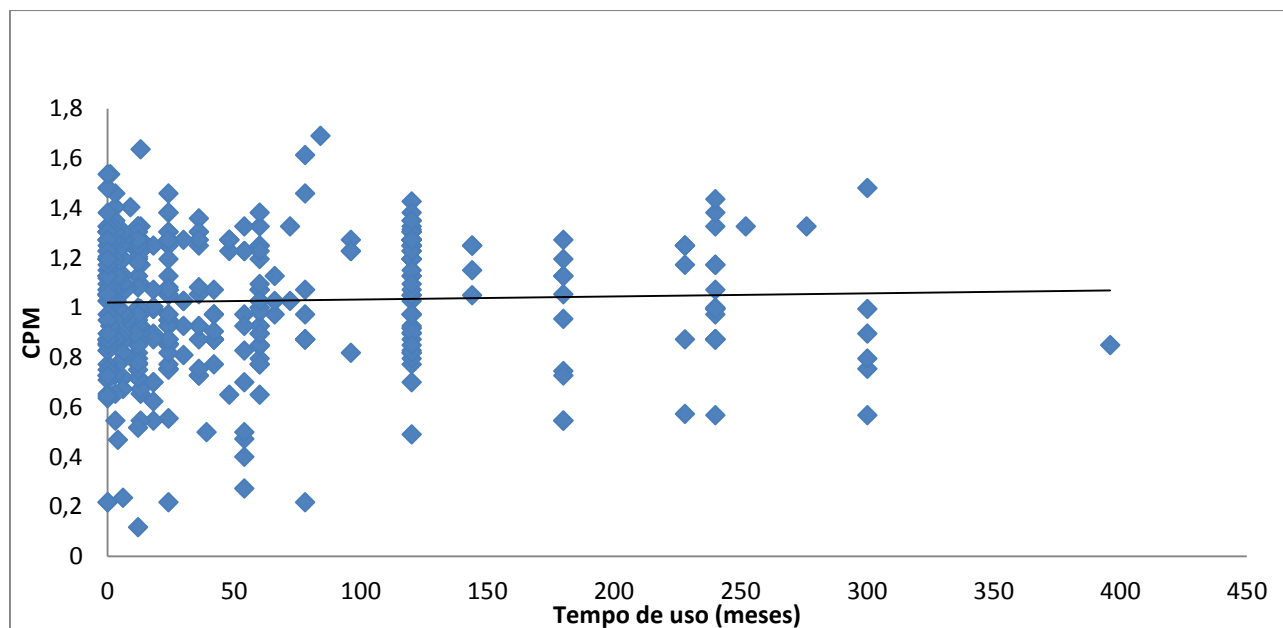


Gráfico 7 – CPM do medicamento segundo tempo de uso

A amplitude do tempo de uso vai de 0 a 496 meses e, no Gráfico 8, apresentamos apenas o CPM dos medicamentos com até 2 anos de tempo de uso.

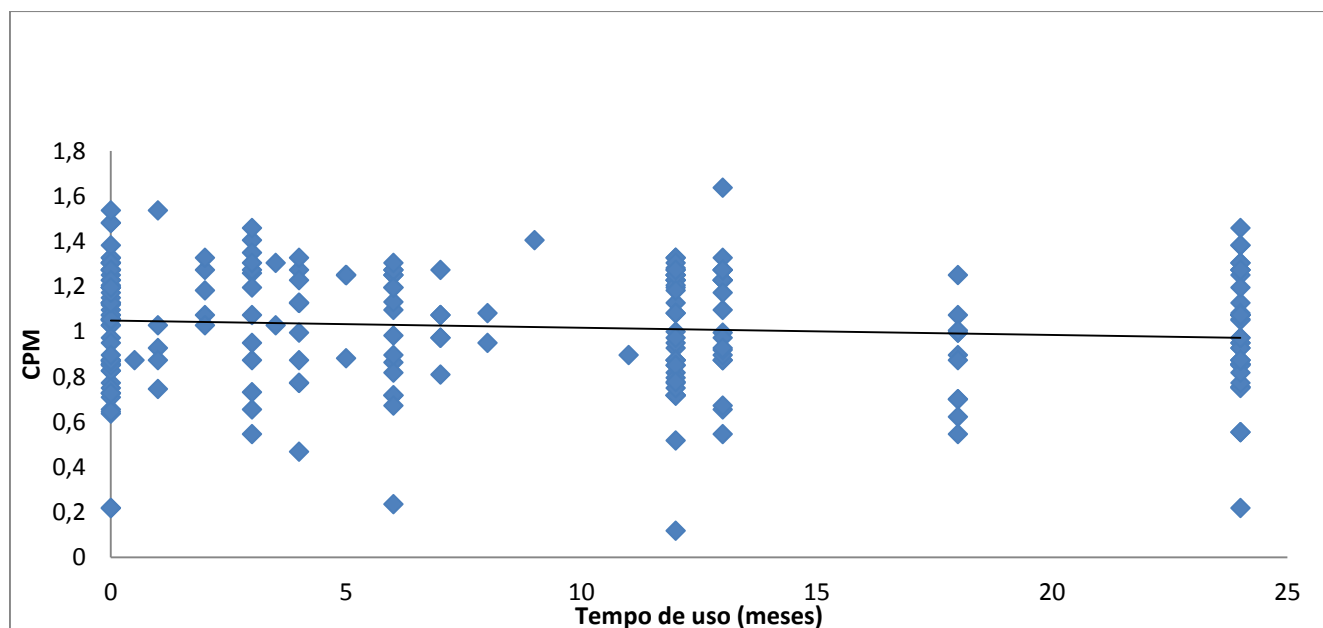


Gráfico 8 – CPM do medicamento segundo tempo de uso (até 24 meses)

Mesmo com esse *zoom*, ainda não é possível identificar relação entre o tempo de uso do medicamento e o CPM. Em ambos os gráficos apresentados, a reta de tendência se mantém, aproximadamente, paralela ao eixo horizontal.

5. Análise Inferencial

A análise inferencial neste projeto tem dois focos:

- Avaliar as variáveis que explicam o CPM mediano relacionado a cada paciente.
- Avaliar as variáveis que explicam o CPM, considerando as diversas medidas desse escore dentro de cada paciente, dependendo do número de medicamentos consumidos por cada um.

Para o primeiro caso, usamos modelos de regressão linear com distribuição normal. Para o segundo, um modelo de regressão linear misto considerando medidas repetidas, com um efeito aleatório. Em ambos os casos, ajustamos um modelo para quando o respondente do questionário é o cuidador e outro quando o respondente é o paciente. Com isso objetivamos estudar separadamente esses dois perfis.

Em todos os modelos será considerado um nível de significância de 10% nos testes feitos.

5.1 – Modelo de regressão linear para o CPM mediano

Nos modelos lineares para o CPM mediano serão consideradas as seguintes variáveis explicativas:

- Escolaridade do respondente, categorizada conforme descrito na Tabela 5.
- Número de medicamentos consumidos, categorizados entre 1 a 4, 5 a 7 e 8 a 13 medicamentos.
- Idade do respondente, categorizada entre maior ou menor que 60 anos. Essa variável será analisada apenas quando o respondente é o cuidador. A idade do paciente não é relevante por estar majoritariamente entre 80 e 90 anos.
- Sexo do respondente, categorizada entre masculino e feminino.

Inicialmente, ajustou-se um modelo contendo todas as variáveis explicativas descritas anteriormente. Em seguida, foi feito um processo de seleção de variáveis para que se chegasse a um modelo contendo apenas as variáveis significativas. Esse procedimento foi feito tanto para o modelo dos cuidadores como respondentes quanto para o modelo dos próprios pacientes como respondentes.

Considerando o modelo para cuidador como respondente, a Tabela 5 apresenta as estimativas dos parâmetros do modelo completo, bem como os valores p dos testes (para maiores detalhes do modelo, ver Apêndice F).

Tabela 5 – Estimativas e valores p dos parâmetros do modelo completo para cuidadores.

Efeito	Estimativa	Erro Padrão	Valor P
Intercepto	0,32861	0,22096	0,0147
4º ano (primário) /8º ano (ginásio)	0,72845	0,15533	<0,0001
Colegial (clássico/científico) /Técnico/Supletivo	0,79197	0,14522	<0,0001
Graduação/Pós-Graduação	0,85161	0,1504	<0,0001
5 a 7 medicamentos	0,03682	0,09407	0,698
8 a 13 medicamentos	-0,04126	0,10111	0,686
acima de 60 anos	0,02053	0,14188	0,886
Sexo Feminino	-0,01489	0,08915	0,868

As variáveis que apresentaram valor-p maior que 10% foram retiradas uma a uma do modelo. Dessa forma consideramos apenas a escolaridade no modelo reduzido, conforme Tabela 6.

Tabela 6 - Estimativas e valores p dos parâmetros do modelo final para cuidadores.

Efeito	Estimativa	Erro Padrão	Valor P
Intercepto	0,3500	0,1205	0,00632
4º ano (primário) /8º ano (ginásio)	0,7214	0,144	<0,0001
Colegial (clássico/científico) /Técnico/Supletivo	0,7956	0,1301	<0,0001
Graduação/Pós-Graduação	0,8517	0,1359	<0,0001

Para verificar a qualidade do ajuste, primeiramente checamos o histograma dos resíduos do modelo, que podem ser aproximados a distribuição normal, segundo Gráfico E1. No Gráfico E2 observamos que os resíduos se mantêm num intervalo de normalidade, indicando um bom ajuste do modelo linear.

Pela Tabela 6, o valor do intercepto pode ser interpretado como o valor médio do CPM mediano para cuidadores analfabetos ou que não possuem ensino formal. O valor 0,7214 é o acréscimo médio no CPM mediano quando comparamos um cuidador com ensino primário ou ginásio e um cuidador analfabeto. Observe que o CPM mediano, em média, estimado para um cuidador com 4º ou 8º ano é $0,3500 + 0,7214 = 1,0714$. Analogamente, para um cuidador com ensino colegial, técnico ou supletivo o CPM mediano estimado é $0,3500 + 0,7956 = 1,1456$, em média, e para um com ensino superior, $0,3500 + 0,8517 = 1,2017$.

Analogamente, o mesmo foi feito considerando o paciente como respondente do questionário. Segundo a Tabela 7, as variáveis com valor-p inferior a 10% são a escolaridade e a quantidade de medicamentos consumidos pelo paciente.

Tabela 7 - Estimativas e valores p dos parâmetros do modelo completo para pacientes.

Efeito	Estimativa	Erro Padrão	Valor P
Intercepto	0,75981	0,20247	0,000654
4º ano (primário) /8º ano (ginásio)	0,28895	0,14529	0,054815
Colegial (clássico/científico) /Técnico/Supletivo	0,43738	0,19734	0,033459
Graduação/Pós-Graduação	0,54022	0,17362	0,003757
5 a 7 medicamentos	-0,29614	0,14945	0,055666
8 a 13 medicamentos	-0,29027	0,15394	0,067913
Sexo Feminino	-0,01937	0,14326	0,89327

Retirando-se as variáveis não significativas, obtivemos o modelo reduzido, cujas estimativas dos parâmetros são apresentadas na Tabela 8.

Tabela 8 - Estimativas e valores p dos parâmetros do modelo final para pacientes.

Efeito	Estimativa	Erro Padrão	Valor P
Intercepto	0,7398	0,1358	<0,0001
4º ano (primário) /8º ano (ginásio)	0,2920	0,1415	0,04643
Colegial (clássico/científico) /Técnico/Supletivo	0,4400	0,1936	0,02931
Graduação/Pós-Graduação	0,5465	0,1649	0,00215
5 a 7 medicamentos	-0,2921	0,1443	0,05067
8 a 13 medicamentos	-0,2874	0,1503	0,06410

Assim como no modelo anterior, o histograma dos resíduos (Gráfico E3) apresenta comportamento aproximadamente normal, e os Gráficos E4 indicam novamente um bom ajuste.

Nesse caso o valor do intercepto pode ser interpretado como o valor médio do CPM mediano para pacientes analfabetos ou que não possuem ensino formal e que consomem entre 1 a 4 medicamentos. Supondo um paciente com ensino colegial, técnico ou supletivo, que consumisse entre 5 a 7 medicamentos, seu CPM mediano estimado em média seria $0,7398 + 0,44 - 0,2921 = 0,7397$.

5.2 – Modelo de medidas repetidas

Neste caso, considerou-se um modelo utilizando-se todas as medidas do CPM de todos os pacientes. Nesse modelo não há perda de informação, pois todos os CPM's são utilizados, e não uma medida resumo como no caso anterior. No entanto, como existem várias medidas do CPM para um mesmo paciente, essas medidas podem ser correlacionadas. Dessa forma, para incorporar a possível dependência entre elas, é necessário utilizar um modelo misto (modelo com efeito aleatório). Para maiores detalhes, ver apêndice F.

No modelo de medidas repetidas, além das variáveis citadas anteriormente, é possível inserir também a vigilância (alta ou normal) e o tempo de uso, ambas

relacionadas aos medicamentos. No entanto, inserimos apenas a vigilância, devido a incidência de valores omissos no tempo de uso. O processo de seleção das variáveis foi o mesmo utilizado anteriormente.

Para o cuidador, a Tabela 9 apresenta as estimativas dos parâmetros e os valores p para o modelo completo dos cuidadores.

Tabela 9 - Estimativas e valores p dos parâmetros do modelo completo para cuidadores.

Efeito	Estimativa	Erro Padrão	Valor P
Intercepto	0,53	0,17	0,0016
Vigilância Normal	-0,18	0,06	0,0009
4º ano (primário) /8º ano (ginásio)	0,78	0,11	<0,0001
Colegial (clássico/científico) /Técnico/Supletivo	0,87	0,10	<0,0001
Graduação/Pós-Graduação	0,90	0,10	<0,0001
5 a 7 medicamentos	-0,05	0,08	0,2630
8 a 13 medicamentos	-0,05	0,08	0,2630
acima de 60 anos	0,08	0,07	0,1270
Sexo Feminino	-0,08	0,10	0,2000
Variância do efeito aleatório	0,02	-	-

Novamente podemos observar que a escolaridade é um fator decisivo na previsão do CPM, que por sua vez não é impactado significativamente pelo número de medicamentos, sexo ou idade do cuidador. A novidade nesse modelo em relação ao anterior é a inserção da variável vigilância, que por possuir um valor p inferior a 10%, será considerada no modelo reduzido, conforme Tabela 10.

Tabela 10 - Estimativas e valores p dos parâmetros do modelo final para cuidadores.

Efeito	Estimativa	Erro Padrão	Valor P
Intercepto	0,44	0,10	<0,0001
Vigilância Normal	-0,18	0,06	<0,0001
4º ano (primário) /8º ano (ginásio)	0,76	0,10	<0,0001
Colegial (clássico/científico) /Técnico/Supletivo	0,85	0,09	<0,0001
Graduação/Pós-Graduação	0,88	0,10	<0,0001
Variância do efeito aleatório	0,01	-	-

Para verificar a qualidade do ajuste, podemos observar nos Gráficos E5 e E6 que o histograma dos resíduos possui um comportamento normal e eles se mantêm dentro do envelope com grau de confiança 90%, indicando que o modelo está bem ajustado.

Nesse caso, a estimativa do intercepto pode ser interpretada como o CPM médio de um cuidador analfabeto ou que não possui ensino formal e que administra um medicamento de vigilância alta. Ao considerarmos um medicamento de vigilância normal, a estimativa do CPM se torna $0,44 - 0,18 = 0,26$ e, se nesse mesmo caso, o cuidador possuir ensino superior, a estimativa passa para $0,26 + 0,88 = 1,15$.

Analogamente, para o paciente temos os valores p apresentados na Tabela 11.

Tabela 11 - Estimativas e valores p dos parâmetros do modelo completo para pacientes.

Efeito	Estimativa	Erro Padrão	Valor P
Intercepto	0,95	0,18	0,0030
Vigilância Normal	-0,07	0,08	0,1813
4º ano (primário) /8º ano (ginásio)	0,13	0,11	0,1278
Colegial (clássico/científico) /Técnico/Supletivo	0,26	0,15	0,0480
Graduação/Pós-Graduação	0,38	0,14	0,0041
5 a 7 medicamentos	-0,21	0,12	1,000
8 a 13 medicamentos	-0,23	0,12	1,000
Sexo Feminino	-0,10	0,11	1,000
Variância do efeito aleatório	0,06	-	-

Nesse caso, obtivemos um valor p alto na variável vigilância, que será removida do modelo reduzido. Sobre a escolaridade, identificamos também um valor p alto na categoria de “4º ano (primário)/8º ano (ginásio)”. No entanto, a variável é significativa, pois as demais categorias são. O valor p do teste conjunto de todos os parâmetros dessa variável pode ser observado na Tabela 12, confirmando que essa variável deve permanecer no modelo final.

Tabela 12 - Valores-p do teste conjunto nas variáveis vigilância e escolaridade.

Variável	Valor F	Valor P
Vigilância	0,6284	0,2080
Escolaridade	36,534	0,0061

Conforme apresentado na Tabela 12, no modelo reduzido do paciente, a variável Vigilância será excluída por apresentar um valor p acima de 10% e manteremos a escolaridade. As estimativas dos parâmetros do modelo reduzido estão apresentadas na Tabela 13.

Tabela 13 - Estimativas e valores p dos parâmetros do modelo final para pacientes.

Efeito	Estimativa	Erro Padrão	Valor P
Intercepto	0,6278	0,0833	<0,0001
4º ano (primário) /8º ano (ginásio)	0,1288	0,1099	0,0441
Colegial (clássico/científico) /Técnico/Supletivo	0,2950	0,1507	0,0295
Graduação/Pós-Graduação	0,3969	0,1282	0,0017
Variância do efeito aleatório	0,06	-	-

Analogamente ao modelo linear aplicado ao cuidador, a estimativa do intercepto se refere a um paciente analfabeto ou que não possui ensino formal, com CPM médio previsto igual a 0,6278. Se ele possuir ensino primário ou ginásial essa estimativa sobe para $0,6278 + 0,1288 = 0,7566$, sendo a mesma a interpretação para as outras categorias de escolaridade.

Nos Gráficos E7 e E8 podemos verificar novamente que o modelo se encontra bem ajustado, pela normalidade apresentada nos histogramas de resíduos, e por eles estarem contidos dentro do envelope com grau de confiança 90%.

6. Conclusões

Com as informações dos pacientes, foi possível observar uma relação entre a escolaridade do respondente e a variação do CPM. Quando o respondente do questionário é o cuidador, quanto maior a quantidade de anos estudados, maior o CPM. Quando o respondente é o paciente isto também ocorre, porém com menos intensidade.

Através da análise inferencial, foi possível notar que quando o respondente do questionário é o paciente, a vigilância do medicamento passa a ser descartada no modelo de medidas repetidas, o que implica no mesmo conhecimento sobre uma droga de vigilância normal quanto uma de alta. O mesmo não ocorre quando o respondente passa a ser o cuidador. Nesse caso há um acréscimo no CPM para vigilância alta, em relação à normal. No entanto, medicamentos de vigilância alta são consumidos, em geral, por respondentes que já são encarregados de um número maior de drogas. Dessa forma, além de necessitar acumular mais conhecimento sobre diversos medicamentos diferentes, teriam a responsabilidade adicional de lidar com medicamentos de vigilância alta.

Analisando exclusivamente cada medicamento, independente do idoso que o consome, notamos que não existe nenhum indício que mostre uma relação de dependência entre o CPM e o tempo de consumo do medicamento. Dos medicamentos com frequência de utilização maior do que 4 pacientes, pode-se verificar que os que se tem mais conhecimento são Memantina, Donezepila e Sertralina e os com pior conhecimento são, além do Alendronato com conhecimento 0, Colecalciferol (que combinado com Carbonato de cálcio e Retinol também observa-se valores baixos) e Clopidogrel.

Apêndice A

Tabelas

Tabela A1 – Número de medicamentos prescritos de acordo com o respondente do questionário

		Respondente			
		Paciente	%	Cuidador	%
Número de medicamentos prescritos	1	2	3%	2	3%
	2	1	1%	4	5%
	3	3	4%	0	0%
	4	5	6%	3	4%
	5	10	13%	6	8%
	6	5	6%	5	6%
	7	2	3%	8	10%
	8	3	4%	5	6%
	9	1	1%	4	5%
	10	4	5%	1	1%
	11	1	1%	1	1%
	12	2	3%	0	0%
	13	2	3%	0	0%

Tabela A2 – Resumo de medidas de medicamentos de vigilância normal

		CPM		
		Média do CPM mediano	Média do CPM máximo	Média do CPM mínimo
Número de medicamentos de vigilância normal prescritos	1	1,1	1,3	0,9
	2	1,2	1,3	1,0
	3	0,9	1,1	0,7
	4	0,9	1,3	0,0
	5	0,9	1,2	0,0
	6	0,9	1,3	0,0
	7	1,1	1,3	0,7
	8	0,7	1,4	0,0
	9	0,9	1,3	0,0
	10	0,5	1,0	0,0
	11	0,8	0,9	0,7
	12	1,1	1,1	1,1

Tabela A3 – Resumo de medidas de medicamentos de vigilância alta

		CPM		
		Média do CPM mediano	Média do CPM máximo	Média do CPM mínimo
Número de medicamentos de vigilância alta prescritos	1	1,1	1,6	0,6
	2	0,8	1,4	0,0
	3	0,8	1,5	0,0
	4	1,0	1,0	1,0

Tabela A4 – Frequência dos medicamentos

Nome do medicamento	Frequência absoluta	%	Vigilância alta
AAS	34	7%	Normal
Omeprazol	29	6%	Normal
Enalapril	24	5%	Normal
Sinvastatina	22	4%	Normal
Amlodipina	19	4%	Normal
Atenolol	18	4%	Normal
Losartana	18	4%	Normal
Colecalciferol	17	3%	Normal
Metformina	16	3%	Alta
Levotiroxina	15	3%	Normal
Carbonato de cálcio/colecalciferol	13	3%	Normal
Furosemida	13	3%	Normal
Hidroclorotiazida	12	2%	Normal
Alendronato	11	2%	Normal
Captopril	10	2%	Normal
Retinol/Colecalciferol	10	2%	Normal
Diltiazem	8	2%	Normal
Donepezila	8	2%	Normal
Sertralina	8	2%	Normal
Citalopram	7	1%	Normal
Memantina	7	1%	Normal
Oxibutinina	7	1%	Normal
Dipirona	6	1%	Normal
Formoterol	6	1%	Normal
Tiamina/Piridoxina/Cianocobalamina	6	1%	Normal
Clopidogrel	5	1%	Normal
Glibenclamida	5	1%	Alta
Prednisona	5	1%	Normal

Carvedilol	4	1%	Normal
Domperidona	4	1%	Normal
Gabapentina	4	1%	Normal
Insulina isofona	4	1%	Alta
Paracetamol	4	1%	Normal
Risperidona	4	1%	Normal
Atorvastatina	3	1%	Normal
Cilostazol	3	1%	Normal
Digoxina	3	1%	Normal
Formoterol/Budesonida	3	1%	Normal
Galantamina	3	1%	Normal
Glicazida	3	1%	Alta
Glimepirida	3	1%	Alta
Hidroclorotiazida/Amilorida	3	1%	Normal
Hidroxicloroquina	3	1%	Normal
Tramadol	3	1%	Alta
Viminol	3	1%	Normal
Alopurinol	2	0%	Normal
Beclometasona	2	0%	Normal
Betaistina	2	0%	Normal
Carbamazepina	2	0%	Alta
Cefuroxima	2	0%	Normal
Doxazosina	2	0%	Normal
Espironolactona	2	0%	Normal
Ibandronato	2	0%	Normal
Insulina regular	2	0%	Alta
Isossorbida mononitrato	2	0%	Normal
Levodopa/Benserazida	2	0%	Normal
Quetiapina	2	0%	Normal
Sulfato ferroso	2	0%	Normal
Tiocolchicosideo	2	0%	Normal
Varfarina	2	0%	Alta
Amitriptilina	1	0%	Normal
Amoxicilina/clavulanato	1	0%	Normal
Benzilpenicilina benzatina	1	0%	Normal
Buclicina	1	0%	Normal
Calcitonina	1	0%	Normal
Carbonato de calcio	1	0%	Normal
Ciclesonida	1	0%	Normal
Ciprofibrato	1	0%	Normal
Clonazepam	1	0%	Normal

Clortalidona	1	0%	Normal
Dabigatrana	1	0%	Normal
Desonida	1	0%	Normal
Dietilestilbestrol	1	0%	Normal
Doxazosina/Finasterida	1	0%	Normal
Etilefrina	1	0%	Normal
Etoricoxibe	1	0%	Normal
Extrato insaponificável de abacate e soja	1	0%	Normal
Finasterida	1	0%	Normal
Fluconazol	1	0%	Normal
Fludrocortisona	1	0%	Normal
Fluticasona/salmeterol	1	0%	Normal
Haloperidol	1	0%	Normal
Hidralazina	1	0%	Normal
Hidróxido de alumínio	1	0%	Normal
Hidróxido de ferro III injetável	1	0%	Normal
Insulina glargina	1	0%	Alta
Levofloxacino	1	0%	Normal
Levomepromazina	1	0%	Normal
Metildopa	1	0%	Normal
Metoprolol	1	0%	Normal
Nitrendipina	1	0%	Normal
Nortiptilina	1	0%	Normal
Olmesartana	1	0%	Normal
Ondansetrona	1	0%	Normal
Pantoprazol	1	0%	Normal
Paroxetina	1	0%	Normal
Polietilenoglicol em solução eletrolítica	1	0%	Normal
Pramipexol	1	0%	Normal
Ranelato de estrôncio	1	0%	Normal
Repaglinida	1	0%	Alta
Rivastigmina	1	0%	Normal
Sitagliptina	1	0%	Alta
Sitagliptina/Metformina	1	0%	Alta
Sorbitol/Lauril Sulfato de Sódio	1	0%	Normal
Tansulosina	1	0%	Normal
Trazodona	1	0%	Normal
Trimetazidina	1	0%	Normal
Ureia creme	1	0%	Normal
Valsartana	1	0%	Normal
Zolpidem	1	0%	Normal

Apêndice B

Gráficos das
informações sobre o
paciente

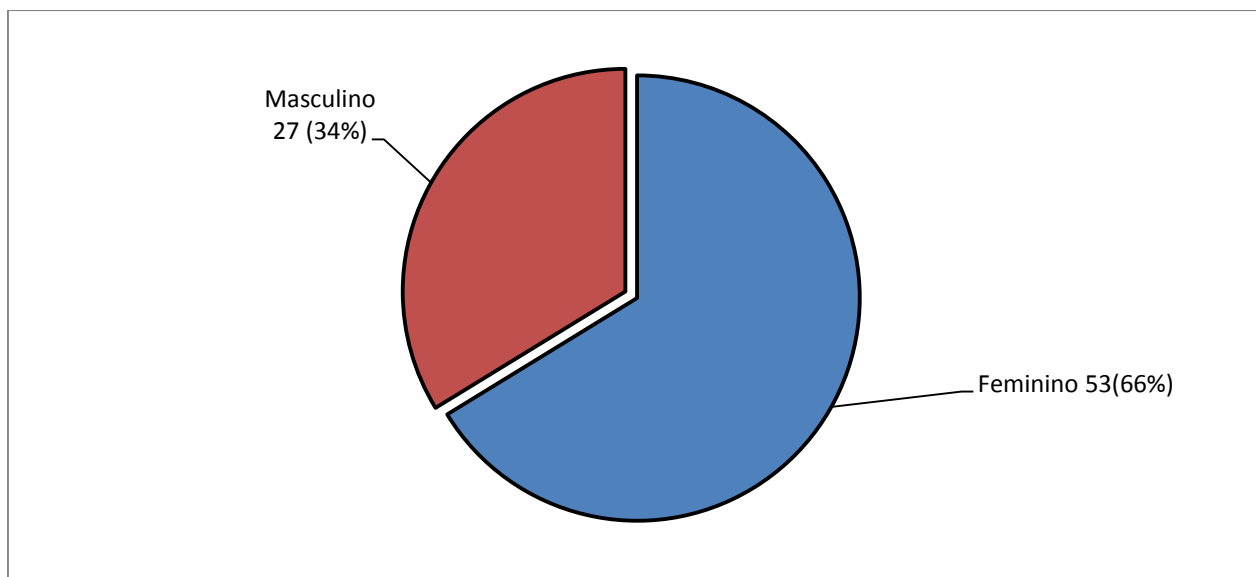


Gráfico B1 – Frequência da variável gênero do paciente

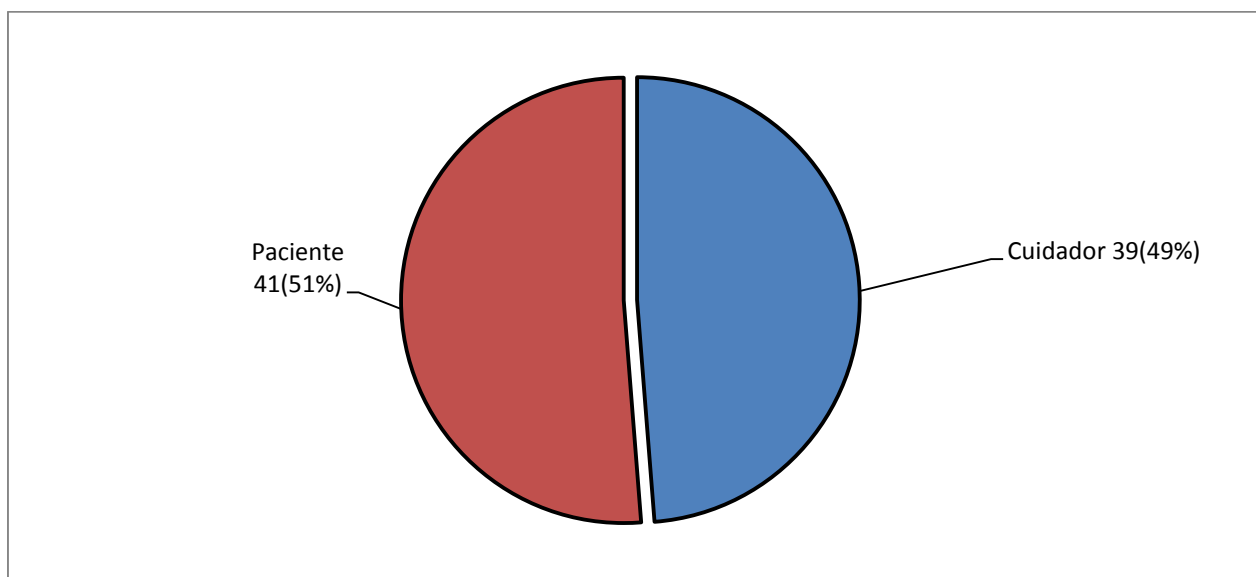


Gráfico B2 – Frequência da variável respondente do questionário

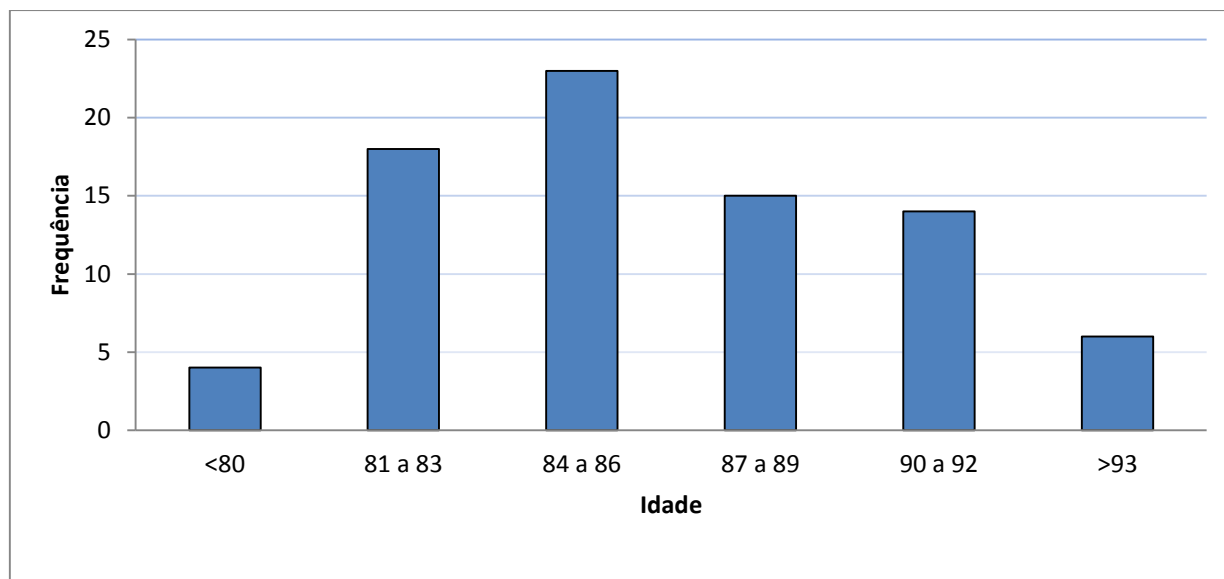


Gráfico B3 – Frequência da idade do paciente

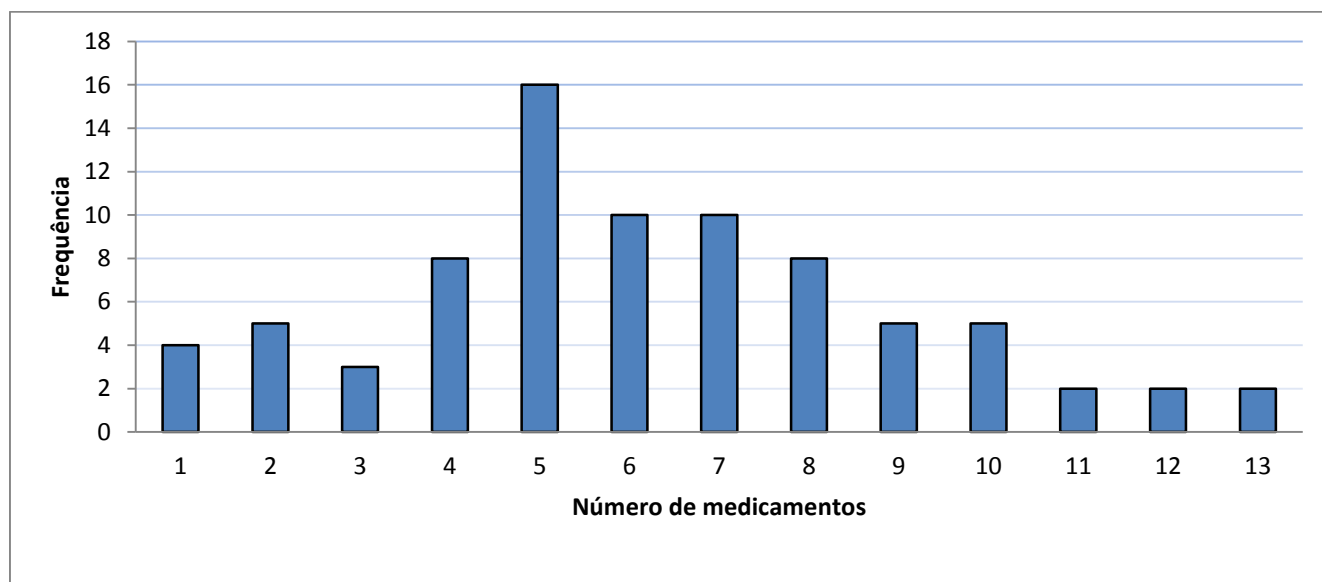


Gráfico B4 - Frequência do número de medicamentos prescritos

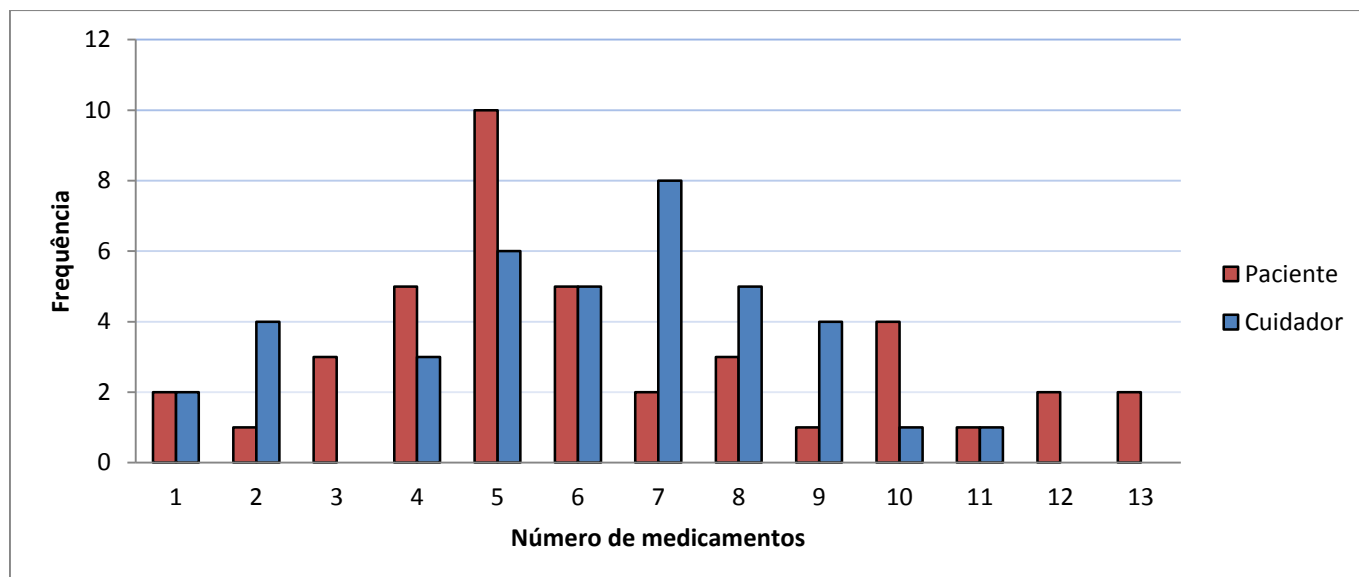


Gráfico B5 - Frequência do número de medicamentos prescritos de acordo com a categoria do respondente

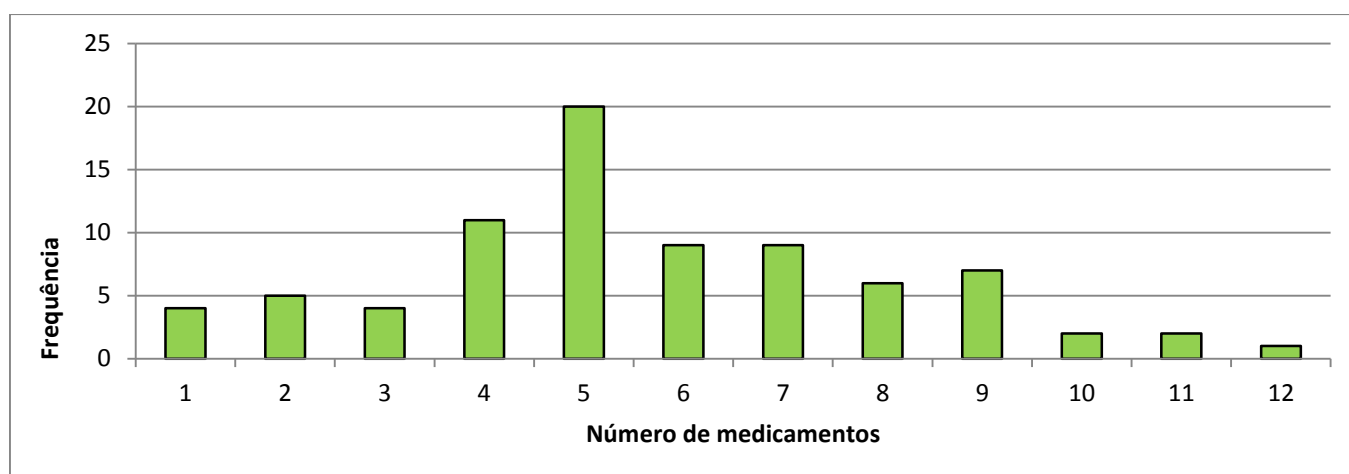


Gráfico B6 - Frequência de medicamentos de vigilância normal consumidos por paciente

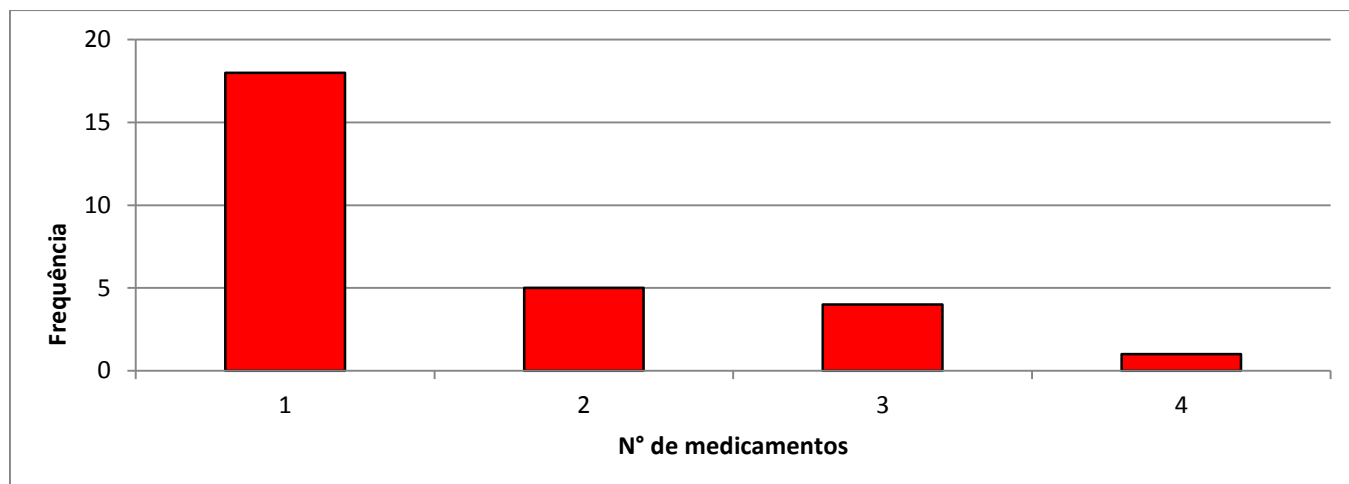


Gráfico B7 - Frequência de medicamentos de alta vigilância consumidos por paciente

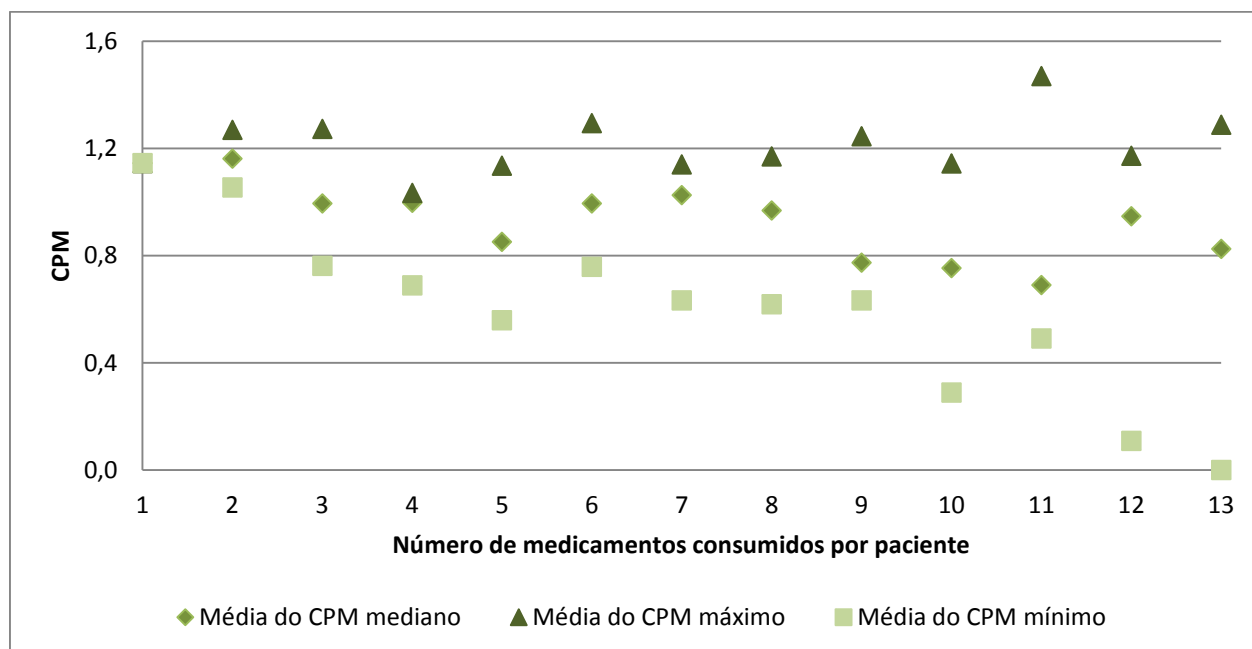


Gráfico B8 - Média do CPM máximo, CPM mediano e CPM mínimo por número de medicamentos de vigilância normal

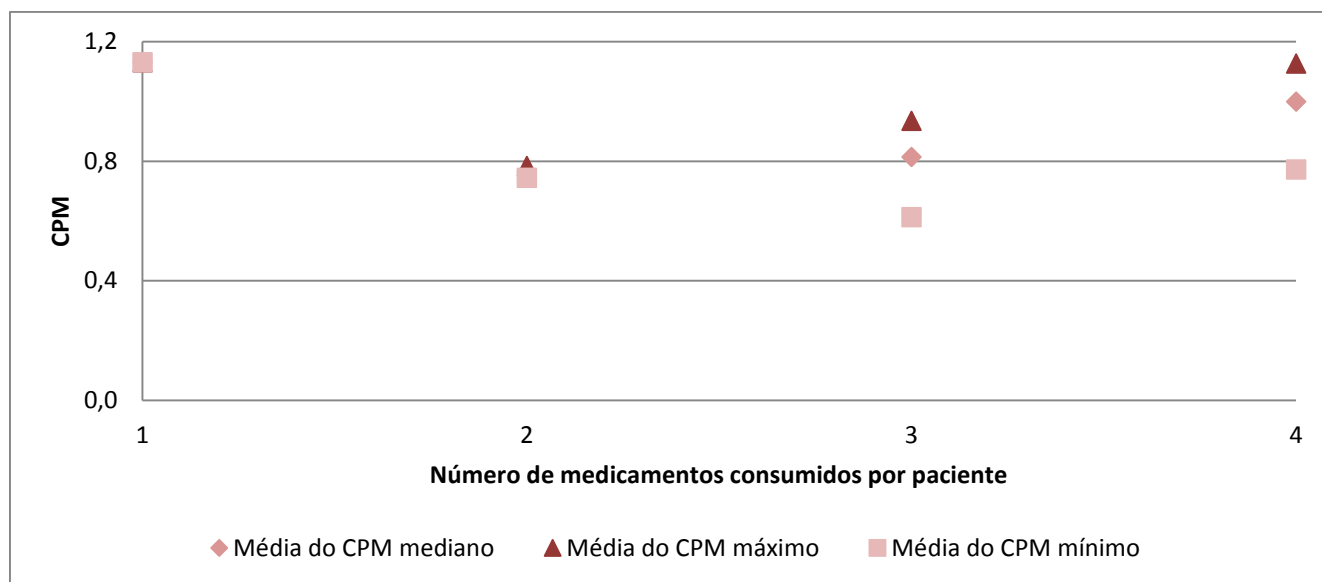


Gráfico B9 - Médica do CPM máximo, CPM mediano e CPM mínimo por número de medicamentos vigilância alta

Apêndice C

Gráficos da análise descritiva por medicamento

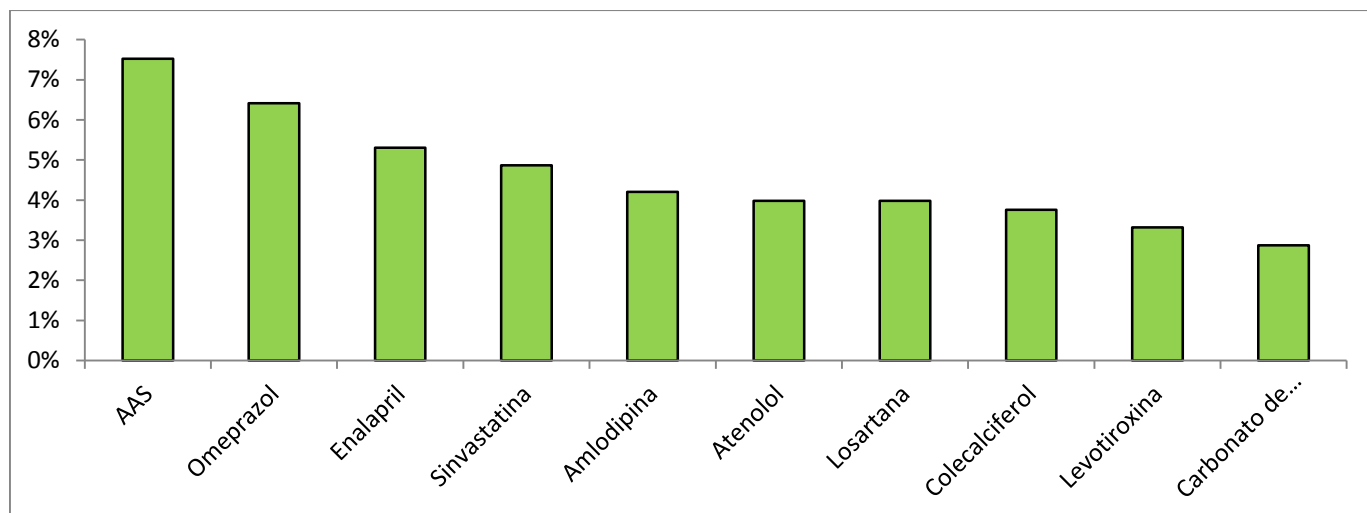


Gráfico C1 - Frequência dos 10 medicamentos de vigilância normal mais presentes

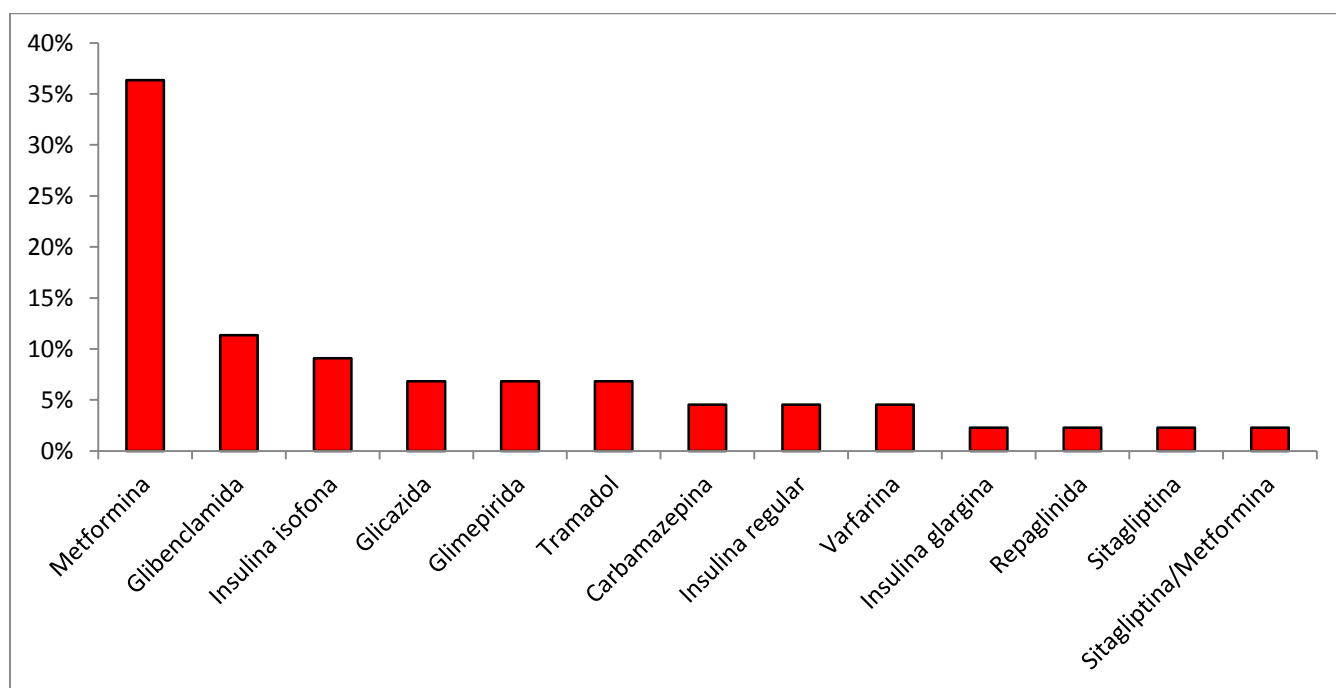


Gráfico C2 - Frequência dos 10 medicamentos de vigilância alta mais presentes

Apêndice D

Gráficos de radar

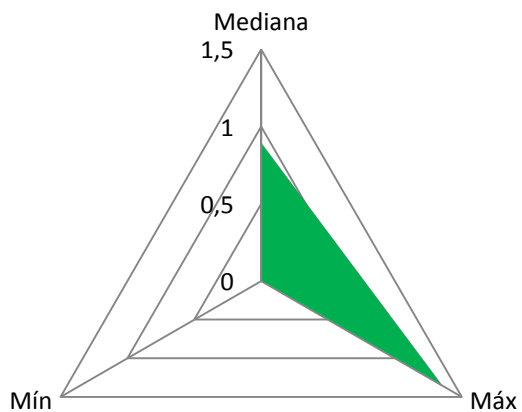
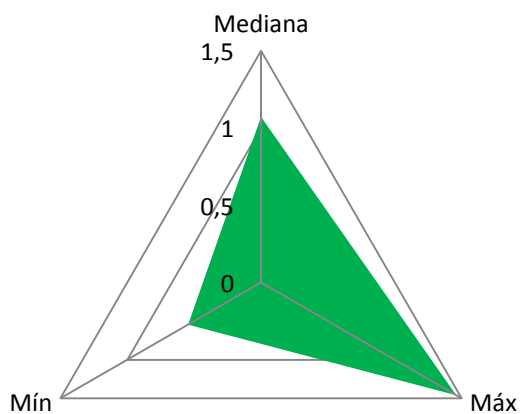
**Gráfico D1 - AAS****Gráfico D2 - Omeprazol**



Gráfico D3 - Enalapril

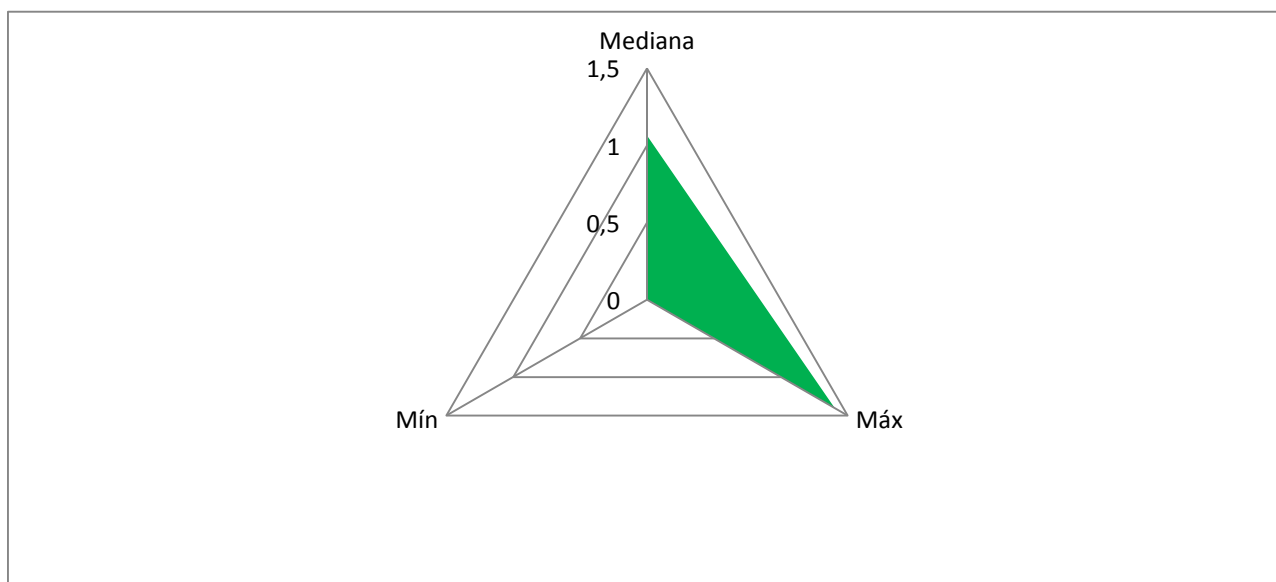
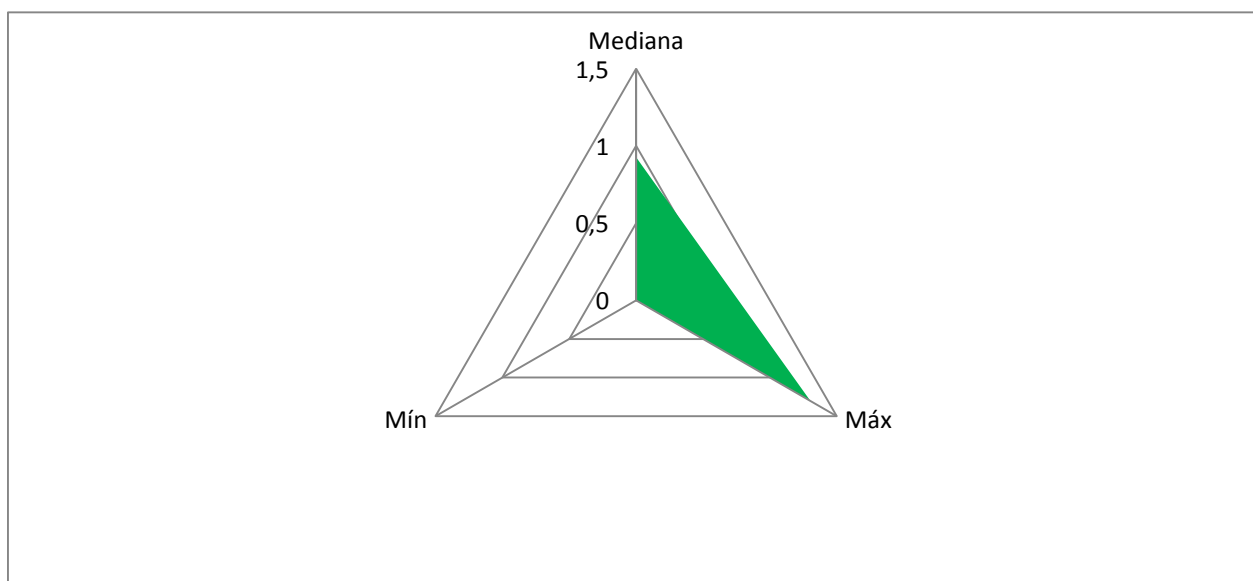
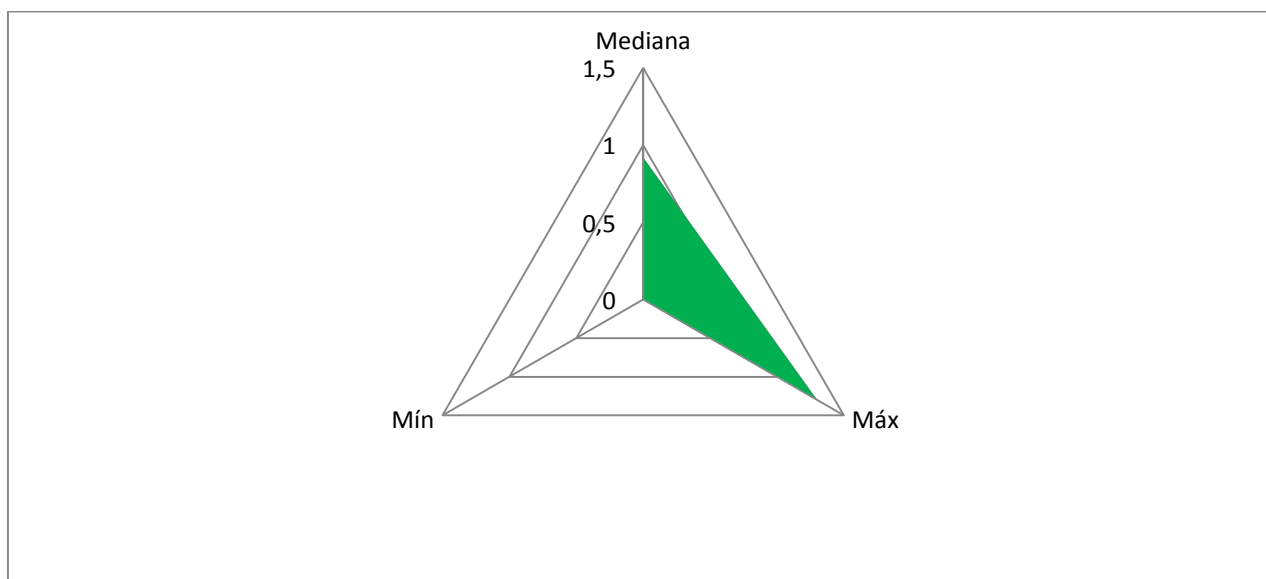
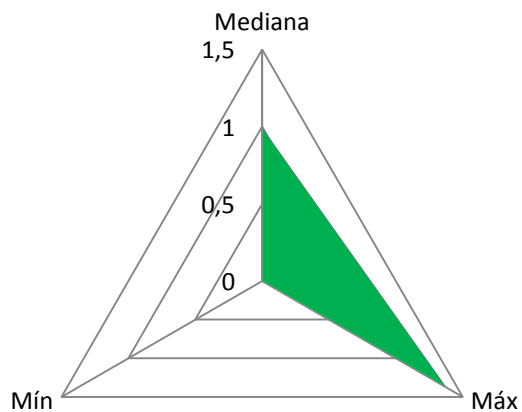
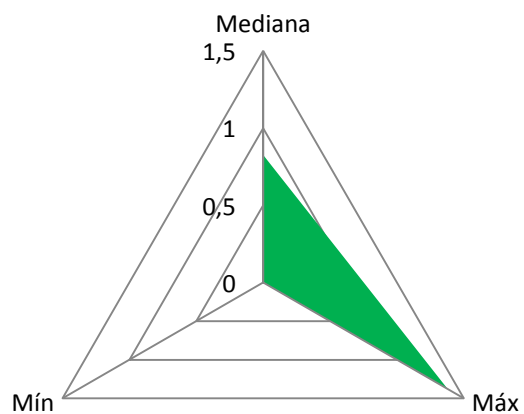


Gráfico D4 - Sinvastatina

**Gráfico D5 - Amlodipina****Gráfico D6 - Atenolol**

**Gráfico D7 - Losartana****Gráfico D8 - Colecalciferol**

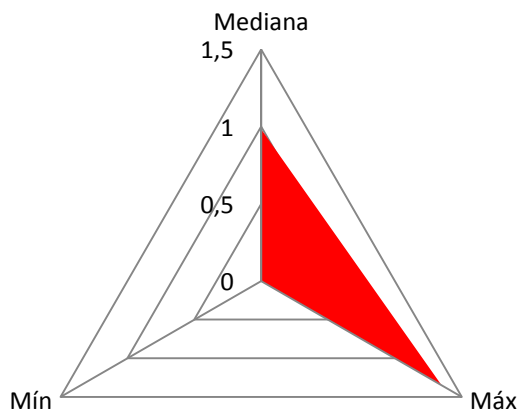
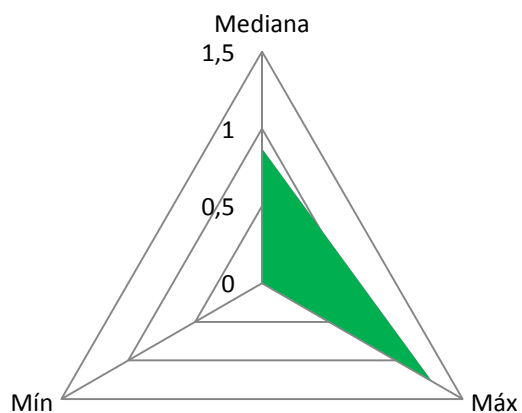
**Gráfico D9 - Metformina****Gráfico D10 - Levotiroxina**



Gráfico D11 - Carbonato de cálcio/Colecalciferol

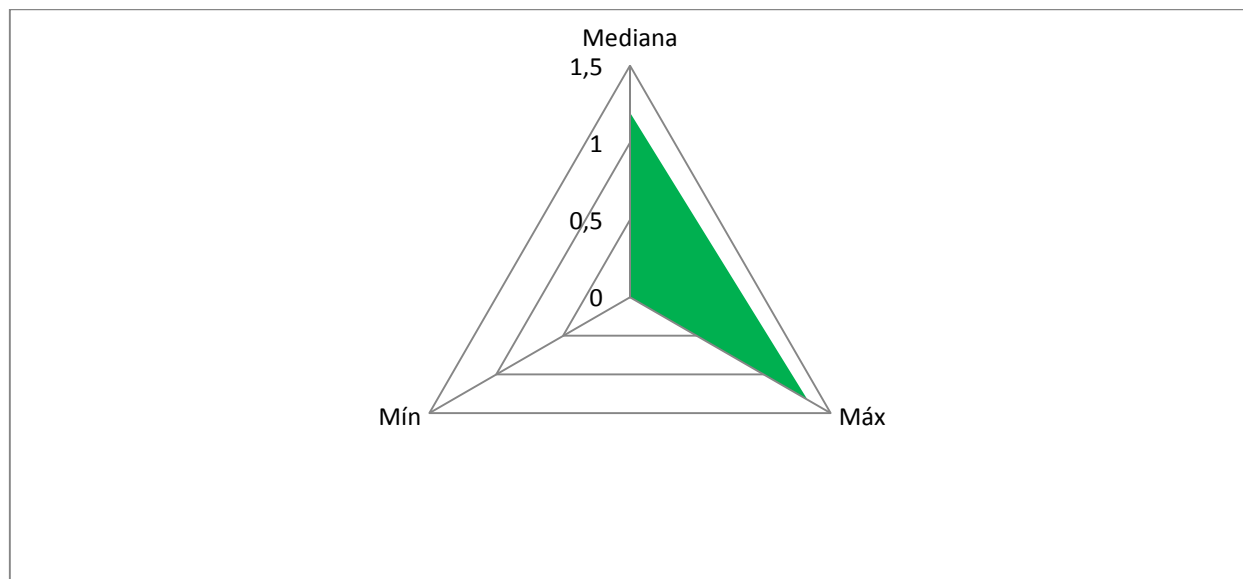
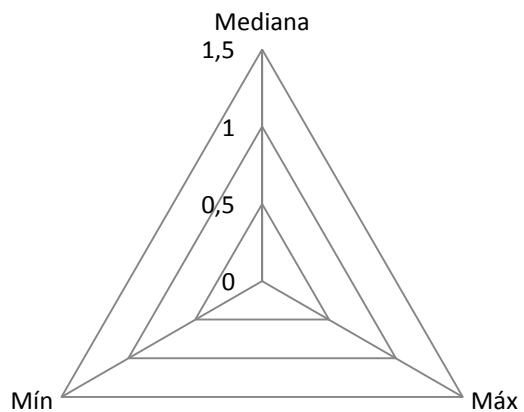
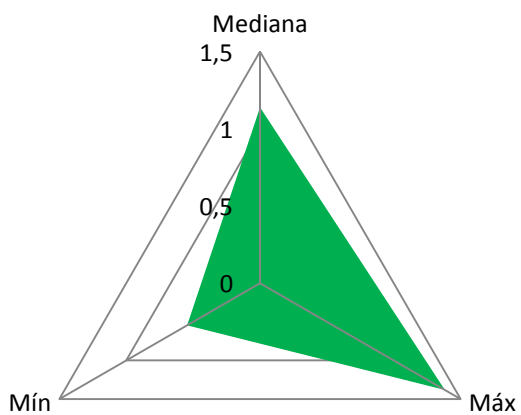


Gráfico D12 - Hidroclorotiazida

**Gráfico D13 - Alendronato****Gráfico D14 - Captopril**

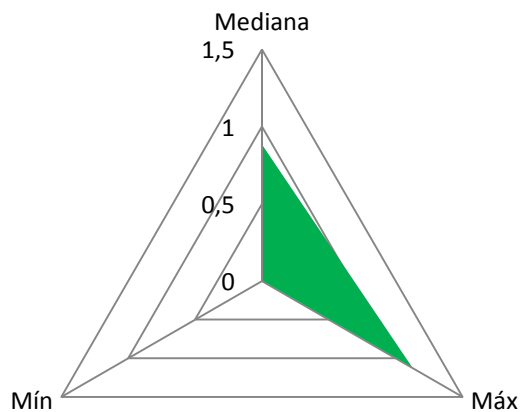


Gráfico D15 - Retinol/Colecalciferol

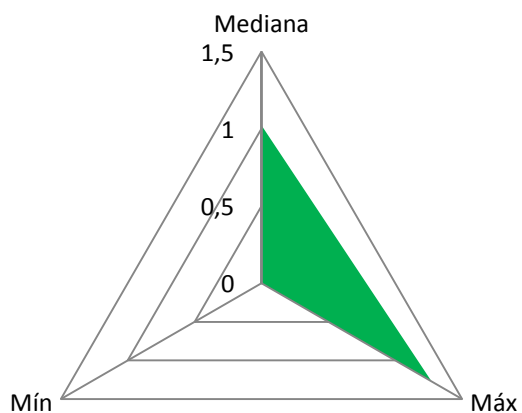


Gráfico D16 - Ditiagem

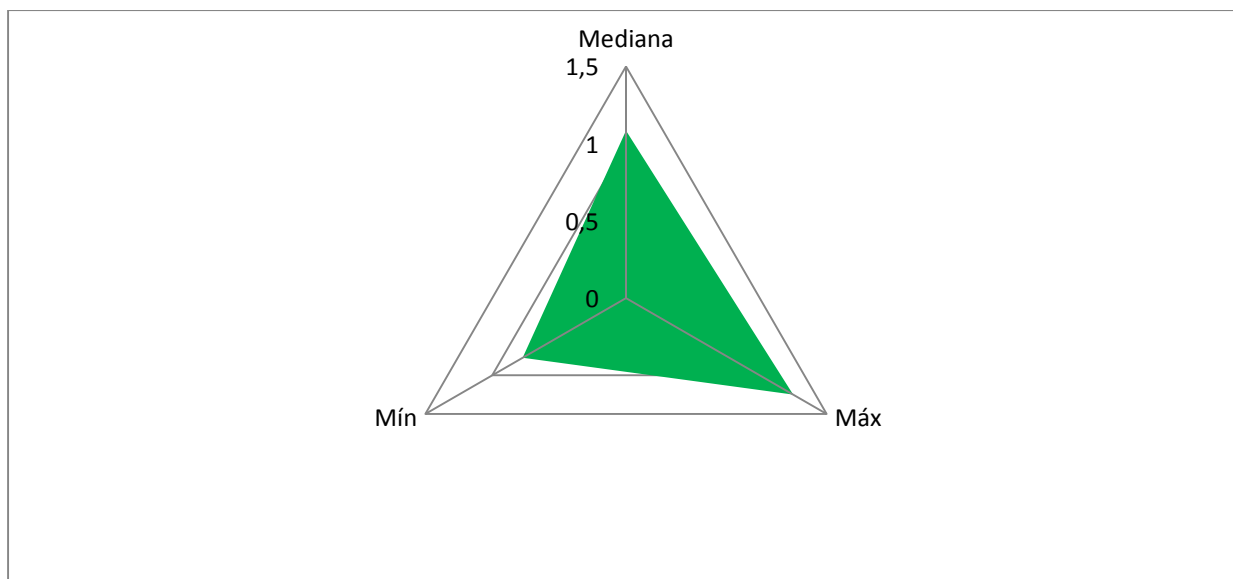


Gráfico D17 - Donepezila

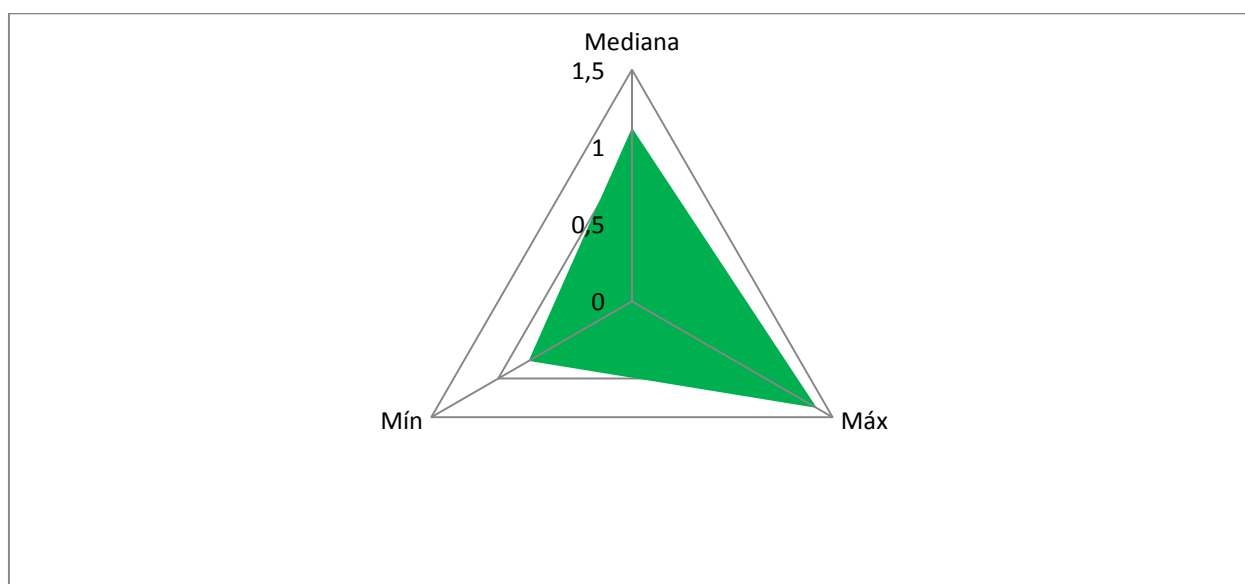


Gráfico D18 - Sertralina



Gráfico D19 - Citalopram

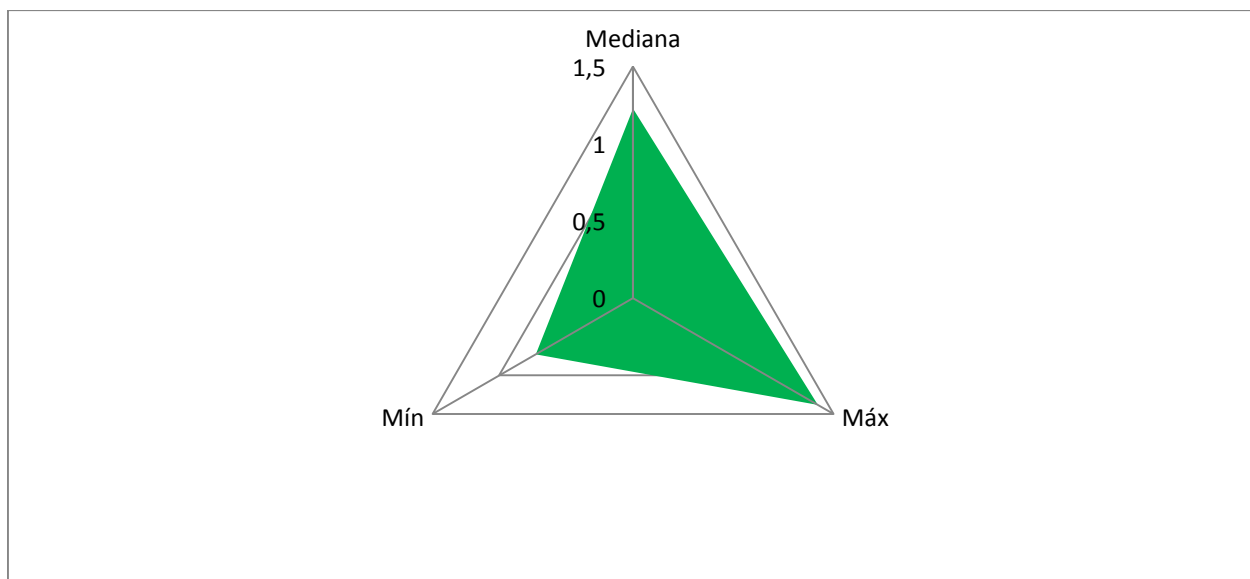
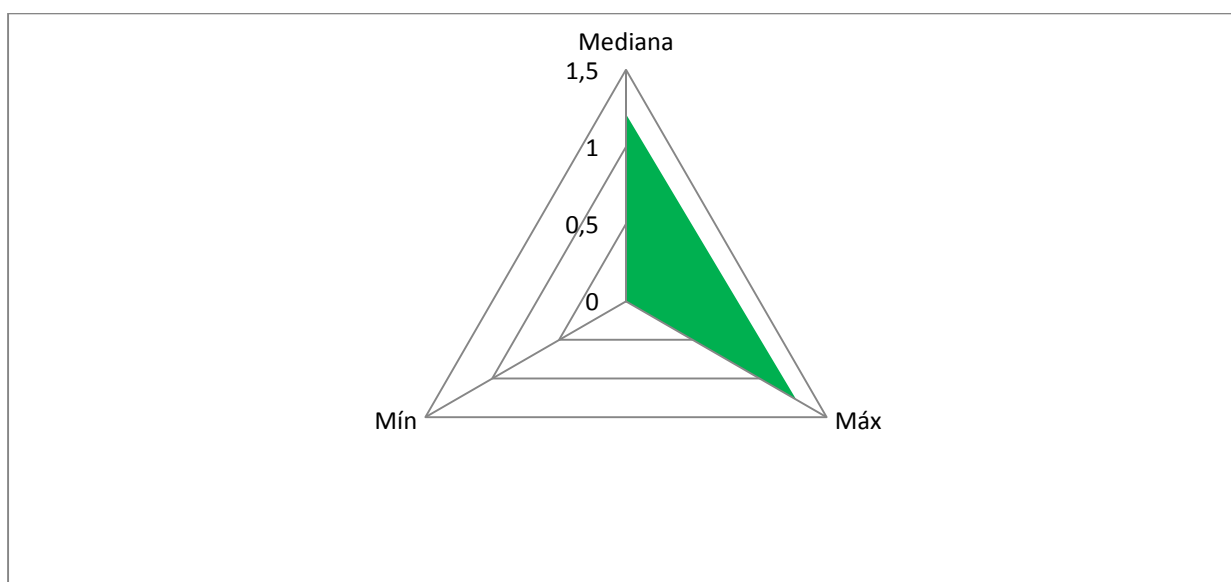
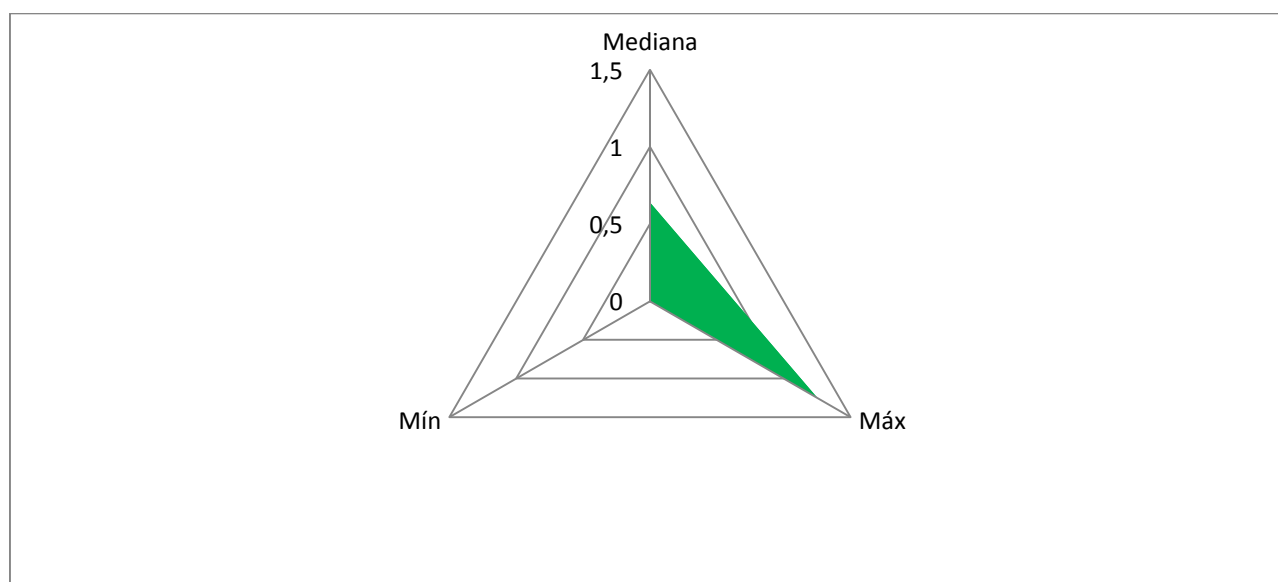


Gráfico D20 - Memantina

**Gráfico D21 - Oxibutinina****Gráfico D22 - Dipirona**

**Gráfico D23 - Formoterol****Gráfico D24 - Tiamina/Piridoxina/Cianocobalamina**

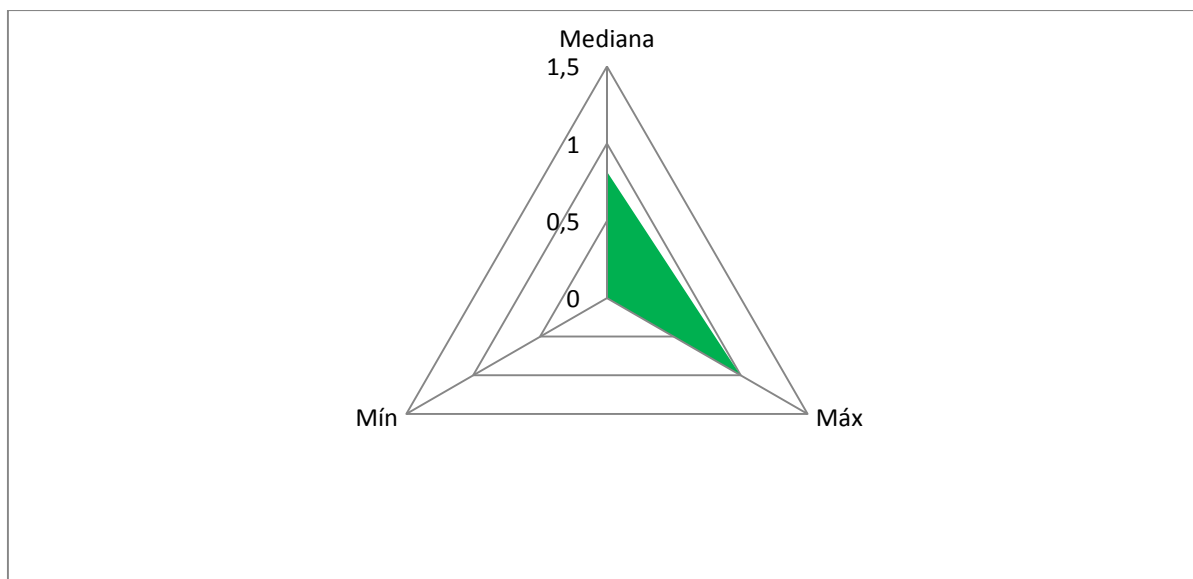


Gráfico D25 - Clopidogrel

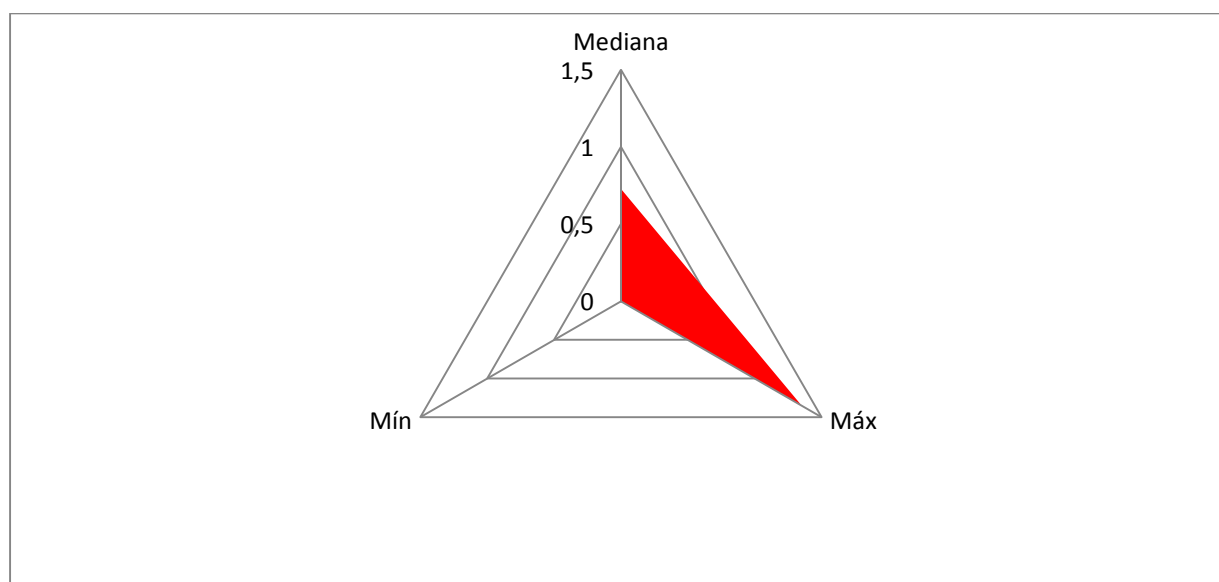
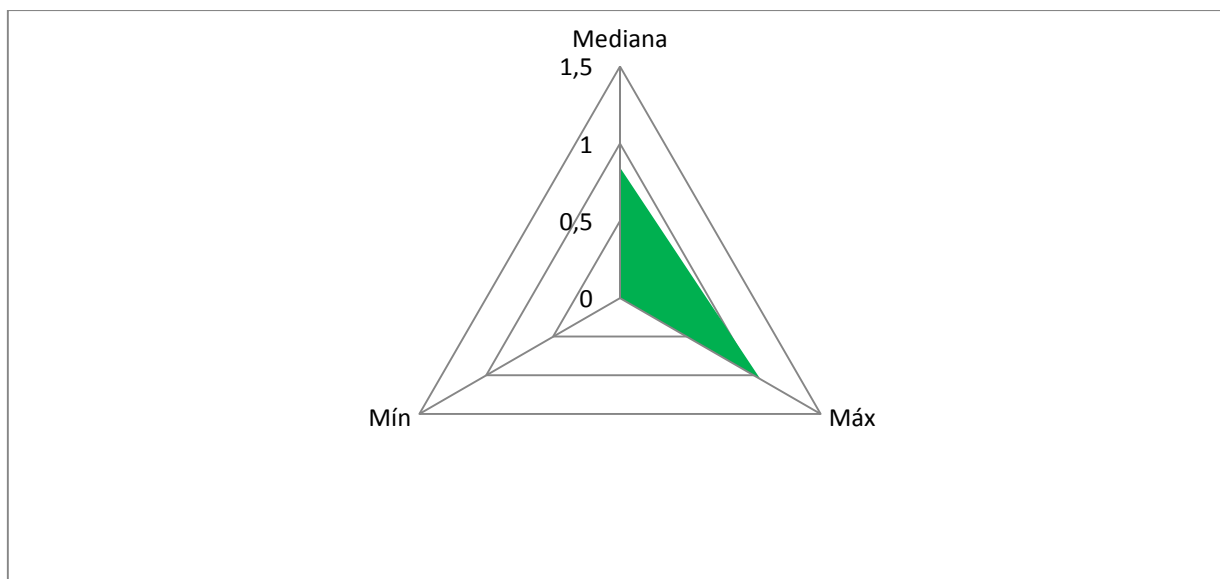


Gráfico D26 - Glibenclamida

**Gráfico D27 - Prednisona****Gráfico D28 - Furosemida**

Apêndice E

Gráficos da análise inferencial

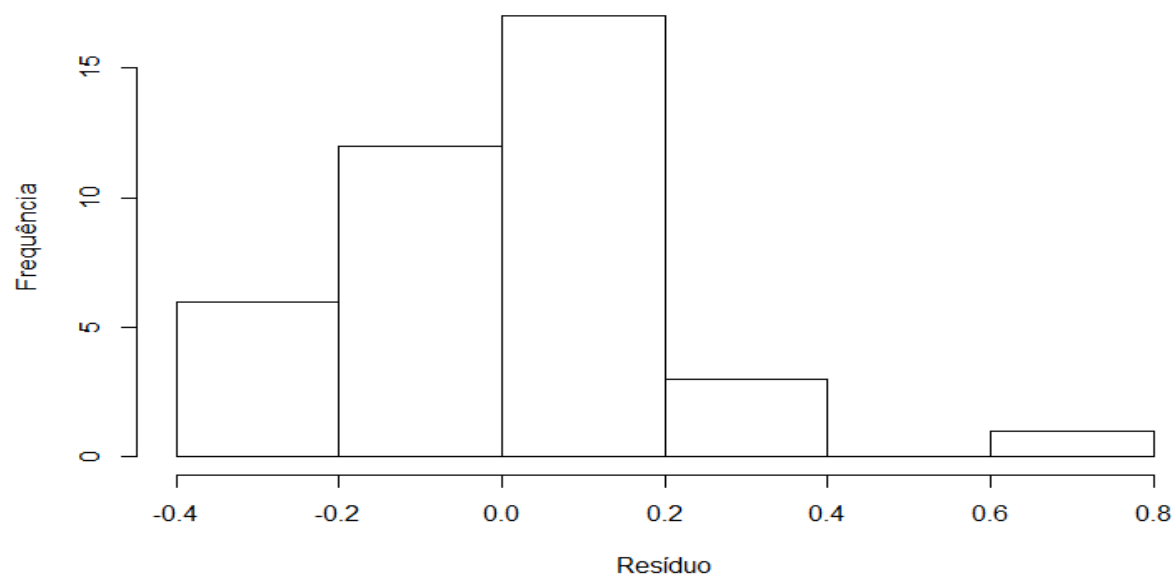


Gráfico E1 – Histograma dos resíduos do modelo linear aplicado ao cuidador

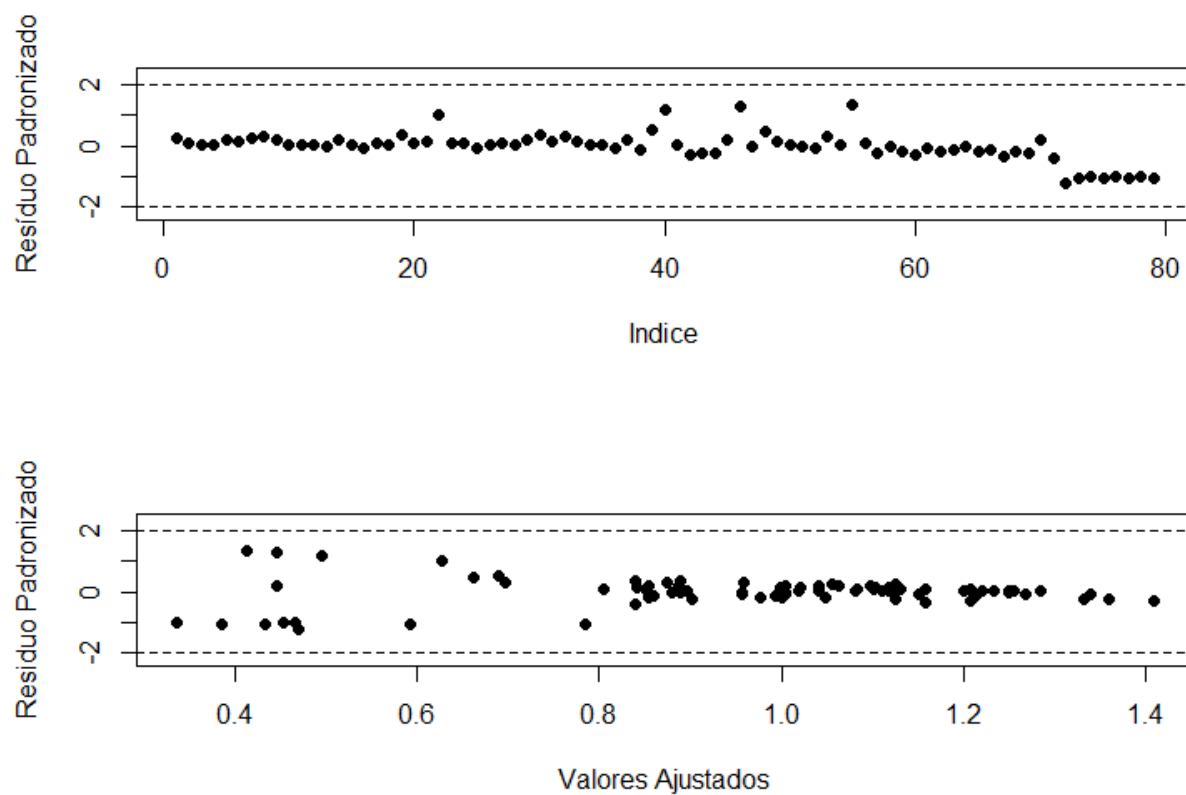


Gráfico E2 – Ajuste dos resíduos padronizados do modelo linear aplicado ao cuidador

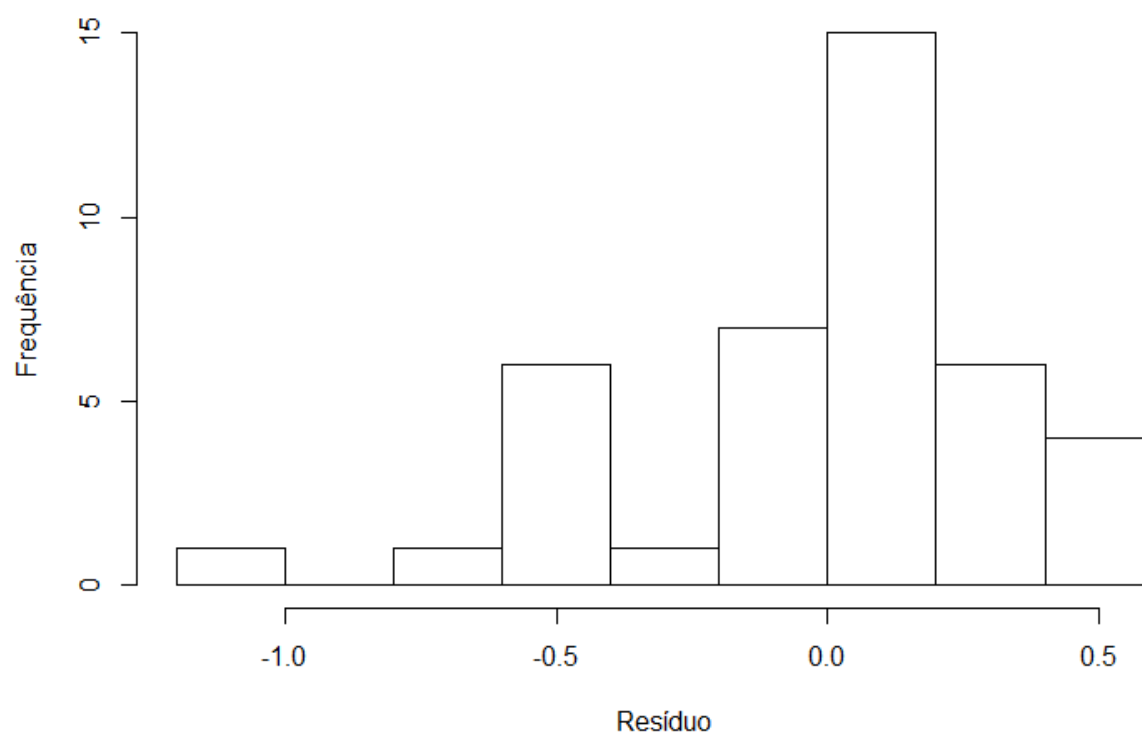


Gráfico E3 – Histograma dos resíduos do modelo linear aplicado ao paciente

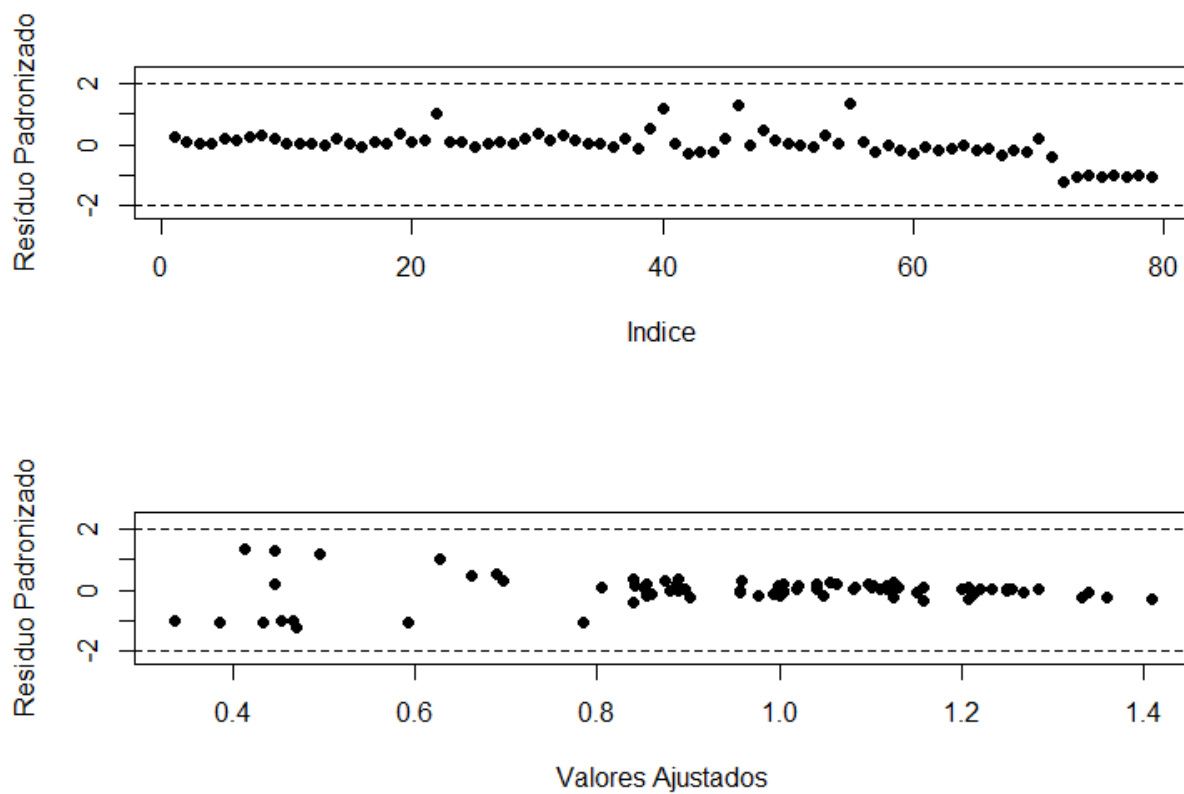


Gráfico E4 – Ajuste dos resíduos padronizados do modelo linear aplicado ao cuidador

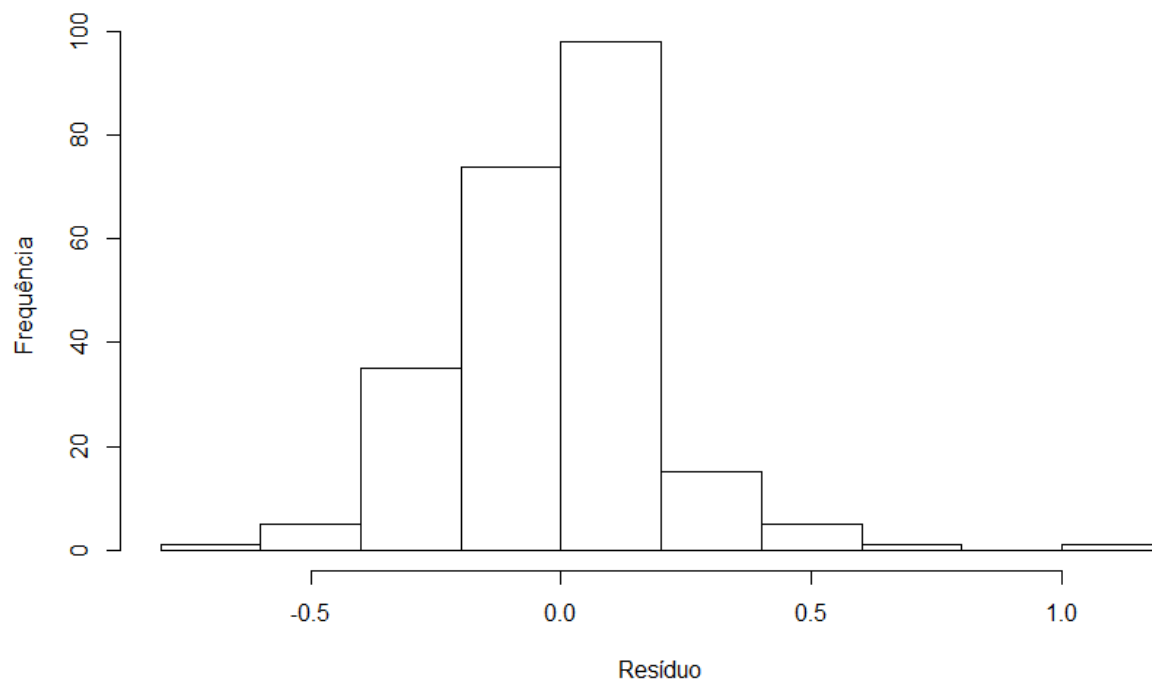


Gráfico E5 – Histograma dos resíduos do modelo misto aplicado ao cuidador

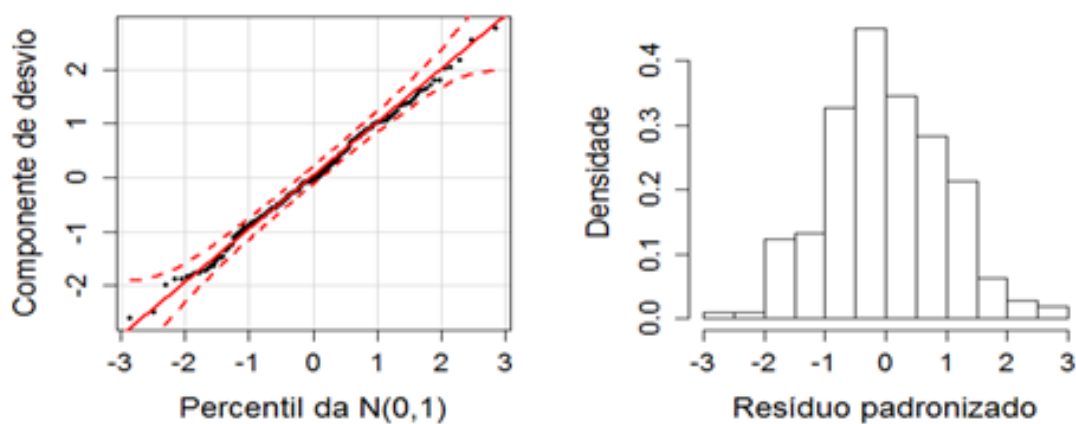


Gráfico E6 –Gráfico de probabilidade normal com envelope para o resíduo com grau de confiança de 90% e histograma dos resíduos padronizados, ambos do modelo misto aplicado ao cuidador.

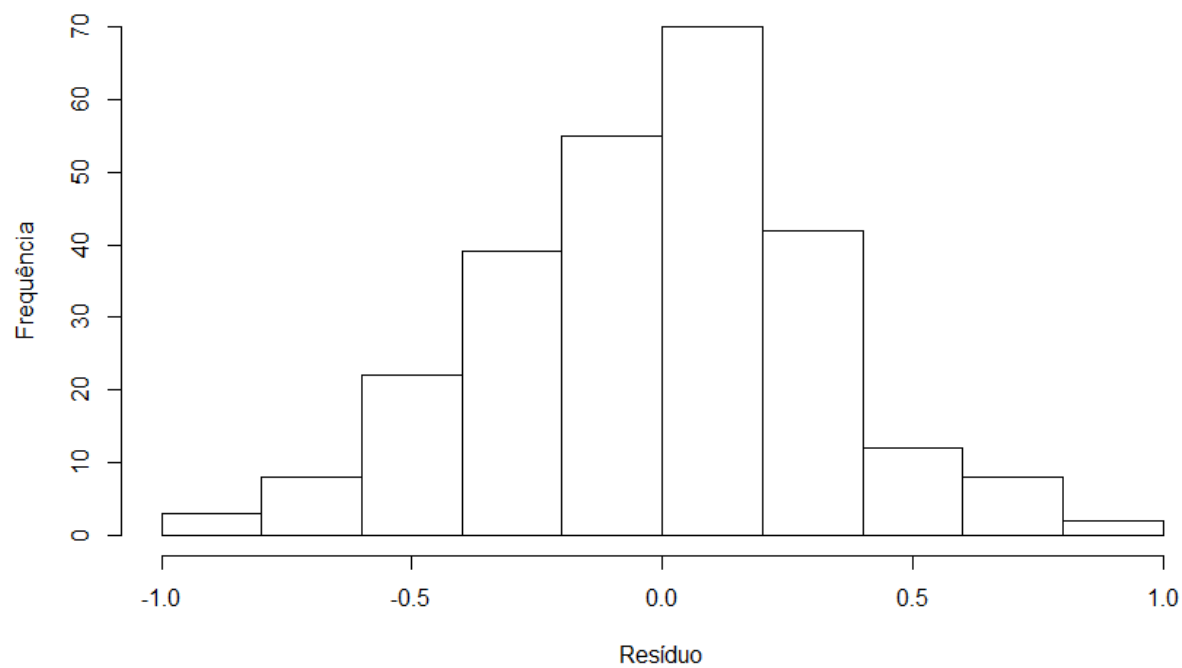


Gráfico E7 – Histograma dos resíduos do modelo misto aplicado ao paciente

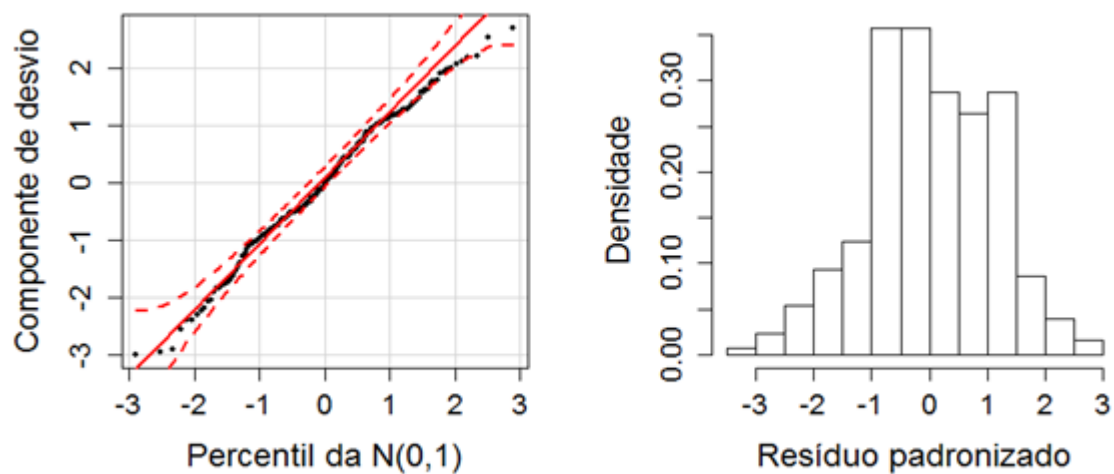


Gráfico E8 - Gráfico de probabilidade normal com envelope para o resíduo com grau de confiança de 90% e histograma dos resíduos padronizados, ambos do modelo misto aplicado ao paciente.

Apêndice F

Modelos usados na
análise inferencial

Modelo de regressão linear múltipla

O modelo de regressão linear múltipla foi utilizado para o ajuste do CPM mediano de cada paciente (Paula, G.A., Modelos Lineares). Denote por CPM_i o CPM mediano do i -ésimo paciente, com $i = 1, 2, \dots, 39$ para o modelo dos cuidadores como respondentes e $i = 1, 2, \dots, 41$ no caso do modelo para os pacientes como respondentes. O modelo de regressão linear é dado por:

$$CPM_i = \mu + \alpha^{(2)} I(\text{escolaridade}_i=2) + \alpha^{(3)} I(\text{escolaridade}_i=3) + \alpha^{(4)} I(\text{escolaridade}_i=4) + \beta^{(2)} I(\text{num. med}_i=2) + \beta^{(3)} I(\text{num. med}_i=3) + \rho^{(2)} I(\text{Idade}_i > 60) + \omega^{(2)} I(\text{Sexo}_i = \text{Feminino}) + \varepsilon_i,$$

em que os parâmetros $\alpha^{(k)}$ estão associados com a escolaridade do respondente do questionário, $k = 2, 3, 4$, os parâmetros $\beta^{(h)}$ estão associados com o número de medicamentos que o paciente toma, $h = 2, 3$, $\rho^{(2)}$ está associado com a idade e $\omega^{(2)}$ com o sexo, ambos do respondente. A função $I(\cdot)$ é a função indicadora, que assume valores 0 ou 1. Por exemplo, se o paciente é do sexo feminino, temos que:

$$I(\text{Sexo}_i = \text{Feminino}) = 1.$$

Se o paciente i for do sexo masculino, temos que $I(\text{Sexo}_i = \text{Feminino}) = 0$.

O termo ε_i é o erro aleatório, que supõe-se ter distribuição normal e variância σ^2 constante.

Para a escolaridade, temos as seguintes categorias:

k	Categoria
1	Analfabeto/Sem ensino formal
2	4º ano (primário) / 8º ano (ginásio)
3	Colegial (clássico/científico) / Técnico/Supletivo
4	Graduação/Pós-Graduação

Para o número de medicamentos, as categorias utilizadas foram:

h	Categoria
1	1 a 4
2	5 a 7
3	8 a 13

Modelo linear misto

O modelo linear misto foi utilizado no caso em que todos os valores do CPM de cada paciente foram considerados, e não uma medida resumo. Como podemos ter mais de um valor de CPM para um mesmo respondente, esses valores podem ser correlacionados, violando a suposição de independência dos modelos de regressão usuais. Para incorporar essa possível dependência entre valores de CPM do mesmo respondente, acrescenta-se um efeito aleatório adicional. Os modelos com tais efeitos aleatórios são conhecidos na literatura como modelos mistos (Nobre, J.S., Métodos de Diagnóstico em Modelos Lineares Mistos, 2004).

Seja CPM_{ij} o valor do CPM do j -ésimo medicamento consumido pelo paciente, com $i = 1, \dots, 41$ no caso do modelo dos pacientes como respondentes ou $i = 1, \dots, 39$ no caso dos cuidadores como respondentes e $j = 1, \dots, n_i$ onde n_i é o número de medicamentos consumidos pelo paciente i . Observe que o número de CPM's por paciente pode variar. O modelo de regressão linear misto é dado por:

$$CPM_{ij} = \mu + \alpha^{(2)}I(\text{escolaridade}_i=2) + \alpha^{(3)}I(\text{escolaridade}_i=3) + \alpha^{(4)}I(\text{escolaridade}_i=4) \\ + \beta^{(2)}I(\text{num. med}_i=2) + \beta^{(3)}I(\text{num. med}_i=3) + \gamma^{(2)}I(\text{Vigilância}_{ij}=\text{Normal}) + \rho^{(2)}I(\text{Idade}_i>60) \\ + \omega^{(2)}I(\text{Sexo}_i=\text{Feminino}) + u_i + \varepsilon_{ij},$$

em que os parâmetros $\alpha^{(k)}$ estão associados com a escolaridade do respondente do questionário, $k = 2, 3, 4$, os parâmetros $\beta^{(h)}$ estão associados com o número de medicamentos que o paciente toma, $h = 2, 3$, $\rho^{(2)}$ está associado com a idade e $\omega^{(2)}$ com o sexo, ambos do respondente. Nesse modelo foi possível inserir a variável vigilância do medicamento, representada pelo parâmetro $\gamma^{(2)}$. A função $I(.)$ é a função

indicadora, que assume valores 0 ou 1. Por exemplo, se o paciente é do sexo feminino, temos que:

$I(\text{Sexo}_i = \text{Feminino}) = 1$. Se o paciente k for do sexo masculino, temos que $I(\text{Sexo}_k = \text{Feminino}) = 0$.

Para a escolaridade, temos as seguintes categorias:

i	Categoria
1	Analfabeto/Sem ensino formal
2	4º ano (primário) /8º ano (ginásio)
3	Colegial (clássico/científico) /Técnico/Supletivo
4	Graduação/Pós-Graduação

Para o número de medicamentos, as categorias utilizadas foram:

i	Categoria
1	1 a 4
2	5 a 7
3	8 a 13

Observe que, neste caso, temos o termo u_i no modelo. Assume-se que u_i 's são variáveis aleatórias independentes com distribuição normal com média zero e variância σ_u^2 . Os termos ε_{ij} são os erros aleatórios, independentes, com distribuição normal de média zero e variância σ_ε^2 . As variáveis u_i , $i = 1, \dots, 41$ no caso do modelo dos pacientes como respondentes ou $i = 1, \dots, 39$ no caso dos cuidadores como respondentes, são os efeitos aleatórios introduzidos para incorporar a possível dependência entre os CPM's medidos para um mesmo paciente.