



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRO-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
NÚCLEO DE PÓS-GRADUAÇÃO CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**AVALIAÇÃO DA ADESÃO ENTRE MULHERES COM
CÂNCER DE MAMA EM USO DE QUIMIOTERÁPICO
ADJUVANTE ORAL**

ANDERSON LEITE FREITAS

**SÃO CRISTÓVÃO – SE
MARÇO 2013**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRO-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
NÚCLEO DE PÓS-GRADUAÇÃO CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**AVALIAÇÃO DA ADESÃO ENTRE MULHERES COM
CÂNCER DE MAMA EM USO DE QUIMIOTERÁPICO
ADJUVANTE ORAL**

ANDERSON LEITE FREITAS

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Ciências
Farmacêuticas da Universidade Federal
de Sergipe para qualificação da tese.

Orientador: Prof. Dr. Wellington Barros da Silva

SÃO CRISTÓVÃO – SE

2013

FREITAS, ANDERSON L.

AVALIAÇÃO DA ADESÃO EM MULHERES COM
CÂNCER DE MAMA EM USO DE
QUIMIOTERÁPICO ADJUVANTE ORAL.

2013

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

Freitas, Anderson Leite

F862a Avaliação da adesão entre mulheres com câncer de mama em uso de quimioterápico adjuvante oral / Anderson Leite Freitas; orientador Wellington Barros da Silva. – São Cristóvão, 2013.

101 f.

Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) –Universidade Federal de Sergipe, 2013.

1. F
armacologia. 2. Mamas - Câncer. 3. Quimioterapia oral. I. Silva, Wellington Barros da, orient.
II. Título.

CDU 615.28:618.19-006

ANDERSON LEITE FREITAS

**AVALIAÇÃO DA ADESÃO ENTRE MULHERES COM CÂNCER DE
MAMA EM USO DE QUIMIOTERÁPICO ADJUVANTE ORAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Sergipe para defesa da tese.

Aprovada em: _____ / _____ / _____

Orientador: Prof. Dr. Wellington Barros da Silva

1º Examinador: Prof.^ª Dr. Francilene Amaral da Silva

2º Examinador: Prof. Dr. Aurélia Santos Faraoni

PARECER

RESUMO

Freitas, A. L. **AVALIAÇÃO DA ADESÃO ENTRE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA EM USO DE QUIMIOTERÁPICO ADJUVANTE ORAL.** Dissertação de Mestrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Sergipe, 2013.

Introdução: O câncer de mama é a neoplasia que mais acomete mulheres em todo o mundo. O Brasil tem registrado taxas semelhantes a de países desenvolvidos como o Japão. As estimativas do INCA crescem a cada ano, em Sergipe para 2012 foram previstos 370 novos casos. Mais da metade das drogas aprovadas pelo FDA são de uso oral, a qual é preferida por mais de 80% dos pacientes em uso de quimioterapia, por vários motivos. Estudos tem mostrado adesão variando de 15-90%, isto leva a não garantia da efetividade do tratamento e aumenta a probabilidade de recorrência do câncer. Deste modo o presente trabalho teve como principal objetivo avaliar a adesão ao tratamento oncológico, entre mulheres com diagnóstico de câncer de mama. **Metodologia:** O percurso metodológico foi dividido em três etapas: 1) **Etapa exploratória** ou de aproximação ao problema da pesquisa, onde foi realizado uma revisão sistemática da literatura (RS) com o intuito de verificar as diversas metodologias usadas para mensurar a adesão a farmacoterapia em câncer. Foi realizada a busca ativa nas bases de dados Medline/Pubmed, Scopus e Cinhal e Lilacs, dos artigos que mensuraram a adesão a farmacoterapia oral de pacientes com câncer; 2) **Etapa de desenvolvimento do instrumento de medida**, por intermédio do procedimento simplificado de tradução e adaptação transcultural do questionário “*Cancer Patient Self-Report Non-Adherence Questionnaire*” (CPSRNA) e o questionário de Morisky e Green utilizados para mensurar adesão ao tratamento do câncer. A metodologia foi feita com a tradução, retro-tradução e um teste piloto com 30 pacientes com diagnóstico de câncer de mama; e 3) **Etapa de campo**, onde foi aplicado o questionário CPSRNA a uma amostra de pacientes com diagnóstico de câncer de mama, em tratamento no Centro de Oncologia do Hospital de Urgência de Sergipe (HUSE). **Resultados:** No desenvolvimento da RS foram encontrados 1089 citações, sendo que após o processo de triagem, foram incluídos 21 artigos para revisão. Apenas sete artigos usaram duas ou mais metodologias. A metodologia mais utilizada foi o Sistema de monitoramento microeletrônico (MEMS) encontrada em sete artigos e Taxa de posse de medicamento (MPR) em seis artigos, como medida exclusiva para avaliar a adesão. Na etapa de desenvolvimento do instrumento de medida, no teste piloto, foi observado que os pacientes que pensaram em parar todo seu tratamento tiveram um escore de $4,6(\pm 0,5)$, este valor foi maior que as pessoas que não pensaram em parar o tratamento (escore de $2,6 \pm 2,3$). Esta diferença foi considerada significativa (ANOVA seguida do teste de Mann-Whitney = 7,48, p=0,006). Do mesmo modo, a diferença entre as médias dos indivíduos que pensaram em parar parte do tratamento (escore médio de $3,85 \pm 1,77$), em relação as pessoas que não pensaram em parar seu tratamento (escore médio de $2,65 \pm 2,4$), também foi considerada significativa sugerindo que aqueles indivíduos têm uma maior probabilidade de não-adesão ao tratamento. No último artigo foi encontrado a taxa de adesão de 31,85% pelo questionário de Morisky e Green e o histórico familiar foi encontrado em 49,1% dos pacientes.

Palavras-chaves: Adesão ao tratamento, câncer de mama, quimioterapia oral

ABSTRACT

Freitas, A. L. **AVALIAÇÃO DA ADESÃO ENTRE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA EM USO DE QUIMIOTERÁPICO ADJUVANTE ORAL.** Dissertação de Mestrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Sergipe, 2013.

Introduction: Breast cancer is cancer that affects more women worldwide. Brazil has faced the similar rates of developed countries such as Japan. Estimates of INCA grow every year, in Sergipe for 2012 were provided 370 new cases. More than half of the drugs approved by the FDA are for oral use, which is preferred by more than 80% of patients receiving chemotherapy for various reasons. Studies have shown adherence ranging from 15-90%, this leads to not guarantee the effectiveness of treatment and increases the likelihood of cancer recurrence. Thus the present study aimed to assess adherence to chemotherapy among women diagnosed with breast cancer. **Methodology:** The methodological approach was divided into three stages: 1) Step exploratory or approach to the problem of the research, which was conducted a systematic review of the literature (RS) in order to check the different methodologies used to measure adherence to pharmacotherapy in cancer. Active search was performed in Medline / Pubmed, Scopus and Cinhal and Lilacs, Articles that measured adherence to pharmacotherapy in patients with oral cancer, 2) Stage of development of the measuring instrument, by means of the simplified translation and cross-cultural adaptation of the questionnaire "Cancer Patient Self-Report Questionnaire Non-Adherence" (CPSRNA) and the Morisky-Green questionnaire used to measure adherence to cancer treatment. The methodology was done with the translation, back-translation and pilot testing with 30 patients diagnosed with breast cancer, and 3) Stage field, where CPSRNA questionnaire was applied to a sample of patients diagnosed with breast cancer treatment at the Oncology Center Hospital Emergency Sergipe (HUSE). **Results:** In the development of RS 1089 citations were found, and after the screening process, 21 articles were included for review. Only seven articles used two or more methods. The methodology used was found in the MEMS seven articles and MPR in six articles, as sole measure to assess adherence. In the stage of development of the measuring instrument, the pilot test, it was observed that patients who considered quitting all his treatment had a score of 4.6 (± 0.5), this value was higher than those who did not consider stop treatment (score 2.6 ± 2.3). This difference was significant (ANOVA followed by the Mann-Whitney test = 7.48, $p = 0.006$). Similarly, the difference between the means of individuals who considered quitting part of treatment (mean score of 3.85 ± 1.77) than those who did not bother to stop their treatment (mean score of 2.65 ± 2.4), was also considered significant suggesting that those individuals have a higher probability of non-adherence to treatment. In the last article found a compliance rate of 31.85% for Morisky-Green questionnaire and family history was found in 49.1% of patients.

Keywords: medication adherence, breast cancer, oral chemotherapy.

SUMÁRIO

RESUMO.....	i
ABSTRACT.....	ii
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Estrutura da Dissertação.....	5
2 OBJETIVOS	10
2.1 Objetivo geral	10
2.2 Objetivos específicos	10
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	12
4. DESENVOLVIMENTO.....	21
4.2 Capítulo 1 - Adesão Do Paciente com Câncer a Farmacoterapia Oral: Revisão Sistemática.....	21
4.2 Capítulo 2 - Questionário de Auto Relato a Não Adesão ao Tratamento do Câncer: Tradução e Adaptação Transcultural.....	40
4.3 Capítulo 3 - Avaliação da Adesão em Mulheres com Câncer de Mama no Hospital de Referência no Município do Nordeste.....	52
5 CONCLUSÃO GERAL.....	65
6 ANEXOS.....	66
Anexo A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	67
Anexo B – Aprovação do Comitê de Ética.....	68
Anexo C – Questionário Cancer Patient Self-Report Non-Adherence Questionnaire.....	70
Anexo D – Normas da Revista: Caderno de Saúde Pública	73
Anexo E – Normas da Revista: Pharmacotherapy.....	80
Anexo F Normas da revista: Psico-oncology	86
Anexo G Comprovante de Submissão do Artigo	91



1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o mais frequente entre as mulheres em todo o mundo, o qual é responsável por 22,9% de todas as neoplasias que acometem mulheres. Países desenvolvidos têm enfrentado altas taxas de incidência como 83,2/100.000 no Canadá, 76/100.000 nos EUA, 99,7/100.000 na França e 86,3/100.000 na Itália. Já o Brasil possui taxas semelhantes a do Japão com 42,3 e 42,7 a cada 100.000 mulheres respectivamente (OMS, 2008).

A estimativa do Instituto Nacional do Câncer (INCA) para 2012 é de 52.680 novos casos de câncer de mama em mulheres no Brasil. Para região Sudeste a estimativa foi de 65 novos casos a cada 100.000 mulheres para 2011, a estimativa subiu para 68,93 para 2012, já para o Nordeste a estimou-se 31,9 novos casos a cada 100.000. Em Sergipe, é estimado 370 novos casos para 2012 (INCA, 2012).

Os dados mundiais têm mostrado que quanto mais desenvolvida a região maior é a incidência de câncer de mama (OMS, 2008). Aqui no Brasil não é diferente, basta dividir o Brasil em regiões e ver que a região mais desenvolvida do país, a Sudeste, é a que apresenta as maiores taxas de incidência. Sergipe, apesar de não estar no Sudeste tem incidência comparável com estados da região Sudeste do país (INCA, 2012).

A sobrevida mais favorável encontra-se em países desenvolvidos e a pior sobrevida em alguns países em desenvolvimento, resultado das diferentes taxas de mortalidade no mundo (Schneider e Orsi, 2009). O risco de morte em mulheres com câncer de mama aumenta à medida que aumenta a não adesão ao medicamento adjuvante oral (McCowan et al., 2008).

A indústria farmacêutica vem desenvolvendo drogas para tratar o câncer com efeitos tóxicos menos agressivos, os quais além de bem toleráveis, também são de fácil manejo. Trata-se das drogas antineoplásicas administradas por via oral (Hartigan, 2003). Terapia oral é muitas vezes preferida pelos pacientes ao invés da terapia intravenosa por várias razões. Dados mostram que mais de 80% dos pacientes tem essa preferência. Essa preferência vem a se justificar pela comodidade e bem estar (Pelusi, 2006; Foulon et al, 2011).

Tratamentos longos como o recomendado pela sociedade americana de oncologia clínica como no caso do tamoxifeno por cinco anos para tratamento adjuvante de mulheres com câncer de mama tem se tornado um problema para adesão ao medicamento (Hershman et al., 2010).

A não adesão ao tratamento, o seguimento incorreto da posologia ou o tratamento descontinuado frequentemente resultam em uma falha na terapia. Isso tem se tornado um problema potencialmente importante para a terapia oncológica (Hershman et al., 2010). A adesão ao medicamento é um aspecto básico para o sucesso do tratamento do câncer de mama. Vários estudos têm demonstrado uma baixa adesão ao tratamento (Owusu et al., 2008; McCowan et al., 2008).

A adesão é definida pela OMS (2003), como o grau em que o comportamento de uma pessoa - tomar a medicação, seguir uma dieta, e / ou a execução de mudanças de estilo de vida, corresponde com as recomendações acordadas com um profissional de saúde. Não adesão ao tratamento é mais evidente em oncologia por causa dos altos riscos a saúde do paciente e da efetividade reduzida por conta do não seguimento da terapia (Butow et al., 2010).

Os riscos associados à terapêutica podem ser minimizados pelo investimento na qualidade da prescrição e na dispensação de medicamentos; já que esta simboliza importante dimensão do processo terapêutico, a integração entre prescritores e dispensadores permite, através da combinação de conhecimentos especializados e complementares, o alcance de resultados eficientes, beneficiando o paciente (Leite et al., 2008).

Varias são as metodologias utilizadas para mensurar a adesão, métodos diretos e indiretos são bastante utilizados. As metodologias diretas visam quantificar níveis biológicos de metabólicos do medicamento, mas que não garante a adesão pela variabilidade farmacocinética de cada individuo e a aferição ser instantânea e não pregressa, além de que só metodologia para aferição para algumas drogas, podendo ser usado marcadores intermediários (Ruddy et al., 2009; Sandra et al., 2011).

Com relação aos métodos indiretos a contagem de pílula é um método bastante usado em pesquisa para avaliar a adesão através da contagem de pílula não tomada, mas que tem limitações já que o paciente pode jogar os comprimidos fora para não ser visto como não aderente (Pullar et al., 1989; Rudd et al., 1989; Sandra et al., 2011). A tecnologia foi incorporada a essa metodologia dando origem a caixa de pílula ou MEMS, essa tecnologia registra quantidade de comprimidos e horários que foram pegos os comprimidos.

A auto declaração também é muito utilizado em pesquisa e em clinicas pelo baixo custo, especificidade e aplicabilidade em todos os tratamentos, mas pode

superestimar ou subestimar a não adesão (Sandra et al., 2011). Como metodologia indireta a utilização de questionário se torna uma ferramenta importante e usado em diversos países, no entanto recomenda-se a sua adaptação transcultural antes da aplicação em diferentes contextos (Maher et al., 2007).

1.1 Estrutura do Texto da Dissertação

O presente texto da dissertação encontra-se estruturado em três partes: a primeira parte trata-se da “Fundamentação Teórica” onde é apresentado o tema e problema da pesquisa. A segunda parte (Capítulo 1) constitui uma parte da fundamentação teórica escrita sob a forma de um artigo de revisão sistemática da literatura, que será submetida ao periódico *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. A terceira parte do trabalho (Capítulo 2) também é apresentado na forma de um artigo referente à tradução e adaptação transcultural do questionário *Cancer Patient Self-Report Non-Adherence Questionnaire*, que será submetido ao periódico *Breast Cancer Research and Treatment*. A quarta parte constitui está na forma de artigo referente a avaliação da adesão em mulheres com câncer de mama, será submetido ao periódico *Psico-oncology*.

REFERÊNCIAS

- Butow P, Palmer S, Pai A, Goodenough B, King TLM . Review of Adherence-Related Issues in Adolescents and Young Adults With Cancer. *J Clin Oncol*, 2010 28:4800–4809.
- Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf, DA. & Wong PK. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health* 2008;11:44-47.
- Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008 - Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>
- Foulon V, Schöffski P, Wolter P. Patient adherence to oral anticancer drugs: an emerging issue in modern oncology. *Acta Clin Belg*. 2011 Mar-Apr;66(2):85-96.
- Hartigan K. Patient education: the cornerstone of successful oral chemotherapy treatment. *Clin J Oncol Nurs*. 2003; 7(6 Suppl):21-4.
- Hershman DL, Kushi LH, Shao T, Buono D, Kershbaum A, Tsai WY, Fehrenbacher L, Gomez SL, Miles S, Neugut AI. Early discontinuation and nonadherence to adjuvant hormonal therapy in a cohort of 8,769 early-stage breast cancer patients. *J Clin Oncol*. 2010 Sep 20;28(27):4120-8.
- Hubalek M, Brantner C, Marth C. Adjuvant endocrine therapy of premenopausal women with early breast cancer: an overview. *Wien Med Wochenschr*, 2010 vol. 160 n° 7-8:167–173.
- Kondryn HJ, Edmondson CL, Hill JW, Eden TOB. Treatment non-adherence in teenage and young adult cancer patients: a preliminary study of patient perceptions. *Psycho-Oncology*, 2009 18: 1327–1332.
- Leite SN, Vasconcellos MPC. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. *Ciênc Saúde Coletiva* 2003; 8:775-82.

Leite SN, Vieira M, Veber AP. Estudos de utilização de medicamentos: uma síntese de artigos publicados no Brasil e América Latina. Ciênc. saúde coletiva, 2008 vol.13, pp. 793-802.

Maher CG; Latimer J, Costa LOP. The relevance of cross-cultural adaptation and clinimetrics for physical therapy instruments. Rev. bras. fisioter 2007, vol.11, n.4 pp. 245-252 .

McCowan C, Shearer J, Donnan PT, Dewar JA, Crilly MA. Thompson, M. & Fahey TP. Cohort study examining tamoxifen adherence and its relationship to mortality in women with breast cancer. British Journal of Cancer 2008, vol. 99:1763–1768.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância (Conprev) - Estimativa do câncer, 2010.

Naeim A, Wong FL, Pal SK, Hurria A. Oncologists' Recommendations for Adjuvant therapy in hormone receptor-positive breast cancer patients of varying age and health status. Clinical Breast Cancer, 2010 vol.10, nº 2, 136-143.

Owusu C, Buist DS, Field TS. Predictor's of tamoxifen discontinuation among older women with estrogen receptor-positive breast cancer. J Clin Oncol., 2008 Vol. 26: 549-555.

Pelusi, J. Capecitabine versus 5-FU in metastatic colorectal cancer: Considerations for treatment decision-making. Community Oncology, 2006; 3 (1), pp. 19-27.

Pullar T, Kumar S, Tindall H, Feely M. Time to stop counting the tablets? Clin Pharmacol Ther 1989;46:163-176.

Rudd P, Byyny RL, Zachary V, LoVerde ME, Titus C, Mitchell WD, Marshall G. The natural history of medication compliance in a drug trial: limitations of pill counts. Clin Pharmacol Ther 1989;46:169-176.

Ruddy K, Mayer E. & Partridge A. Patient adherence and persistence with oral anticancer treatment. CA Cancer J Clin 2009;59:56-66.

Sandra I. Spoelstra and Charles W. Given. Assessment and Measurement of Adherence to Oral Antineoplastic Agents. Seminars in Oncology Nursing, Vol 27, No 2 (May), 2011: pp 116-132.

Schneider IJC, Orsi Ed'. Sobrevida em cinco anos e fatores prognósticos em mulheres com câncer de mama em Santa Catarina, Brasil. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2009; 25(6):1285-1296.

Sedjo RL, Devine S. Predictors of non-adherence to aromatase inhibitors among commercially insured women with breast cancer. Breast Cancer Res Treat (2011) 125:191–200.

Van Herk-Sukel MP, van de Poll-Franse LV, Voogd AC, Nieuwenhuijzen GA, Coebergh JW, Herings RM. Half of breast cancer patients discontinue tamoxifen and any endocrine treatment before the end of the recommended treatment period of 5 years: a population-based analysis. Breast Cancer Res Treat. 2010 Aug;122(3):843-51.

WHO. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva, Switzerland; 2003. Available at: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf (acessado em julho de 2012).



OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- A
valiar a adesão em mulheres com câncer de mama em uso do quimioterápico adjuvante oral.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- B
uscar e avaliar na literatura as metodologias utilizadas para mensurar a adesão em oncologia.
- T
traduzir e adaptar culturalmente um questionário de avaliação da adesão em mulheres com câncer.
- A
valiar a adesão em pacientes com câncer de mama em uso do quimioterápico adjuvante oral, utilizando a metodologia do auto-relato.



3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O câncer é a terceira causa de morte, responsável por quase 6% de todas as mortes, em países desenvolvidos. Dados da OMS indicam que a incidência de câncer tem aumentado em todo o mundo, sendo o câncer de mama o tipo de tumor mais incidente na população mundial, com uma taxa de 38,9/100.000 habitantes, seguido pelo câncer de próstata com 27,9/100.000 habitantes e em terceiro o câncer de pulmão, com taxa 22,9/100.000 habitantes (WHO, 2008). Este último possui a maior taxa de mortalidade, acompanhado pela neoplasia mamária e estomacal. (WHO 2008).

No Brasil estima-se 518.510 novos casos de câncer em 2012. A taxa de incidência é de 267/100.000 para homens e 259/100.000 para mulheres. O câncer que mais acomete os brasileiros é o câncer de próstata, seguido pelo câncer de mama, câncer do colo do útero e câncer de pulmão (INCA, 2012).

O câncer de mama no Brasil só perde para o câncer de próstata apesar de ser ser o mais incidente no mundo. Possui uma incidência de 52,5/100.000 habitantes. A maior incidência está localizada em toda região sudeste, estados com Rio de Janeiro e Espírito Santo concentram as maiores taxas. Na região Sul tem como destaque o Rio Grande do Sul com uma das maiores taxas do país. E Sergipe possui taxas comparáveis com estados da região sudeste (INCA, 2012).

Todos os cânceres de mama tem origem genética. Acredita-se que 90-95% dos cânceres de mama sejam esporádicos decorrentes de uma mutação somática. E que 5-10% seja decorrente de hereditariedade que leva a mulher a ficar mais suscetíveis ao câncer de mama (Bilmoria et al., 1995). O diagnóstico do câncer de mama é feito através da mamografia e confirmado através da biópsia (Barros et al., 2001).

A abordagem terapêutica inclui o tratamento local, através da cirurgia e radioterapia, quando indicada e o tratamento sistêmico, realizado através da quimioterapia e/ou hormonioterapia (Barros et al., 2001). A manipulação hormonal para impedir a recorrência do câncer de mama mostrou ser sempre um ponto importante no tratamento do câncer de mama (Naeim et al, 2010).

Algumas formas têm sido utilizadas para impedir a ação do estrogênio no tecido mamário em mulheres, uma delas consiste em bloquear a síntese ou ação do estrogênio, ou a ablação ovariana com quimioterapia ou radioterapia (Hubalek et al, 2010; Naeim et al, 2010).

Duas classes de medicamentos têm sido bastante utilizadas como terapia adjuvante para tratamento do câncer de mama, são elas: o bloqueio do receptor de estrogênio com um antagonista e o bloqueio da síntese ovariana de estrogênio com os inibidores da aromatase (Hubalek et al, 2010).

O tamoxifeno atua na classe de bloqueio dos receptores de estrogênio. Portanto, é antagonista seletivo para receptores de estrogênio, cujo seu objetivo é impedir a proliferação celular com sua ação competitiva, dentro do tecido mamário, para mulheres com tumor que expressam o receptor para estrogênio (Josefsson & Leinster, 2010). Já os inibidores da aromatase são mais recentes e causam menos eventos adversos. Tem a função de impedir a síntese do estrogênio e impedindo que ele se ligue aos receptores do tecido mamário (Naeim et al, 2010).

O uso do tamoxifeno ou de inibidor da aromatase é recomendado por 5 anos com a função de evitar a recorrência do câncer de mama (Bartlett et al., 2010). A literatura mostra que quanto mais prolongado o tratamento maior é a taxa de não adesão ao tratamento, o que torna os pacientes vulneráveis a insucessos terapêuticos e consequente aumento da mortalidade da neoplasia mamária (Hershman et al, 2010). Face à magnitude do problema da adesão e suas implicações da obtenção dos resultados terapêuticos, a OMS publicou um guia para clínicos, profissionais de saúde e formuladores de políticas públicas com o intuito de aumentar as estratégias de adesão ao medicamento (Sabate, 2003).

Definição de Adesão

No que concerne à compreensão do problema, bem como à definição de ações e estratégias voltadas à adesão, há a necessidade de diferenciar os termos que têm sido utilizados para expressar o seu significado em inglês - “compliance” e “adherence” - e que historicamente constituem diferenças conceituais das terminologias (Sabate, 2003). O termo *compliance* denota uma postura mais passiva do paciente é entendida de forma mais restrita como o cumprimento das ordens médicas sem que haja necessariamente uma aliança ou um acordo entre o

profissional de saúde e o paciente; enquanto que *adherence* é a terminologia usada para se referir a um acordo terapêutico entre o profissional de saúde e o paciente, tendo este último um papel mais ativo tanto no planejamento, quanto na execução do regime terapêutico (Osterberg e Blaschke, 2005).

O termo compliance foi traduzido no Brasil como “concordância” que reporta-se ao grau em que o comportamento do doente (tomar a medicação e cumprir outras prescrições médicas, como dieta e mudança de estilo de vida) coincide com a prescrição. O termo adesão (Haynes et al., 1979). O termo adesão foi proposto como alternativo à concordância e tem vindo a ser usado com mais frequência, pois sugere uma diminuição do poder do clínico na decisão do tratamento, havendo uma melhor relação profissional de saúde – doente, através de uma verdadeira “aliança terapêutica”, pela cooperação do último na escolha do seu tratamento (Vermeire et al., 2001).

A perspectiva mais ativa do paciente foi adotada pela OMS, que define adesão como o grau em que o comportamento de uma pessoa em a tomar medicamentos, seguir uma dieta e/ou exercício corresponde com as recomendações acordadas com profissional de saúde (Haynes et al., 1979 e Rand et al., 1993). Esta definição ressalta a importância do estabelecimento de uma boa relação entre o profissional de saúde e o paciente como um fator determinante da adesão. Ela objetivamente caracteriza a relação como uma atmosfera em que meios terapêuticos alternativos são explorados, o regime negociado, adesão é discutida e o seguimento é planejado com a participação do paciente (Sabate, 2003).

Modelos que elucidam a adesão

Os modelos tentam explicar a percepção do paciente frente ao processo saúde-doença. O entendimento deles visa vislumbrar o processo que leva o paciente a aderir ao tratamento e criar estratégias para melhorar a adesão ao tratamento. Lavelthal e Cameron (1987) falam sobre as cinco principais teorias: modelo biomédico, comportamental, comunicacional, cognitiva e de auto-regulação. Estes modelos são abordados no documento da OMS em 2003 sobre adesão a terapias de logo tempo.

O modelo biomédico ainda é predominante nos serviços de saúde. A abordagem biomédica da adesão assume que os pacientes são apenas seguidores das ordens médicas. A não-adesão é entendida como uma característica do

paciente, portanto ele é o alvo para melhorar a adesão ao tratamento. A partir desse modelo foi criado o método para avaliar a adesão pelos valores bioquímicos (Horne e Weinman, 1998; Machado, 2009).

A teoria comportamental fala do reforço positivo e negativo como mecanismo para influenciar a adesão. Essa teoria tem como princípio que os antecedentes e consequências influenciam a adesão, de modo que a aprendizagem de capacidades para a realização de atividade ou comportamentos necessários para adesão a terapia e o reforço positivo para atitudes que correspondam as indicadas pelo regime terapêutico(WHO, 2003).

A perspectiva da comunicação para a adesão, emergiu nos anos setenta com os profissionais de saúde que registravam suas orientações e queriam melhorar suas competências de comunicar, foi dado uma maior ênfase na educação dos pacientes e desenvolver relações mais iguais entre paciente e profissionais de saúde. Mas seus dados sobre seus efeitos positivos são escassos (Ley, 1988).

A perspectiva cognitiva possui vários modelos enfatizando variáveis e processos cognitivos aplicados ao comportamento de adesão. Embora essas abordagens têm direcionado atenção para as formas em que os pacientes conceituam ameaças à saúde e avaliar fatores que podem ser barreiras para, facilitar, a adesão, objetivando em como se vê o problema e não em comportamentos e atitudes do enfrentamento da doença (Machado, 2009; WHO, 2003).

Já a perspectiva da auto regulação está focada na representação individual da ameaça à saúde como variável importante na determinação das variações do comportamento (Machado, 2009). O medo leva a uma mudança comportamental, mas o medo sozinho não é suficiente, atrelado a um plano de ação mostrou-se eficaz ao longo do tempo (Horne & Weinman, 1998). O processo da auto-regulação ocorre em três fases: representação cognitiva da ameaça a saúde, desenvolvimento e implementação do plano de ação e avaliação do plano de ação implementado, sujeito a modificações (Hagger & Orbell, 2003).

As teorias pespectivas ou modelos não explicam sozinhos toda a dimensão da adesão, nem todas as situações, mas ajudam a entender melhor algumas da variáveis envolvidas no processo de mudança comportamental e atitudes frente ao regime terapêutico.

Metodologias para mensurar adesão

As metodologias utilizadas para avaliar a adesão por pesquisadores ou clínicos tem como objetivo mostrar um resultado dicotômico que rotula o paciente como aderente ou não, e pode trazer um resultado contínuo através de uma porcentagem. O cálculo utilizado por essas metodologias é o número de medicamentos tomados dividido pelo número de medicamentos prescritos multiplicado por cem, dará uma porcentagem atribuída ao paciente, os resultados dicotômicos usado pela maioria dos estudos tem como corte 80%, isto é os pacientes que tomam acima ou igual são aderentes e abaixo são considerados não-aderentes. O auto relato pode não trazer valores quantitativos e trazer dimensões mais qualitativas(Dezentjé et al., 2010; Feinstein et al., 1990).

As formas de mensurar a adesão do paciente a terapia medicamentosa podem ser diretas e indiretas. As indiretas são: auto relato, contagem de comprimidos, sistema de monitoramento microeletrônico e taxa de posse do medicamento. Já o método direto aferi os biomarcadores biológicos (Spoelstra et al., 2011).

O auto relato (AR) é uma metodologia indireta de fácil uso, barata, viável na prática clínica e proporciona uma forma do profissional de saúde determinar o nível de conformidade. Essa é a única metodologia que se pode avaliar de forma direta com o paciente as variáveis associadas a não adesão ao tratamento. Relatos na literatura já descrevem haver superestimação dos níveis de adesão por este método. Tem sido tradicionalmente usado para medir a adesão do paciente às terapias orais (Spoelstra et al., 2011; Jasti et al., 2006; Wood et al., 2011).

A contagem de comprimidos (CP) é outra forma indireta de mensurar o cumprimento da Farmacoterapia usado geralmente para pesquisa, já que é demorada para fins clínicos. Esta metodologia é pouco utilizada, possui falhas já que não fornece o tempo entre as doses e pode ser manipulado pelo paciente (Wood et al., 2011; Spoelstra et al., 2011; Winkeljohn et al., 2007).

Sistema de monitoramento microeletrônico (MEMS) é um dispositivo eletrônico que monitora a quantidade e tempo em que a dose é tomada. É uma evolução da contagem de pílulas já que supre uma deficiência do método anterior que é o tempo de cada dose e se torna mais difícil de ser manipulado. No entanto não se garante que a medida que a tampa seja aberta o paciente fez uso do medicamento (Winkeljohn et al., 2007; Wood et al, 2011).

A Taxa Posse de medicamentos (MPR) é uma forma bastante utilizada para pesquisa em países desenvolvidos, onde o monitoramento da saída de medicamentos é rigoroso ou subsidiado pelo governo. O número de pessoas avaliada é maior do que em todas as outras metodologias, já que não precisa o contato direto com o paciente. Essa metodologia também é utilizada quando se tem acesso aos prontuários e prescrições dos pacientes, no entanto os prontuários são conhecidos como sendo incompletos. A posse do medicamento não garante a tomada do medicamento, também não é possível observar o tempo de cada dose (Spoelstra et al., 2011; Van Herk-Sukel et al., 2010; Sedjo et al., 2011; Hershman et al., 2010; Dezentjé et al., 2010).

Biomarcador fisiológico é um método direto e objetivo de mensurar a adesão, é feito através dos fluídos corporais, é uma metodologia desenvolvida pela teoria biomédica, pontua o momento da aferição, sem fornecer informações como tempo da tomada do medicamento, é um método caro e não está disponível para aferição de todos os tipos de drogas (Spoelstra et al., 2010).

Foi realizada uma revisão sistemática com o objetivo de conhecer as metodologias utilizadas na adesão ao tratamento em pacientes oncológicos para tanto realizou-se uma revisão sistemática intitulada: adesão do paciente com câncer a farmacoterapia oral: revisão sistemática.

Referências Bibliográficas

1. Barros ACSD, Barbosa EM, Gebrim LH et al - Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Mama, em: AMB/CFM - Projeto Diretrizes 2001;1-15.
2. Bilmoria MM. The woman at increased risk for breast cancer:evaluation and management strategies. Cancer 1995; 45:263-78.
3. Dezentjé VO, van Blijderveen NJ, Gelderblom H, Putter H, van Herk-Sukel MP, Casparie MK, Egberts AC, Nortier JW, Guchelaar HJ. Effect of concomitant CYP2D6 inhibitor use and tamoxifen adherence on breast cancer recurrence in early-stage breast cancer. J Clin Oncol. 2010 May 10;28(14):2423-9.
4. Diz, Maria Del Pilar Estevez. Impacto do encaminhamento para ambulatório de câncer hereditário na qualidade de vida de pacientes portadores de câncer

- de mama [tese]. São Paulo: , Faculdade de Medicina; 2007 [acesso 2012-12-29].
5. Feinstein AR, Cicchetti DV. High agreement but low kappa: I. The problems of Two Paradoxes. *J. Clin. Epidemiol* 1990. 43:543-548.
 6. Hagger M, Orbell S. A meta-analytic review of the common-sense model of illness representations. *Psychology and Health*, 2 (18), 141-184.
 7. Haynes RB. Determinants of compliance: The disease and the mechanics of treatment. Baltimore MD, Johns Hopkins University Press, 1979.
 8. Hershman DL, Kushi LH, Shao T, Buono D, Kershenbaum A, Tsai WY, Fehrenbacher L, Gomez SL, Miles S, Neugut AI. Early discontinuation and nonadherence to adjuvant hormonal therapy in a cohort of 8,769 early-stage breast cancer patients. *J Clin Oncol*. 2010 Sep 20;28(27):4120-8.
 9. Horne R, Weinman J. Predicting Treatment Adherence: an overview of theoretical models. In L. B. Myers & K. Midence (Eds.), Adherence to treatment in medical conditions. (pp. 25-50): Taylor & Francis Books.
 10. Leventhal H, Cameron L. Behavioral theories and the problem of compliance. *Patient Education and Counseling*, 1987, 10:117–138.
 11. Ley P. Communicating with patients. Croom Helm, London, 1988.
 12. Machado, M. (2009). Adesão ao Regime Terapêutico: Representações das pessoas com IRC sobre o contributo dos enfermeiros. Tese de Mestrado submetida ao Instituto de Educação e Psicologia da Universidade do Minho
 13. Naeim A, Wong FL, Pal SK, Hurria A. - Oncologists' Recommendations for Adjuvant therapy in hormone receptor-positive breast cancer patients of varying age and health status. *Clinical Breast Cancer*, vol.10, nº 2, 136-143, 2010.
 14. Rand CS. Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. *Am J Cardiol*. 1993 Sep 30; 72(10):68-74.
 15. Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization, 2003.

- 16.Spoelstra SI, Given CW.. Assessment and Measurement of Adherence to Oral Antineoplastic Agents. Seminars in Oncology Nursing, Vol 27, No 2 (May), 2011:116-132.
17. S
edjo RL, Devine S. Predictors of non-adherence to aromatase inhibitors among commercially insured women with breast cancer. Breast Cancer Res Treat (2011) 125:191–200.
- 18.Van Herk-Sukel MP, Van de Poll-Franse LV, Voogd AC, Nieuwenhuijzen GA, Coebergh JW, Herings RM. Half of breast cancer patients discontinue tamoxifen and any endocrine treatment before the end of the recommended treatment period of 5 years: a population-based analysis. Breast Cancer Res Treat. 2010 Aug;122(3):843-51.
- 19.Winkeljohn DL. Oral chemotherapy medications: the need for a nurse's touch. Clinical Journal of Oncology Nursing 2007 11 (6), 793-6.
- 20.Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J.. Patient Adherence to Treatment: Three Decades of Research. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 26 (5). 331-342.



CAPITULO 1

4. Artigo de Revisão Sistemática foi submetido ao periódico Caderno de Saúde Pública: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy.

Revisão

ADESÃO DO PACIENTE COM CÂNCER A FARMACOTERAPIA ORAL: REVISÃO SISTEMÁTICA.

Anderson L Freitas, Sylvia DF de Souza, , Pharm.D., Aline de J Santos, Wesley M dos Santos, Allan JO Melo, Dr. Wellington B da Silva.

Telefone: 5507921056844

Email: wbarrosdasilva@gmail.com

Fonte de financiamento: Este estudo foi financiado por uma bolsa do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Resumo

Nas últimas décadas FDA tem aprovados muitos agentes orais, hoje cerca de metade dos agentes para o tratamento de câncer aprovados pelo FDA são por via oral. A terapia oral pode proporcionar vários benefícios em relação a terapia venosa. A farmacoterapia oral apenas terá todas essas vantagens se o paciente aderir ao tratamento. A adesão é crucial para o sucesso da terapia medicamentosa. Os profissionais de saúde, muitas vezes erroneamente presumem que os pacientes estão tomando o medicamento prescrito. Este pressuposto pode levar a não adesão do paciente a ser ignorada. **Metodologia/Resultados:** A metodologia se baseou em busca ativa nas bases de dados: Medline/Pubmed, Scopus e Cinhal e Lilacs. Em busca de artigos que mensuraram a adesão a farmacoterapia oral de pacientes com câncer. Foram encontrados 1089 trabalhos, seguindo os critérios de exclusão foram incluídos 21 artigos nesta revisão. Cerca de 70% dos artigos foi realizado em países desenvolvidos. A maioria uso apenas uma metodologia para mensurar a adesão, apenas sete artigos usaram duas ou mais metodologias. A metodologia mais utilizada foi o MEMS utilizado por sete artigos, o MPR (taxa de posse de medicamento) foi utilizado por seis artigos como medida exclusiva para avaliar a adesão. Oliveira em 2004 usando duas metodologias encontro taxa de adesão de 45% e usando somente uma metodologia encontro 85% de adesão. **Conclusão:** Adesão é parte fundamental para o sucesso da farmacoterapia medicamentosa oral, portanto é necessário mensurar a adesão ao medicamento como forma de garantir efetividade do medicamento e traçar estratégias para melhorar o tratamento do paciente. A falta de um padrão ouro para mensurar a adesão nos remete a uma diversidade de metodologias que podem ser utilizadas. As metodologias se completam e precisão ser usadas em conjunto para responder as diversas questões pertinentes a adesão.

Palavras-chaves: Revisão Sistemática, adesão ao tratamento, câncer

INTRODUÇÃO

O tratamento do câncer tem progredido no desenvolvimento de drogas orais. Nas últimas décadas FDA tem aprovado muitos agentes orais, hoje cerca de metade dos agentes para o tratamento de câncer aprovados pelo FDA são por via oral^{1, 2,3}.

Liu et al. em 1997, estudaram a preferência de 103 pacientes em relação à quimioterapia e identificaram que 90% indicaram o tratamento com drogas orais como preferencial. Terapia oral é muitas vezes preferida pelos pacientes ao invés da terapia intravenosa por várias razões. As razões para as preferências incluíram a conveniência (57%), interesses atuais ou dificuldades de acesso venoso (55%) e maior controle sobre a administração da quimioterapia⁴. Essa preferência também vem a se justificar pela comodidade e bem estar^{1,5}.

A terapia oral pode proporcionar uma sensação de controle sobre o tratamento, diminuir a interferência do tratamento com atividades de trabalho e sociais, eliminar o tempo da viagem para uma clínica de infusão, e eliminar o desconforto de ser perfurado a cada administração. A farmacoterapia oral apenas terá todas essas vantagens se o paciente aderir ao tratamento⁵.

O aumento do uso de agentes orais representa uma mudança no paradigma de tratamento e, consequentemente, na gestão da adesão do paciente ao tratamento². A mudança no paradigma de tratamento também inclui a expansão no uso de longo prazo de terapias para manutenção oral a fim de prolongar a duração da resposta ao tratamento de primeira linha e/ou retardar a progressão da doença⁶.

A adesão é crucial para o sucesso da terapia medicamentosa, sem ela não se garante efetividade do tratamento⁷ e o impacto das suas consequências cresce à medida que a carga de doenças crônicas cresce em todo o mundo⁸.

Os profissionais de saúde, muitas vezes erroneamente presumem que os pacientes estão tomando o medicamento prescrito⁹. Este pressuposto pode levar a não adesão do paciente a ser ignorada².

O sucesso terapêutico e os benefícios da farmacoterapia oral só irão acontecer se houver adesão do paciente. Dados mostram que o cumprimento varia de 15 a 93% e um a cada três falham no regime terapêutico. Portanto, pesquisadores e clínicos precisam de métodos válidos para avaliar o cumprimento, já que tomar medicamento é uma parte crítica da farmacoterapia bem-sucedida¹⁰.

Definição de Adesão

A Organização Mundial de Saúde define adesão como o grau em que o comportamento de uma pessoa corresponde com as recomendações acordadas, de um profissional de saúde. As definições comumente utilizadas na medida em que o comportamento de uma pessoa a tomar medicamentos, seguindo uma dieta e/ou exercício segue as recomendações de um profissional de saúde⁸.

Uma definição mais precisa da adesão ao medicamento foi recentemente oferecido pela International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR), como "o grau ou extensão de conformidade com as recomendações sobre o dia-a-dia de tratamento pelo profissional de saúde no que diz respeito à hora, a dosagem e frequência." ISPOR estende esta definição, adicionando a persistência, o que eles definem como "a duração do tempo desde o início da tomada do medicamento até a descontinuação da terapia."⁸.

Já Miller et al. conceituam adesão ao tratamento como um meio para se alcançar um fim, uma abordagem para a manutenção ou melhora da saúde, visando reduzir os sinais e sintomas de uma doença. Haynes e Rand trazem os conceitos que levaram a construção do conceito da OMS^{11, 12}. Esta revisão utiliza o conceito abordado pela OMS por compreender ser mais abrangente.

Esta revisão tem como objetivo trazer informações quanto às metodologias usadas para mensurar a adesão na terapia oral para o câncer.

METODOLOGIA

Estratégia de Pesquisa

Foi realizada em fontes primárias e secundárias de informação identificadas por via eletrônica nas seguintes bases de dados: Pubmed, Scopus, Cinhal e Lilacs. A estratégia de busca foi definida a partir de palavras-chaves que constavam do MeSH e DeCS, incluídas nos seguintes campos: título, autores, sumário e palavras-chave. Usaram-se operadores booleanos para ampliar ou restringir a pesquisa, quando aplicável com seus respectivos equivalentes nos idiomas: inglês, espanhol e português.

As palavras chaves em inglês foram: medication adherence, patient compliance, measurement, assessment, evaluation, self-reported, oncology, antineoplastic.

As palavras chaves em português foram: aderência ao medicamento, cumprimento do paciente, aderência ao tratamento medicamentoso, adesão ao tratamento farmacológico, adesão ao medicamento, aderência ao medicamento, submissão ao medicamento, cumprimento do tratamento medicamentoso, não adesão ao medicamento, não aderência ao medicamento, mensurar, avaliação, oncologia, antineoplásicos.

As palavras chaves em espanhol foram: adherencia a la medicación, cumplimiento de los pacientes, medida, evaluación, auto-informe, oncología e antineoplásicos. Durante a pesquisa as palavras chaves foram utilizadas de forma booleana.

A pesquisa abrangeu artigos publicados em revistas com arbitragem, indexados nas bases de dados até dezembro de 2011.

Seleção dos estudos

Dois revisores avaliaram independentemente os títulos, descritores e os resumos de todos os estudos identificados na busca eletrônica. A partir desta ação, foi criada uma coleção de estudos para serem avaliados pelos revisores.

Os critérios de inclusão usados foram: (1) artigos originais, (2) artigos nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola e (3) artigos que mensuraram a adesão.

Foram excluídos da revisão os artigos que não disponibilizavam o resumo na base de indexação. Além disso, os artigos indexados repetidamente em dois ou mais bancos de dados foram considerados apenas uma vez.

A análise dos artigos selecionados foi realizada por dois revisores independentes, com as discordâncias resolvidas por consenso. O grau de concordância na avaliação dos resumos e artigo na íntegra foi medido utilizando o índice Kappa, considerando um intervalo de confiança de 95%¹³. Mantendo as divergências de seleção foram resolvidas através de discussão com um terceiro revisor, e pela obtenção de consenso entre os três revisores.

Coleta de dados

Os trabalhos resultantes da busca eletrônica foram revisados manualmente de forma independente por dois revisores onde nesse momento foram categorizados de acordo com o tipo de estudo, avaliado a qualidade dos trabalhos e realizado coleta dos dados utilizando formulários padronizados previamente.

Após reunião de consenso foram excluídos artigos que tinham qualidade questionável ou que não possuíam dados que se enquadrassem ao objetivo da revisão.

Análise e apresentação dos resultados

Os revisores se reúnem para fase de análise dos dados, tabulação dos mesmos e interpretação dos resultados obtidos.

Os estudos considerados elegíveis, considerando os critérios de inclusão, foram avaliados posteriormente utilizando como referência a Iniciativa STROBE.

RESULTADOS

Foram encontrados 1089 artigos, apenas 56 artigos tinham potencial para serem incluídos. A leitura dos resumos resultou na remoção de 22 artigos, por não atenderem os critérios de inclusão, foi realizado o teste de Kappa para analisar a concordância entre os juízes antes e depois do consenso antes $K= 0,68$ e depois $K= 0,89$ sendo considerado estatisticamente significante. ($p<0,001$), ficou o saldo de 34 artigos.

Por fim, 34 artigos foram eleitos para leitura na íntegra, sendo um artigo removido por estar em francês¹⁴, três por não mensurarem a adesão^{15,16,17} e nove foram removidos por não estarem disponíveis na íntegra^{18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26}, portanto contemplaram os critérios de inclusão e entraram para a revisão 21 artigos, nesta fase também foi calculado o Kappa antes $K=0,828$ e após o consenso $K=0,828$. O fluxograma abaixo mostra toda a seleção.

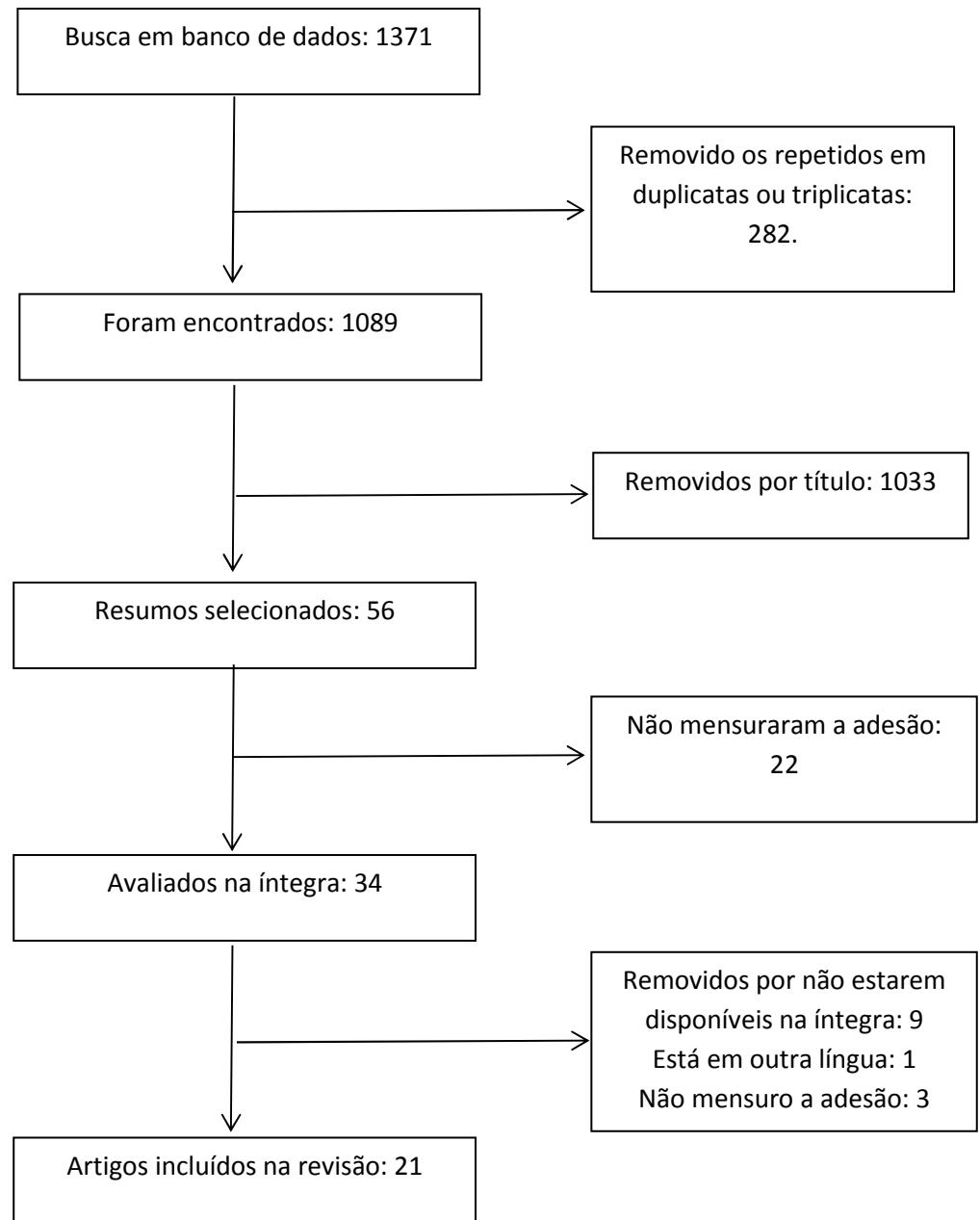


Figura 1. Fluxograma da seleção de artigos.

A uniformidade e qualidade quanto à estrutura de apresentação dos artigos foi avaliada tendo como base as recomendações da iniciativa STROBE²⁷. A média de adequação dos artigos check list sugerido pela iniciativa foi de 14,1 pontos.

Quanto o local do estudo 71% dos artigos foi realizado em países desenvolvidos e 29% em países em desenvolvimento, sendo seis nos EUA^{28, 29, 30, 31,32}, quatro no Reino Unido^{33, 34, 35,36} dois na Holanda^{37, 38}, dois no Brasil^{39, 36}, um na

Índia⁴⁰, um na Bélgica¹³, um na Irlanda do Norte⁴¹, um no México⁴², um na Alemanha⁴³, um no Canadá⁴⁴ e um através de site³². Quanto ao delineamento metodológico apenas três estudos relataram o tipo de estudo que foi realizado^{28, 13, 42}. Quanto ao tipo de câncer, seis trabalhos foram com Leucemia Mielóide Crônica^{40, 33, 13, 31, 45, 46}, sete trabalhos foram com câncer de mama^{29,32,37,33,30} um trabalho aborda câncer de mama e câncer de colo de útero³⁹, dois trabalhos trouxeram pacientes com linfoma^{39, 34} e cinco com leucemia linfooblástica aguda^{41, 42, 35, 36, 44}.

Os trabalhos com câncer de mama apenas três avaliam os inibidores da aromatase e tamoxifeno juntos^{37, 29, 43}, um analiso a adesão somente com relação aos inibidores da aromatase³⁸ e dois analisaram só o tamoxifeno^{38, 30}. Os trabalhos com leucemia linfooblástica aguda dois avaliaram o metotrexato e 6-mercaptopurine em conjunto^{36,35}, outros dois analisaram só o 6-mercaptopurine e um analiso somente o metotrexato⁴². A adesão ao imatinibe foi mensurada por cinco artigos^{45, 46, 13, 40, 33}. O topotecano também foi analisado³¹.

A maioria uso apenas uma metodologia para mensurar a adesão^{40, 38, 29, 37, 38, 30, 33, 34, 32, 35, 30, 39, 46, 44}, apenas sete usaram duas ou mais metodologias^{13, 41, 42, 43, 31, 45, 36}. O MPR (taxa de posse de medicamento) foi utilizado por seis artigos como medida exclusiva para avaliar a adesão^{40, 38, 29, 37, 38, 30}, e em mais quatro artigos conjugado a outra metodologia^{42, 43, 13, 46}, o MEMS foi utilizado por sete artigos^{30, 34, 31, 39, 45, 46, 44}, o auto relato foi usado sozinho por três artigos^{34, 32, 35} e em conjunto com outras metodologias em quatro^{41, 42, 43, 32}, a contagem manual de comprimidos foi feito por apenas um artigo¹³, por fim a concentração sérica foi utilizada sempre em conjunto com outras metodologias em quatro artigos^{36, 45, 31, 42, 41}. Já com relação à taxa de adesão varia de 50%³⁷ a 98%³³.

Tabela 1. Características principais dos artigos.

Autor/ano	Número de Participantes	Método	Quimioteráico	Taxa de Adesão	Tipo de Câncer
Ganesan et al, 2011	516	MPR	Imatinibe	70%	Leucemia Mieloide Crônica
Ibrahim et al, 2011	87	MEMS e CS	Imatinibe	69%	Leucemia mieloide crônica na fase crônica
Sedjo et al, 2010	13.593	MPR	Examestano, anastrozol e letrozol.	77%	Câncer de Mama
Hershman et al, 2010	8.769	MPR	Examestano, anastrozol, letrozol e tamoxifeno.	80%	Câncer de Mama
Herk-Sukel et al, 2010	1.000.000	MPR	Tamoxifeno e inibidores da aromatase	50%	Câncer de Mama
Dezentjé et al, 2010	1.962	MPR	Tamoxifeno	90%	Câncer de mama
Partridge et al, 2010	49.997	MEMS	Capecitabina	78%	Câncer de colo do útero e mama
Marin et al, 2010	115	MEMS	Imatinibe	98%	Leucemia mieloide Crônica
Eliasson et al, 2010	87	MEMS	Imatinibe	86%	Leucemia mieloide crônica na fase crônica
Kondry et al, 2009	33	AR	Não fala	62%	Tumores sólidos
Noens et al, 2009	202	CP e MPR	Imatinibe	66%	LMC
Hawwa et al, 2009	18	AR e CS	6-mercaptopurine	84,2%	Leucemia Linfoblástica aguda
Jaime-Pérez et al, 2009	49	CS, AR e MPR	Metotrexato	70%	Leucemia Linfoblástica aguda

Continuação da Tabela 1: Características principais dos artigos.

Ziller et al, 2009	100	AR e MPR	Tamoxifeno e Anastrozol Tamoxifeno, inibidores da aromatase, capecitabina, acetato de megestrol e outros.	80% tamoxifeno e 69% anastrozol	Câncer de Mama
Kirk et al, 2008	542	AR		83,6%	Câncer de Mama
Klein et al, 2005	90	CS e MEMS	Topotecano	90%	Leucemia
Oliveira et al, 2005	73	AR	6-mercaptopurine e metotrexato	84%	Leucemia linfoblástica aguda
Oliveira et al, 2004	39	AR, CS e MPR	6-MP e MTX	47%	Leucemia linfoblástica aguda
Partridge et al, 2003	2378	MPR	Tamoxifeno	77%	Câncer de mama
Lau et al, 1998	24	MEMS	Mercaptopurine	83%	Leucemia linfoblástica aguda
Lee et al, 1992	25	MEMS	Chlorambucil, vincristina, procarbazine.	100,6%± 20%	Linfoma

AR: auto relato, MPR: taxa de posse de medicamento, CS: concentração sanguínea, MEMS: sistema de monitoramento microeletrônico.

DISCUSSÃO

Metodologias para mensurar adesão

A ausência de um padrão de ouro para medir adesão, variando benefícios e as limitações dos métodos disponíveis, e mantendo clínica como foco, vários métodos em conjunto foram utilizados para avaliar a adesão. Isto está de acordo com a recomendação Osterborg e Blaschke para combinar vários métodos de avaliação¹³.

As formas de mensurar a adesão do paciente a terapia medicamentosa podem ser diretas e indiretas. As indiretas são auto relato, contagem de comprimidos, sistema de monitoramento microeletrônico e taxa de posse do medicamento. Já o método direto aferi os biomarcadores biológicos⁴⁷.

O auto relato (AR) é uma metodologia indireta de fácil uso, barata, viável na prática clínica e proporciona uma forma do profissional de saúde determinar o nível de conformidade, porém pode haver superestimação dos níveis de adesão, pelo desejo de agradar aos profissionais de saúde ou dificuldade de assumir o não cumprimento. Tem sido tradicionalmente usado para medir a adesão do paciente às terapias orais^{2, 47, 48}.

A contagem de comprimidos (CP) é outra forma indireta de mensurar o cumprimento da Farmacoterapia usado geralmente para pesquisa, já que é demorada para fins clínicos e os pacientes podem jogar os comprimidos fora para não serem considerados não aderentes^{2, 47, 49}.

Sistema de monitoramento microeletrônico (MEMS) é uma maneira mais cara de monitorar a adesão do paciente e se processa na medida em que um frasco de comprimidos monitorando electronicamente regista o tempo e a data em que a tampa é removida. No entanto não se garante que a medida que a tampa seja aberta o paciente tomo o medicamento^{2, 50}.

A Taxa Posse de medicamentos (MPR) é uma forma bastante utilizada para pesquisa em países desenvolvidos, onde o monitoramento da saída de medicamentos é rigoroso ou subsidiado pelo governo. Essa metodologia também é utilizada quando se tem acesso aos prontuários e prescrições dos pacientes, no entanto os prontuários são conhecidos como sendo incompletos. E a posse não garante a adesão^{37, 47, 37, 29, 38}.

Biomarcador fisiológico é um método direto e objetivo de mensurar a adesão, mas não descreve o momento da dose, ainda pode ser manipulado pelos pacientes

e a técnica não está disponível para a maioria das drogas para o câncer. No futuro pode ser utilizada para assegurar a dose terapêutica e a efetividade⁴⁷.

A taxa de adesão nos estudos que avaliaram os inibidores da aromatase ou tamoxifeno variaram de 50%³⁷ a 90%³⁸, passando por Sedjo et al, 2010³⁸ com taxa de 77%, Hershman et al., 2010²⁹ com taxa de 80%, Ziller et al, 2009⁴³ com taxa de 80% para tamoxifeno e 69% para anastrozol e Partridge et al, 2003³⁰ com taxa de 77%. Apenas Ziller et al., 2009⁴³ utilizou duas metodologias que é recomendado por Osterborg e Blaschke¹³. Todos os outros utilizaram o método MPR para avaliar a adesão, cujo método utilizado não garante a adesão ao medicamento^{37, 47, 38, 29, 38}.

O MPR não garante a adesão, mas é um método importante para detectar não adesão, já que sem a posse do medicamento jamais haverá adesão, chamando a atenção para o estudo de Herk-Sukel et al, 2010³⁸ cujo as taxas de não adesão são de 50% em uma população de aproximadamente 1 milhão de pacientes com câncer de mama e em uso da hormônio terapia. Portanto sendo esse tipo de método utilizado em países em que há o controle do fluxo do medicamento^{47, 38, 29}, como em países desenvolvidos como EUA^{38, 29, 30, 31, 30, 39}, Reino Unido^{33, 34, 45, 46}, Holanda^{37, 38}, Bélgica¹³, Alemanha⁴³, e Canadá⁴⁴.

Os trabalhos que mensuram a adesão ao imatinibe usaram em sua maioria a metodologia MEMS como, Marin et al, 2010³³, Eliasson et al, 2010⁴⁶, Ibrahim et al., 2011⁴⁵, o último também utilizou CS, sendo assim a integração de métodos o mais recomendável¹³ e utilizou um método direto o que garante mais confiabilidade ao estudo, apresentando um a adesão de apenas 69%, por fim o estudo de Noens et al., 2009¹³ utilizou CP e MPR, com um número mais expressivo com 202 pacientes e taxa de 66% de adesão próximo de 69% que foi encontrado com Ibrahim et al, 2011⁴⁵. Evidenciando uma baixa adesão ao imatinibe, portanto comprometendo a terapia medicamentosa e a sua efetividade⁷.

Os artigos que mensuraram a adesão 6-mercaptopurine somente foram Hawwa et al., 2009⁴¹ que utilizou o AR e CS e Lau et al., 1998, utilizou como método MEMS. O primeiro artigo uma taxa de adesão de 84,2 e o segundo com taxa próxima de 83%, o que mostra uma taxa razoável de adesão.

Avaliando o 6-mercaptopurine, junto com o metotrexato, utilizando AR, CS e MPR Oliveira et al., 2004³⁶ encontro uma taxa de adesão de 47% e em 2005 usando somente o AR encontro uma taxa de adesão de 85%³⁵, o que corrobora a tese de superestimação dos níveis de adesão usando o AR, seja pelo desejo de agradar aos

profissionais de saúde ou dificuldade de assumir o não cumprimento ou por outros motivos^{2, 47, 48}.

CONCLUSÃO

Adesão é parte fundamental para o sucesso da farmacoterapia medicamentosa oral, portanto é necessário mensurar a adesão ao medicamento como forma de garantir efetividade do medicamento e traçar estratégias para melhorar o tratamento do paciente. A falta de um padrão ouro para mensurar a adesão nos remete a uma diversidade de metodologias que podem ser utilizadas.

Uma única metodologia não responde todas as perguntas em torno da adesão se fazendo necessário integra-las para ter maior confiabilidade quanto aos resultados e responder as perguntas do pesquisador ou da equipe de saúde.

Conflito de interesses: nenhum conflito de interesses.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Foulon V, Schöffski P, Wolter P. Patient adherence to oral anticancer drugs: an emerging issue in modern oncology. *Acta Clin Belg.* 2011 Mar-Apr; 66(2):85-96.
2. Wood L. A review on adherence management in patients on oral cancer therapies. *Eur J Oncol Nurs.* 2011 Sep; 16(4):432-8.
3. Given BA, Spoelstra SL, Grant M. The challenges of oral agents as antineoplastic treatments. *Semin Oncol Nurs.* 2011 May; 27(2):93-103.
4. Liu G, Franssen E, Fitch MI, Warner E. Patient preferences for oral versus intravenous palliative chemotherapy. *J Clin Oncol.* 1997; 15(1):110-5.
5. Pelusi, J. Capecitabine versus 5-FU in metastatic colorectal cancer: Considerations for treatment decision-making. *Community Oncology*, 2006 3 (1): 19-27.
6. Mok TS, Ramalingam SS. Maintenance therapy in nonsmall-cell lung cancer: a new treatment paradigm. *Cancer.* 2009 Nov 15; 115(22):5143-54.
7. Kondryn HJ, Edmondson CL, Hill JW, Eden TO. Treatment non-adherence in teenage and young adult cancer patients: a preliminary study of patient perceptions. *Psycho oncology.* 2009 Dec; 18(12):1327-32.

8. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva, Switzerland; 2003. Available at: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf (acessado em julho de 2012).
9. Partridge AH, Archer L, Kornblith AB, Gralow J, Grenier D, Perez E, Wolff AC, Wang X, Kastrissios H, Berry D, Hudis C, Winer E, Muss H. Adherence and persistence with oral adjuvant chemotherapy in older women with early-stage breast cancer in CALGB 49907: adherence companion study 60104. *J Clin Oncol.* 2010 May 10; 28(14):2418-22.
10. LaFleur J, Oderda GM. Methods to measure patient compliance with medication regimens. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2004; 18(3):81-7.
11. Haynes RB. Determinants of compliance: The disease and the mechanics of treatment. Baltimore MD, Johns Hopkins University Press, 1979.
12. Rand CS. Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. *Am J Cardiol.* 1993 Sep 30; 72(10):68-74.
13. Feinstein A R.; Cicchetti D V. High agreement but low kappa: I. The problems of Two Paradoxes. *J. Clin. Epidemiol* 1990. 43:543-548.
14. Chevrier R, Praagh IVan, Chollet P, Laurent A, Gaume N, Thivat E. Évaluation de l'observance des thérapeutiques orales en oncologie: résultats d'une étude pilote. *Journal de Pharmacie Clinique* Jun 2011;30(2):83-93.
15. Sairamesh J, Rajagopal R, Nemana R, Argenbright K. Early Warning and Risk Estimation methods based on Unstructured Text in Electronic Medical Records to Improve Patient Adherence and Care. *AMIA Annu Symp Proc.* 2009; 2009: 553–557.
16. Adisa AO, Lawal OO, Adesunkanmi AR. Paradox of wellness and nonadherence among Nigerian women on breast cancer chemotherapy. *J Cancer Res Ther.* 2008 Jul-Sep;4(3):107-10.
17. Land SR, Ritter MW, Costantino JP, Julian TB, Cronin WM, Haile SR, Wolmark N, Ganz PA. Compliance with patient-reported outcomes in multicenter clinical trials: methodologic and practical approaches. *J Clin Oncol.* 2007 Nov 10;25(32):5113-20.

18. Winterhalder R, Hoesli P, Delmore G, Pederiva S, Bressoud A, Hermann F, von Moos R; SAEDA Investigators Group (Swiss prospective cohort group). Self-reported compliance with capecitabine: findings from a prospective cohort analysis. *Oncology*. 2011;80(1-2):29-33.
19. Hénin E, Tod M, Trillet-Lenoir V, Rioufol C, Tranchand B, Girard P. Pharmacokinetically based estimation of patient compliance with oral anticancer chemotherapies: in silico evaluation. *Clin Pharmacokinet*. 2009;48(6):359-69.
20. Larizza MA, Dooley MJ, Stewart K, Kong DCM. Factors Influencing Adherence to Molecular Therapies in Haematology-Oncology Outpatients. *Journal of Pharmacy Practice and Research* 2006, VOL 36; NUMB 2, pages 115-118.
21. Uematsu T, Nakashima M, Fujii M, Hamano K, Yasutomi M, Kodaira S, Kato T, Kotake K, Oka H, Masuike T. Measurement of 5-fluorouracil in scalp hair: a possible index of patient compliance with oral adjuvant chemotherapy. *Eur J Clin Pharmacol*. 1996;50(1-2):109-13.
22. Macdougall LG, McElligott SE, Ross E, Greeff MC, Poole JE. Pattern of 6-mercaptopurine urinary excretion in children with acute lymphoblastic leukemia: urinary assays as a measure of drug compliance. *Ther Drug Monit*. 1992 Oct;14(5):371-5.
23. Tebbi CK, Cummings KM, Zevon MA, Smith L, Richards M, Mallon J. Compliance of pediatric and adolescent cancer patients. *Cancer*. 1986 Sep 1;58(5):1179-84.
24. Vinson M, Kathy TW, Baylor U. Medical Center, Dallas, TX; Lonnie Wen, RPh, PhD, Pfizer Oncology, New York, N Y; Betsy Stein, B A, C R C, Baylor Research Institute, Dallas, T X. Self-assessment of patients' knowledge and adherence to oral chemotherapy medications. *Oncology Nursing Society*, 2009.
25. Marques PAC, Pierin AMG. Factors that affect cancer patient compliance to oral anti-neoplastic therapy. *Acta Paul Enferm* 2008;21(2):323-9.
26. Wu EQ, Guerin A, Yu AP, Bollu VK, Guo A, Griffin JD. Retrospective real-world comparison of medical visits, costs, and adherence between nilotinib and dasatinib in chronic myeloid leukemia. *Curr Med Res Opin*. 2010 Dec;26(12):2861-9.

27. von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ* 2007;335:806e8
28. Van Herk-Sukel MP, Van de Poll-Franse LV, Voogd AC, Nieuwenhuijzen GA, Coebergh JW, Herings RM. Half of breast cancer patients discontinue tamoxifen and any endocrine treatment before the end of the recommended treatment period of 5 years: a population-based analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2010 Aug;122(3):843-51.
29. Sedjo RL, Devine S. Predictors of non-adherence to aromatase inhibitors among commercially insured women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* (2011) 125:191–200.
30. Partridge AH, Wang PS, Winer EP, Avorn J. Nonadherence to adjuvant tamoxifen therapy in women with primary breast cancer. *J Clin Oncol.* 2003 Feb 15;21(4):602-6.
31. Klein CE, Kastrissios H, Miller AA, Hollis D, Yu D, Rosner GL, Grinblatt D L, Larson RA, Ratain MJ. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and adherence to oral topotecan in myelodysplastic syndromes: a Cancer and Leukemia Group B study. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2006 Jan;57(2):199-206.
32. Kirk MC, Hudis CA. Insight into barriers against optimal adherence to oral hormonal therapy in women with breast cancer. *Clin Breast Cancer.* 2008 Apr;8(2):155-61.
33. Marin D, Bazeos A, Mahon FX, Eliasson L, Milojkovic D, Bua M, Apperley JF, Szydlo R, Desai R, Kozlowski K, Paliompeis C, Latham V, Foroni L, Molimard M, Reid A, Rezvani K, de Lavallade H, Guallar C, Goldman J, Khorashad JS. Adherence is the critical factor for achieving molecular responses in patients with chronic myeloid leukemia who achieve complete cytogenetic responses on imatinib. *J Clin Oncol.* 2010 May 10;28(14):2381-8.
34. Kondryn HJ, Edmondson CL, Hill JW, Eden, TOB. Treatment non-adherence in teenage and young adult cancer patients: a preliminary study of patient perceptions. *Psycho-Oncology*, 2009 18: 1327–1332.
35. De Oliveira BM, Viana B, de Mattos Arruda L, Ybarra MI, Romanha AJ. Evaluation of compliance through specific interviews: a prospective study of 73

- children with acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr (Rio J)*. 2005 May-Jun;81(3):245-50.
36. Oliveira BM, Viana MB, Zani CL, Romanha AJ. Clinical and laboratory evaluation of compliance in acute lymphoblastic leukaemia. *Arch Dis Child*. 2004 Aug;89(8):785-8.
37. MacLaughlin EJ, Raehl CL, Treadway AK, Sterling TL, Zoller DP, Bond, CA. Assessing medication adherence in the elderly: which tools to use in clinical practice? *Drugs & Aging* 2005 22 (3), 231-255.
38. Hershman DL, Kushi LH, Shao T, Buono D, Kershbaum A, Tsai WY, Fehrenbacher L, Gomez SL, Miles S, Neugut AI. Early discontinuation and nonadherence to adjuvant hormonal therapy in a cohort of 8,769 early-stage breast cancer patients. *J Clin Oncol*. 2010 Sep 20;28(27):4120-8.
39. Lee CR, Nicholson PW, Souhami RL, Deshmukh AA. Patient compliance with oral chemotherapy as assessed by a novel electronic technique. *J Clin Oncol*. 1992 Jun;10(6):1007-13.
40. Ganesan P, Sagar TG, Dubashi B, Rajendranath R, Kannan K, Cyriac S, Nandennavar M, Nonadherence to Imatinib adversely affects event free survival in chronic phase chronic myeloid leukemia. *Am. J. Hematol.*, 2011 86: 471–474.
41. Hawwa AF, Millership JS, Collier PS, McCarthy A, Dempsey S, Cairns C, McElnay JC. The development of an objective methodology to measure medication adherence to oral thiopurines in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia an exploratory study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2009 Nov;65(11):1105-12.
42. Jaime-Pérez JC, Gómez-Almaguer D, Sandoval-González A, Chapa-Rodríguez A, González-Llano O. Random serum methotrexate determinations for assessing compliance with maintenance therapy for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2009 Nov;50(11):1843-7.
43. Ziller V, Kalder M, Albert US, Holzhauer W, Ziller M, Wagner U, Hadji P. Adherence to adjuvant endocrine therapy in postmenopausal women with breast cancer. *Ann Oncol*. 2009 Mar;20(3):431-6.

44. Lau RC, Matsui D, Greenberg M, Koren G. Electronic measurement of compliance with mercaptopurine in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. *Med Pediatr Oncol.* 1998 Feb;30(2):85-90.
45. Ibrahim AR, Eliasson L, Apperley JF, Milojkovic D, Bua M, Szydlo R, Mahon FX, Kozlowski K, Paliompeis C, Foroni L, Khorashad JS, Bazeos A, Molimard M, Reid A, Rezvani K, Gerrard G, Goldman J, Marin D. Poor adherence is the main reason for loss of CCyR and imatinib failure for chronic myeloid leukemia patients on long-term therapy. *Blood.* 2011 Apr 7;117(14):3733-6.
46. Eliasson L, Clifford S, Barber N, Marin D. Exploring chronic myeloid leukemia patients' reasons for not adhering to the oral anticancer drug imatinib as prescribed. *Leuk Res.* 2011 May;35(5):626-30.
47. Noens L, Van Lierde MA, De Bock R, Verhoeft G, Zachée P, Berneman Z, Martiat P, Mineur P, Van Eygen K, MacDonald K, De Geest S, Albrecht T, Abraham I. Prevalence, determinants, and outcomes of nonadherence to imatinib therapy in patients with chronic myeloid leukemia: the ADAGIO study. *Blood.* 2009 May 28;113 (22):5401-11.
48. Sandra I. Spoelstra, Charles W. Given. Assessment and Measurement of Adherence to Oral Antineoplastic Agents. *Seminars in Oncology Nursing,* Vol 27, No 2 (May), 2011:116-132.
49. Jasti S, Siega-Ritz AM, Cogswell ME. Correction for errors in measuring adherent to prenatal multivitamin/mineral supplement use among low-income women. *J Nutr* 2006;136:479-483.
50. Winkeljohn DL. Oral chemotherapy medications: the need for a nurse's touch. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 2007 11 (6), 793-6.
51. Dezentjé VO, van Blijderveen NJ, Gelderblom H, Putter H, van Herk-Sukel MP, Casparie MK, Egberts AC, Nortier JW, Guchelaar HJ. Effect of concomitant CYP2D6 inhibitor use and tamoxifen adherence on breast cancer recurrence in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.* 2010 May 10;28(14):2423-9.



CAPITULO 2

4.2. Artigo será submetido a Pharmacotherapy

**QUESTIONÁRIO DE AUTO RELATO A NÃO ADESÃO AO TRATAMENTO DO
CÂNCER: TRADUÇÃO E ADAPTAÇÃO TRANSCULTURAL.**

Anderson Leite Freitas

Aline de Jesus Santos

Wellington Barros da Silva

Alfredo Dias de Oliveira Filho

Resumo

Objetivo: A adesão ao regime terapêutico como um todo tem se mostrado fundamental para alcançar a completa efetividade proporcionada pelo tratamento. No entanto, estudos mostram apenas 50% de adesão com mulheres com câncer de mama em uso de adjuvante oral e 70% em pacientes com Leucemia Mielóide Crônica em uso de imatinibe. O objetivo deste estudo é traduzir, fazer adaptação transcultural do instrumento e realizar um teste piloto. *Método:* A metodologia foi executada em 5 etapas. A primeira etapa foi a tradução do instrumento para o português por dois tradutores independentes, a segunda parte foi feito um consenso com as duas traduções. A terceira parte foi feita a partir do consenso das traduções uma retro-tradução por dois tradutores nativos. E um consenso das retro-traduções foi feito na quarta etapa e avaliação da instrumento original com o validado. Por fim, na quinta etapa foi feito um teste piloto com 30 pacientes. *Resultado:* Os pacientes tinham uma média de 57 anos de idade. Cerca de 60% dos pacientes apresentaram sintomas como febre, diarréia e sangramento. Os pacientes pensaram em parar seus tratamentos, isso foi relatado por 40%. Os pacientes que pensaram em parar todo seu tratamento tiveram um score de $4,6(\pm 0,5)$, portanto maior que as pessoas que não pensaram em parar com score de $2,6(\pm 2,3)$ esta diferença entre as médias é significativa feita através do teste de Mann-Whitney = $7,48$, $p=0,006$. Assim como a diferença entre as médias de quem pens em parar parte do tratamento com escore médio de $3,85(\pm 1,77)$, em relação as pessoas que não pensaram em parar seu tratamento com score médio de $2,65(\pm 2,4)$, também suas médias obtiveram diferença estatisticamente significativa portanto, tem uma maior probabilidade de não adesão ao tratamento.

Palavras chave: Adherence, câncer e tradução transcultural.

Impacto das descobertas sobre a prática

- D isponibilização de um instrumento para ser usado na prática de clínica de adesão ao tratamento do câncer.
- I nformações sobre o comportamento dos pacientes submetidos ao tratamento com câncer.
- P ositivas e negativas experiências dos pacientes com o tratamento oncológico.

Abstract

Objective: Adherence to treatment regimen as a whole has proved critical to achieving the full effectiveness of the treatment provided, however, studies show only 50% compliance with women with breast cancer on adjuvant use of oral and 70% in patients with leukemia Chronic Myeloid using imatinib. The objective of this study is to translate, make cross-cultural adaptation of the instrument and conduct a pilot test.

Method: The methodology was implemented in 5 stages. The first step was to translate the instrument into Portuguese by two independent translators, the second part was done a consensus with the two translations. The third part was made from the consensus translations of a retro-translation by two native translators. And a consensus of back-translations were made in the fourth stage of the assessment instrument and the original validated. Finally, the fifth step was done a pilot test with 30 patients. Results: Patients had a mean age of 57. About 60% of patients had symptoms like fever, diarrhea and bleeding. Patients considered quitting their treatments, it was reported by 40%. Patients who considered quitting all his treatment had a score of $4.6 (\pm 0.5)$, so most people have not thought about stopping with score of $2.6 (\pm 2.3)$ this difference between the mean is made significant by Mann-Whitney = 7.48, $p = 0.006$. As the difference between the averages of those pens part in stopping treatment with average score of $3.85 (\pm 1.77)$, compared to people who did not bother to stop your treatment with average score of $2.65 (\pm 2 , 4)$, their averages also gained significant difference therefore has a higher probability of non-adherence to treatment.

Keywords: Adherence, cancer and cultural translation.

Impact of findings on practice

- Providing a tool to be used in clinical practice for cancer treatment adherence.
- Information on the behavior of patients undergoing treatment for cancer.
- Positive and negative experiences of patients with cancer treatment.

INTRODUÇÃO

A adesão é definida pela OMS (2003), como o grau em que o comportamento de uma pessoa - tomar a medicação, seguir uma dieta, e / ou a execução de mudanças de estilo de vida, corresponde com as recomendações acordadas com um profissional de saúde. Não-adesão ao tratamento é de especial preocupação em oncologia por causa dos altos riscos a saúde do paciente e da efetividade reduzida por conta do não seguimento da terapia [1].

A adesão ao regime terapêutico como um todo tem se mostrado fundamental para alcaçar a completa efetividade proporcionada pelo tratamento [2]. No entanto, estudos como o de Herk-Sukel et al, (2010) mostro apenas 50% de adesão com mulheres com câncer de mama e o estudo de Ganesan et al, (2011) que mostra apenas 70% dos pacientes com Leucemia Mielóide Crônica aderiram ao tratamento com imatinibe.

Os estudos tem ligado a não adesão a recorrência do câncer e a sobrevida do paciente [5,6]. A falta de adesão invalida os resultados de esnsaios clínicos e compromete a efetividade do tratamento [7].

Um dos grandes desafios enfrentados na oncologia é a adesão a terapia medicamentosa oral, pelo crescente número de quimioterápicos orais [8]. Dados de pesquisas e ensaios cross-over mostram que a maioria dos pacientes (> 80%) preferem oral à terapia intra venosa [2,9].

Estudos observaram que a adesão é crucial já que as doses nas faixas recomendadas reduzem a probabilidade de sobrevivência dos clones resistentes à quimioterapia; que a diminuição do intervalo entre os ciclos de quimioterapia pode resultar em maior eficácia do tratamento, para que a percentagem de células que podem ser mortas com cada dose, e que as células de tumor crescer entre os ciclos da quimioterapia, mas o crescimento da célula é maior quando a carga de células tumorais é a menor, portanto uma falha na posologia pode acarretar em um crescimento das células cancerígenas [10].

Além da terapia oral a adesão ao quimioterápico oral, o não comparecimento a consultas clínicas pode leva ao atraso na identificação dos efeitos da doença, complicações ou tumores secundários, a não adesão a quimioterapia leva a redução a eficácia do tratamento e aumento dos riscos de recorrência. A não adesão a

pesquisa clínica leva a redução da capacidade de avaliar a eficácia do tratamento [1].

Portanto, mensurar a adesão é de vital importância para a prática clínica e científica, para tanto foi desenvolvido um instrumento para avaliar a adesão ao tratamento do câncer designado “Pacientes com câncer questionário de auto relato da não adesão” [7]. Até a presente data não há uma versão do questionário traduzido para o português. Deste modo o presente tem como objetivo fazer a tradução e adaptação transcultural do instrumento.

OBJETIVO

Traduzir o instrumento da língua nativa, inglês, para o idioma português (versão brasileira);

Fazer a adaptação transcultural do instrumento;

Realizar um teste piloto.

METODOLOGIA

O estudo é um piloto com um corte transversal, aplicado a mulheres com câncer de mama no hospital de referência em câncer no estado de Sergipe, em setembro de 2012.

Constituição do questionário

O questionário avalia o baixo e alto risco do comportamento de não adesão, que é definido de acordo com o imediatismo das consequências do comportamento. O questionário foi dividido em questões de baixo risco, as quais se referem ao comportamento não aderente, mas não produz efeitos imediatos discerníveis. A outra parte do questionário reflete os comportamentos de alto risco

As questões de baixo risco foram classificadas em uma escala de likert, variando de '0' (comportamento de não adesão nunca ocorrendo) para '4'(comportamento de não adesão sempre ocorrendo) Baixo risco NA refere a comportamentos que não produziu efeitos imediatos discerníveis. Treze itens de baixo risco foram identificados. Estes foram classificados em uma escala de Likert,

variando de '0' '(comportamento de NA nunca ocorrendo) para '4' (comportamento NA sempre ocorrendo).

O comportamento de alto risco que podem levar a NA forma medidas com perguntas dicotômicas, como a pergunta que interroga o paciente sobre a busca de ajuda médica quando teve febre, diarréia ou sangramento ou a questão que interroga se o paciente já pensou em deixar parte ou todo seu tratamento.

Todas as questões necessárias para informar os pacientes sobre os seus comportamentos / atitudes frente ao diagnóstico.

Tradução e adaptação transcultural

A tradução e adaptação transcultural foi realizada baseada nas metodologias de Beaton et al. (2002) e Wild et al. (2005).

A traduçã

Na primeira etapa de tradução, foram realizadas duas traduções independentes. O resultado foi avaliado e as diferenças discutidas entre os tradutores.

No segundo momento foi realizada uma reunião entre os tradutores e um mediador com o papel de mediar as diferenças de traduções e escrever a tradução final em consenso com todos.

Na terceira etapa, os tradutores realizaram a revisão da tradução final em forma independente. Os dois tradutores tinham convivências distintas. Procedeu-se o cegamento dos tradutores durante o processo em relação à versão original do questionário.

Na quarta etapa foi realizada uma avaliação da equivalência semântica. Dois especialistas, ALF e WB, juntamente com os retro-tradutores, verificaram se as versões traduzidas se equivaliam ao questionário na sua versão original. O processo resultou em um consenso sobre a versão final do questionário em português.

Na quinta e última etapa foi feito um teste piloto com 30 pessoas para que se possa avaliar a aplicabilidade do instrumento. O questionário foi aplicado a mulheres diagnosticadas com câncer de mama em tratamento, mas foram excluídas pacientes que possuíam outros tipos de câncer.

Análise Estatística

A análise dos dados foi realizada através do programa Epi info 3.5.2, foi feito uma análise descritiva dos dados com médias e frequências, foi utilizado o teste de Mann-Whitney para comparar as médias sempre utilizando o valor de p<0,05.

Aspectos Éticos

Em conformidade com a Resolução CNS 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o projeto foi cadastrado no SISNEP e submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe e aprovado com o número: 00841712.4.0000.0058. Aos sujeitos da pesquisa foi assegurado o direito à confidencialidade, não maleficência, autonomia e informação sobre os propósitos, procedimentos, eventuais desconfortos e benefícios da pesquisa, sendo a sua anuência em participar da pesquisa atestada pela assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

Foram entrevistadas 30 pacientes com uma média de idade de 57 anos (\pm 12,6) todas com diagnóstico positivo para câncer de mama, durante o período de 17/09/2012 a 28/09/2012, na unidade de oncologia Oswaldo Leite localizado no Hospital de Urgência de Sergipe.

O questionário relata nas suas perguntas dicotômicas o comportamento de alto risco de não adesão que possam trazer consequências imediatas. Foi mostrado que 5(16,7%) relataram que já pensaram em parar com todo o tratamento, também foi relatado que 7(23,3%) dos pacientes já pensaram em parar parte do tratamento.

Apresentaram sintomas que requerem uma intervenção médica 60% dos pacientes entrevistados, dos quais o sintoma de febre foi apresentado por 7(23,3%) e tiveram dificuldade de procurar ajuda médica 2(22,2%), o sintoma de sangramento foi sinalizado por 4 pacientes sendo que nenhum teve dificuldade de procurar ajuda médica e o sintoma de diarréia também foi mencionado por 7(23,3%) e apenas um teve dificuldade de procurar ajuda médica.

A outra parte do questionário foi analisado com a escala de Likert com escore médio foi de 2,93(\pm 2,30). Deve-se ressaltar que 4 dos pacientes relataram tomar a dose errada dos seus medicamentos orais prescritos, dois terços tomavam seus medicamentos orais prescritos no horário errado, um terço esquece com alguma frequência de tomar seus medicamentos e já perderam alguma consulta ambulatorial 5(16,7%) dos pacientes.

Os pacientes que pensaram em parar seu tratamento tiveram um score médio de 4,6(\pm 0,5), já as pessoas que não pensaram em parar o tratamento tiveram um score médio de 2,6(\pm 2,3) a diferença das médias foi significativa (Mann-Whitney =7,48, p=0,006). Os pacientes que pensaram em parar apenas parte do tratamento obtiveram média de 3,85(\pm 1,77) e os não pensaram em parar tiveram média de 2,65(\pm 2,4), suas médias tiveram diferença significativa (Mann-Whitney=4,56 e p=0,03). Não houve diferença significativa entre as médias dos scores de quem teve dificuldade ou não em busca ajuda médica quando teve febre, diarréia ou sangramento.

A última questão do questionário é aberta e os pacientes relataram qual a parte do tratamento foi mais difícil e mais de 60%(19) deles colocaram a quimioterapia como parte crítica do tratamento.

DISCUSSÃO

As questões relacionadas a um comportamento de alto risco como parar todo o tratamento relatado por 5(16,7%) ou partes dele relatado por 7(23,3%), podem trazer consequências imediatas quanto a saúde do paciente e ao seu prognóstico, já que os benefícios do tratamento só vão ocorrer se houver adesão do paciente ao tratamento na íntegra [14].

Os pacientes relacionaram sintomas que necessitam um cuidado e atenção por necessitarem de uma intervenção médica ou levarem a hospitalização como diarréia, febre e sangramento, da amostra 60% dos pacientes tiveram um ou mais desses sintomas. Apesar da presença dessas reações adversas não houve diferença significativa entre as médias dos scores de quem teve dificuldade ou não em busca ajuda médica quando teve febre, diarréia ou sangramento. O que vem a contradizer o dado encontrado por Kondry et al (2009) que trás uma associação

entre ter dificuldade em procurar ajuda para febre apenas e o alto score com relação aos que não tiveram a dificuldade em procurar ajuda médica.

Ao analisar as questões respondidas através da escala de Likert podemos observar que 4 pacientes tomam seus medicamentos na dose errada com alguma frequência e dois terços desses pacientes já esquecem com alguma frequência de tomar seus medicamentos. Os estudos observaram que doses menores diminuem da eficácia a terapia medicamentosa, não garantem os resultados esperados [10] e aumenta os riscos de recorrência [1].

Já 5(16,7%) perderam alguma consulta ambulatorial o que pode levar ao atraso na identificação da doença, complicações ou tumores secundários [1].

Os indivíduos que pensaram em parar todo seu tratamento tiveram um score médio de $4,6(\pm 0,5)$, já as pessoas que não pensaram em parar o seu tratamento obtiveram um score médio de $2,6(\pm 2,3)$ sendo a diferença (Mann-Whitney =7,48, p=0,006) das médias estatisticamente significativa, portanto podemos afirmar que as pessoas que pensaram em todo seu tratamento são pessoas com uma maior probabilidade de não aderirem ao tratamento. A observação anterior também é válida para as pessoas que pensaram em parar partes do seu tratamento pois apresentaram média do score ($3,85 \pm 1,77$) maior do que as pessoas que não pensaram em parar o tratamento ($2,65 \pm 2,4$) mostrando com uma diferença (Mann-Whitney=4,56 e p=0,03) estatisticamente significativa entre as médias.

CONCLUSÃO

Portanto, podemos concluir que o instrumento pode detectar comportamentos/attitudes que podem vir a trazer consequências imediatas e ou a médio e longo prazo sempre de forma acumulativa que possam a vir a comprometer o tratamento e o prognóstico do paciente.

A tradução e adaptação transcultural deste questionário é um importante instrumento para medir as atitudes e comportamentos prejudiciais ao próprio paciente e ajuda a equipe de saúde a nortear as suas ações de saúde frente aos desafios encontrados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Butow P, Palmer S, Pai A, Goodenough B, King TLM . Review of Adherence-Related Issues in Adolescents and Young Adults With Cancer. *J Clin Oncol*, 2010 28:4800-4809.
2. Banna GL, Collova E, Gebbia V et al. Anticancer oral therapy: emerging related issues. *Cancer Treat Rev*2010; 36(8): 595-605.
3. Matsui D. Current issues in pediatric medication adherence. *Pediatr Drugs*2007;9:283–288.
4. Van Herk-Sukel MP, Van de Poll-Franse LV, Voogd AC, Nieuwenhuijzen GA, Coebergh J W, Herings R M. Half of breast cancer patients discontinue tamoxifen and any endocrine treatment before the end of the recommended treatment period of 5 years: a population-based analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2010 Aug;122(3):843-51.
5. Hershman DL, Kushi LH, Shao T, Buono D, Kershenbaum A, Tsai WY, Fehrenbacher L, Gomez SL, Miles S, Neugut AI. Early discontinuation and nonadherence to adjuvant hormonal therapy in a cohort of 8,769 early-stage breast cancer patients. *J Clin Oncol*. 2010 Sep 20;28(27):4120-8.
6. Dezentjé VO, van Blijderveen NJ, Gelderblom H, Putter H, van Herk-Sukel M P, Casparie M K, Egberts A C, Nortier J W, Guchelaar H J. Effect of concomitant CYP2D6 inhibitor use and tamoxifen adherence on breast cancer recurrence in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2010 May 10;28(14):2423-9.
7. Kondry HJ, Edmondson CL, Hill JW, Eden TO. Treatment non-adherence in teenage and young adult cancer patients: a preliminary study of patient perceptions. *Psychooncology*. 2009 Dec;18(12):1327-32.
8. Barton D. Oralagents Incancer Treatment:Thecontext Foradherence. *Seminars in Oncology Nursing*, Vol 27, No 2 (May), 2011: pp 104-115.
9. Borner MM, Schoffski P, de WR et al. Patient preference and pharmacokinetics of oral modulated UFT versus intravenous fluorouracil and leucovorin: a randomised crossover trial in advanced colorectal cancer. *Eur J Cancer*2002; 38(3): 349-358.
10. Sandra I. Spoelstra, Charles W. Given. Assessment and Measurement of Adherence to Oral Antineoplastic Agents. *Seminars in Oncology Nursing*, Vol 27, No 2 (May), 2011:116-132.
11. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva, Switzerland; 2003. Available at: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf (acessado em novembro de 2012).
12. Ganesan P, Sagar TG, Dubashi B, Rajendranath R, Kannan K, Cyriac S, Nandennavar M, Nonadherence to Imatinib adversely affects event free survival in chronic phase chronic myeloid leukemia. *Am. J. Hematol.*, 2011 86: 471–474.

13. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol.* 1993 Dec;46(12):1417-32.
14. LaFleur J, Oderda GM. Methods to measure patient compliance with medication regimens. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2004; 18(3):81-7.



CAPITULO 3

4.3. Artigo será submetido a Psico-Oncology

AVALIAÇÃO DA ADESÃO EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA NO HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO MUNICÍPIO DO NORDESTE.

Anderson L. Freitas¹, Aline de j. Santos¹, Wesley M. dos Santos¹, Allan J de O Melo¹, Wellington B. da Silva¹.

¹Universidade Federal de Sergipe

Resumo

Objetivo: A não adesão ao tratamento de mulheres com câncer de mama é um problema grave com o aumento da quimioterapia oral. Portanto, é necessário (1) medir a aderência dos doentes com cancro da mama e (2) avaliar os possíveis factores que podem conduzir a falta de adesão à terapêutica.

Métodos: Cento e 13 pacientes com diagnóstico de câncer de mama e uso de quimioterapia oral foram avaliados. Os instrumentos utilizados foram um questionário sobre dados gerais do paciente de câncer de mama e, o questionário de "Cancer Patient Self-Report A adesão não-Questionário" e teste de Morisky-Green.

Resultados: Todos os pacientes tem uma média de 57 anos, 82,5 têm carcinoma lobular invasivo, era um importante fator de risco, uma vez que 49,1% possui um histórico familiar de câncer de mama. Avaliação da adesão ao tratamento mostra que apenas 31,85% eram aderentes.

Conclusão: A baixa adesão ao tratamento medicamentoso é preocupante e mostra a necessidade de medidas para melhorar a aderência. Alguns fatores, como pouco conhecimento dos efeitos colaterais influenciam negativamente a adesão, é necessária tanto para a orientação farmacêutico para esclarecimentos.

Palavras-chave: câncer, oncologia, adesão

Abstract

Objective: Nonadherence to therapy of women with breast cancer is a major problem with the explosion of oral chemotherapy. Therefore, it is necessary to (1) measure the adherence of patients with breast cancer and (2) evaluate possible factors that can lead to non-adherence to therapy.

Methods: One hundred and thirteen patients diagnosed with breast cancer and use of oral chemotherapy were evaluated. The instruments used were a questionnaire about general data of the patient and breast cancer, the questionnaire of "Cancer Patient Self-Report Questionnaire Non-Adherence" and Morisky-Green test.

Results: All patients have an average of 57 years, 82.5 have invasive lobular carcinoma, was observer a major risk factor, since 49.1% possesses a family history of breast cancer. Assessment of adherence to medication show that only 31.85% were adherent.

Conclusion: The low adherence to drug therapy is worrying and shows the need for measures to improve adherence. Some factors such as poor knowledge of the side effects influence adherence negatively, it is necessary for both orientation pharmacist for clarification.

Keywords: cancer, oncology, adherence.

INTRODUÇÃO

A população do mundo sofreu inúmeras transformações nos últimos séculos, de formas distintas em países desenvolvidos e subdesenvolvidos, proporcionando mudanças significativas no perfil demográfico e epidemiológico. De uma forma geral evidencia-se a redução nos coeficientes de mortalidade e natalidade ao longo do tempo, bem como elevação da expectativa de vida, o que implica aumento da população de idosos. Por outro lado, verifica-se a queda da mortalidade por doenças infecciosas e parasitárias e o aumento da prevalência de doenças crônico-degenerativas. O conjunto desses fenômenos caracteriza a chamada transição demográfica e epidemiológica [1-3].

O Brasil é um país em desenvolvimento, que se encontra em plena transição demográfica e epidemiológica. Do ponto de vista epidemiológico, as doenças crônicas constituem um problema de saúde pública. Dados oficiais indicam as doenças do aparelho circulatório como a principal causa de morte no país, seguida pelas neoplasias [4].

As doenças crônicas, como o câncer, são caracterizadas por história natural prolongada, fatores de risco complexos, longo período de latência e curso assintomático, curso clínico em geral prolongado e permanente, manifestações clínicas com períodos de remissão e exarcebamento, evolução para graus variados de incapacidades ou para a morte [5].

O câncer de mama é o tipo de neoplasia mais incidente no mundo e no Brasil. Nos últimos anos sua incidência tem registrado crescimento, provavelmente como resultado do aumento do diagnóstico precoce; por outro lado, as quedas nas taxas de mortalidade da doença explicam a consequente elevação da sua prevalência [6].

A neoplasia mamária tem origem genética seja mutacional ou hereditária [7]. A terapêutica concentra-se na cirurgia, com uso ou não da radioterapia e quimioterapia sistêmica e por fim o uso do antineoplásico oral com a função de evitar a recorrência da doença [8]. A utilização de antineoplásicos orais por um tempo prolongado torna a adesão um desafio, considerando-se que nos países desenvolvidos, a taxa de cumprimento dos tratamentos para doenças crônicas é de aproximadamente 50%, enquanto nos países em desenvolvimento, em parte devido a fatores sociais e econômicos, este valor tende a ser menor [9].

A adesão ao tratamento é um fenômeno multifatorial e a não-adesão dependerá tanto de aspectos relacionados ao paciente, assim como de fatores relacionados à doença, ao modelo de cuidado e à estrutura dos serviços de saúde [10,11].

Considerando as vantagens e dificuldades do cuidado terapêutico ao paciente com câncer, a adesão representa um dos problemas mais relevantes para o sucesso da terapêutica (12).

É neste contexto que importa conhecer os níveis de adesão, bem como os possíveis fatores associados a não-adesão entre pacientes oncológicos.

OBJETIVO

Caracterizar o nível de adesão ao tratamento e identificar possíveis fatores que podem levar a não-adesão à terapêutica entre pacientes com câncer de mama.

MATERIAIS E MÉTODOS

Tipo de estudo

Trata-se de um estudo Observacional, descritivo, exploratório com delineamento transversal.

Local e período da pesquisa

A coleta de dados foi realizada no Centro de Oncologia do Hospital de Urgência de Sergipe (HUSE), localizado no município de Aracaju, SE, no período de outubro a dezembro de 2012.

População-alvo e sujeitos da pesquisa

Pacientes do gênero feminino com diagnóstico de câncer de mama atendidas no Centro de Oncologia do HUSE.

Amostragem e critérios de elegibilidade

A amostra foi obtida entre as pacientes da população alvo que atenderam os seguintes critérios de inclusão: a) idade igual ou superior a 18 anos; b) diagnóstico de câncer de mama em uso de terapia adjuvante oral e, c) aqueles que aceitaram participar da pesquisa através da assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

O tamanho da amostra foi determinado estimando-se uma proporção de pacientes cadastrados no Centro de Oncologia, considerando uma taxa de não adesão de 76%, com precisão estimativa absoluta de 8% e um nível de confiança de 95%, o valor calculado foi de 109 pacientes e foram coletados 113 pacientes.

Variáveis

Variáveis independentes

Foram coletados dados sócio demográficos, quanto ao diagnóstico: tipo, grau histológico, estadiamento e data do diagnóstico, o estágio hormonal da mulher se pré-menopausa ou pós-menopausa no dia do diagnóstico, com quantos anos ocorreu à menarca, quando ocorreu a menopausa se já tiver sido acometida, a paridade, idade dos filhos se tiver, abortos, histórico familiar quanto ao aparecimento de câncer de mama. Foi verificado se já foi iniciado ou não o tratamento, se começado qual a forma de tratamento com cirurgia, radioterapia ou quimioterapia e qual o tratamento atual, quando foi iniciado e há quanto tempo está em tratamento. Será verificado se há outras morbidades e medicamentos em uso além dos quimioterápicos orais.

Variáveis dependentes

Adesão e não adesão ao tratamento

Instrumentos e procedimentos de coleta dos dados

Foram utilizados três instrumentos para a coleta dos dados, sendo um para obter os dados sociodemográficos e clínicos, e dois questionários para avaliar a adesão em mulheres acometidas com câncer de mama e em uso de terapia adjuvante oral.

Para avaliação da adesão foram aplicados o teste Morisky e Green, traduzido e validado para a língua portuguesa [13,14] e um questionário de auto-relato de não adesão em pacientes oncológicos (Cancer Patient Self-Report Non-Adherence Questionnaire) [15, 16].

Tratamento estatístico e análise dos dados

Os dados foram tabulados e analisados com o auxílio do software EPI-info v.3.5. A análise estatística visou investigar a distribuição e relação entre as variáveis. Médias ou medianas e desvios-padrão foram utilizados para estatística descritiva

quando necessário. O Teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparar médias entre variáveis contínuas. O intervalo de confiança de 95% ($\alpha \leq 0,05$).

Aspectos éticos

Este trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (UFS), sob registro CAAE: 00841712.4.0000.0058.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O trabalho possibilitou caracterizar as pacientes e estimar o grau de adesão ao tratamento com antineoplásicos orais. Entre as 113 pacientes que constituíram a amostra do estudo, observou-se uma média de idade de 57 ± 13 anos. O sub-tipo de câncer de mama presente mais observado foi o do tipo lobular invasor representando 82,5% dos casos, resultado que está de acordo com a literatura, a qual indica ser este o tipo mais frequente entre os cânceres de mama [17].

A situação hormonal da mulher é considerada um fator de risco para o aparecimento do câncer de mama [18]. Neste estudo as pacientes foram questionadas quanto à sua condição hormonal evidenciando que a maioria (72%) encontrava-se em situação de pós-menopausa, 20% das pacientes encontravam-se na pré-menopausa, 5,5% tinha sido submetida à histerectomia e 1,8% pararam de menstruar como consequência da quimioterapia. Quanto à idade em que ocorreu a menarca, 12,4% das entrevistadas relataram sua ocorrência antes dos 12 anos de idade. A literatura relata que a atividade cíclica ovariana prolongada, ou seja com menarca precoce e menopausa tardia, está associada a um alto risco para o aparecimento de câncer de mama [19,20].

A ocorrência de outros possíveis fatores de risco também foi investigada, como o histórico familiar de câncer de mama, nuliparidade e exposição à terapia de reposição hormonal (TRH).

Observando o histórico familiar de câncer de mama entre as pacientes que participaram deste estudo, obtivemos um percentual de 49,1%. A predisposição hereditária pode ser responsável por cerca de 5% a 10% dos casos de câncer de mama [19].

Foi observada a nuliparidade em 12,3% dos pacientes. A nuliparidade ou a primeira gestação tardia podem ser consideradas um fator de risco, na medida em

que o desenvolvimento da primeira gestação contribui para o amadurecimento das células da mama, exercendo um papel de proteção contra agentes carcinogênicos [19].

No que diz respeito à reposição hormonal apenas em 6,2% das pacientes relataram exposição à TRH. Este é um importante fator de risco que eleva a vulnerabilidade da mulher a ter o câncer de mama [21].

A avaliação da adesão à terapia adjuvante com antineoplásicos orais foi realizada através do questionário de Morisky-Green [13]. Aplicando-se este instrumento observou-se que 31,85% das pacientes ($n = 36$) foram consideradas aderentes ao tratamento, enquanto 68,14% ($n = 77$) foram consideradas não-aderentes. Há relatos na literatura que situam a adesão à terapêutica antineoplásica oral variando entre 16% e 100%, dependendo do tipo de câncer, do antineoplásico oral e do método usado para medir a adesão [22]. No caso de câncer de mama Kirk e colaboradores (2008) obteve 57,4% de pacientes aderentes, já Herk-Sukel e colaboradores em, 2010 obteve 50% de adesão que se diferencio de Hershman e colaboradores em 2010 que obteve 80% de adesão, taxa também encontrada por Ziller e colaboradores em 2009.

Quando foi utilizado outro instrumento para avaliar a adesão “Cancer Patient Self-Report Non-Adherence” os resultados encontrados expressam não só a farmacoterapia, mas ao tratamento como todo. A primeira parte do questionário estima o alto risco de não-adesão através de duas questões com respostas dicotômicas. Neste caso constatou-se que 9,7% das pacientes já pensou em parar o tratamento alguma vez, enquanto 90,3% não pensou ou pensa em parar todo o tratamento.

A segunda parte do questionário, avalia o baixo risco de não-adesão na forma de perguntas estruturadas que utilizam o formato de escala de Likert para as possibilidades de resposta. Entre as pacientes obteve-se um escore de 2,6 ($\pm 2,4$). Quando comparado com o escore observado por Kodryk e colaboradores (2009), que obteve uma média de 4,3 ($\pm 4,2$), o resultado encontrado demonstra uma boa adesão a terapêutica.

A comparação entre o comportamento/attitudes de baixo e alto risco de não-adesão foi realizada testando-se as médias dos escores dos pacientes que pensaram em parar todo o tratamento. Não houve diferença significativa neste caso,

apesar do estudo de Kondryn e colaboradores (2009) ter encontrado diferença significativa. No entanto, quando se comparo os escores dos pacientes que pensaram em parar parte do tratamento, com os escores dos pacientes que não pensaram em parar, obtive-se uma diferença estatisticamente significativa (Mann-Whitney=19,97, p=0,04).

A ocorrência de eventos adversos (EA) decorrentes da terapia antineoplásica podem constituir um obstáculo à adesão. Há relatos que atribuem à níveis de não adesão à frequência de EA medida que os efeitos secundários ocorrem [23].

Quando foi avaliado a ocorrência de algum evento adverso (EA) no curso da terapia, a média dos escores da parte do questionário que avalia a atitudes de não adesão dos pacientes que tiveram diarréia foi estatisticamente maiores do que os pacientes que que não tiveram (Mann-Whitney=10,48, p=0,001), o que foi também observado no estudo de Kondryn e colaboradores (2009). Porém, quando avaliamos os escores das pessoas que relataram episódios hemorrágicos ou febre, com os escores das pessoas que não manifestaram estes EA, não foi encontrada diferença significativa. A literatura mostra que 60,2% relataram que o melhor conhecimento dos efeitos secundários relacionados com o tratamento melhora a adesão [24].

A polifarmácia é considerada como um dos fatores que influenciam a adesão de forma negativa [25]. Para fins do presente estudo, considerou-se que a ingestão de 5 ou mais medicamentos caracterizaria um quadro de polimedicação [25], sendo que esta foi encontrada em mais de 10% das pacientes investigadas.

CONCLUSÃO

Assim, pode-se concluir que há um baixo nível de adesão à terapia medicamentosa, porém um bom nível de adesão ao tratamento considerado como um todo. Alguns fatores como o pouco conhecimento dos eventos adversos influenciam a adesão de forma negativa, para tanto são necessárias ações de acompanhamento visando sua detecção e manejo.

A baixa adesão encontrada mostra a vulnerabilidade da população do estudo à recorrência do câncer de mama. Sendo assim, faz-se necessário medidas de otimização da adesão ao medicamento. A intervenção do farmacêutico nestes casos poderia contribuir para a obtenção de melhores resultados na adesão

REFERÊNCIAS

1. K
alache A, Veras RP, Ramos LR. O envelhecimento da população mundial: um novo desafio. *Rev. saúde pública*, São Paulo, v.21, n.3, p.200-210, jun. 1987.
2. L
una EJA. A emergência das doenças emergentes e as doenças infecciosas emergentes e reemergentes no Brasil. *Rev. bras. epidemiol.*, São Paulo, v.5, n.3, p.229-243, dez. 2002.
3. S
chramm JMA, Oliveira AF, Leite IC; Valente JG, Gadelhal ÂMJ, Portela MC, Campos MR. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. *Ciênc. saúde coletiva*, Rio de Janeiro, v.9, n.4, 2004 p.897-908.
4. B
RASIL. Ministério da Saúde. Datasus: informações de saúde. Disponível em: <www.datasus.gov.br/tabcnet/tabcnet.htm>. Acesso em: 12 jan. 2013.
5. G
irotto E. Adesão ao tratamento anti-hipertensivo e fatores associados em área de abrangência de uma unidade de saúde da família, Londrina, PR [dissertação]. Londrina (PR): Universidade Estadual de Londrina; 2008. p.191.
6. W
ORLD HEALTH ORGANIZATION. International Agency for Research on Cancer. Globocan 2008. Lyon, 2008. Disponível em: <<http://globocan.iarc.fr/>>. Acesso em: 25 dezembro de 2012.
7. B
ilmoria MM. The woman at increased risk for breast cancer:evaluation and management strategies. *Cancer* 1995; 45:263-78.
8. Barros ACSD, Barbosa EM, Gebrim LH et al - Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Mama, em: AMB/CFM - Projeto Diretrizes 2001;1-15.
9. O
MS. Poor adherence to long-term treatment of chronic diseases is a worldwide problem. *Rev.Panam Salud Publica*. 2003;14(3):218-21.

10. P
artridge AH, Avorn J, Wang PS, Winer EP. Adherence to Therapy With Oral Antineoplastic Agents. *Journal of the National Cancer Institute*, 2002. 94.
11. G
iven BA, Spoelstra SL, Grant M. The challenges of oral agents as antineoplastic treatments. *Seminars in Oncology Nursing*, 2011. 27: p. 93-103.
12. F
oulon V, Schöffski P, Wolter P. Patient adherence to oral anticancer drugs: an emerging issue in modern oncology. *Acta Clin Belg*. 2011 Mar-Apr; 66(2):85-96.
13. M
orisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of self-reported measure of medication adherence. *Med. Care*, v. 24, 1986 p. 67-74.
14. S
trelec MA, Pierin AM, Mion Júnior D. The influence of patient's consciousness regarding high blood pressure and patient's attitude in face of disease controlling medicine intake. *Arq. Bras. Cardiol.*, v.81, n.4, 2003 p.349-354.
15. K
ondry HJ, Edmondson CL, Hill JW, Eden TO. Treatment non-adherence in teenage and young adult cancer patients: a preliminary study of patient perceptions. *Psycho oncology*. 2009 Dec; 18(12):1327-32.
16. F
reitas AL, Santos AJ, Silva WB .Questionário de auto relato a não adesão ao tratamento do câncer: tradução e adaptação transcultural. *Pharmacotherapy em submissão*.
17. A
breu E, Koifman S. Fatores prognósticos no câncer da mama feminina. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2002 inca.gov.br
http://www1.inca.gov.br/rbc/n_48/v01/pdf/revisao.pdf
18. I
nstituto Nacional de Câncer. [homepage na internet] Brasília: Programa Nacional de Controle do Câncer de Mama. [atualizada em 23 de agosto de 2011; Acesso em 26 de dezembro de 2012]. Disponível em:

- http://www.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa_controle_cancer_mama/.
19. A
dami H., Hunter, D. e Trichopoulos, D. (editores) *Textbook of Cancer Epidemiology*. 2nd ed.: Oxford University Press, 2008.
20. A
zzena A, Zen T, Ferrara A, Brunetti V, Vasile C, Marchetti M. Risk factors for breast cancer. Case-control study results. *Eur J Gynaecol Oncol*. 1994;15(5):386-92.
21. E
isenberg, A. L.; Kaifman, S. Câncer de mama: marcadores tumorais. *Revista Brasileira de Cancerologia*. v. 47, n. 04, p. 377-388, 2001.
22. M
arin D, Bazeos A, Mahon FX, Eliasson L, Milojkovic D, Bua M, Apperley JF, Szydlo R, Desai R, Kozlowski K, Paliompeis C, Latham V, Foroni L, Molimard M, Reid A, Rezvani K, de Lavallade H, Guallar C, Goldman J, Khorashad JS. Adherence is the critical factor for achieving molecular responses in patients with chronic myeloid leukemia who achieve complete cytogenetic responses on imatinib. *J Clin Oncol*. 2010 May 10;28(14):2381-8.
23. G
runfelda E, Hunterb MPS, Mittal S. Adherence beliefs among breast cancer patients taking tamoxifen. *Patient Education and Counseling*, 2005. 59: p. 97–102.
24. K
irk M C, Hudis C A. Insight into barriers against optimal adherence to oral hormonal therapy in women with breast cancer. *Clin Breast Cancer*. 2008 Apr;8(2):155-61.
25. F
lores LM; Mengue SS. Uso de medicamentos por idosos em região do sul do Brasil. *Rev. Saúde Pública* 2005; 39(6):924-9.
26. Z
iller V, Kalder M, Albert US, Holzhauer W, Ziller M, Wagner U, Hadji P. Adherence to adjuvant endocrine therapy in postmenopausal women with breast cancer. *Ann Oncol*. 2009 Mar;20(3):431-6.

27. H
ershman DL, Kushi LH, Shao T, Buono D, Kershenbaum A, Tsai WY, Fehrenbacher L, Gomez SL, Miles S, Neugut AI. Early discontinuation and nonadherence to adjuvant hormonal therapy in a cohort of 8,769 early-stage breast cancer patients. *J Clin Oncol.* 2010 Sep 20;28(27):4120-8.
28. V
ermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics,* 26(5), 331-342.
29. H
orwitz RI, Horwitz SM. Adherence to treatment and health outcomes. *Arch Intern Med.* 1993;153(16):1863-8.
30. S
impson RJ, Challenge for Improving Medication Adherence. *JAMA*, 2006. 296.
31. C
onn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, Ruppar TM, Mehr DR, Russell CL. Interventions to Improve Medication Adherence Among Older Adults: Meta-Analysis of Adherence Outcomes Among Randomized Controlled Trials. *The Gerontologist*, 2009. 49: p. 447-462.
32. B
arron TI, Connolly RM, Bennett KJF, and Kennedy MJ. Early Discontinuation of Tamoxifen: a Lesson for Oncologists. *Cancer*, 2007. 109: p. 832-9.
33. C
axton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther.* 2001 Aug;23(8):1296-310.
34. B
lower P, de Wit R, Goodin S, Aapro M. Drug-drug interactions in oncology: Why are they important and can they be minimized? *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 2005. 55: p. 117-42.
35. I
NSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Resumo. Alimentos, Nutrição, Atividade Física e Prevenção do Câncer. Uma perspectiva global. Tradução de Athayde Handson Tradutores. Rio de Janeiro, 2007, 12 p.

36. L
essa I. Doenças crônicas não-transmissíveis. In: Lessa I. Adulto brasileiro e as doenças da modernidade: epidemiologia das doenças crônicas não-transmissíveis no Brasil. São Paulo: Hucitec; 1998. p. 29-42.
37. P
ierin AMG, Mion Júnior D, Nobre F. Fatores de riscocardiovascular e adesão ao tratamento. In: Mion Junior D, Nobre F. Risco cardiovascular: da teoria à prática. 2^a ed. São Paulo: Lemos; 2000. p.139-52.
38. O
rganização Mundial da Saúde (OMS). Cuidados inovadores para condições crônicas: componentes estruturais de ação. Relatório Mundial. Brasília: OMS; 2003.
39. P
oor adherence to long-term treatment of chronic diseases is a worldwide problem. Rev.Panam Salud Publica. 2003;14(3):218-21.
40. N
unes TA. Princípios de cirurgia oncológica. In: Murad AM, Katz A. Oncologia bases clínicas do tratamento. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p. 67-73.
41. I
nstituto Nacional do Câncer. O que é o câncer? [texto na Internet]. Brasília (DF): INCA; 1996 [citado 2006 Out 20]. Disponível em:http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322.
42. G
ilbar, PJ, Carrington CV. Oral Antineoplastic Chemotherapy. Journal of Pharmacy Practice and Research, 2005. 35: p. 195-8.

5 CONCLUSÃO GERAL

- A revisão da literatura evidenciou a ausência de um instrumento de auto relato específico para a adesão a farmacoterapia. Os diversos estudos tem metodologias distintas com a ausência de um padrão ouro para avaliar a adesão na oncologia. Pode-se observar que os mais completos estudos associam duas ou mais metodologias.
- A tradução e adaptação transcultural foi realizado, afim de disponibilizar um instrumento, para ser usado pelo corpo clínico oncológico e possíveis pesquisadores com o intuito de mensurar a adesão pelo auto relato dos pacientes. O teste piloto teve proveitosos resultados associando o escore de baixo de não adesão com o comportamento de alto risco de não adesão o que sugeri ser um questionário eficaz para o que se propõe.
- É necessário criar estratégias para aumentar a adesão a farmacoterapia, principalmente quando se trata de oncologia.



ANEXOS

Anexo A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
NÚCLEO DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, RG _____, declaro estar ciente da pesquisa sob o título: AVALIAÇÃO DA ADESÃO EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA QUE FAZEM USO DE QUIMIOTERÁPICO ADJUVANTE ORAL, a qual objetiva **avaliar a adesão em mulheres com câncer de mama em uso de quimioterápico adjuvante oral**. Para avaliar a adesão eu participarei respondendo a questionários referentes ao câncer de mama, tratamento e a farmacoterapia utilizada.

Estou ciente
meu consentimento, no todo ou em parte dos dados em qualquer fase do processo, sem que disso resulte algum prejuízo, e que os dados são confidenciais e serão mantidos em sigilo, conforme assegura a Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996/CONEP.

Aracaju/SE, _____ de _____ de 20____

Assinatura do responsável

Anderson Leite Freitas
Responsável pela Pesquisa
e-mail: andersonlfd@hotmail.com
Telefone: (79) 3215-3800

Wellington Barros da Silva
E-mail: wbarrosdasilva@gmail.com
Telefone: (79) 21056844

Anexo B. Aprovação do Comitê de Ética

Plataforma Brasil - Ministério da Saúde

Universidade Federal de Sergipe - HU / UFS*

PROJETO DE PESQUISA

Título: AVALIAÇÃO DA ADESÃO EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA QUE FAZEM USO DE QUIMIOTERÁPICO ADJUVANTE ORAL.

Área Temática:

Pesquisador: Anderson Leite Freitas

Versão: 2

Instituição: Hospital Universitário de Aracajú/ Universidade **CAAE:**
00841712.4.0000.0058 Federal de Sergipe/ HU-UFS

PARECER CONSUSTANCIADO DO CEP

Número do

Parecer: 72362

Data da

Relatoria:

10/08/2012

Apresentação do Projeto:

O projeto de pesquisa trata-se de um estudo observacional, descritivo, exploratório com delineamento transversal a ser desenvolvido no Centro de Oncologia do Hospital de Urgências de Sergipe (HUSE), no período de maio a dezembro de 2012. A amostra será constituída por 360 pacientes do gênero feminino com diagnóstico de câncer mama atendidas no HUSE conforme os critérios de inclusão e exclusão. Para a coleta de dados será utilizada três instrumentos, um para avaliar os dados sócio demográficos e clínicos e dois questionários para avaliar a adesão em mulheres com câncer de mama em uso de quimioterápico coadjuvante oral. O tratamento estatístico será aplicado por meio do programa SPSS

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a adesão em mulheres com câncer de mama em uso de quimioterápico coadjuvante oral

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos podem ser de eventual desconforto psicológico por alguns pacientes ao responder alguma pergunta dos questionários, mas assegurado pelos pesquisadores a confidencialidade e não-obrigatoriedade do paciente em responder o que lhe cause desconforto.

Benefícios: o perfil de adesão e o conhecimento de fatores que interferem no cumprimento do tratamento podem auxiliar os prescritores, profissionais de saúde e gestores no desenvolvimento de ações e estratégias que melhorem a adesão e a efetividade do tratamento, como previsto pelos pesquisadores.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto de pesquisa apresenta introdução, justificativa, objetivos, metodologia delineados com base na literatura científica atual e específica ao estudo.

Folha de rosto: assinada pelo pesquisador responsável /orientador, instituição proponente UFS.

Método: contempla o desenho de estudo em todos os seus aspectos, local de estudo, seleção da amostra, critérios de inclusão e exclusão, procedimentos da coleta de dados e os respectivos instrumentos e, a análise estatística. Os instrumentos para a coleta de dados adequados, sem entraves éticos. Cronograma: adequado ao estudo.

Orçamento: planilha apresentada e os custos da pesquisa de responsabilidade dos pesquisadores com a participação do LEPFS, NPGCF e a FAPITEC com bolsa de estudo nível mestrado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE adequado; Declaração do HUSE para a realização da pesquisa anexada.

Recomendações:

Verificar o texto quanto os espaços entre as palavras.

Sugiro incluir que o pesquisado é livre de não responder questões que não se sinta à vontade.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações: As pendências e inadequações foram atendidas**Situação do Parecer:** Aprovado**Necessita Apreciação da CONEP:** Não**Considerações Finais a critério do CEP:**
Parecer acatado pelo CEP

ARACAJU, 13 de Agosto de 2012

Assinado por:

Anita Hermínia Oliveira Souza

Anexo C – Questionário *Cancer Patient Self-Report Non-Adherence Questionnaire*

Questionário de Auto Relato de Paciente Não Aderente com Câncer

1. Você já pensou em parar TODO o seu tratamento?

2. Você já pensou em parar PARTES do seu tratamento?

SE SIM, por favor, diga que parte(s) do tratamento você pensou em parar?

3. Você já tentou mudar com a equipe médica qualquer aspecto do seu tratamento?

0 Nunca 1 Ocasionalmente 2 As vezes 3 Frequentemente 4 Sempre

4. Você já tentou mudar o tipo de tratamento que você está recebendo ou vai receber?

0 Nunca 1 Ocasionalmente 2 As vezes 3 Frequentemente 4 Sempre

5. Com que frequência você se esquece de tomar uma dose de seu medicamento oral prescrito? (ingerido pela boca)

0 Nunca 1 Ocasionalmente 2 As vezes 3 Frequentemente 4 Sempre

Se você se esqueceu de tomar uma dose (s) do seu medicamento pode dizer o por quê?

6. Alguma vez você já tomou seus medicamentos orais na hora errada?

0 Nunca 1 Ocasionalmente 2 As vezes 3 Frequentemente 4 Sempre

7. Você já tomou a dosagem errada?

0 Nunca 1 Ocasionalmente 2 As vezes 3 Frequentemente 4 Sempre

8. Quando se sente bem, alguma vez já parou de tomar seu medicamento oral prescrito?

0 Nunca 1 Ocasionalmente 2 As vezes 3 Frequentemente 4 Sempre

9. Quando se sente pior, já parou de tomar seus medicamentos?

0 Nunca 1 Ocasionalmente 2 As vezes 3 Frequentemente 4 Sempre

10. Você é o único responsável por certificar-se de tomar os comprimidos/medicamentos prescritos?

() Sim () Não

Se não, quem é o responsável?

11. Você já perdeu uma consulta ambulatorial?

0 Nunca 1 Ocasionalmente 2 As vezes 3 Frequentemente 4 Sempre

12. Você já perdeu alguma admissão hospitalar?

0 Nunca 1 Ocasionalmente 2 As vezes 3 Frequentemente 4 Sempre

13. Alguma vez você já recusou a ajuda em domicilio de algum desses profissionais – Enfermeiro ou Medico?

0 Nunca 1 Ocasionalmente 2 As vezes 3 Frequentemente 4 Sempre

Se você já se recusou a receber a ajuda de alguns desses profissionais, você poderia dar uma razão para isso?

14. Desde o diagnóstico você já teve dificuldades ao procurar ajuda médica quando você teve

Febre () Sim () Não

Diarreia Sim () Não ()

Sangramento () Sim Não ()

Se você respondeu sim para qualquer parte da pergunta 14, quanto tempo demorou para você conseguir ajuda médica?

15. Você já se esqueceu de seguir sua rotina de cuidados com a boca?

0 Nunca 1 Ocasionalmente 2 As vezes 3 Frequentemente 4 Sempre

16. Você já se esqueceu de cuidar de seu acesso central?

0 Nunca 1 Ocasionalmente 2 As vezes 3 Frequentemente 4 Sempre

17. Desde o diagnóstico você já se recusou a fazer um exame médico?

0 Nunca 1 Ocasionalmente 2 As vezes 3 Frequentemente 4 Sempre

18. Você sente que foi apoiado de forma adequada ao lidar com seu tratamento?

() Sim () Não

Se sim, por quem? Mãe, Pai, Irmãos, Amigo, Parceiro, Médicos, Enfermeiros, Psicólogos ou Outros (por favor, indique)

19. Por favor sinta-se a vontade para comentar sobre qualquer outro aspecto do tratamento de câncer que você considerou particularmente exigente?

Anexo D – Normas da Revista

Caderno de Saúde Pública



CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA
REPORTS IN PUBLIC HEALTH

ISSN 0102-311X *versión
impresa*
ISSN 1678-4464 *versión on-
line*

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- Escopo e política
- Forma e preparação de manuscritos

Escopo e política

Cadernos de Saúde Pública/Reports in Public Health (CSP) publica artigos originais com elevado mérito científico que contribuam ao estudo da Saúde Coletiva em geral e disciplinas afins.

Forma e preparação de manuscritos

Recomendamos aos autores a leitura atenta das instruções abaixo antes de submeterem seus artigos a Cadernos de Saúde Pública.

1. CSP aceita trabalhos para as seguintes seções:

1.1 Revisão: revisão crítica da literatura sobre temas pertinentes à Saúde Coletiva (máximo de 8.000 palavras e 5 ilustrações);

1.2 Artigos: resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações);

1.3 Comunicação Breve: relatando resultados preliminares de pesquisa, ou ainda resultados de estudos originais que possam ser apresentados de forma sucinta (máximo de 1.700 palavras e 3 ilustrações);

1.4 Debate: artigo teórico que se faz acompanhar de cartas críticas assinadas por autores de diferentes instituições, convidados pelas Editoras, seguidas de resposta do autor do artigo principal (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações);

1.5 Fórum: seção destinada à publicação de 2 a 3 artigos coordenados entre si, de diferentes autores, e versando sobre tema de interesse atual (máximo de 12.000 palavras no total). Os interessados em submeter trabalhos para essa seção devem consultar o Conselho Editorial;

1.6 Perspectivas: análises de temas conjunturais, de interesse imediato, de importância para a Saúde Coletiva, em geral a convite das Editoras (máximo de 1.200 palavras).

1.7 Questões Metodológicas: artigo completo, cujo foco é a discussão, comparação e avaliação de aspectos metodológicos

importantes para o campo, seja na área de desenho de estudos, análise de dados ou métodos qualitativos (máximo de 6.000 palavras e 5 ilustrações);

1.8 Resenhas: resenha crítica de livro relacionado ao campo temático de CSP, publicado nos últimos dois anos (máximo de 1.200 palavras);

1.9 Cartas: crítica a artigo publicado em fascículo anterior de CSP (máximo de 1.200 palavras e 1 ilustração).

2. Normas para envio de artigos

2.1 CSP publica somente artigos inéditos e originais, e que não estejam em avaliação em nenhum outro periódico simultaneamente. Os autores devem declarar essas condições no processo de submissão. Caso seja identificada a publicação ou submissão simultânea em outro periódico o artigo será desconsiderado. A submissão simultânea de um artigo científico a mais de um periódico constitui grave falta de ética do autor.

2.2 Serão aceitas contribuições em Português, Inglês ou Espanhol.

2.3 Notas de rodapé e anexos não serão aceitos.

2.4 A contagem de palavras inclui o corpo do texto e as referências bibliográficas, conforme item 12.13.

3. Publicação de ensaios clínicos

3.1 Artigos que apresentem resultados parciais ou integrais de ensaios clínicos devem obrigatoriamente ser acompanhados do número e entidade de registro do ensaio clínico.

3.2 Essa exigência está de acordo com a recomendação do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME)/Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)/Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre o Registro de Ensaios Clínicos a serem publicados a partir de orientações da OMS, do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) e do Workshop ICTPR.

3.3 As entidades que registram ensaios clínicos segundo os critérios do ICMJE são:

- Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR)
- ClinicalTrials.gov
- International Standard Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN)
- Nederlands Trial Register (NTR)
- UMIN Clinical Trials Registry (UMIN-CTR)
- WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)

4. Fontes de financiamento

4.1 Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, institucional ou privado, para a realização do estudo.

4.2 Fornecedores de materiais ou equipamentos, gratuitos ou com descontos, também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo a origem (cidade, estado e país).

4.3 No caso de estudos realizados sem recursos financeiros institucionais e/ou privados, os autores devem declarar que a

pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

5. Conflito de interesses

5.1 Os autores devem informar qualquer potencial conflito de interesse, incluindo interesses políticos e/ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais e/ou insumos e equipamentos utilizados no estudo pelos fabricantes.

6. Colaboradores

6.1 Devem ser especificadas quais foram as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo.

6.2 Lembramos que os critérios de autoria devem basear-se nas deliberações do ICMJE, que determina o seguinte: o reconhecimento da autoria deve estar baseado em contribuição substancial relacionada aos seguintes aspectos: 1. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; 3. Aprovação final da versão a ser publicada. Essas três condições devem ser integralmente atendidas.

7. Agradecimentos

7.1 Possíveis menções em agradecimentos incluem instituições que de alguma forma possibilitaram a realização da pesquisa e/ou pessoas que colaboraram com o estudo, mas que não preencheram os critérios para serem coautores.

8. Referências

8.1 As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. Devem ser identificadas por números arábicos sobrescritos (p. ex.: Silva 1). As referências citadas somente em tabelas e figuras devem ser numeradas a partir do número da última referência citada no texto. As referências citadas deverão ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos *Requisitos Uniformes para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos*.

8.2 Todas as referências devem ser apresentadas de modo correto e completo. A veracidade das informações contidas na lista de referências é de responsabilidade do(s) autor(es).

8.3 No caso de usar algum software de gerenciamento de referências bibliográficas (p. ex.: EndNote), o(s) autor(es) deverá(ão) converter as referências para texto.

9. Nomenclatura

9.1 Devem ser observadas as regras de nomenclatura zoológica e botânica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas.

10. Ética em pesquisas envolvendo seres humanos

10.1 A publicação de artigos que trazem resultados de pesquisas

envolvendo seres humanos está condicionada ao cumprimento dos princípios éticos contidos na *Declaração de Helsinki* (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 e 2008), da Associação Médica Mundial.

10.2 Além disso, deve ser observado o atendimento a legislações específicas (quando houver) do país no qual a pesquisa foi realizada.

10.3 Artigos que apresentem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos deverão conter uma clara afirmação deste cumprimento (tal afirmação deverá constituir o último parágrafo da seção Métodos do artigo).

10.4 Após a aceitação do trabalho para publicação, todos os autores deverão assinar um formulário, a ser fornecido pela Secretaria Editorial de CSP, indicando o cumprimento integral de princípios éticos e legislações específicas.

10.5 O Conselho Editorial de CSP se reserva o direito de solicitar informações adicionais sobre os procedimentos éticos executados na pesquisa.

11. Processo de submissão online

11.1 Os artigos devem ser submetidos eletronicamente por meio do sítio do Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos (SAGAS), disponível em: <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/index.php>.

11.2 Outras formas de submissão não serão aceitas. As instruções completas para a submissão são apresentadas a seguir. No caso de dúvidas, entre em contato com o suporte sistema SAGAS pelo e-mail: csp-artigos@ensp.fiocruz.br.

11.3 Inicialmente o autor deve entrar no sistema SAGAS. Em seguida, inserir o nome do usuário e senha para ir à área restrita de gerenciamento de artigos. Novos usuários do sistema SAGAS devem realizar o cadastro em "Cadastre-se" na página inicial. Em caso de esquecimento de sua senha, solicite o envio automático da mesma em "Esqueceu sua senha? Clique aqui".

11.4 Para novos usuários do sistema SAGAS. Após clicar em "Cadastre-se" você será direcionado para o cadastro no sistema SAGAS. Digite seu nome, endereço, e-mail, telefone, instituição.

12. Envio do artigo

12.1 A submissão *online* é feita na área restrita de gerenciamento de artigos: <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/index.php>. O autor deve acessar a "Central de Autor" e selecionar o link "Submeta um novo artigo".

12.2 A primeira etapa do processo de submissão consiste na verificação às normas de publicação de CSP. O artigo somente será avaliado pela Secretaria Editorial de CSP se cumprir todas as normas de publicação.

12.3 Na segunda etapa são inseridos os dados referentes ao artigo: título, título resumido, área de concentração, palavras-chave, informações sobre financiamento e conflito de interesses, resumos e agradecimentos, quando necessário. Se desejar, o autor pode sugerir potenciais consultores (nome, e-mail e instituição) que ele julgue capaz de avaliar o artigo.

12.4 O título completo (nos idiomas Português, Inglês e Espanhol) deve ser conciso e informativo, com no máximo 150 caracteres

com espaços.

12.5 O título resumido poderá ter máximo de 70 caracteres com espaços.

12.6 As palavras-chave (mínimo de 3 e máximo de 5 no idioma original do artigo) devem constar na base da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

12.7 Resumo. Com exceção das contribuições enviadas às seções Resenha, Cartas ou Perspectivas, todos os artigos submetidos deverão ter resumo em Português, Inglês e Espanhol. Cada resumo pode ter no máximo 1.100 caracteres com espaço.

12.8 Agradecimentos. Possíveis agradecimentos às instituições e/ou pessoas poderão ter no máximo 500 caracteres com espaço.

12.9 Na terceira etapa são incluídos o(s) nome(s) do(s) autor(es) do artigo, respectiva(s) instituição(ões) por extenso, com endereço completo, telefone e e-mail, bem como a colaboração de cada um. O autor que cadastrar o artigo automaticamente será incluído como autor de artigo. A ordem dos nomes dos autores deve ser a mesma da publicação.

12.10 Na quarta etapa é feita a transferência do arquivo com o corpo do texto e as referências.

12.11 O arquivo com o texto do artigo deve estar nos formatos DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text) e não deve ultrapassar 1 MB.

12.12 O texto deve ser apresentado em espaço 1,5cm, fonte Times New Roman, tamanho 12.

12.13 O arquivo com o texto deve conter somente o corpo do artigo e as referências bibliográficas. Os seguintes itens deverão ser inseridos em campos à parte durante o processo de submissão: resumos; nome(s) do(s) autor(es), afiliação ou qualquer outra informação que identifique o(s) autor(es); agradecimentos e colaborações; ilustrações (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas).

12.14 Na quinta etapa são transferidos os arquivos das ilustrações do artigo (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas), quando necessário. Cada ilustração deve ser enviada em arquivo separado clicando em "Transferir".

12.15 Ilustrações. O número de ilustrações deve ser mantido ao mínimo, conforme especificado no item 1 (fotografias, fluxogramas, mapas, gráficos e tabelas).

12.16 Os autores deverão arcar com os custos referentes ao material ilustrativo que ultrapasse o limite e também com os custos adicionais para publicação de figuras em cores.

12.17 Os autores devem obter autorização, por escrito, dos detentores dos direitos de reprodução de ilustrações que já tenham sido publicadas anteriormente.

12.18 Tabelas. As tabelas podem ter 17cm de largura, considerando fonte de tamanho 9. Devem ser submetidas em arquivo de texto: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format) ou ODT (Open Document Text). As tabelas devem ser numeradas (números arábicos) de acordo com a ordem em que aparecem no texto.

12.19 Figuras. Os seguintes tipos de figuras serão aceitos por CSP: Mapas, Gráficos, Imagens de satélite, Fotografias e Organogramas, e Fluxogramas.

12.20 Os mapas devem ser submetidos em formato vetorial e são aceitos nos seguintes tipos de arquivo: WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsulated PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics). Nota: os mapas gerados originalmente em formato de imagem e

depois exportados para o formato vetorial não serão aceitos.

12.21 Os gráficos devem ser submetidos em formato vetorial e serão aceitos nos seguintes tipos de arquivo: XLS (Microsoft Excel), ODS (Open Document Spreadsheet), WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsulated PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).

12.22 As imagens de satélite e fotografias devem ser submetidas nos seguintes tipos de arquivo: TIFF (Tagged Image File Format) ou BMP (Bitmap). A resolução mínima deve ser de 300dpi (pontos por polegada), com tamanho mínimo de 17,5cm de largura.

12.23 Os organogramas e fluxogramas devem ser submetidos em arquivo de texto ou em formato vetorial e são aceitos nos seguintes tipos de arquivo: DOC (Microsoft Word), RTF (Rich Text Format), ODT (Open Document Text), WMF (Windows MetaFile), EPS (Encapsulated PostScript) ou SVG (Scalable Vectorial Graphics).

12.24 As figuras devem ser numeradas (números arábicos) de acordo com a ordem em que aparecem no texto.

12.25 Títulos e legendas de figuras devem ser apresentados em arquivo de texto separado dos arquivos das figuras.

12.26 *Formato vetorial.* O desenho vetorial é originado a partir de descrições geométricas de formas e normalmente é composto por curvas, elipses, polígonos, texto, entre outros elementos, isto é, utilizam vetores matemáticos para sua descrição.

12.27 *Finalização da submissão.* Ao concluir o processo de transferência de todos os arquivos, clique em "Finalizar Submissão".

12.28 *Confirmação da submissão.* Após a finalização da submissão o autor receberá uma mensagem por e-mail confirmando o recebimento do artigo pelos CSP. Caso não receba o e-mail de confirmação dentro de 24 horas, entre em contato com a Secretaria Editorial de CSP por meio do e-mail: csp-artigos@ensp.fiocruz.br.

13. Acompanhamento do processo de avaliação do artigo

13.1 O autor poderá acompanhar o fluxo editorial do artigo pelo sistema SAGAS. As decisões sobre o artigo serão comunicadas por e-mail e disponibilizadas no sistema SAGAS.

13.2 O contato com a Secretaria Editorial de CSP deverá ser feito através do sistema SAGAS.

14. Envio de novas versões do artigo

14.1 Novas versões do artigo devem ser encaminhadas usando-se a área restrita de gerenciamento de artigos do sistema SAGAS, acessando o artigo e utilizando o link "Submeter nova versão".

15. Prova de prelo

15.1 Após a aprovação do artigo, a prova de prelo será enviada para o autor de correspondência por e-mail. Para visualizar a prova do artigo será necessário o programa Adobe Reader ou similar. Esse programa pode ser instalado gratuitamente pelo site:<http://www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html>.

15.2 A prova de prelo revisada e as declarações devidamente assinadas deverão ser encaminhadas para a Secretaria Editorial de

CSP por e-mail (cadernos@ensp.fiocruz.br) ou por fax +55(21)2598-2737 dentro do prazo de 72 horas após seu recebimento pelo autor de correspondência.

[[Home](#)] [[Sobre esta revista](#)] [[Corpo editorial](#)] [[Assinaturas](#)]

 Todo o conteúdo do periódico, exceto onde está identificado, está licenciado sob uma Licença Creative Commons

**Rua Leopoldo Bulhões, 1480
21041-210 - Rio de Janeiro - RJ - Brasil
Tel.: +55 21 2598-2511 / 2598-2508
Fax: +55 21 2598-2737 / 2598-2514**



cadernos@ensp.fiocruz.br

Anexo E – Normas da Revista

Pharmacotherapy

Tufts Medical Center • Box 806 • 800 Washington St.
Boston • MA • 02111

Phone (617) 636-5390 • Fax (617) 636-5318 • Email editor@pharmacotherapy.org
• Web <http://www.wileyonlinelibrary.com/journal/phar>

SCOPE AND PURPOSE

Pharmacotherapy is devoted to publication of original research articles on all aspects of human pharmacology and review articles on drugs and drug therapy. The Editors and Editorial Board invite original research reports on pharmacokinetic, bioavailability, and drug interaction studies, clinical trials, investigations of specific pharmacological properties of drugs, and related topics.

Original reports are published in one of the following departments:

- **Original Research Articles.** These are full-length original research articles, representing substantial, novel research in areas such as therapeutics, pharmacokinetics, pharmacodynamics, and pharmacoconomics. Word and reference limits: Text: 3,500 words, excluding abstract, references, tables, and figures; Abstract: 300 words; References: 75 maximum.
- **Brief Reports.** These are either preliminary original research reports of studies that have a high potential for significant clinical impact or hybrid reports embracing a small case series with a clear research question posed and answered. Word and reference limits: Text: 2,000 words, excluding abstract, references, tables, and figures; Abstract: 250 words; References: 30 maximum.
- **Practice Insights.** These articles report innovative clinical practice, educational, or pharmacoconomic advances that may be centered in any practice setting such as the community, hospital, clinic, or a collaborative practice. An assessment of clinical or humanistic outcomes is required. Word and reference limits: Text: 2,000 words, excluding abstract, references, tables, and figures; Abstract: 300 words; References: 50 maximum.
- **Reviews of Therapeutics.** These articles are state-of-the-art reviews on the drug treatment of specific diseases, comprehensive critical reviews of drugs that have been recently marketed or are in late-phase trials, or insightful explorations of a controversy or dilemma in drug therapy. Word

and reference limits: Text: 7,000 words, excluding abstract, references, tables, and figures; Abstract: 300 words; References: 75 maximum.

- **Alternative Viewpoints (online only).** This correspondence clarifies or challenges any of our previously published articles and, whose publication, would benefit the readership in general. Submissions to this department must be received within 3 months of the publication of the article in question and are limited to a maximum of 300 words.

All manuscripts are subject to review by qualified consultants and the editors, and are accepted for publication if they are thought to be important contributions to the biomedical literature. The manuscript checklist must accompany submitted pages. Authors are invited to call the editor to clarify any issues. The manuscript requirements of Pharmacotherapy generally conform to the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Ann Intern Med 1982;96(1 part 1):766–71).

Instructions to Authors

To expedite the review and publication of manuscripts, the editors of Pharmacotherapy require that these instructions be followed. By following the instructions on this form authors will meet the major stylistic requirements of Pharmacotherapy. Authors must comply with and check each point on the list or mark “NA” for not applicable.

Manuscripts should be submitted using Pharmacotherapy’s Manuscript Central submission site at:

<http://mc.manuscriptcentral.com/pharmacotherapy>

General

- Cover letter includes an explicit mailing address (no P.O. boxes,) telephone and fax numbers, and e-mail address for the corresponding author, and total word count of the manuscript.
- Word count limits are delineated above for each department. Word counts include text only, and exclude the abstract, references, tables, and figures. If word count is more than 10% above this limit, express permission must be obtained from the Editor-in-Chief or the Scientific Editor.
- The complete manuscript is uploaded in Microsoft Word format.
- All pages are numbered consecutively (in the upper right-hand corner), beginning with the title page and including tables.
- Each of the following elements begins on a new page in this sequence: title page, abstract, text, acknowledgements, references, footnotes, tables, figure legends, figures.

- Abbreviations are in accordance with the AMA Manual of Style, 9th edition.
- All papers published in Pharmacotherapy (including online-only articles) will be subject to a \$100.00 publication fee, to be assessed at the time papers are accepted for publication.

Title Page

- Includes concise, informative title.
- Includes first name, middle initial, last name and highest academic degree of each author.
- Includes institutional affiliation section with specific department or laboratory.
- Includes address for reprint requests.
- Includes 3–10 key words.
- Acknowledges the source(s) of support in the form of grants, equipment, or drugs. Specifically, any support from a pharmaceutical manufacturer must be acknowledged.
- If the paper was presented, in whole or in part, at a meeting, includes name of meeting, location, and inclusive dates.
- Includes running head (abbreviated title).

Abstract (not required for Alternative Viewpoints or Editorials)

- Concisely states objectives, methods (procedures), main results (including specific data and their statistical significance, if possible), and principal conclusions.
- Abstracts for Original Research Articles, Research Reports, and Brief Reports must conform to the format outlined in Annals of Internal Medicine 1987;106:598–604. A style sheet is available at www.wileyonlinelibrary.com/journal/phar.

Text

- First-level headings are typed as upper and lower case, bold, flush left; second-level headings are upper and lower case, flush left; third-level headings are upper and lower case, italics, flush left.
- When reporting experiments on humans, indicates whether the experiment was in accord with the ethical standards of the institution's committee on human experimentation or in accord with the Helsinki Declaration of 1975.

- When reporting experiments on animals, indicates whether institution's or the National Research Council's guide for the care and use of laboratory animals was followed.
- Measurements and units are reported in the conventional centimeter-gram-second (CGS or metric) system. SI units are not acceptable.
- Identifies precisely all drugs and chemicals by generic name.
- For commercial products important to the paper, denotes, in parentheses, the trade name or model no.; the manufacturer's name, city, and state or country.

References

- Are cited consecutively in the order in which they appear in the paper. References cited in figure legends and tables are also numbered consecutively with the references in the text at the point where the tables and figures are cited in the text.
- Are identified in text, tables, and legends by superscript arabic numbers.
- Do not include any “unpublished observations” and “personal communications.” Written, not oral, communications are inserted, in parentheses, in the text.
- Have been verified by the author(s) against the original documents.
- Abbreviations of journal titles conform to those used in Index Medicus.
- Are in the style of the U.S. National Library of Medicine and used in Index Medicus. Examples of this style follow:

Journal article

List all authors when six or less; when seven or more, list only first three and add et al; identify abstracts and letters in parentheses at end of title.

Miller RR. Drug surveillance utilizing epidemiologic methods: a report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program. Am J Hosp Pharm 1973;30:584-92.

Book—personal author(s)

Greenblatt DJ, Shader RL. Benzodiazepines in clinical practice. New York: Raven press, 1974:28.

Chapter in a book

Scheife RT, Levy M, Greenblatt DJ. Antimicrobial agents. In: Miller RR, Greenblatt DJ, eds. Drug effects in hospitalized patients. New York: John Wiley and Sons, 1976:227-64.

World Wide Web

National Osteoporosis Foundation. Disease statistics: fast facts, June 2004. Available from www.nof.org/osteoporosis/stats.htm. Accessed June 6, 2004.

Package insert

Merck Sharp & Dohme. Prilosec (omeprazole) package insert. West Point, PA; 1991.

Tables

- Are set up as tables in Word, each (complete with title and footnotes) on a separate page (not submitted as images).
- Do not contain information duplicated by figures.
- Use superscript letters for footnote designations.
- If entire table is from another published or unpublished source, permission is obtained from the source (proof submitted with paper), and the source is acknowledged.
- References first cited in tables are numbered so that they will flow in consecutive order with references cited in the text at the point where the table is cited in the text.

Figures (one complete original set)

- Encapsulated PostScript (EPS), Portable Document Format (PDF), and Tagged Image Format (TIFF). We suggest that line art be saved as EPS files. Alternately, these may be saved as PDF files at 600 dots per inch (dpi) or better at final size. Tone art, or photographic images, should be saved as TIFF files with a resolution of 300 dpi at final size. For combination figures, or artwork that contains both photographs and labeling, we recommend saving figures as EPS files, or as PDF files with a resolution of 600 dpi or better at final size. More detailed information on the submission of electronic artwork can be found at <http://authorservices.wiley.com/bauthor/illustration.asp>. Figures must be submitted as individual computer files, and not only embedded in the manuscript file. Please call for further information.
- Axis labels appear outside the axes.
- Titles and detailed explanations are in the legends, not the illustrations themselves.
- Legends are typed double-spaced on separate pages.

- Are numbered consecutively as they are cited in the text.
- If previously published, the original source is acknowledged, and written permission from the copyright holder to reproduce the material is submitted.
- Each figure is labeled with the appropriate figure number.
- Authors are responsible for obtaining permission from the copyright holder of all figures and forwarding it to Pharmacotherapy before revised manuscripts will be accepted.

Copyright, Originality, Conflict of Interest, and Liability

- The corresponding author (and co-authors) must respond to the following Conflict of Interest questions online.

Do you have a potential conflict of interest? Yes No

If yes, please check all that apply and provide details below:

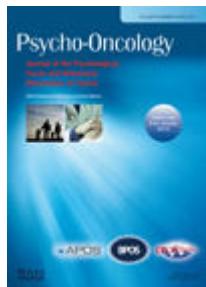
- Member of company advisory board
- Member of company speakers bureau
- Ownership or Employment by pharmaceutical, biotechnology, for-profit pharmacy service or medical company
- Ownership of significant amount of pharmaceutical, biotechnology or medical company stock exclusive of mutual funds (and the like)
- Received funding from any commercial source for research

None of the material in this manuscript has been previously published and none of this material is under consideration, or has been accepted for publication elsewhere. This includes journal articles, letters to the editor, symposia, proceedings, transactions, books, articles published by invitation and preliminary publications of any kind except an abstract of 400 words or less.

Anexo F – Normas da Revista

Psico-Oncology

© John Wiley & Sons, Ltd.



Edited By: Jimmie C. Holland and Maggie Watson

Impact Factor: 3.339

ISI Journal Citation Reports © Ranking: 2011: 3/37 (Social Sciences Biomedical); 14/125 (Psychology Multidisciplinary); 15/75 (Psychology); 65/196 (Oncology)

Online ISSN: 1099-1611

Author Guidelines

Online Only

Please note that Psycho-Oncology will be available exclusively online from Volume 22, Number 1, January 2013.

NIH Public Access Mandate

For those interested in the Wiley-Blackwell policy on the NIH Public Access Mandate, [please visit our policy statement](#)

For additional tools visit [Author Services](#) - an enhanced suite of online tools for Wiley Online Library journal authors, featuring Article Tracking, E-mail Publication Alerts and Customized Research Tools.

- [Copyright Transfer Agreement](#)
- [Permission Request Form](#)

Author Guidelines

Manuscript Submission

All papers must be submitted via the online system.

Psycho-Oncology operates an online submission and peer review system that allows authors to submit articles online and track their progress via a web interface.

Please read the remainder of these instructions to authors and then click <http://mc.manuscriptcentral.com/pon> to navigate to the *Psycho-Oncology* online submission site, ScholarOne Manuscripts (formerly known as Manuscript

Central). **IMPORTANT:** Please check whether you already have an account in the system before trying to create a new one. If you have reviewed or authored for the journal in the past year it is likely that you will have had an account created.

File types. Preferred formats for the text and tables of your manuscript are .doc, .rtf, .ppt, .xls. **LaTeX** files may be submitted provided that an .eps or .pdf file is provided **in addition** to the source files. Figures may be provided in .tiff or .eps format.

Please note: This journal does not accept Microsoft Word 2007 documents at this time. Please use Word's "Save As" option to save your document as a .doc file type. If you try to upload a Word 2007 document in ScholarOne Manuscripts you will be prompted to save .docx files as **.doc** files.

Initial Submission

Non-LaTeX Users: Upload your manuscript files. At this stage, further source files do not need to be uploaded.

LaTeX Users: For reviewing purposes you should upload a single .pdf that you have generated from your source files. You must use the File Designation "Main Document" from the dropdown box.

Revision Submission

Non-LaTeX Users: Editable source files must be uploaded at this stage. Tables must be on separate pages after the reference list, and not be incorporated into the main text. Figures should be uploaded as separate figure files.

LaTeX Users: When submitting your revision you must still upload a single .pdf that you have generated from your now revised source files. You must use the File Designation "Main Document" from the dropdown box. In addition you must upload your TeX source files. For all your source files you must use the File Designation "Supplemental Material not for review". Previous versions of uploaded documents must be deleted. If your manuscript is accepted for publication we will use the files you upload to typeset your article within a totally digital workflow.

Copyright and Permissions

Authors **must** sign, scan and upload to the online system:

- a [Copyright Transfer Agreement](#) with original signature(s) - without this we are unable to accept the submission, and
- permission grants - if the manuscript contains extracts, including illustrations, from other copyright works (including material from on-line or intranet sources) it is the author's responsibility to obtain written permission from the owners of the publishing rights to reproduce such extracts using the Wiley [Permission Request Form](#).

The Copyright Transfer Form and the Permissions Form should be uploaded as "Supplementary files not for review" with the online submission of your article.

If you do not have access to a scanner, further instructions will be given to you after acceptance of the manuscript.

To enable the publisher to disseminate the author's work to the fullest extent, the author must sign a [Copyright Transfer Agreement](#), transferring copyright in the article from the author to the publisher, and submit the original signed agreement with the article presented for publication. A copy of the agreement to be used (which may be photocopied) can be found in the first issue of the year on the *Wiley Online Library* website and through links in the online submission system. Copies may also be obtained from the journal editors or publisher.

Submission of a manuscript will be held to imply that it contains original unpublished work and is not being submitted for publication elsewhere at the same time. Submitted material will not be returned to the author, unless specifically requested.

Manuscript style. The language of the journal is English. 12-point type in one of the standard fonts: Times, Helvetica, or Courier is preferred. It is not necessary to double-line space your manuscript. There should be a separate title page with full information and another page for an abstract, prior to the Introduction. Tables must be on separate pages after the reference list, and not be incorporated into the main text. Figures should be uploaded as separate figure files.

- During the submission process you must enter the full title, short title of up to 70 characters and names and affiliations of all authors. Give the full address, including email, telephone and fax, of the author who is to check the proofs.
- Include the name(s) of any **sponsor(s)** of the research contained in the paper, along with **grant number(s)**.
- Enter an **abstract** of up to 250 words for all articles. An abstract is a concise summary of the whole paper, not just the conclusions, and is understandable without reference to the rest of the paper. It should contain no citation to other published work. Submit your abstract according to these headings: objective; methods; results; conclusions.
- Include up to six **keywords** which **must** contain the words cancer and oncology that describe your paper for indexing purposes.
- Research Articles should not exceed 4000 words (including no more than five figures and/or tables but excluding references). Review papers of up to 6000 words will be considered - authors should contact the Editors for advice.

Psycho-Oncology introduces a new category in 2013, Clinical Correspondence. This replaces the previous Brief Reports section. Items submitted as Clinical Correspondence may include:

1. Feasibility studies
2. Case studies
3. Phase I/II clinical trials
4. Questionnaire development studies
5. Service Development
6. Commentary
7. Novel clinical techniques

The following requirements apply to this section:

1. Five succinct key points (and no abstract)
 2. Text 1500 words maximum
 3. Two figures/tables maximum
 4. Ten references maximum
- Letters to the Editor should not exceed 400 words including a maximum of one reference. No figures or tables. Please note that if Letters to the Editor include a comment on a previously published paper the authors of said paper should be allowed 4 weeks in which to respond. If no response after 4 weeks the Letter will simply be accepted with an Editor's Footnote "The authors of [Title of Paper previously published] offered no comments".

All abbreviations except for SI symbols should be written in full the first time they appear. Generic or clinical names should be used for all compounds: materials and products should be identified. The species of any animals used should be stated precisely. Sources of unusual materials and chemicals, and the manufacturer and model of equipment should be indicated. materials and products should be identified in the text followed by the trade name in brackets.

Reference style. References should be cited in the text by number within square brackets and listed at the end of the paper in the order in which they appear in the text. All references must be complete and accurate. If

necessary, cite unpublished or personal work in the text but do not include it in the reference list. Where possible the DOI for the reference should be included at the end of the reference. Online citations should include date of access. References should be listed in the following style:

Decker, CL. Social support and adolescent cancer survivors: A review of the literature. *Psycho-Oncology* 2007; **16** : 1-11.

Peterson AC, Leffert N. What is special about adolescence? In *Psychosocial Disturbances in Young People: Challenges for Prevention*, Rutter M (ed.). Cambridge University Press: Cambridge, 1997;3-36.

Illustrations. Upload each figure as a separate file in either .tiff or .eps format, with the figure number and the top of the figure indicated. Compound figures e.g. 1a, b, c should be uploaded as one figure. Tints are not acceptable. Lettering must be of a reasonable size that would still be clearly legible upon reduction, and consistent within each figure and set of figures. Where a key to symbols is required, please include this in the artwork itself, not in the figure legend. All illustrations must be supplied at the correct resolution:

Black and white and colour photos - 300 dpi

Graphs, drawings, etc - 800 dpi preferred; 600 dpi minimum

Combinations of photos and drawings (black and white and colour) - 500 dpi

Tables should be part of the main document and should be placed after the references. If the table is created in excel the file should be uploaded separately.

Colour Policy. Where colour is necessary to the understanding of the figures, colour illustrations will be reproduced in the journal without charge to the author, at the Editor's discretion.

Post Acceptance

Further Information. For accepted manuscripts the publisher will supply proofs to the submitting author prior to publication. This stage is to be used only to correct errors that may have been introduced during the production process. Prompt return of the corrected proofs, preferably within two days of receipt, will minimise the risk of the paper being held over to a later issue. Free access to the final PDF offprint of your article will be available via [Author Services](#) only. Please therefore sign up for Author Services if you would like to access your article PDF offprint and enjoy the many benefits the service offers.

Authors Resources: Manuscript now accepted for publication?

If so, check out our suite of tools and services for [authors](#) and sign up for:

Article Tracking

E-mail Publication Alerts

Personalization Tools

Cite EarlyView Articles

To link to an article from the author's homepage, take the DOI (digital object identifier) and append it to "http://dx.doi.org/" as per following example:

DOI 10.1002/hep.20941, becomes http://dx.doi.org/10.1002/hep.20941.

To include the DOI in a citation to an article, simply append it to the reference as in the following example:

Oestreicher, N., The cost of adjuvant chemotherapy in patients with early-stage breast carcinoma, *Cancer* **10(1)** , pp. 2054 - 2062, DOI: 10.1002/cncr.21464.

Online Open

OnlineOpen is available to authors of primary research articles who wish to make their article available to non-subscribers on publication, or whose funding agency requires grantees to archive the final version of their article. With OnlineOpen, the author, the author's funding agency, or the author's institution pays a fee to ensure that the article is made available to non-subscribers upon publication via Wiley Online Library, as well as deposited in the funding agency's preferred archive. For the full list of terms and conditions, see http://wileyonlinelibrary.com/onlineopen#OnlineOpen_Terms.

Any authors wishing to send their paper OnlineOpen will be required to complete the payment form available from our website at: https://authorservices.wiley.com/bauthor/onlineopen_order.asp

Prior to acceptance there is no requirement to inform an Editorial Office that you intend to publish your paper OnlineOpen if you do not wish to. All OnlineOpen articles are treated in the same way as any other article. They go through the journal's standard peer-review process and will be accepted or rejected based on their own merit.

Note to NIH Grantees

Persuant to NIH mandate, Wiley-Blackwell will post accepted version of contributions authored by NIH grant-holders to PubMed Central upon acceptance. This accepted version will be made publicly available 12 months after publication. For further information, see www.wiley.com/go/nihmandate

Comprovante de Submissão do Artigo: Adesão Do Paciente com Câncer a Farmacoterapia Oral: Revisão Sistemática ao periódico Caderno de Saúde Pública



SAGAS
Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos
Cadernos de Saúde Pública / Reports in Public Health

[Início](#) [Autor](#) [Mensagens](#) [Sair](#)

CSP_0060/13

Arquivos	Versão 1 [Resumo]
Seção	Revisão
Data de submissão	16 de Janeiro de 2013
Título	ADESÃO DO PACIENTE COM CÂNCER A FARMACOTERAPIA ORAL: REVISÃO SISTEMÁTICA.
Título corrido	ADESÃO A QUIMIOTERAPIA ORAL: REVISÃO SISTEMÁTICA.
Área de Concentração	Assistência farmacêutica
Palavras-chave	Revisão Sistemática, adesão à medicação, câncer
Fonte de Financiamento	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)
Conflito de Interesse	Nenhum
Condições éticas e legais	No caso de artigos que envolvem pesquisas com seres humanos, foram cumpridos os princípios contidos na Declaração de Helsinki, além de atendida a legislação específica do país no qual a pesquisa foi realizada. No caso de pesquisa envolvendo animais da fauna silvestre e/ou cobaias foram atendidas as legislações pertinentes.
Registro Ensaio Clínico	Nenhum
Sugestão de consultores	Nenhum
Autores	Luiz Fernando Costa Nascimento (Universidade de Taubaté) <luiz.nascimento@unitau.br> Anderson Leite Freitas (Universidade Federal de Sergipe) <andersonlfd@hotmail.com> Luciano Eustáquio Chaves (Faculdade de Engenharia de Guaratinguetá - UNESP) <lucianoechaves@uol.com.br> Wellington Barros da Silva (Universidade Federal de Sergipe) <wbarrosdasilva@gmail.com> Aline de Jesus Santos (Universidade Federal de Sergipe) <Aline_farmacia2010@hotmail.com> Wesley Messias dos Santos (Universidade Federal de Sergipe) <wmsvesley@bol.com.br> Allan John de Oliveira Melo (Universidade Federal de Sergipe) <allan_john@hotmail.com>
STATUS	Com Secretaria Editorial