



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
ICF - INSTITUTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

FELIPE LUCIANO ASSUNÇÃO SANTOS

**AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES PSICOMÉTRICAS DOS
INSTRUMENTOS DE AUTORRELATO UTILIZADOS NA DETERMINAÇÃO
DA ADESÃO ÀS TERAPIAS ONCOLÓGICAS ORAIS NÃO-HORMONAIS:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

MACEIÓ - AL
2020.1

FELIPE LUCIANO ASSUNÇÃO SANTOS

**AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES PSICOMÉTRICAS DOS
INSTRUMENTOS DE AUTORRELATO UTILIZADOS NA DETERMINAÇÃO
DA ADESÃO ÀS TERAPIAS ONCOLÓGICAS ORAIS NÃO-HORMONAIS:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de conclusão de curso,
apresentado ao Instituto de Ciências
Farmacêuticas da Universidade Federal
de Alagoas-UFAL, como parte dos
requisitos para obtenção do título de
Bacharel em Farmácia. Orientador: Prof.
Dr. Alfredo Dias de Oliveira Filho.

MACEIÓ - AL
2020.1

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico
Bibliotecária: Lívia Silva dos Santos – CRB-4 – 1670

S237a Santos, Felipe Luciano Assunção.

Avaliação das propriedades psicométricas dos instrumentos de autorrelação utilizados na determinação da adesão às terapias oncológicas orais não-hormonais: uma revisão sistemática / Felipe Luciano Assunção Santos. – 2020.

37 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Alfredo Dias de Oliveira Filho.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Farmácia) – Universidade Federal de Alagoas. Escola de Enfermagem e Farmácia. Curso de Farmácia, Maceió, 2020.

Bibliografia: f. :il. 34-37

1.Câncer . 2. Terapias oncológicas. 3. Propriedades psicometricas. 4. Autorrelato – Terapia. I. Título.

CDU: 616-006:159.938.3

FELIPE LUCIANO ASSUNÇÃO SANTOS

**AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES PSICOMÉTRICAS DOS
INSTRUMENTOS DE AUTORRELATO UTILIZADOS NA DETERMINAÇÃO
AS TERAPIAS ONCOLÓGICAS ORAIS NÃO HORMONAL: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Este trabalho de Conclusão de Curso será apresentado no Instituto De Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Alagoas (ICF-UFAL), como requisito final para obtenção do título em Bacharel em Farmácia e deverá obter aprovação perante a presente banca examinadora.

Orientador: Professor Dr. Alfredo Dias de Oliveira Filho
Universidade Federal de Alagoas

Professora Dra. Sabrina Joany Felizardo Neves
Universidade Federal de Alagoas

Esp. Andressa Leitão Leão
Universidade Federal de Alagoas

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao autor da vida Deus por ter me dado forças e ensinamentos para seguir em frente mesmo diante das adversidades, também a nossa Senhora por sua intercessão de Mãe, que acolhe e protege a todos seus filhos, e a todos os santos.

Aos meus pais Edilson e Josefa, que lutaram muito pela minha formação como pessoa, e ao meu irmão Daniel, por sempre estarem ao meu lado e por todo apoio e incentivo nos mais diversos momentos e situações durante a minha caminhada.

A minha companheira Janaina Rodrigues, primeiramente por nossos filhos que são umas bênçãos em nossas vidas Maria Clara, Matheus, Bernardo, e Maria Julia. E por todo apoio, incentivo, e pelas vezes que precisou assumir o papel de pai e mãe quando precisei me ausentar.

Ao meu orientador o Professor Dr. Alfredo Dias de Oliveira Filho, por toda paciência, cuidado e compreensão, durante a orientação do TCC, e pelos seus ensinamentos de grande valor, que foi passado durante a graduação. E a banca examinadora pela cooperação com mais essa nova etapa em minha vida.

Agradecer ao curso, e todo seu corpo docente, pela dedicação, empenho, e por sempre está buscando melhorias para seus alunos, colaborando na formação de profissionais dedicados, e comprometidos com a sua carreira.

Aos meus amigos de caminhada acadêmica que irei levar para a vida Rosileide, Erick, Leiliane, Maria Eduarda, Amanda, Benedito, Wellington (in memoriam), e tantos outros colegas que fiz na graduação.

E a todos os amigos que de uma forma direta ou indireta, contribuíram de maneira positiva na minha caminhada, sou grato a todos e oro sempre por eles, pedindo a Deus que os protejam e cubram de bênçãos.

AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES PSICOMÉTRICAS DOS INSTRUMENTOS DE AUTORRELATO UTILIZADOS NA DETERMINAÇÃO DA ADESÃO ÀS TERAPIAS ONCOLÓGICAS ORAIS NÃO-HORMONAIS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Felipe Luciano Assunção Santos
Graduando do curso de Farmácia
Felipeluciano93@gmail.com
Prof. Dr. Alfredo Dias de Oliveira Filho
Adias1@hotmail.com

RESUMO

O câncer é uma das principais causas de morte no Brasil e no mundo. A adesão às terapias orais direcionadas ao tratamento da doença é um sério problema experimentado em diversos tipos de cânceres. Para conseguir identificar esses fatores relacionados à não adesão são utilizados vários métodos, entre eles, destacam-se as escalas de autorrelato, de baixo custo, fácil aplicação e capazes de mensurar e identificar as causas da não adesão terapêutica. Objetivo: Avaliar as propriedades psicométricas dos instrumentos de autorrelato usados para determinar a adesão às terapias antineoplásicas orais. Metodologia: Revisão sistemática de literatura por meio de busca nas bases PubMed e Scopus, com inclusão de estudos publicados até março de 2021. Resultados: A Leucemia mieloide crônica e o Mieloma múltiplo foram os tipos de câncer mais comuns nos estudos, variando entre 33 e 66 meses para diagnóstico. A taxa de adesão variou entre 57% e 97%. Em relação à utilização dos instrumentos de mensuração, a escala de Morisky foi a mais utilizada, seguida da ASK-12, e apenas 1 estudo desenvolveu uma escala para mensurar a adesão em pacientes com câncer. Conclusão: O pequeno número de escalas utilizadas para mensurar a adesão ao tratamento do câncer, em geral, adaptadas para lidar com pacientes portadores deste tipo de doença, é um indicativo para o desenvolvimento ou validação de novas escalas frente ao cenário crítico da doença.

Palavras Chaves: Propriedades Psicométricas, Adesão Terapêutica, Câncer, Tratamento Oral.

ABSTRACT

Cancer is one of the main causes of death in Brazil and in the world. Adherence to oral therapies aimed at treating the disease is a serious problem experienced in several types of cancers. In order to be able to identify these factors related to non-adherence, several methods are used, among them, self-report scales, which are low-cost, easy to apply and capable of measuring and identifying the causes of therapeutic non-adherence, stand out. Objective: To evaluate the psychometric properties of self-report instruments used to determine adherence to oral antineoplastic therapies. Methodology: Systematic literature review by searching the PubMed and Scopus databases, including studies published until March of 2021. Results: Chronic myeloid leukemia and multiple myeloma were the most common types of cancer in the studies, ranging from 33 to 66 months to diagnosis. The adherence rate ranged between 57% and 97%. Regarding the use of measuring instruments, the Morisky scale was the most used, followed by the ASK-12, and only 1 study developed a scale to measure adherence in cancer patients. Conclusion: The small number of scales used to measure adherence to cancer treatment, generally adapted to deal with patients with this type of disease, is an indication for the development or validation of new scales in the face of the critical scenario of the disease.

Keywords: Psychometric Properties, Therapeutic Adherence, Cancer, Oral Treatment.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Com dados dos estudos; Autor, ano, local, dados do paciente, tipo de estudo, período, tipo de câncer, medicamento, escalas e taxa de adesão.....25

Tabela 2. Dados relacionados ao ponto de corte, domínio, e outros instrumentos e metodologias utilizados na adesão e as correlações entre eles e a escala utilizada.....28 e 29

Tabela 3. Dados referentes à confiabilidade e a validação das escalas.....30

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AIDS- Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

ANS – Agência nacional de Saúde suplementar

ASK - Adherence Starts with Knowledge

BMQ - Brief Medication Questionnaire

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

IDH - Índice de Desenvolvimento Humano

INCA - Instituto Nacional do Câncer

LMC - Leucemia Mieloide Crônica

MEMS - Medication Event Monitoring System

MGT - Testes de Morisky e Green

MMAS - Escala de Adesão Terapêutica de Morisky

MM - Mieloma Múltiplo

MPR - Medication Possession Ratio

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde

PSA - Antígeno Prostático Específico

WHO – World Health Organization.

Sumário

1 INTRODUÇÃO	9
2 REVISÃO DA LITERATURA	10
2.1 Câncer	10
2.2 Adesão terapêutica	12
2.2.1 Fatores relacionados a adesão	13
2.3 Epidemiologia da adesão	14
2.4 Metodologias de determinação da adesão	15
2.4.1 Instrumentos	15
2.4.2 Métodos diretos e objetivos	15
2.4.3 Metodologias indiretas e subjetivas	16
2.5 Escalas de autorrelato	17
2.6 Quimioterapia oral	19
2.6.1 Câncer de próstata	19
2.6.2 Câncer de mama	20
2.6.3 Leucemia mieloide crônica	20
2.7 Adesão à quimioterapia oral	21
3 OBJETIVOS	22
3.1 Objetivo geral	22
3.2 Objetivo específico	22
4 METODOLOGIA	23
4.1 Critérios de inclusão	23
4.2 Critério de exclusão	23
4.3 Extração de dados	23
5 RESULTADOS	24
6. DISCUSSÃO	31
7. CONCLUSÃO	33
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34

1 INTRODUÇÃO

Os métodos de identificação e mensuração da adesão terapêutica, tais como marcadores biológicos, microprocessadores acoplados ao frasco dos medicamentos (MEMS), registros de dispensação, diários e escalas de autorrelato, permitem identificar as taxas e causas da adesão em grupos populacionais, permitindo a evolução da abordagem de doenças, especialmente as doenças crônicas. Não existe um consenso na literatura a respeito de um método que seja considerado “padrão ouro”, mas são descritas nas literaturas ferramentas validadas para verificar a adesão ao tratamento de determinadas doenças, como o câncer (DAOUPHARS et al., 2013; GREER et al., 2016).

O câncer é a segunda principal causa de morte no mundo, isso devido a vários fatores como, falta de um diagnóstico precoce, a falta de acesso a serviços médicos, a falta de tratamento ideal, associado aos fatores de riscos, observados em vários países, com diferentes IDH, descritos através de estudos epidemiológicos, e apontando altas taxas de prevalência, e incidência (BATISTA et al., 2011; FITZMAURICE et al., 2018; OPAS, 2020).

Neste cenário, estudos, e pesquisas que utilizam escalas validadas para mensurar a adesão ao tratamento oral do câncer são de grande relevância, devido ao conhecimento de informações relacionadas ao paciente como as suas escolhas, crenças e barreiras ao tratamento, que agem como um obstáculo para a adesão, apontando sobre qual a melhor conduta a ser tomada (JIN et al., 2008; OLIBONI; CASTRO, 2018; SILVA et al., 2020).

A adesão às terapias oncológicas orais não-hormonais ainda é pouco explorada e conhecida na literatura científica, o que se deve em grande parte ao desenvolvimento e teste de instrumentos capazes de medir este constructo. Deste modo, o objetivo deste estudo foi avaliar as propriedades psicométricas das escalas de autorrelato sobre a adesão às terapias orais.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Câncer

Segundo a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS, 2020), “o câncer é um termo genérico para um grande grupo de doenças que pode afetar qualquer parte do corpo” e a sua principal característica que o distingue das demais doenças é a proliferação de células normais em anormais com características de outros tecidos e órgãos, que crescem além de seus perímetros normais e que podem propagar-se em órgãos ou tecidos próximos ou por todo o corpo, instalando-se em outros órgãos e dando início ao processo denominado de metástase.

De 2006 a 2016, a incidência de casos foi de aproximadamente 30% em todo o planeta, enquanto apenas durante o ano de 2016, o número de casos incidentes chegou a marca de 17,2 milhões (FITZMAURICE et al., 2018). Ainda segundo esse mesmo estudo, os tipos de câncer de próstata, traqueia, brônquio, pulmão, e colorretal foram os que apresentaram maior taxa de incidência no sexo masculino, já para o sexo feminino os principais tipos de câncer que apresentaram uma maior incidência foram os de mama, colorretal, e pele não melanoma. Em ambos os sexos, as taxas de incidências desses tipos de câncer, atingiram o nível de 40%, em comparação com os demais tipos. Dados esses que se assemelham aos dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2021).

O câncer é uma das principais causas de morte em todo o planeta, sendo responsável por aproximadamente 10 milhões de óbitos em 2018, com um total de 45% desse número ocorrendo no continente americano, onde se estima que o número de óbitos se aproxime de 2,1 milhões em 2030 (OPAS, 2020). Isto também foi prognosticado no estudo dos autores Mattiuzzi e Lippi (2019), que investigaram a epidemiologia do câncer, apontando que as taxas de mortalidade vêm aumentando com tendência de subida ao passar dos anos, colocando o câncer na segunda posição no ranking das doenças causadoras de mortalidade, perdendo apenas para as doenças cardíacas.

Durante o ano de 2008, o câncer foi responsável por 1,2 milhões de mortes, sendo as causas mais comuns os cânceres de pulmão, colorretal, estômago, fígado e mama (OPAS, 2020). No Brasil, os principais tipos de cânceres, que possuem uma alta taxa de mortalidade, são os tipos de traqueia, brônquios e pulmão no sexo masculino; e o de mama no sexo feminino, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2021), apontando que quase 70% das mortes, proveniente de câncer, ocorre em países de baixa e média renda (OPAS, 2020).

Fatores considerados de risco são os principais responsáveis pelo desenvolvimento da doença, envolvem os riscos químicos e físicos, e fatores predisponentes do indivíduo, como fatores genéticos. Além dos fatores de risco, existem também os agravantes, que contribuem para o desenvolvimento do câncer, sendo os principais, o envelhecimento, ligado à “recuperação celular”, que com o passar dos anos vai se tornando mais ineficiente, o índice de massa corporal, baixo consumo de frutas e vegetais, falta de atividade física, uso de álcool e tabaco e a falta de tratamento de alguns tipos, infecções, fatores associados ou não à genética dos pacientes só contribuem para a evolução do câncer. (BATISTA et al., 2011; FEITOSA; PONTES, 2011; OPAS, 2020). Características essas mais comuns em países com IDH considerados altos, aonde pessoas mais velhas, apresentam maiores chances de desenvolverem a doença (FITZMAURICE et al., 2018), salvo algumas exceções em países com um Índice de Desenvolvimento Humano IDH mais baixo, que apresentam alguns tipos de câncer, relacionando o seu surgimento ao agravamento de outras infecções.

O aparecimento e o diagnóstico tardio unido à falta de um tratamento adequado para o câncer são comuns em países considerados de baixa renda, sendo esse um desafio enfrentado pelos profissionais de saúde. Em apenas 26% destes países é possível encontrar o serviço de patologia em uma rede de atendimento ao público, e “ apenas um em cada cinco países de baixa renda têm os dados necessários para conduzir uma política de câncer” (OPAS, 2020).

Quadro esse bem diferente quando comparado com países considerados de alta renda, neste grupo 90% dos países descreveram ter os serviços disponíveis em sua rede de tratamento (WHO, 2020). Mesmo com esse valor expressivo, países com os IDH classificados com altos/muito alto, quando comparados com países com IDH baixo/ médio, demonstram que as taxas de incidências e mortalidade apresentam valores mais significativos em países classificados com IDH alto/ muito alto, segundo estudo de Bray et al (2018).

O gasto econômico com câncer apresenta um valor expressivo e que está aumentando, sabe-se que o valor do custo total anual em 2010 foi avaliado em quase US\$ 1,16 trilhões. Mas sabe-se também que cerca de 30% a 50% dos casos de câncer podem ser prevenidos da seguinte maneira: implantando programas baseados na prevenção, realizando o diagnóstico precoce, rastreando indivíduos durante o surgimento de sintomas iniciais ou pré-dispostos a desenvolver a doença, bem como promovendo o tratamento adequado e ideal para o câncer (OPAS, 2020) e por meio de ações que promovam a não exposição da população aos fatores considerados de risco, além de uma mudança no estilo de vida (BRAY et al.,2018). Ou seja, uma alteração nos fatores de risco que predispõem o câncer, associado aos fatores prevenção da doença, pode ser a chave para uma redução considerável, tanto nos custos gerais, quanto no número de casos (OPAS, 2020).

2.2 Adesão terapêutica

A adesão terapêutica é definida segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2013) como “até que ponto o comportamento de uma pessoa tomar medicação, seguir uma dieta e / ou realizar mudanças no estilo de vida corresponde às recomendações acordadas com um profissional de saúde”.

Segundo o trabalho de Oliboni e Castro (2018), que descreveu as diferenças etimológicas entre os diversos termos que são utilizados na literatura para pesquisas sobre adesão, há três terminologias na língua inglesa: “compliance “, “adherence”, “concordance”. O termo: “medication adherence”, ou “treatment adherence”, foi utilizado pela primeira em 1987, (Meichenbaun e

Turk, 1987 apud Vrijeans et al., 2012 p. 695) e que foi incluso na área médica em 1993, e com o termo MeSH no ano de 2009. Evidenciando que o paciente possui um papel ativo no seu tratamento, que nesse contexto ele tem a liberdade de ser aderente ou não ao seu tratamento prescrito (OLIBONI; CASTRO, 2018).

Referente às terminologias utilizadas na literatura, os outros 2 termos citados acima, “compliance”, e “concordance”, expressam os seguintes significados: O termo “compliance” atualmente considerado um termo em declínio (OLIBONI; CASTRO, 2018), e conforme citado por Leite e Vasconcellos (2003), destaca o paciente como um “agente passivo”, o qual age segundo as recomendações do prescritor, que nessa conjuntura é o principal responsável pela adesão. Já o outro termo “concordance” é considerado um termo mais novo e ainda está em desenvolvimento, e visa a comunicação entre prescrito e paciente, fortalecendo o processo referente ao uso do medicamento, um tipo de negociação entre prescrito e paciente, um acordo entre as partes (OLIBONI; CASTRO, 2018).

2.2.1 Fatores relacionados a adesão

A grande dúvida levantada por diversos autores em seu estudo sobre a adesão, é, por que será que alguns pacientes não possuem uma boa adesão aos tratamentos? Por meio da escolha da terminologia, que o autor utilizou para definir para o termo da “adesão”, ele irá obter a sua resolução, seja ela ligada a fatos relacionados aos pacientes ou a fatores externos (LEITE; VASCONCELLOS, 2003).

Os principais fatores descritos na literatura relacionados a adesão e que podem influenciar na sua conformidade no tratamento são: Os fatores “acesso a medicação”, relacionado aos altos custos com o tratamento medicamentoso e a renda do paciente. O “alto número de medicamentos e esquema terapêutico”, relacionados a falta de conciliação dos medicamentos e a dificuldade em entender o tratamento, mudanças no tratamento. O “sistema de saúde”, sendo esse fator relacionado a dificuldade no acesso e serviços prestados, o intervalo de tempo grande entre as consultas e as consultas canceladas, tempo curto de

atendimento e a falta de comunicação entre médico-paciente. A “Doenças”, relacionado ao não surgimento dos sintomas da doença, gravidade do caso. A “Paciente” algumas condições, como esquecimento, crenças sobre o tratamento, deficiências, apoio familiar (LEITE; VASCONCELLOS, 2003; JIN et al., 2008; OLIBONI; CASTRO, 2018).

2.3 Epidemiologia da adesão

A Organização Mundial de Saúde (WHO, 2003) indica que a taxa de não adesão em pacientes, que fazem tratamento de longo prazo, chegue a 50%, em países em desenvolvimento, com valores de não adesão ainda maiores em países menos desenvolvidos. As taxas de prevalência de não adesão ao tratamento terapêutico em doenças crônicas no Brasil atingiram uma taxa de poucos mais de 30%, no estudo de Tavares et al (2016), e mais atualmente uma taxa em torno de 20% (DRUMMOND; SIMÕES; ANDRADE, 2020), com ambos os estudos indicando altas taxas de prevalência da não adesão na região nordeste, devido à situação econômica delicada, quando comparado com os outros estados, e na faixa etária entre 20 e 40 anos.

Os trabalhos disponíveis na literatura, apresentam taxas de prevalência da não adesão e da adesão, por intermédio de busca entre um grupo de doenças ou mediante uma determinada população, algumas doenças são a HAS, com taxa de prevalência de 53,1% referente à não adesão, em um grupo de 595 pacientes (SANTA-HELENA; NEMES; ELUF NETO, 2010). Outro grupo de doenças é a AIDS, que o trabalho de Silva et al (2015), um estudo de coorte transversal, buscou identificar os fatores associados à não adesão aos antirretrovirais em pacientes adultos com AIDS, durante um período de 6 meses, apresentou uma taxa de 25% através de registros de farmácias.

Em algumas populações como em idosos, que no trabalho Schmitt Junior, Lindner e Helena (2013), o qual realizou a avaliação da adesão terapêutica em idosos atendidos na atenção primária, mediante estudos observacionais entre 127 pacientes, obtendo uma taxa de prevalência de não adesão de 35,4%, entre os que estavam em tratamento contínuo. Ou em uma determinada faixa etária como no trabalho de Remondi, Cabrera e Souza

(2014), que identificou a não adesão ao tratamento contínuo, a prevalência, e determinantes em adultos de 40 anos e mais, através de estudo transversal, com um total de 639 participantes e com uma taxa de prevalência de não adesão de 63,5%, num período de 5 meses de estudos.

2.4 Metodologias de determinação da adesão

2.4.1 Instrumentos

Os instrumentos e metodologias utilizados para determinar a adesão são de grande importância, pois servem de norte para os profissionais de saúde e tem como principal objetivo: mensurar a adesão ao tratamento farmacológico, identificação de fatores determinantes que impedem a adesão, obtenção de dados para adotar medidas de intervenção, e identificação de pacientes que precisam de maior assistência. Existe uma grande quantidade desses instrumentos na literatura e não existem um “padrão ouro” entre eles para determinar a adesão, todos eles possuem vantagens e desvantagens. Dessa maneira, a escolha desse instrumento se deve ao tipo de “adesão” que o autor pretende buscar em seus estudos e se o instrumento é válido e confiável para o cenário do estudo. A principal maneira de classificação dos instrumentos relatada na literatura, é quanto à sua maneira de mensurar a adesão, eles são divididos em diretas e objetivas e indiretas e subjetivas, e descritas a seguir (DIAS et al., 2011; GREER et al., 2016; OLIBONI; CASTRO, 2018).

2.4.2 Métodos diretos e objetivos

Determinação metabólica – é uma análise que busca mediante metabólitos, marcadores, fluidos corporais e por meio de análise laboratorial, mensurar as concentrações do medicamento, verificando se o paciente realmente ingeriu a medicação. É considerado como uma medida fidedigna, mas não possui grande aplicação devido aos custos e a inconveniência da técnica invasiva (GREER et al., 2016; OLIBONI; CASTRO, 2018).

2.4.3 Metodologias indiretas e subjetivas

Dispositivos eletrônicos de monitoramento (MEMS): É um método que utiliza um dispositivo eletrônico com um microprocessador, que registra o número de vezes, hora e a data em que o frasco da medicação foi aberto, ele fica localizado na tampa do frasco e é considerado um método mais moderno e fidedigno de mensurar a adesão, as desvantagens desse método são referentes ao custo desses processadores, o fato de não monitorar o consumo do medicamento, apenas registrar a abertura do frasco, não adequado a todas as formas farmacêuticas (GREER et al., 2016; OLIBONI; CASTRO, 2018).

Registros de farmácia e seguros e MPR: São técnicas que se utilizam de registros e bancos de dados de farmácias para mensurar a adesão, mediante prescrições médicas levadas pelos pacientes às farmácias durante o reabastecimento da terapia, já o MPR, é uma taxa de posse de medicação que utiliza dados de registros de farmácia, calculado através da razão entre a quantidade de dias tratamento dividido pelo período de tratamento, ambos possuem um baixo custo, os registros permitem que seja feita uma análise retrospectiva do tratamento, mas por outro lado eles não identificam barreiras e crenças relacionadas à não adesão, não identificam horário do tratamento, e possuem uma aplicação complexa (GREER et al., 2016; OLIBONI; CASTRO, 2018).

Contagem de comprimidos: É considerada uma técnica de baixo custo, que consiste na contagem dos comprimidos realizada por um profissional, onde calculasse a quantidade de comprimidos prescritos subtraído pelo número de comprimidos que ainda restam na caixa durante a contagem, baseada na quantidade de doses que ainda restam, é classificada como precisa, porém não consegue identificar se o paciente realmente fez o uso do medicamento, pode indicar um falso positivo e deve ser verificada por pelo menos duas vezes durante o estudo (GREER et al., 2016; OLIBONI; CASTRO, 2018).

Revisão do prontuário: São os registros do paciente no hospital, onde contém os dados clínicos e as prescrições medicamentosas prescritas pelos médicos, possui um caráter de avaliação de adesão voltado para analisar se os

medicamentos prescritos realmente são indicados para aquela situação, fácil aplicação e baixo custo, todavia os dados incompletos e a falta de resultados clínicos inviabilizam a técnica (GREER et al., 2016; OLIBONI; CASTRO, 2018).

Autorrelato do paciente (MMAS, BMQ,): É considerado um dos testes mais utilizados na literatura devido a fatores como o baixo custo, fácil aplicabilidade, maior aceitação, identificação de barreiras e crenças relacionadas a não adesão, contudo ela possui algumas desvantagens como o falso positivo relacionado ao viés de memória do paciente, capacidade cognitiva do paciente e a superestimação da adesão (DIAS et al., 2011; GREER et al., 2016; OLIBONI; CASTRO, 2018).

Relato do prescrito: É um método de relato do médico realizado mediante escalas de autorrelato, de fácil aplicação, aonde o médico descreve se o paciente é aderente ou não aderente a terapia, os dados estão relacionados na relação entre médico e paciente, então os dados podem ser superestimados e indicar um falso positivo ou negativo (DIAS et al., 2011; GREER et al., 2016; OLIBONI; CASTRO, 2018).

Relato do cuidador/acompanhante: Também utiliza uma escala de autorrelato para identificar se o paciente é aderente ou não ao tratamento, fácil aplicação, possui viés de memória do acompanhante, baixa sensibilidade e dados relacionados com uma boa relação entre paciente e cuidador (DIAS et al., 2011; GREER et al., 2016; OLIBONI; CASTRO, 2018; SILVA et al., 2020).

2.5 Escalas de autorrelato

Como já descrito, as escalas de autorrelato são amplamente estudadas apresentam uma grande aplicabilidade em muitos cenários de doenças, devido à facilidade de aplicação e por serem capazes de identificar as barreiras e crenças que interferem na adesão terapêutica (GREER et al., 2016).

O Testes de Morisky e Green (MGT): É uma escala curta, de fácil aplicação e muito utilizada pelos autores, é composta apenas por 4 perguntas, com respostas dicotômicas, onde uma resposta “sim” permite a identificação de fatores da não adesão, e cada resposta “não” equivale a 1 ponto,

indicando que maiores pontuação indicam altos scores de adesão, definindo que pacientes que obtêm uma pontuação 4 são classificados como aderentes, e só com uma pontuação 3 ou menos são classificados como não aderentes. Essa escala é focada na identificação de barreias relacionadas ao esquecimento e ao descuido, acreditando na fundamentação que erros de omissão relacionados ao esquecimento, descuido, e a doença (quando apresenta melhoras), influenciam na não adesão, identificada em dois tipos de comportamento, o não intencional e o intencional (SOUZA et al., 2014; ROSA et al., 2020).

Escala de Adesão Terapêutica de oito itens de Morisky (MMAS-8): É uma versão adaptada da MGT, desenvolvidas pelos mesmos autores e que apresenta maiores valores de validade e confiabilidade numa população de doenças crônicas quando comparada com versão anterior, sendo mais indicada para a avaliação do comportamento do uso de medicamentos e possui uma maior capacidade de identificar as barreias e os processos que englobam o comportamento de adesão. Além disso, possui as primeiras sete perguntas com respostas dicotômicas “sim” ou “não”, e a oitava pergunta do tipo Likert com 5 pontos, com cada um dos seus itens, explorando um tipo de comportamento de adesão específico relacionado ao uso de medicamentos, o que identifica sub-doses e o esquecimento. Dessa forma, facilita a identificação das barreias da adesão. Cada resposta negativa somou um ponto entre 7 das 8 perguntas, e apenas 1 das 8 perguntas com uma resposta positiva somou um ponto. Pacientes com uma pontuação igual a oito foram classificados como aderentes, logo os pacientes com uma pontuação entre 6 e 7 foram classificados como uma adesão média, já os pacientes com uma pontuação inferior a 6 foram classificados como pacientes com uma baixa adesão (MORISKY et al., 2008; OLIVEIRA-FILHO et al., 2012).

O BMQ – Brief Medication Questionnaire: É uma escala subdivida em 3 domínios, referentes a identificação de barreias relacionadas: A adesão (com 5 itens avaliando o comportamento da adesão). As crenças (com 2 itens que avaliam a eficácia, as preocupações, e as dúvidas). As recordações e memórias (com 2 itens relacionados a memória do paciente). É um método

indicado para pessoas que estão em uso de diversos medicamentos. Mais de uma resposta “sim” no domínio adesão indica uma aptidão a não adesão, no que se refere ao tratamento terapêutico e a presença de mais de uma resposta “sim” nos outros dois domínios, crenças e recordação, sinaliza para problemas de adesão relacionados as barreiras de crenças e a memória (GREER et al., 2016; OLIBONI; CASTRO, 2018; SILVA et al., 2020).

2.6 Quimioterapia oral

A quimioterapia com agentes quimioterápicos é uma das principais alternativas de tratamento utilizadas contra o câncer, atualmente ela pode ser administrada pelas vias parenteral e enteral, sendo a enteral (oral) a mais utilizada e indicada pelos prescritores nos últimos anos, devido ao surgimento de novas drogas no mercado, oferecendo ao paciente uma maior comodidade, e um menor custos geral do tratamento devido a isenção do ambiente hospitalar para administração, transferindo para o paciente uma maior responsabilidade quanto ao seu tratamento, sendo ele o principal responsável pela administração. OS quimioterápicos orais com atividade citotóxicas e endócrinas são indicados para diversos tipos de cânceres como os de Mama, Próstata, Colorretal, Leucemias, Mielomas, etc (FALLOWFIELD et al., 2006; TWELVES et al., 2006; GREER et al., 2016).

2.6.1 Câncer de próstata

É um dos tipos de câncer que acomete principalmente o sexo masculino e com um alto valor de incidência em comparação com os outros tipos, acometendo principalmente pessoas mais velhas com idade a partir dos 65 anos. É um órgão descrito como pequeno e que está localizado anatomicamente próximo a bexiga e que faz parte do sistema reprodutor masculino. Por motivos ainda não conhecidos, em alguns pacientes o desenvolvimento da próstata ocorre de maneira rápida, já em outros pacientes esse crescimento só ocorre a partir da faixa etária dos 50 anos em diante, o desenvolvimento dessa neoplasia ocorre devido a testosterona, que estimula o crescimento das células cancerígenas. Seu diagnóstico é feito, por intermédio de exames laboratoriais como PSA, que busca o antígeno específico e do

exame clínico de toque retal. (INCA, 2021). Os tratamentos descritos na literatura para o câncer de próstata são as terapias endócrinas, indicadas como monoterapia ou terapia combinada, em pacientes que estão em estágio avançado resistente a cirurgia de castração. São eles o acetato de abiraterona, bicalutamida, flutamida, dietiletilbestrol (ANS, 2014; DAMIÃO et al., 2015; OLIVEIRA et al., 2019; INCA, 2021).

2.6.2 Câncer de mama

É a principal causa de morte no Brasil com altas taxas de incidência e mortalidade entre mulheres e que também acomete homens, se caracteriza por ser uma doença “hormônio dependente”, com uma proliferação descontrolada das células mamárias, neoplasia devido a alterações genéticas, promovidas por diversos fatores como hormônios, idade, e predisposição genética familiar, que evoluem para tumores. Com diferentes tipos de desenvolvimento de acordo com o tipo de tumor, em alguns tipos, esse desenvolvimento ocorre de maneira mais acelerado e outros de maneiras mais lenta. Os principais tipos de diagnóstico são através de exames preventivos como o autoexame da mama, exames clínicos e exames de imagens. Com a sua confirmação através de biópsia. Os principais fármacos utilizados para o tratamento do câncer são. anastrozol, capacitabina, ciclofosfamida, dietilbestrol, everolimus, examestano, ditosilato de lapatinibi, letrozol, acetato de megestrol, metotrexato, citrato de tamoxifeno, vinorelbina. Sendo indicados em algumas situações como primeira escolha, como tratamento adjuvante e neoadjuvante sem fase da doença definida ou com uso após falha com outras terapias (SILVA; RIUL, 2011; ANS, 2014; MACHADO; SOARES; OLIVEIRA, 2017; INCA, 2021).

2.6.3 Leucemia mieloide crônica

A leucemia mieloide crônica é um subtipo de câncer de leucemia, é classificada como uma doença crônica devido a sua velocidade de evolução. É considerada uma doença maligna e que possui a sua origem na medula óssea e acomete as células da linhagem mieloide. Com uma divisão celular acelerada em comparação com as células normais e com uma população crescente de células cancerígenas. A formação do cromossomo Filadélfia ou cromossomo

22, dá origem a um novo gene de crescimento tumoral BCR-ABL, que codificando a tirosina quinase promove a proliferação desordenada, dando origem ao câncer. O diagnóstico é realizado, por meio de exames laboratoriais como de hemograma e mielograma. O tratamento é dividido em três gerações dos inibidores da tirosina quinase, o de primeira geração é o imatinibe, utilizado como o de primeira escolha para o tratamento, os de segunda geração são: bosutinibe, dasatinibe, nilotinibe, e o de terceira geração: ponatinibe. Os fármacos classificados como segunda e terceira geração são indicados após falha nos resultados de tratamento da primeira geração (ANS, 2014; PASSERINI et al., 2016; PUSHPAM; BAKHSHI 2020; INCA, 20210).

2.7 Adesão à quimioterapia oral

Dados de adesão são importantes para mensurar a real situação de uma determinada população ou de uma determinada doenças, nesse presente trabalho, no câncer, doença já descrita anteriormente. Os dados de adesão variam de acordo com o instrumento, tipo de câncer e ano dos estudos como nos trabalhos de: Kawakami et al (2019), que observou uma taxa média de adesão de 61,7%, para o câncer de colorretal. Jacobs et al (2019), que avaliou a adesão por meio do monitoramento eletrônico (MEMS), mensurou uma taxa de adesão de 85,7%, em um cenário de vários tipos de cânceres. Monestime et al (2020), obteve uma taxa de adesão de 52% em um cenário com vários tipos de câncer. Rangel et al (2020), avaliou a adesão no câncer de mama em 2 grupos, 1 de acompanhamento e outro controle, as taxas de adesão respectivamente foram de, 54,5% e 40%. Andrzejewski et al (2021), avaliou a adesão através de duas escalas e o MPR em pacientes ambulatoriais de uma clínica hematológica, a adesão entre os instrumentos foram de 92,8% para a ARMS, 84,7% BMQ, e 82,9%, pelo MPR.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar as propriedades psicométricas das escalas de autorrelato para determinação da adesão às terapias orais com antineoplásicos não-hormonais.

3.2 Objetivo específico

Determinar a prevalência da adesão ao tratamento oncológico oral.

4 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura por meio de busca nas PubMed e Scopus entre janeiro de 2020 e março de 2021. Foram utilizados os seguintes descritores: “medication adherence”, “cancer” e “oral administration”.

4.1 Critérios de inclusão:

- ✓ Estudos que investigaram propriedades psicométricas (confiabilidade e validade) de instrumentos de autorrelato utilizados para medir a adesão ao tratamento com antineoplásicos orais não-hormonais.
- ✓ Estudos publicados em língua inglesa ou portuguesa.
- ✓ Estudos publicados de 1981 até março de 2021.

4.2 Critério de exclusão:

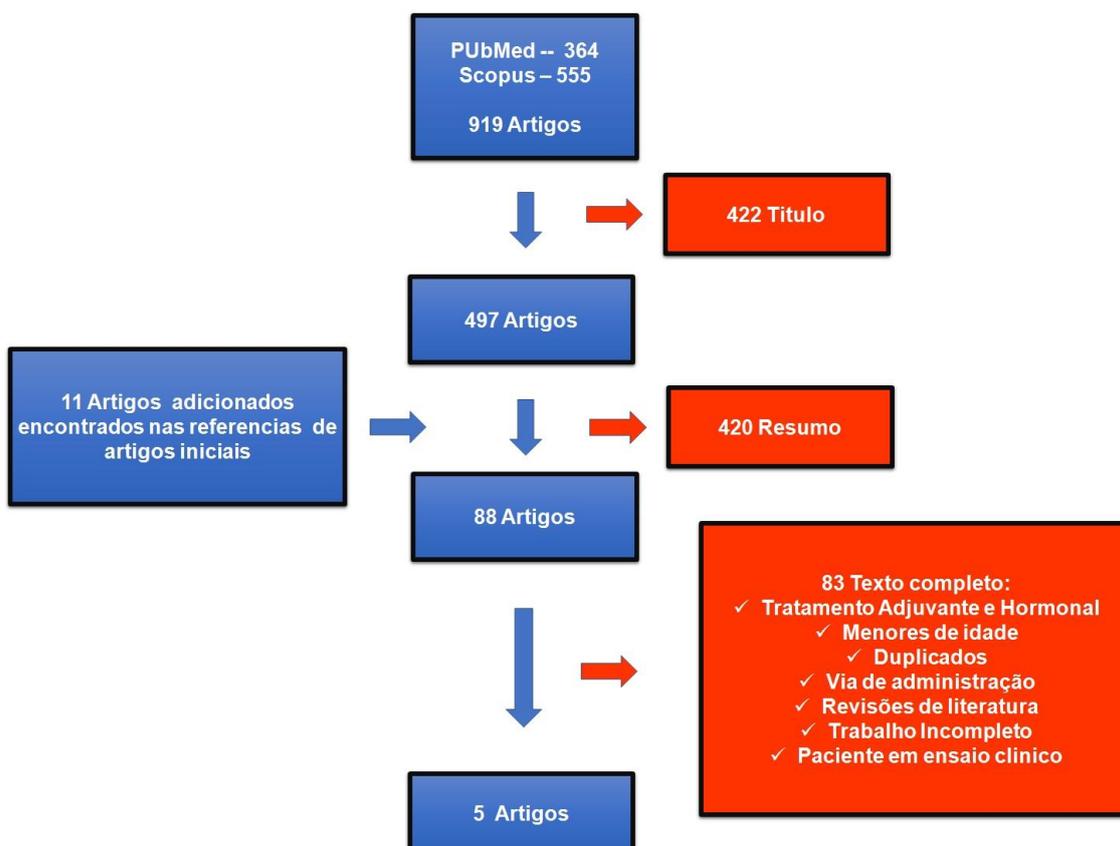
- ✓ Indisponibilidade do texto completo do artigo.
- ✓ Inclusão de pacientes menores de 18 anos.
- ✓ Pacientes em terapias adjuvantes ou hormonais.
- ✓ Pacientes que estavam recebendo o tratamento via IV.

4.3 Extração de dados

Os dados extraídos dos estudos incluem: Autor e ano; País e local; Tamanho da amostra; sexo e idade dos pacientes; Desenho do estudo; Período; Tipo de câncer; Medicamento; Escala e número de itens; Critério de adesão; Domínios abordados pela escala; Taxa de adesão da amostra; outros instrumentos ou métodos utilizados no estudo; Validação de conteúdo; Validade de critério; Validade de constructo; Estabilidade; Consistência interna; Equivalência; sensibilidade e Especificidade.

5 RESULTADOS

Foram identificados inicialmente em 919 artigos, dos quais 422 foram excluídos após triagem por títulos, na segunda etapa das análises, 420 estudos foram descartados após leitura do seu resumo. E por fim 88 artigos foram analisados integralmente, o que resultou no número final de 5 artigos (fluxograma 1).



Fluxograma com os números de todos os trabalhos encontrados na literatura.

As amostras de pacientes que concluíram os estudos variaram de 74% a 100% (LARIZZA et al., 2006; JÖNSSON et al., 2012; EFFICACE et al., 2012; DAOUPHARS et al., 2013; LEA et al., 2018). Com idade média variando entre 57 e 60 anos (EFFICACE et al., 2012; DAOUPHARS et al., 2013). (Tabela 1.)

Tabela 1. Com dados dos estudos; Autor, ano, local, dados do paciente, tipo de estudo, período, tipo de câncer, medicamento, escalas e taxa de adesão

AUTOR E ANO	PAIS E LOCAL	AMOSTRA	SEXO E IDADE	DESENHO DO ESTUDO	PERÍODO DO ESTUDO	TIPO DE CÂNCER	MEDICAMENTO	ESCALA E NÚMERO DE ITENS	TAXA DE ADESÃO
Larizza et al., 2006	Austrália, Hospital metropolitano de ensino em Melbourne.	24 pacientes	25% mulheres - 75% homens. A idade média de 58 anos (variação de 28-77)	Piloto, quantitativo	Junho de 2004 e setembro de 2004	Leucemia mieloide crônica (LMC) Mieloma Múltiplo (MM)	Imatinibe Talidomida	Morisky (MMAS) 4 itens	O melhor comportamento ao tomar medicamentos foi de 67% pacientes. Adesão moderada 33% pacientes.
Jönsson et al., 2012	Suécia, Sahlgrenska University Hospital.	38 pacientes	20 homens e 18 mulheres, A idade média foi de 60 anos (variação, 26-88)	Coorte	Abril-junho de 2010	Leucemia Mieloide Crônica - 66 meses (variação de 1-219)	Imatinibe 63 meses (variação 1 - 120)	Morisky (MMAS) 9 itens	97% - 37 dos Pacientes.
Efficace et al., 2012	Itália, Centros de tratamentos.	413 pacientes	167 Mulheres. 246 homens Idade média foi de 57 anos (variação de 20 a 87 anos)	Multicêntrico	2011	Leucemia Mieloide Crônica (LMC)	Imatinibe (duração média 5 anos)	Morisky (MMAS) 3 itens	53% - dos Pacientes
Daouphars et al., 2013	França, Centro regional de câncer.	46 pacientes	Proporção homem: mulher de 0,5 -A idade média foi de 59 anos (de 29 a 89 anos)	Coorte retrospectivo		Leucemia Mieloide Crônica (70% a mais de 3 anos)	Imatinibe (89% tratados a mais de 2 anos)	Questionário Autorrelato 10 itens	74,4% dos pacientes tiveram um MPR de 90%
Lea et al., 2018	EUA, clínicas de oncologia ambulatoriais afiliadas a um centro médico acadêmico na zona rural.	31 Pacientes	58% mulheres, 42% homens, a idade média 59,4 anos (19 a 83 anos)	Piloto exploratório	Março de 2015 a janeiro de 2016 (O número médio de dias entre a 1° e 2° pesquisa Foi de 136,7 dias)	Leucemia mieloide crônica (LMC), 3,9 (1 mês a 16,2 anos) Mieloma Múltiplo (MM) 3,0 anos (<1 mês a 8,9 anos),		(ASK- 12) - 12 itens	74% dos pacientes na visita 1 e 77% dos pacientes na visita 2 relataram ser aderentes

Fonte: Dados da pesquisa.

Os principais tipos de câncer dos pacientes que participaram dos estudos foram Leucemia Mieloide Crônica (LMC) e Mieloma Múltiplo (MM) (LARIZZA et al., 2006; JÖNSSON et al., 2012; EFFICACE et al., 2012; DAOUPHARS et al., 2013; LEA et al., 2018). O tempo de diagnóstico da doença variou entre 47 e 66 meses para LMC e 36 meses para MM (JÖNSSON et al., 2012; LEA et al., 2018). Em relação ao tempo de tratamento dos principais medicamentos (Imatinibe, Talidomida) utilizados nos estudos, apenas 3 trabalhos citaram o período de tratamento, que teve uma duração em média entre 24 e 63 meses durante o período do estudo (Jönsson et al., 2012; Efficace et al., 2012; Daouphars et al., 2013) demonstrados na tabela 1.

A taxa de adesão variou de 57% a 97% (Jönsson et al., 2012; Efficace et al., 2012). A escala de adesão terapêutica de Morisky com 3 ou 4 itens foi investigada em 2 estudos, enquanto a escala de adesão terapêutica de Morisky com 9 itens teve suas propriedades psicométricas avaliadas em um estudo (LARIZZA et al., 2006; JÖNSSON et al., 2012; EFFICACE et al., 2012). Apenas Daouphars et al (2018), que desenvolveu uma escala de adesão com a equipe multidisciplinar do trabalho tomando como base outras escalas já validadas em outros estados de saúde crônica, correlacionaram a escala testada com uma outra medida de adesão objetiva e indireta, o MPR (taxa de posse de medicação) para mensurar a adesão e definir o ponto de corte do instrumento. As escalas MMAS e ASK-12, utilizadas para mensurar a adesão em pacientes com câncer que fazem tratamento via oral, foram validadas anteriormente em outros tipos de doenças crônicas como HIV, Hipertensão e Diabetes (LARIZZA et al., 2006; JÖNSSON et al., 2012; EFFICACE et al., 2012; LEA et al., 2018) tabela 1.

Na tabela 2. Quatro dos trabalhos citados no estudo fizeram a avaliação psicométrica das escalas as correlacionando com outros instrumentos e métodos (validade de critério, e validade de constructo), mas apenas 3 desses trabalhos relataram quais os tipos de correlação ocorreram, como o de Larriza et al (2006) que citou que houve uma correlação significativamente positiva entre os escores de Morisky, e o constructo satisfação do paciente com os serviços e apoios hospitalares (LARIZZA et al., 2006; JÖNSSON et al., 2012;

EFFICACE et al., 2012; DAOUPHARS et al., 2013). Mas apenas 1 dos trabalhos desenvolveu uma escala de adesão para pacientes com câncer em tratamento oral e a correlacionou com outra medida objetiva e indireta de adesão MPR, além disso, realizou os testes de avaliação psicrométrica de confiabilidade e validação demonstrado na tabela 3.

Quanto aos domínios explorados pelas escalas de autorrelato a adesão, o número de domínios se alternou entre apenas 1 domínio na escala até 4 domínios na mesma escala, o domínio comportamento foi o mais explorado presente em todas as escalas (LARIZZA et al., 2006; JÖNSSON et al., 2012; EFFICACE et al., 2012; DAOUPHARS et al., 2013; LEA et al., 2018), seguido por crenças e barreiras citados em apenas por (JÖNSSON et al., 2012; EFFICACE et al., 2012; LEA et al., 2018). Tabela 2.

Quanto ao local de aplicação das escalas, os estudos relataram os seguintes cenários: hospitais, centro e clínicas de tratamento, casa (envio pelos correios) e ligações telefônicas, com seu preenchimento das seguintes maneiras: autopreenchimento, entrevistas pelos autores dos trabalhos, e por colaboradores contratados para esse serviço (LARIZZA et al., 2006; JÖNSSON et al., 2012; EFFICACE et al., 2012; DAOUPHARS et al., 2013; LEA et al., 2018). Apenas Lea et al (2018) concedeu a entrevista (coleta de dados) em 2 momentos distintos e através de 2 métodos diferentes de aplicação, durante a 1º visita ao médico oncologista, a escala foi aplicada através dos colaboradores da pesquisa e na 2º visita a escala foi autopreenchida pelo paciente. Com tempo médio de conclusão de 10 minutos, relatados na tabela 2.

Tabela 2. Dados relacionados ao ponto de corte, domínio, e outros instrumentos e metodologias utilizados na adesão e as correlações entre eles e a escala utilizada.

	Critério de adesão e instrumentos utilizados para mensurar a adesão	Domínio da adesão	Outros instrumentos e métodos utilizados no estudo	Correlação do instrumento testado com outros instrumentos
Larizza et al., 2006	Morisky - A pontuação total dessa medida varia de 0 a 4. Baixa adesão tem uma pontuação total de 3 ou 4, adesão moderada com uma pontuação total de 1 ou 2 e alta adesão com pontuação total de 0.	Adesão à medicação	Questionário quantitativo autopreenchido - Brief Pain Inventory - Questionário de Crenças e Comportamento modificado e pelo questionário de adesão do Adult Aids Clinical Trial Group. - Medication Regimen Complexity Index (MRCI)	O construto satisfação do paciente com os serviços e apoios hospitalares apresentou correlação significativamente positiva com o escore de Morisky - O construto, impacto do ambiente social de um paciente, foi significativamente negativamente relacionado ao escore de Morisky. Os escores MRCI total também não apresentaram correlação significativa com o escore de Morisky.
Jönsson et al., 2012	Morisky - com pontuação variando de 1 a 13, onde pontuações mais altas refletem melhor adesão. A boa adesão foi definida como um escore de Morisky de 11 ou superior (Aderente e não aderente) – O ponto de corte foi escolhido com base na MMAS (para avaliar a adesão à terapia anti-retroviral em pacientes com HIV) de nove itens se tivessem tomado pelo menos 95%.	Esquecimento, negligência, interrupção da ingestão de medicamentos após melhora clínica e reinício da ingestão de medicamentos quando os sintomas pioram.	Perguntas de acompanhamento predefinidas para identificar fatores conhecidos por influenciar a adesão à terapia -- informações sobre a resposta ao tratamento foram obtidas dos registros médicos do Hospital	Comparou os escores de Morisky com grupos de pacientes com redução de 3 log e sem redução de 3 log, respectivamente. Nenhuma relação foi observada entre o grau de resposta molecular e o escore de Morisky
Efficace et al., 2012	Morisky - Cada pergunta teve as seguintes categorias de resposta: nunca, raramente, às vezes e com frequência. Os que responderam a todos os itens como 'nunca' foram considerados aderentes (com um comportamento de adesão ideal). Todos os outros respondendo pelo menos, 'raramente', mesmo a apenas uma questão, foram considerados não aderentes.	Comportamento de tomar medicamentos, Fatores sociodemográficos e clínicos, Fatores pessoais relatados pelo paciente.	Questionários de autorrelatos - Escala Multidimensional de Suporte Social Percebido (MSPSS) 12 itens -- A qualidade de vida a avaliada com o Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36; versão 1) - A fadiga foi avaliada com a escala FACIT Fatigue -- Bem-estar psicológico foi avaliado com o Índice de Bem-Estar Geral Psicológico (PGWB-S).	
Daouphars et al., 2013	Questionário de autoavaliação de adesão. A resposta “não” a cada questão valeu 1 ponto, exceto para a questão 7, em que a resposta “sim” valeu 1 ponto. Uma pontuação inferior a 8 dos 10 pontos possíveis indicava não	Comportamento da adesão	Prontuários médicos -- Questionário sobre efeitos adversos (desenvolvido pelo grupo multidisciplinar)	Nenhuma associação estatisticamente significativa foi encontrada entre os resultados do MPR ou pontuações do questionário de adesão entre a resposta hematológica ou citogenética dos pacientes, redução da dosagem e anos de terapia com imatinibe.

adesão.

MPR - 90% (dados de dispensação por farmacêuticos comunitários ao longo de um período retrospectivo de 6 meses)

Lea et al.,
2018

ASK-12 - A pontuação total variou de 12 a 60 onde 12 eram os mais aderentes com menos barreiras à adesão, enquanto os pacientes com uma pontuação total de 60 eram os menos aderentes. (Pontuação total \leq 24 para 12 questões foi considerado aderente)

Inconveniência e esquecimento, crenças de tratamento, e comportamento de tomar medicamentos.

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 3. Dados referentes à confiabilidade e a validação das escalas

AUTOR E ANO	VALIDADE DE CRITÉRIO	VALIDADE DE CONSTRUCTO	VALIDAÇÃO DE CONTEÚDO	ESTABILIDADE	CONSISTÊNCIA INTERNA	EQUIVALÊNCIA	SENSIBILIDADE	ESPECIFICIDADE
Larizza et al., 2006								
Jönsson et al., 2012								
Efficace et al., 2012								
Daouphars et al., 2013	0,678				Alfa 0,55		0,5	0,97
Lea et al., 2018								

Fonte: Dados da pesquisa.

6 DISCUSSÃO

Este trabalho foi a primeira revisão sistêmica sobre adesão terapêutica em pacientes com câncer em tratamento via oral, e que analisou as propriedades psicométricas de escalas de autorrelato em pacientes que não estavam utilizando quimioterápicos em tratamento adjuvante, paliativo.

A escala desenvolvida por Daouphars et al (2013), utilizada para mensurar a adesão ao Imatinibe, foi a primeira escala validada para pacientes com LMC. Com base nas propriedades psicométricas que avaliam a confiabilidade e a validação de instrumentos (SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017), essa escala apresentou um valor baixo de Alfa de Cronbach de 0,55 referente à consistência interna, que avalia se todos os itens medem o mesmo construto, valores entre 0,60 e 0,70 são considerados satisfatórios. Através da análise do coeficiente de correlação item-total, conseguiu identificar que as perguntas 5 e 7 apresentavam valores baixos menor que 0,2, prejudicando o valor total de alfa, indicando que a retirada dessas duas questões pode aumentar os valores do alfa total para 0,67. Quanto a validação do questionário, ele realizou a validade de critério utilizando o MPR e a escala, demonstrando que houve uma relação significativa entre a escala e o MPR, (com um valor de 0,678), em contrapartida não foram observadas associação estatisticamente significativa entre a escala e a resposta hematológica ou citogenética dos pacientes.

Quanto à validação dos demais estudos que utilizaram as escalas de Morisky (LARIZZA et al., 2006; JÖNSSON et al., 2011; EFFICACE et al., 2012) e a ASK-12 (LEA et al 2018), apenas os estudos que utilizaram a escala de Morisky, realizaram a validação de critério e validade de constructo, correlacionando a escala a com outros critérios externos, a escala de Larizza et al (2006), realizou a validação de constructo, mostrando que a escala de Morisky se correlacionou bem com alguns constructos de outra escala. Já quando a escala de Morisky foi comparada com a escala MRCI, não houve correlação. Jönsson et al (2011), correlacionou a escala de Morisky com dados de resposta ao tratamento, obtidos por meio de registro médico, realizando uma validade critério, e após análise e comparação com os escores da escala de Morisky, observaram que não houve nenhuma correlação entre o grau de resposta molecular e os escores da escala. Efficace et al (2012), não correlacionou

os pontos da escala com nenhum outro instrumento utilizado. Já no trabalho de Lea et al (2018), que utilizaram a escala ASK-12, não foi relatado nenhum tipo de correlação (SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017).

Os testes psicométricos que não foram relatados nos estudos, mas que poderiam contribuir para sua qualidade metodológica referem-se principalmente à validade transcultural, defendendo a ideia de que um instrumento original e uma adaptado culturalmente para um novo cenário de doenças são equivalentes. Já para os teste que utilizaram escalas já validadas em outros cenários de doenças crônicas (LARIZZA et al., 2006; JÖNSSON et al., 2011; EFFICACE et al., 2012; LEA et al 2018), como recomendados por alguns autores, seria ideal a inclusão de um segundo instrumento, como contagem de comprimidos, MEMS, MPR, um segundo método de avaliação, para fortalecer os dados dos estudos, e a para a confiabilidade o teste de consistência interna, (alfa de cronbach) para verificar se os itens do instrumentos já testados em outros cenários, também seriam confiáveis para o câncer (SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017).

7 CONCLUSÃO

Tendo em vista os achados encontrados neste presente trabalho, observa-se que apesar de existirem atualmente uma grande quantidade de escalas validadas em diversos cenários e populações, a quantidade de escalas validadas utilizadas para mensurar a adesão ao tratamento oral não hormonal em pacientes com câncer é pequena, indicando a necessidade de validar escalas para uso neste tipo de paciente, analisando as já existente na literatura, o que tem o potencial para melhorar futuras intervenções.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRZEJEVSKI, V. M. S. et al. Oral Antineoplastics: Treatment Adherence and Medication Beliefs. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 67, n. 2, p. 171-189, 2021.

BATISTA, E. S. et al. Impacto do Tabagismo e Álcool sobre a Composição Corporal de Jovens. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 57, n. 3, p. 355-363, 2011.

BRASIL. ANS. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Resolução Normativa nº 349/2014 - TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/participacao-da-sociedade/camaras-e-grupos-tecnicos/camaras-e-grupos-tecnicos-anteriores/grupo-tecnico-de-medicamentos-antineoplasticos-orais-da-rn-387-2015> = Acesso em 22 mai. 2021

BRAY, F. et al. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries, **A Cancer Journal for Clinicians**, V. 68, n. 6, p. 394-424, 2018.

DAMIÃO, R. et al. Câncer de próstata, **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE)**, V. 14, n. 1, p. 80-86, 2015.

DAOUPHARS, M. et al. Preliminary Validation of Self-assessment Tool to Measure Imatinib Adherence in Patients with Chronic Myeloid Leukemia. **PHARMACOTHERAPY**, v. 33, n. 2, p.152-156, 2013.

DIAS, A. M. et al. ADESÃO AO REGIME TERAPÊUTICO NA DOENÇA CRÔNICA: REVISÃO DA LITERATURA. **Millenium**, V. 40, n. x, p. 201-219, 2011.

DRUMMOND, E. D; SIMÕES, T. C; ANDRADE, F. B. Avaliação da não adesão à farmacoterapia de doenças crônicas e desigualdades socioeconômicas no Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, V. x, n. 23, p. 1-14, 2020.

EFFICACE, F. et al. Investigating factors associated with adherence behaviour in patients with chronic myeloid leukemia: an observational patient-centered outcome study. **British Journal of Cancer**, v. 107, n. 6, p. 904-909, 2012.

FEITOSA, R. C. L; PONTES, E. R. J. C. Levantamento dos hábitos de vida e fatores associados à ocorrência de câncer de tabagistas do município de Sidrolândia (MS, Brasil). **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 2, p. 605-613, 2011.

FALLOWFIELD, L. et al. Patients' preference for administration of endocrine treatments by injection or tablets: results from a study of women with breast cancer. **European Society for Medical Oncology**, V. 17, n. 2, p. 205-210, 2006.

FITZMAURICE, C. et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016, **JAMA Oncology**, V. 4, n. 11, p. 1553-1568, 2018.

GREER, J. A. et al. A Systematic Review of Adherence to Oral Antineoplastic Therapies. **The Oncologist**, v. 21, n. 3, p. 354–376, 2016.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. *Estatísticas de câncer*. Disponível em < <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer> >. Acesso em 20 de maio de 2021, 10:11:20

_____. *Tipos de câncer: Leucemia*. Disponível em < <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/leucemia> >. Acesso em 22 de maio de 2021, 11:30:12

_____. *Tipos de câncer: Mama*. Disponível em < <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama> >. Acesso em 22 de maio de 2021, 11:50:16

_____. *Tipos de câncer: Próstata*. Disponível em < <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-prostata> >. Acesso em 22 de maio de 2021, 12:10:34

JACOBS, J. M. et al. Patient Experiences With Oral Chemotherapy: Adherence, Symptoms, and Quality of Life. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, v. 17, n. 3, p. 221-228, 2018.

JIN, J. et al. Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, v. 4, n. 1, p. 269-286, 2008.

JÖNSSON S. et al. Good adherence to imatinib therapy among patients with chronic myeloid leukemia--a single-center observational study. **Annals of Hematology**, v. X, n. 5, p. 679-685, 2012.

KAWAKAMI, K. et al. Factors Associated With Regorafenib Adherence With Metastatic Colorectal Cancer. **Patient Prefer Adherence**, v. 15, n. 13, p. 1745-1750, 2019.

LARIZZA, M. et al. Factors Influencing Adherence to Molecular Therapies in Haematology-Oncology Outpatients. **Journal of Pharmacy Practice and Research**, v. 36, n. 2, p. 115-118, 2006.

LEA, C. S. et al. Exploring behaviors, treatment beliefs, and barriers to oral chemotherapy adherence among adult leukemia patients in a rural outpatient setting. **RESEARCH NOTE**, V. 11, n. 843, p. 2-6, 2018.

LEITE, S. N; VASCONCELLOS, M. P. C. Adesão à terapêutica medicamentosa: Elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 8, n. 3, p. 775-782, 2003.

MATTIUZZI, C; LIPPI, G. Current Cancer Epidemiology. **Journal of Epidemiology and Global Health**, v, 9, n. 4, p. 217-222, 2019.

MACHADO, M. X; SOARES, D.A; OLIVEIRA, S.B. Significados do câncer de mama para mulheres no contexto do tratamento quimioterápico. **Revista de Saúde Coletiva**, V. 3, n. 27, p. 433-451, 2017.

MONESTIME, S. et al. Factors associated with adherence to follow-up calls in cancer patients receiving care at a community oncology practice. **Journal of Oncology Pharmacy Practice**, v. 0, n. 0, p. 1-8, 2020.

MORISKY, D. E. et al. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. **Journal of Clinical Hypertension**, v. 10, n. 5, p. 348-354, 2008.

OLIBONI, L. S; CASTRO, M. S. Métodos para aferir a adesão à farmacoterapia em doenças crônicas: uma revisão narrativa. **Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia**, v. 2, n.4, p. 16-28, 2017.

OLIBONI, L. S; CASTRO, M. S. Adesão à farmacoterapia, que universo é esse? Uma revisão narrativa. **Clinical & Biomedical Research**, v.38, n. 2, p. 178-195, 2018.

OLIVEIRA-FILHO, A. D. et al. Relação entre a Escala de Adesão Terapêutica de oito itens de Morisky (MMAS-8) e o Controle da Pressão Arterial. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**, V. 99, n. 1, p. 649-658, 2012.

OLIVEIRA, P. S. D. et al. Câncer de próstata: conhecimentos e interferências na promoção e prevenção da doença, **Revista Eletronica Trimestral de Enfermagem**, V. 0, n. 54, p. 262-273, 2019.

Organização Pan-Americana de Saúde. *Câncer*. Disponível em < <https://www.paho.org/pt/topicos/cancer> >. Acesso em 18 de maio de 2021, 08:30:10

PASSERINI, C. G. et al. Chronic myeloid leukemia: Second-line drugs of choice, **American Journal of Hematology**, Vol. 91, N. 1, p. 67-75, 2016.

PUSHPAM, D; BAKHSHI, S. Pharmacology of tyrosine kinase inhibitors in chronic myeloid leukemia; a clinician's perspective, **Journal of Pharmaceutical Sciences**, V. 28, n. 20, p. 371-385, 2020.

RANGEL, C. O. et al. Avaliação da adesão ao tratamento com Tamoxifeno por mulheres com câncer de mama. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 10, n. 1, p. 86-96, 2020.

REMONDI, F. A; CABRERA, M. A. S; SOUZA, R. K. T. Não adesão ao tratamento medicamentoso contínuo: prevalência e determinantes em adultos de 40 anos e mais. **Caderno de Saúde Pública**, V. 30, n. 1, p. 126-136, 2014.

ROSA, M. M. et al. A utilização do teste Morisky-Green na adesão ao tratamento anti-hipertensivo: Detecção precoce na atenção primária à saúde. **Revista Arquivos Científicos (IMMES)**, v. 3, n. 1, p. 132-141, 2020.

SANTA-HELENA, E. T; NEMES, M. I. B; ELUF NETO, J. Fatores associados à não-adesão ao tratamento com anti-hipertensivos em pessoas atendidas em unidades de saúde da família. **Caderno de Saúde Pública**, v. 26, n. 12, p. 2389-2398, 2010.

SCHMITT JÚNIOR, A. A; LINDNER, S; HELENA, E. T. S. Avaliação da adesão terapêutica em idosos atendidos na atenção primária. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 59, n. 6, p. 614-621, 2013.

SILVA, J. A. G. et al. Fatores associados à não adesão aos antirretrovirais em adultos com AIDS nos seis primeiros meses de terapia em Salvador, Bahia, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 31, n. 1, p. 1188-1198, 2015.

SILVA, N. A. et al. ADESÃO AO TRATAMENTO EM DOENÇAS CRÔNICAS: INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA AVALIAÇÃO. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 32, n. 2, p. 125-130, 2020.

SILVA, P. A da; RIUL, S. da S. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce, **Revista Brasileira de Enfermagem**, V. 6, n. 64, p. 1016-1021, 2011.

SOUZA, A. C. de; ALEXANDRE, N. M. C; GUIRARDELLO, E. de B. Propriedades psicométricas na avaliação de instrumentos: avaliação da confiabilidade e da validade, **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, V. 26, n. 3, p. 649-659, 2017.

TAVARES, N. U. L. et al. Fatores associados à baixa adesão ao tratamento farmacológico de doenças crônicas no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, V. 50, n. 2, p. 1s-11s, 2016.

TWELVES, C. et al. A randomised cross-over trial comparing patient preference for oral capecitabine and 5-fluorouracil/ leucovorin regimens in patients with advanced colorectal cancer. **European Society for Medical Oncology**, V. 17, n. 2, p. 239-245, 2006.

VRIJENS, B. et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications, **British Journal of Clinical Pharmacology**, V. 5, n. 73, p. 691-705, 2012.

World Health Organization. *Adherence to long-term therapies: evidence for action* / [edited by Eduardo Sabaté]. Disponível em < <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42682> > acesso em 18 de maio de 2021, 08:00:00