



ADESÃO TERAPÊUTICA NA DOENÇA ONCOLÓGICA CRÓNICA: O CASO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

Ana Rita Faria de Jesus Ferreira

Dissertação de Mestrado em Gestão de Serviços de Saúde

Orientador:

Prof. Doutora Sofia Portela, Prof. Auxiliar do ISCTE-IUL, Departamento de Métodos
Quantitativos para Gestão e Economia

Outubro 2014

“Recomeça... se puderes, sem angústia e sem pressa e os passos que deres, nesse caminho duro do futuro, dá-os em liberdade, enquanto não alcançares, não descanses, de nenhum fruto queiras só a metade”

Miguel Torga

ABSTRACT

Adherence to therapy has become a topic of great importance in a time of need for resource optimization. Knowing that failure of therapy is responsible for major health expenditures, it becomes essential to gauging modifiable factors affecting adherence in order to reduce these costs and improve patient health.

With the development of oral therapeutics for some malignancies, these difficulties also began to be observed in this area, particularly in Chronic Myeloid Leukemia (CML)

International studies have shown that adherence to therapy in CML may be responsible for loss of response and increased risk of relapse.

Adherence to therapy with tyrosine kinase inhibitors in 30 CML patients followed in a Portuguese reference center were studied.

Ten percent of patients showed occasional failure of therapy, particularly due to unintentional factors such as forgetting.

The adjustment of treatment schedule to patients' daily routine appears to be associated with lower forgetfulness, improving adherence.

The results also reinforce the importance of literacy and the dialogue and empathy established between the physician and the patient, being there protecting factors against failure to take medication.

Keywords: Adherence; CML, literacy, communication

RESUMO

A adesão à terapêutica tem vindo a tornar-se um tema de grande relevo numa época de necessidade de optimização de recursos. Sabendo-se que o incumprimento da terapêutica é responsável por importantes gastos em saúde, torna-se fundamental a aferição de factores modificáveis condicionantes de adesão, a fim de reduzir estes gastos e melhorar a saúde dos doentes.

Com o desenvolvimento de terapêuticas orais para algumas doenças oncológicas, estas dificuldades começaram a ser verificadas também nesta área, nomeadamente na Leucemia Mieloide Crónica (LMC)

Estudos internacionais demonstraram que a adesão à terapêutica na LMC pode ser responsável pela perda de resposta e maior risco de recaída.

Foi estudada a adesão à terapêutica com inibidores de tirosina quinase numa amostra de 30 doentes com LMC seguidos num centro de referência português.

Dez por cento dos doentes revelaram incumprimento ocasional de terapêutica, particularmente por causas não intencionais como o esquecimento.

O ajuste do horário de tratamento à rotina do doente parece ser fator relacionado com menor esquecimento, melhorando a adesão.

Os resultados reforçam, ainda, a importância da literacia e da relação entre o médico e o doente, sendo o diálogo e a empatia estabelecida entre estes um factor protetor de falha da toma de medicação.

Palavras-chave: Adesão, LMC, literacia, comunicação

AGRADECIMENTOS

Às minhas filhas, Maria e Matilde por diariamente me fazerem redescobrir a felicidade das pequenas coisas.

Ao Alexandre e aos meus pais pelo apoio incondicional.

À Prof.^a Sofia Portela, pelo ensino, disponibilidade e motivação.

ÍNDICE

ABSTRACT	IV
RESUMO	V
AGRADECIMENTOS.....	VI
ÍNDICE	VII
ÍNDICE DE QUADROS	VIII
ÍNDICE DE FIGURAS.....	IX
1. INTRODUÇÃO	10
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	12
2.1. CONCEITO DE ADESÃO.....	12
2.2. TIPOS DE ADESÃO	15
2.3. FATORES DE ADESÃO.....	15
2.4. ADESÃO À TERAPÊUTICA ONCOLÓGICA - A LMC.....	20
2.5. MEDIÇÃO DA NÃO ADESÃO	25
4. METODOLOGIA	28
4.1. UNIVERSO E AMOSTRA	28
4.2. MÉTODO E INSTRUMENTOS DE RECOLHA DE DADOS	29
4.3. ANÁLISE DE DADOS.....	33
5. RESULTADOS	34
5.1. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	34
5.2. CARACTERIZAÇÃO DA CONDIÇÃO DE SAÚDE, NO QUE RESPEITA A LMC.....	35
5.3. QUANTIFICAÇÃO DA ADESÃO À TERAPÊUTICA.....	37
5.4. MOTIVOS DA NÃO ADESÃO À TERAPÊUTICA	37
5.5. ESTRATÉGIAS PARA MELHORAR A ADESÃO ADESÃO À TERAPÊUTICA	39
5.6. CARACTERIZAÇÃO DA RELAÇÃO COM O MÉDICO ASSISTENTE.....	41
5.7. ANÁLISE DE CORRELAÇÕES	43
6. DISCUSSÃO	43
7. CONCLUSÃO.....	45
BIBLIOGRAFIA	47
ANEXOS.....	51

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela I – Terminologia mais frequente utilizada na temática do cumprimento de indicações médicas (terapêutica e outras).....	13
Tabela II – Resultados de estudos de adesão À terapêutica na LMC.....	27
Tabela III – Temas abordados pelo médico no início de uma nova terapêutica.....	32

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura I - Relação entre condicionantes do estado de saúde.....	19
Figura II - Incidência de LMC no Reino Unido , 2011.....	21
Figura III – Capa da revista TIME do dia 28 Maio 2001.....	22
Figura IV - Caracterização da população.....	28
Figura V – Distribuição etária da amostra	34
Figura VI – Níveis de Escolaridade	34
Figura VII – Situação profissional.....	35
Figura VIII – Limitações das AVDs atribuíveis à LMC.....	35
Figura IX – Estado de saúde, relativamente à LMC, na perspectiva do doente.....	36
Figura X e XI – Tipo de terapêutica utilizada e posologia.....	36
Figura XII – Cumprimento de indicações médicas.....	37
Figura XIII– Avaliação de factores condicionantes de adesão à terapêutica na LMC ...	38
Figura XIV- Avaliação da dificuldade em deslocar-se à consulta.....	39
Figura XV - Estratégias adoptadas quando há dificuldade em seguir indicações médicas.....	40
Figura XVI - Estratégias habituais para evitar o esquecimento na toma da medicação	40
Figura XVII - Questões abordadas pelo médico assistente aquando do diagnóstico ou alterações terapêuticas.....	41
Figura XVIII – Relação entre o médico e o doente, na perspectiva do doente.....	42
Figura XXI - Avaliação das necessidades do doente, na perspectiva do próprio.....	42

1. INTRODUÇÃO

Em 2004, aquando da publicação das normas de orientação Clínica (NOC) de adesão à terapêutica (Intervenções para Aumentar a Adesão Terapêutica em Patologias Crónicas), estimava-se que o impacto económico mundial das doenças crónicas em 2020 fosse de 65% das despesas para a saúde, em todo o mundo e que o grau de adesão à terapêutica nas doenças crónicas fosse de 50%, nos países desenvolvidos.

Sabe-se hoje que esta falta de adesão é responsável por 125.000 mortes por ano e 5 a 15% de admissões hospitalares anuais nos EUA, engrossando a fatia de despesa associada à doença crónica.

Se até cerca dos anos 80 esta questão era referente a doenças crónicas como a hipertensão, diabetes, insuficiência renal ou doenças respiratórias crónicas, com a evolução do conhecimento na área oncológica, hoje essa dificuldade é sentida também no tratamento do cancro.

De facto, a evolução no conhecimento científico tornou crónicas doenças que tinham um curso clínico rápido e fatal, como é o caso da Leucemia Mieloide Crónica (LMC). No entanto, apesar de, na maioria das vezes, esta doença ser controlada com a toma de medicação oral diária, as equipas médicas que tratam estes doentes vêem-se a braços com uma nova realidade: o problema da adesão à toma crónica de quimioterapia oral.

Estudos desenvolvidos nos EUA, identificaram taxas de adesão à terapêutica na LMC de 56% aos 12 meses e de 41% aos 24 meses. Sabendo-se que doentes com tomas de medicação inferiores a 85% no primeiro ano têm, para além de maior risco de evolução da doença, mais custos associados, quando comparados com os doentes que cumprem a terapêutica, torna-se fundamental a identificação das causas desta falta de adesão, nomeadamente aquelas que são modificáveis, de forma a desenvolver estratégias que permitam aumentar o cumprimento, optimizando os benefícios terapêuticos e reduzindo os custos inerentes ao incumprimento.

Vários estudos, no panorama nacional têm sido publicados, relativamente à adesão à terapêutica na doença crónica, não tendo havido, ainda, contudo, um especial enfoque neste novo paradigma do incumprimento da terapêutica oncológica.

Torna-se, assim, particularmente relevante aferir o grau deste incumprimento sentido na actividade diária pelas equipas médicas e os fatores modificáveis relevantes que permitam desenhar planos de atuação específicos para a área oncológica.

Após revisão da literatura, verificou-se que, havendo alguns estudos referentes à adesão terapêutica que auscultam a realidade nacional, estes direccionam-se para outras áreas da doença crónica que não a oncológica.

Assim, o presente estudo pretende avaliar a adesão terapêutica na doença crónica oncológica, focando-se num tipo específico de doença (LMC).

Este estudo tem como objectivo secundário a identificação de fatores de adesão, particularmente fatores de adesão modificáveis, a fim de servir de base na construção de estratégias de melhoria da adesão à terapêutica na doença crónica oncológica.

Tem, ainda, como objetivo secundário, a comparação entre o grau de adesão à terapêutica nesta doença oncológica, face a níveis de adesão encontrados na literatura, relativamente a doenças crónicas não oncológicas.

Pretende-se, desta forma, perceber se o facto de algumas doenças oncológicas se enquadrarem, com a evolução da medicina, no grupo das doenças crónicas, faz com que os doentes tenham uma preocupação menor no tocante à sua gravidade.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Conceito de Adesão

Desde a época hipocrática que o cumprimento das recomendações médicas tem sido valorizado. Contudo, o conceito de “adesão” apenas foi descrito na década de 80, do séc. xx, por Haynes, servindo de base à definição da Organização Mundial de Saúde (OMS) que, em 2003, definiu adesão terapêutica como a “...*medida em que é avaliado o comportamento de uma pessoa - a tomar medicação, seguir uma dieta, e ou mudanças de estilo de vida, correspondentes com as recomendações de um profissional de saúde*”.

Este cumprimento das recomendações dos profissionais de saúde assume-se como particular desafio em situações de doença crónica. Estas, pela sua duração e/ou evolução lenta, muitas vezes não tendo objectivo de cura, mas sim, de manter a doença estável ou controlada, envolvem regimes terapêuticos que exigem o envolvimento do doente e a sua motivação para manter uma determinada terapêutica sem data limite estabelecida.

No entanto, o conceito que designa a falta do cumprimento das recomendações dos profissionais de saúde tem sido amplamente discutido, dependendo da própria perspectiva da relação do médico com o doente ou paciente.

De facto, neste âmbito podemos falar de cumprimento (*compliance*) ou de adesão (*adherence*) à terapêutica. O primeiro conceito prende-se mais com uma perspectiva paternalista da medicina, em que o doente deverá cumprir ou obedecer às indicações fornecidas. O segundo conceito insere-se numa perspectiva de trabalho em equipa. O doente não é um sujeito passivo e terá de acordar com a equipa médica um plano terapêutico, aceitando aderir a uma estratégia onde ele próprio teve voz no delineamento, partilhando, desta forma, a responsabilidade do tratamento.

Contudo, segundo Bugalho e Carneiro (2004), ambos os termos poderão ser usados desde que se reportem à existência de um acordo/aliança entre ambas as partes.

É, efetivamente, neste acordo que se inicia o processo de adesão. Um processo complexo que deverá ser tido em conta nas suas variadas componentes.

A questão da terminologia tem sido amplamente discutida. Para além do cumprimento (*compliance*) ou adesão (*adherence*) têm surgido novos termos utilizados em estudos mais recentes, nomeadamente, *concordance* ou *persistence*.

Segundo Vrijens (2012), *concordance* reporta-se à cooperação entre o médico e o doente, no estabelecimento de um programa de tratamento, reconhecendo a existência de diferentes visões face ao mesmo tratamento. Sugere, pois, responsabilização e capacidade de decisão do doente de forma informada, participando activamente no processo de decisão e coresponsabilizando-se por este, através de uma parceria entre o doente e o prestador de cuidados de saúde (Bastakoti 2013), (Lindsay, J; Heaney, L, 2013).

O termo *persistence*, refere-se à duração do tratamento estabelecido, definindo-se como "o período de tempo predefinido (por exemplo, 12 meses) que medeia o início do esquema terapêutico e a sua descontinuação" (Cramer et al, 2008).

Assim, de uma forma genérica, a terminologia mais utilizada no estudo desta temática difere, principalmente, no grau de autonomia do doente no processo terapêutico.

Tabela I – Terminologia mais frequente utilizada na temática do cumprimento de indicações médicas (terapêutica e outras)

<i>Compliance</i>	Seguimento das recomendações clínicas, sem intervenção no processo de gestão do seu tratamento
<i>Adherence</i>	Compromisso com o regime terapêutico em que existe negociação entre as partes; o tratamento é o fator controlador. É definida como a capacidade e vontade de obedecer a um regime terapêutico prescrito (National Asthma Council, 2005)
<i>Concordance</i>	Interacção dinâmica entre profissional de saúde-doente baseada na noção de igualdade, respeito e autonomia do doente.

No sentido de tentar uniformizar a terminologia nesta área, a European Society for Patient Adherence, Compliance and Persistence (ESPACOMP) desenvolveu um estudo de consenso onde se verificou que 60% dos 40 *opinion leaders* participantes preferiam *medication adherence* para descrever o comportamento do cumprimento da terapêutica (Vrijens et al, 2012), face a *patient compliance*.

Esta preferência não foi, contudo, verificada no estudo levado a cabo por Goodfellow et al (2013), onde se verificou que “*compliance*” era o termo mais utilizado (349 citações), seguido de “*adherence*” (181 citações) e, finalmente, “*concordance*”, com 5 citações.

Assim, mantém-se a necessidade de conseguir uniformizar a nomenclatura utilizada, criando uma estrutura conceptual que, para Vrijens (2012) se baseia:

- a) No cumprimento do plano terapêutico prescrito -*adherence to medication*- e que se inicia na primeira toma de medicação (*initiation*) ou primeira vez de realização de outros tratamentos (ventilação não invasiva e oxigenioterapia). Engloba a medida em que o tratamento realmente realizado corresponde ao tratamento prescrito (*implementation*) até ao seu término (*discontinuation*) – independentemente das razões – compreendendo o período de tempo que medeia o princípio do regime terapêutico e a sua última dose/frequência (*persistence*);
- b) No processo de acompanhamento e apoio ao esquema terapêutico por parte do Sistema de Saúde, profissionais, doente e suas redes sociais;
- c) Na compreensão das causas/consequências, por equipas multidisciplinares, do que está inicialmente proposto e as reais exposições aos medicamentos/tratamentos.

No panorama nacional, o termo “adesão” tem sido amplamente utilizado, seguindo a terminologia usada nas normas de orientação clínica de Bugalho e Carneiro, “*Intervenções para aumentar a adesão terapêutica em patologias crónicas*”.

De acordo com a revisão de literatura e, sendo a nomenclatura mais utilizada nos artigos nacionais e internacionais, optou-se pela utilização da terminologia “adesão à terapêutica”, espelhando a necessidade de compromisso com o regime terapêutico e a participação do doente no tratamento da sua doença crónica.

2.2. Tipos de adesão

O estudo da adesão à terapêutica, à luz da compreensão do comportamento humano, faz com que se possa distinguir dois padrões distintos de não-adesão: o intencional e o não- intencional (Horne, 2006 citado por Lindsay e Heaney, 2013).

O primeiro, reporta-se ao comportamento do doente que inicialmente aceita um regime terapêutico e que, em determinado momento, o abandona, sendo que, o segundo se refere a situações sem culpa inerente ao próprio [esquecimento, falha na interpretação das orientações terapêuticas, barreiras linguísticas, complexidade de planos terapêuticos (OMS, 2003; Horne, 2006; Lindsay e Heaney, 2013; Bryan et al, 2013)].

Barber, Safar e Franklin (2005), num estudo de doentes crónicos medicados, fazem uma alusão a este processo da não adesão terapêutica à teoria do erro humano de James Reason e consideram, à semelhança do erro humano, que a não adesão à terapêutica é um problema do sistema e não uma culpa pessoal e individual; ou seja, a não adesão é, antes de mais, um sintoma e não um diagnóstico.

Assim, para aumentar a adesão à terapêutica, torna-se essencial aferir as causas ou fatores da não adesão, a fim de responder às necessidades dos doentes (Garfield et al, 2012).

2.3. Fatores de adesão

A adesão à terapêutica estudada nas últimas décadas tem revelado resultados bastantes díspares, em função de numerosos fatores. Dependendo das condições e da complexidade dos regimes terapêuticos, até 40% dos doentes não cumprem as recomendações dos seus tratamentos (DiMateo 2004).

De facto, face a regimes terapêuticos complexos e/ou que requerem mudanças comportamentais relevantes, esta adesão poderá baixar ainda mais significativamente. O número de comprimidos diários, por exemplo, pode ser um fator determinante, existindo estudos que apontam para valores de adesão na ordem dos 20% em doentes que têm tomas de treze comprimidos ou mais, diariamente (Graveley and Oseasohn

1991), ou adesão na ordem dos 60% em regimes tri-diários, face a 84% em toma única (Eisen 1990).

Como anteriormente referido, a adesão à terapêutica deve ser abordada como uma questão multifatorial. De facto, são múltiplas as razões que podem levar o doente a não tomar o medicamento prescrito ou a não adotar as atitudes recomendadas, como o esquecimento, desconhecimento ou perceção incorreta das recomendações, descrença no médico ou no regime terapêutico ou, ainda, a dificuldade em assumir a doença.

Na literatura, muitas são as classificações e estratificações de fatores de não adesão à terapêutica. De uma forma geral, podemos identificar variáveis relacionados o doente, variáveis relacionados com o sistema de saúde e variáveis relacionadas com a doença.

2.3.1. Variáveis relacionados com o doente

Dentro das variáveis relacionados com o doente, é importante ter em conta a demografia e as características sociais, culturais e económicas.

Nos vários estudos desenvolvidos, algumas variáveis demográficas, como a idade e as características socioeconómicas são tidos como indicadores importantes do grau de adesão dos doentes.

No que se refere à questão da idade, os resultados de vários estudos têm tido conclusões díspares.

Por um lado, com o avançar da idade, do aumento da frequência de multi – patologias, com medicação mais complexa, concomitante e a degradação da capacidade cognitiva, o incumprimento da terapêutica sofrerá um agravamento progressivo (Griffith 1990; Dunbar-Jacob e Mortimer-Stephens, 2001). Por outro lado, na faixa etária da adolescência, a falta de supervisão, maior autonomia, auto - imagem e influências sociais poderão provocar uma diminuição de adesão (Bugalho e Carneiro 2004, WHO 2003).

A questão da supervisão, tanto nas crianças/adolescentes, como nos idosos, poderá constituir um fator atenuante, com melhoria dos resultados de adesão. Efetivamente, os índices de cumprimento são entre os mais elevados, quando administrados pelos pais (Griffith 1990).

No entanto, particularmente nos mais idosos, a supervisão poderá estar relacionada com outros fatores, nomeadamente, possibilidade sócio - económica de ter terceiros que se encarreguem do acompanhamento e monitorização dos cuidados de saúde (social, em caso de sistema de suporte familiar que permita esta supervisão, ou económico, quanto à capacidade da contratação de um cuidador exterior à família).

A **capacidade económica** é descrita como tendo uma influência positiva no cumprimento terapêutico, pela facilidade de acesso aos cuidados de saúde [Gordon (2010); Fine (2009)].

Os **factores cognitivos** são, igualmente, abordados com frequência, sendo considerada crucial a literacia em saúde para a adesão do doente à sua terapêutica (Martin 2005).

Esta questão de literacia em saúde é foco de atenção de vários países desenvolvidos, desde há mais de uma década. No ano 2000, o US DHHS (US Department of Health and Human Services), desenvolveu o programa *Healthy People 2010*, com o objectivo fundamental de melhorar a comunicação e a capacidade de compreensão dos indivíduos com níveis insuficientes de literacia em saúde.

Esta, é definida pela AMA (American Medical Association, 2006) e pelo USDHHS (2000) como a capacidade para obter, processar e compreender informações básicas sobre saúde e procedimentos necessários para tomar decisões apropriadas nesta matéria.

Anos antes, em 1998, a OMS tinha já definido a literacia em saúde como a aquisição de competências cognitivas e sociais para aceder, perceber e utilizar informação de saúde para promoção da saúde e prevenção da doença.

De facto, têm sido várias as definições de literacia em saúde, tendo vindo a verificar-se, essencialmente, uma evolução, desde ter capacidade de ler informação de saúde, até ter competências que permitam resolver problemas e integrar e articular informação potenciadora de tomadas de decisão em saúde apropriadas (Cutilli, 2005).

O nível de literacia em saúde está relacionado com piores condições de saúde.

Um estudo conduzido por Morrow (2006) que visava determinar os efeitos da literacia em saúde em indivíduos de meia-idade e idosos, concluiu que metade da população americana teria literacia em saúde inadequada e que estes baixos níveis de literacia conduzem a menor conhecimento em saúde, pior estado de saúde, menor capacidade de

adaptação ao sistema de saúde e pior adesão a regimes terapêuticos, com mais necessidade de hospitalização e custos económicos associados.

Tanto o nível de literacia em saúde, como as **crenças** respeitantes à eficácia dos tratamentos têm sido, também, matéria de variados estudos que serviram de base à construção de modelos analíticos, no âmbito da psicologia da saúde, sendo o *Health Believe Model*, de Becker & Maiman, um dos primeiros a ser desenvolvido.

Este modelo surgiu da necessidade de explicar a insuficiência generalizada de pessoas para participarem em programas de despistagem (rastreio da tuberculose) e prevenção (vacinação contra a poliomielite), nos EUA dos anos 50.

Foi um dos primeiros modelos que ajustaram a teoria das ciências do comportamento a problemas de saúde (Feio e Oliveira, 2010), tendo sido aplicado a uma variedade de tópicos de educação para a saúde e utilizado, mais recentemente, no estudo dos comportamentos dos indivíduos em relação à saúde.

Este modelo atribui valor a pistas de ação que poderão despoletar comportamentos, sendo estas internas (como os sintomas) ou externas (como a informação recebida pela imprensa, televisão, amigos, professores, profissionais de saúde ou a doença de familiares ou amigos).

Estes fatores que se sabe serem condicionantes do estado de saúde de um indivíduo, tal como descrito por vários autores, [Kalichman e Rompa (2000); Baker, Parker, Williams e Clark (1998)], encontram-se associados, entre si, tendo sido verificada a relação entre fatores demográficos (idade, habilitações literárias, género, etnia, orientação sexual) e conhecimento, barreiras aos cuidados médicos e estado de saúde.

Nesta perspetiva, parece haver uma cadeia de fatores interligados que culminarão num pior estado de saúde do indivíduo.

Esta questão torna-se importante, no que concerne à adesão à terapêutica, tanto nos idosos, como nos mais jovens, sendo esta faixa etária apontada, em vários estudos, como a de menor adesão às indicações médicas.

Figura I- Relação entre condicionantes do estado de saúde



2.3.2. Variáveis relacionadas com a doença

Relativamente às variáveis relacionadas com a doença, podemos distinguir aquelas que dizem respeito às características da doença, em si, e as que se prendem com a terapêutica. Nas características da doença, são de salientar o tipo de doença quanto ao seu curso (crónico ou agudo) e o seu foro (cardiológico, respiratório, endocrinológico, oncológico, ente outros). De facto, no que se refere à doença oncológica, é necessário ter em conta o próprio estigma da doença e os processos de fuga de alguns doentes a ele associados. Vendo a mesma questão de outro ponto de vista, a formulação da terapêutica, isto é, a via de administração oral da quimioterapia, substituindo a intravenosa, tem benefícios inequívocos, em termos de conforto e deslocação, para o doente. Contudo, se, para alguns, a terapêutica oral pode representar *empowering* do doente que, no seu domicílio, tem papel ativo na gestão do tratamento oncológico, para outros, esta responsabilização pode ser uma experiência assustadora e angustiante. A própria via oral de administração pode, ainda, ser motivo de desvalorização da doença na perspetiva do doente (que geralmente atribui maior eficácia e seriedade aos fármacos administrados de forma intravenosa), podendo isto constituir um fator de falta de adesão à terapêutica.

2.3.3. Variáveis relacionadas com o médico e o serviço de saúde

No que concerne às variáveis relacionadas com o médico e o serviço de saúde, tem sido destacado, como fator fulcral na adesão à terapêutica, a qualidade da relação e comunicação entre os profissionais de saúde e o doente. Segundo um estudo realizado, recentemente, em Espanha, a possibilidade dos doentes se manifestarem sobre o tratamento e a disponibilidade dos médicos para os ouvirem foram decisivos. Neste ponto, a questão da adesão à terapêutica cruza-se, uma vez mais, com os modelos de relação médico-doente, verificando-se diferenças entre o modelo totalmente centrado no médico (modelo “paternalista” ou “mítico”) e o modelo centrado no doente (“co-participativo” ou “contratual”). Estas formas de relacionamento têm sofrido, no entanto, uma evolução geracional, verificando-se, no global, uma mudança na forma como os médicos e os doentes se relacionam.

2.4. Adesão à terapêutica oncológica - a LMC

A evolução do conhecimento científico, na área das doenças oncológicas, trouxe, consigo, o desenvolvimento de terapêuticas orais. Hoje em dia, é possível combater o cancro com comprimidos, afastando-se, consideravelmente, de muitas ideias pré-concebidas que associam a doença oncológica a quimioterapia intra - venosa, morosa e dolorosa.

Nesta perspetiva, é difícil encontrar fatores negativos associados a tal modalidade. No entanto, o grau de persistência do tratamento, implicando o seguimento escrupuloso da indicação médica, pelo doente, no seu domicílio, sem vigilância, nem supervisão, é fundamental para se atingirem os resultados desejados.

Um caso paradigmático é o da Leucemia Mieloide Crónica (LMC). Indivíduos com baços gigantes e contagens leucocitárias aumentadas foram identificados por volta do ano 1840. Nessa altura e, durante todo o sec. XIX, pouco se conhecia sobre a génese desta doença denominada, à época, de leucemia granulocítica crónica. A partir da década de 60, do sec. xx, com a descoberta da alteração cromossómica específica que despoletava esta doença (cromossoma de Filadélfia) e, posteriormente, de um fármaco

que, atuando na fonte da doença, impedia que esta evoluísse, a história natural da LMC alterou-se, drasticamente.

O cromossoma de Filadélfia, traduz a translocação anômala entre os cromossomas 9 e o 22, com fusão entre o gene BCR e o gene ABL, formando o oncogene BCR-ABL. Este oncogene codifica uma proteína tirosina quinase, responsável pela proliferação celular, afetando a diferenciação e inibindo a destruição destas células e conduz ao crescimento descontrolado da série mieloide no sangue periférico e na medula óssea, característica da LMC.

Epidemiologicamente, a LMC representa 15% de todos os casos de leucemia no adulto, com uma incidência anual de 1 a 2 casos por 100.000 indivíduos.

Figura II - Incidência de LMC no Reino Unido , 2011

		England	Wales	Scotland	Northern Ireland	UK
Male	Cases	350	17	27	8	402
	Crude Rate	1.3	1.1	1.1	0.9	1.3
	AS Rate	1.1	0.9	0.9	0.8	1.1
	AS Rate - 95% LCL	1.0	0.5	0.5	0.3	1.0
	AS Rate - 95% UCL	1.3	1.3	1.2	1.4	1.2
Female	Cases	229	19	18	7	273
	Crude Rate	0.8	1.2	0.7	0.8	0.8
	AS Rate	0.7	0.9	0.6	0.6	0.7
	AS Rate - 95% LCL	0.6	0.5	0.3	0.1	0.6
	AS Rate - 95% UCL	0.7	1.3	0.8	1.0	0.7
Persons	Cases	579	36	45	15	675
	Crude Rate	1.1	1.2	0.9	0.8	1.1
	AS Rate	0.9	0.9	0.7	0.7	0.9
	AS Rate - 95% LCL	0.8	0.6	0.5	0.4	0.8
	AS Rate - 95% UCL	1.0	1.2	0.9	1.1	0.9

AS - Age-Standardised, LCL-lower confidence limits; UCL upper confidence limits

Adaptado de Cancerresherch.uk

A história natural desta doença contempla 3 fases, com um período inicial de fase crónica (LMC-FC), assintomático, em 40% dos casos, podendo ser seguida por uma fase acelerada (LMC-FA) e/ou fase blástica (LMC-FB) que poderá ser fatal.

O Imatinib, primeiro fármaco a ser desenvolvido, dirigido, especificamente, para a mutação descoberta, foi apregoado pela comunidade científica e pelos *media*, como o milagre na terapêutica oncológica, fazendo capa da revista Times do dia 28 de Maio de 2003 como “A pílula que cura o cancro”.

Figura III – Capa da revista TIME do dia 28 Maio 2001,
in content.time.com



Este foi o primeiro fármaco desenvolvido que inibe, especificamente, a formação da proteína BCR-ABL. Contudo, nos dias de hoje, outros inibidores de segunda e terceira geração, mais potentes, estão, também, em uso, na prática clínica, como primeira linha terapêutica e/ou segunda linha, quando se verifica resistência/recaída ou efeitos adversos graves, onde seja necessária a alteração de regime terapêutico.

É fundamental perceber, contudo, que, apesar deste grupo de fármacos (classificados como inibidores de tirosina quinase) terem transformado uma patologia maligna incurável numa condição crónica manejável, esta mantém-se, nos dias de hoje, dependente da terapêutica.

Ao inibir a formação da oncoproteína BCR-ABL, estes fármacos controlam a evolução da doença, tornando-a “quiescente”, com necessidade de toma diária contínua e indefinida do tratamento, sob pena de evolução da LMC, caso haja suspensão da terapêutica.

Assim, torna-se fundamental a monitorização da resposta à terapêutica, a fim de aferir o grau de resposta ao longo do tempo, classificando-a em resposta “ótima”; “warning” ou “falência” em vários *timings* de avaliação, de acordo com critérios internacionais. Estas *guidelines* foram desenvolvidas e têm vindo a ser atualizadas de acordo com informação de variados ensaios clínicos que têm confirmado a relação entre a falência destes objectivos e a progressão da doença e morte do doente por este motivo.

De facto, enquanto que a doença, em fase crónica, é manejável com terapêutica oral diária, o mesmo não poderá dizer-se da sua fase mais evoluída, onde o risco de mortalidade cresce, exponencialmente e, na maior parte das vezes, o tratamento passa por transplante de medula óssea.

Atualmente, existem dois fármacos aprovados, na primeira linha terapêutica: o Imatinib e o Nilotinib e, em segunda linha, os mais frequentemente utilizados são: o Nilotinib e o Dasatinib. Estes fármacos, apesar de terem formas de atuação farmacológica idêntica, diferem, entre si, no tipo de toma, nos efeitos adversos mais frequentes, na potência da resposta e, claro, no custo. Existem, ainda, dois outros fármacos, para segunda ou terceira linha - Bosutinib e Ponatinib - não sendo, contudo, frequente o seu uso na prática clínica.

Este grupo de fármacos foi responsável por uma revolução no tratamento da LMC e a forma como se olha a doença oncológica.

Contudo, ultrapassado o deslumbramento inicial, os médicos que tratavam esta doença viram-se a braços com um novo desafio. Estes doentes que passaram a ter taxas de sobrevivência extraordinariamente favoráveis, começaram a apresentar resultados inferiores aos espectáveis, sem justificação aparente, vindo a apurar-se falhas na toma da medicação.

Um dos principais estudos, nesta área, publicado em 2010, foi desenvolvido por David Marin, num Centro de Referência para Tratamento de LMC (Hospital de Hamersmith, em Londres). Neste, verificou-se que 26.4% dos doentes inseridos no estudo (diagnosticados com LMC há, aproximadamente, cinco anos) não cumpriam a toma correta da terapêutica prescrita. Esta foi a primeira publicação que relacionou a deficiente adesão terapêutica com pior resposta na monitorização da LMC, comprovando a relação entre deficiente adesão e fatores como idade jovem ou a alteração de dosagem.

Marin concluiu que a adesão à terapêutica com uma mediana de seguimento de 5 anos, após diagnóstico, está associada à resposta, sendo que não se observaram respostas moleculares completas quando a adesão foi inferior a 90% e não houve respostas

moleculares, sobretudo, quando esta se situava abaixo dos 80% da dose preconizada. Neste estudo, verificou-se, ainda, que a idade jovem estava relacionada com menor adesão, bem como os efeitos adversos, apesar de muitos doentes, com efeitos adversos moderados, apresentarem boas taxas de adesão. Os fatores psicossociais e a perceção do doente relativamente à sua terapêutica poderão, segundo o autor, estar também relacionados com a toma da medicação.

Posteriormente, o mesmo autor avaliou as causas de recaída da doença, ou seja, doentes que tinham já atingido níveis de resposta significativos e que, em avaliações subsequentes, apresentaram piores resultados (maior número de transcritos detetados), significativas de alguma progressão na doença. Nos resultados apresentados, a falha na adesão constitui o fator mais importante que contribui para a falência da terapêutica, sublinhando a necessidade de reconhecer este facto como um problema, desenvolvendo ações no sentido de melhorar a adesão dos doentes com LMC à terapêutica com inibidores de tirosina quinase.

2.4.1. Impacto económico na falta de adesão à terapêutica na LMC

O alcance de resultados sub-ótimos no tratamento das doenças crónicas, incluindo as doenças oncológicas, tem custos acrescidos associados.

Em dois estudos fármaco-económicos, publicados em 2007 e 2010, pela equipa de J. Cortes (Centro MD Anderson, Boston), verificou-se a associação entre pior adesão à terapêutica e maiores gastos médicos (excluindo, Imatinib). No primeiro destes estudos, verificou-se que doentes com 75% de toma da terapêutica têm um custo anual adicional de 4072 dólares americanos, face a doentes com 85%. O segundo, veio sublinhar a importância económica da adesão a esta terapêutica, verificando que os doentes com baixa adesão à terapêutica tinham necessidade de maior número de consultas médicas e internamento, correspondendo a gastos que ascendiam a 56 324 dólares americanos.

2.5. Medição da não adesão

Os resultados, nos estudos de adesão terapêutica, contêm indicadores bastantes díspares, sendo um dos motivos dessa disparidade o método de medição da adesão.

Efetivamente, encontram-se, na literatura valores de adesão para doença crónica oncológica que variam entre 16% e 100%, prendendo-se tal diferença com o tipo de doença e terapêutica, mas também com o tipo de metodologia utilizado.

Os métodos usados para medir a adesão terapêutica podem ser agrupados, de acordo com a sua natureza, em métodos diretos e métodos indiretos.

2.5.1. Métodos Diretos

Os métodos diretos incluem a verificação de evidência da toma de medicação, quer esta seja por observação direta da toma ou, por doseamento no sangue da concentração do fármaco.

O **doseamento de níveis séricos** de um determinado medicamento é um método extremamente objectivo e eficaz. Contudo, torna-se moroso e dispendioso, podendo ter resultados questionáveis em situações de interações medicamentosas, responsáveis pelo aumento ou diminuição da metabolização e/ou absorção do fármaco. Este método tem, ainda, como inconveniente, a capacidade de verificar a toma de um determinado fármaco, recentemente, não sendo possível averiguar falhas pontuais mais distantes no tempo ou perfil de adesão do doente ao longo do tempo.

Este método torna-se, assim, pouco exequível como método único, podendo ser útil quando conjugado com outro método.

Também a **observação direta da toma**, método mais rigoroso e fidedigno, tem a desvantagem importante de necessitar de alguém, diariamente, com o doente, a quando da toma, a fim de monitorizar as tomas da medicação, o que torna este método pouco exequível.

2.5.2. Métodos Indiretos

Os métodos indiretos incluem monitorização eletrónica, auto-relato (entrevista/questionário) ou registo de levantamento de medicação na farmácia.

Destes, a monitorização eletrónica constitui o “*gold standard*” dos métodos na avaliação da não adesão. Através de um dispositivo que controla o número de vezes de abertura da caixa, sendo este valor confrontado com contagem de comprimidos, é possível desenhar um padrão de toma medicamentosa. Utilizando este método, David Marin verificou que os doentes estudados tinham maior cumprimento da terapêutica, imediatamente antes e, após a consulta médica e, tendencialmente, menor cumprimento aos fins de semana e durante períodos de férias.

A **contabilização de receitas solicitadas** ao médico assistente, bem como número de **receitas aviadas na farmácia**, poderá ser um método a utilizar, isoladamente, ou, complementando outro, que tem particular relevância em contexto de doença oncológica, uma vez que a totalidade do fármaco é fornecida na farmácia hospitalar.

Outro método semelhante que tem vindo a demonstrar utilidade é a **contagem de comprimidos** tomados, tendo sido, contudo, mais utilizada em contexto de ensaio clínico, dado tratar-se de um método moroso, com necessidade de alocação de recursos, não sendo facilmente aplicável na prática clínica.

Apesar das mais-valias deste método, estudos efetuados por Butler (2004) e Schafer-Keller (2008), incluindo diferentes métodos de avaliação da adesão terapêutica, revelaram que entrevistas confidenciais, fora do ambiente clínico e o auto relato dos doentes, combinados com relatórios médicos, tinham maior sensibilidade que a monitorização eletrónica.

O **questionário** é um método de fácil aplicação, permitindo uma rápida recolha de variados elementos relevantes. No entanto, a dependência da honestidade do doente face a questões sensíveis relativas à sua prática face à doença, bem como da sua memória, constituem desvantagens importantes a ter em conta.

Nos estudos internacionais, recentemente publicados, relativamente à adesão à terapêutica em doentes com LMC, os métodos utilizados diferem em função de alguns fatores, nomeadamente, o funcionamento do sistema de saúde local.

No caso de estudos americanos, o recurso a bases de dados de seguradoras, relativamente a pedidos efetuados de terapêutica para a LMC, é um método utilizado (Guérin, 2012; Boston).

Nos centros europeus, a metodologia utilizada tem sido outra, nomeadamente através do recurso à aplicação de questionários de adesão à terapêutica, validados (Escala de Adesão à Terapêutica de 9 itens – MMAS) (Jonsson, 2012; Suécia), ou, o já referido estudo, com utilização do dispositivo electrónico MEMS (Marin, 2010; Reino Unido).

Tabela II – Resultados de estudos de adesão à terapêutica na LMC

Estudo	Tipo de estudo	Ano	Nº Doentes	Método	Resultados
Noens, et al (Bélgica)	Prospetivo, observacional, multicêntrico	2009	169	Combinação de método direto (contagem de comprimidos) e indiretos (questionário adaptado)	NA 36%
Guérin, et al (EUA)	Retrospectivo	1997- 2011	878	Método indireto (análise de base de dados de pedido de fármaco)	TMM 59.2 – 75.9 %
Jonson et al (Suécia)	Prospetivo Observacional, unicêntrico,	2010	38	Método indireto (entrevista/questionário MMAS)	NA 3%
Marin, et al (Reino Unido)	Prospetivo Observacional, unicêntrico	2010	87	Método direto (MEMS)	NA 26%
Ibraim, et al (Reino Unido)	Prospetivo Observacional, unicêntrico	2011	87	Método direto (MEMS)	NA 21%
Ganesan et al (Índia)		2011	516	Método indireto (contagem de comprimidos)	NA 30%
Wu, e tal (EUA)	Retrospectivo,	1999- 2009	521	Método indireto	NA 41%

NA- Não adesão; TMM (%)- toma média de medicação

3. METODOLOGIA

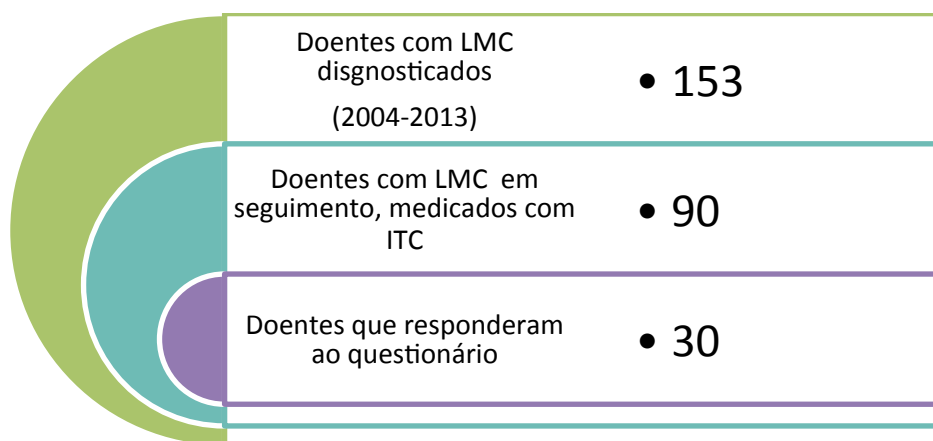
3.1. Universo e amostra

Esta patologia rara, tem, tal como anteriormente referido, uma incidência de 1-2 casos anuais por 100 000 habitantes. Tendo em conta que, segundo dados do Instituto Nacional de Estatística (INE) atualizados em Junho de 2014, Portugal tinha uma população 10 427 301 habitantes, corresponde, portanto, a uma média estimada de 104 casos de LMC diagnosticados, anualmente, no país.

Cerca de 17 hospitais públicos, entre hospitais centrais e hospitais distritais, têm a capacidade de tratar estes doentes, o que, caso houvesse uma distribuição equitativa dos doentes, equivaleria a 6 doentes por ano, por centro.

No Centro em causa, a casuística de doentes diagnosticados com LMC é de 153 doentes, entre os diagnósticos nas várias fases da doença, sob tratamento com ITC ou submetidos a transplante de medula óssea, em seguimento no Serviço ou, já falecidos. Destes, cerca de 90 doentes encontram-se, atualmente, em tratamento com ITC, tendo sido possível recolher informação, através de resposta telefónica, a questionário de 30 doentes.

Figura VI - Caracterização da população



3.2. Método e instrumentos de recolha de dados

Após revisão da literatura, optou-se por utilizar um método indireto para medir a adesão à terapêutica numa população de doentes com LMC.

Foi elaborado um questionário, baseado na literatura revista, particularmente, no questionário MMAS, associando factores demográficos e socioeconómicos a questões específicas sobre comportamentos de adesão terapêutica.

Este método foi escolhido, dado permitir uma boa caracterização da amostra, sendo exequível para a recolha de informação relevante que não se consegue obter por outros métodos.

A fim de reduzir *viezes* de respostas fornecidas pelos doentes, estes foram contactados em duas vezes. Num primeiro contacto, estabelecido pela investigadora, médica no serviço em causa, foi explicado o objectivo do questionário, reforçando o anonimato e a necessidade de resposta rigorosa e sincera às questões colocadas. Foi ainda combinado com o doente o horário mais oportuno para o novo contacto para responder ao questionário. Uma segunda pessoa, não relacionada com o serviço, estabeleceu o contacto posterior, recolhendo as respostas ao questionário.

Este contempla 17 questões divididas em 6 categorias:

- 1- Caracterização sócio - demográfica
- 2- Caracterização da condição de saúde
- 3- Quantificação da adesão à terapêutica
- 4- Caracterização dos factores da não-adesão à terapêutica
- 5- Estratégias para evitar a não-adesão adoptadas
- 6- Caracterização da relação com o hematologista assistente

Após autorização da Direcção do Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula, da Comissão de Ética e da Direcção Clínica do Centro Hospitalar de Lisboa Norte, foram aplicados os questionários aos doentes contactados após consentimento informado.

3.2.1. Caraterização sócio - demográfica

As primeiras 4 questões permitem a caracterização sócio - demográfica do entrevistado, nomeadamente idade, sexo, escolaridade e situação profissional.

3.2.2. Caraterização da condição de saúde, no que respeita a LMC

Foram colocadas questões que pretendiam avaliar o conhecimento do doente face ao regime terapêutico prescrito e a perspetiva do doente, do seu estado de saúde e das condicionantes da doença na sua vida.

3.2.3. Quantificação da adesão à terapêutica

O doente é, diretamente, questionado, relativamente ao seguimento das instruções de toma de medicação

3.2.4. Motivos da não adesão à terapêutica

Dedica-se um grande espaço no questionário à aferição, o mais pormenorizada quanto possível, dos motivos potenciais de falha na adesão, voluntária ou involuntária, de acordo com o descrito na literatura.

Desta forma, é pedido ao doente que classifique, de “nunca aconteceu” a “aconteceu muitas vezes”, diversas situações que se sabe poder condicionar a adesão à terapêutica.

No que respeita a falta de adesão involuntária, é aferida a quantidade de vezes que o doente se esquece de tomar ou aviar a medicação e a dificuldade com o horário da toma da terapêutica e eventual falta de ajuste ao quotidiano do doente, factores que poderão potenciar o esquecimento.

Quanto aos fatores relativos ao doente, são abordadas questões relacionadas com a capacidade cognitiva, nomeadamente perceber o que tomar e como tomar, a capacidade sócio - económica, especificamente a presença de alguém que auxilie na toma da terapêutica, caso necessário. São, também, aferidas crenças relacionadas com a toma da medicação, nomeadamente a dúvida na eficácia ou benefícios a curto prazo, sensação de cansaço devida à necessidade de toma contínua, não gostar de pensar que está doente ou, eventuais situações de constrangimento em fazer a toma da terapêutica em público, caso necessário.

Relativamente aos fatores relacionados com a doença, mais especificamente a medicação em si, são aferidos os efeitos secundários da toma e o facto de, eventualmente, se poder sentir pior quando toma a medicação.

Esta questão dos efeitos adversos sentidos pelos doentes tem vindo a preocupar os especialistas que se dedicam ao tratamento desta patologia.

Apesar de, na sua maioria, estes apresentarem, de forma ligeira a moderada, sintomas não derivados da patologia, mas sim, secundárias à própria terapêutica, como: náuseas, diarreia, edemas, poderão estar relacionadas com a não adesão voluntária à terapêutica e poderão prejudicar a qualidade de vida destes doentes que mantêm esta terapêutica continuamente.

Assim, aos doentes que referiram preocupação com efeitos secundários, foi pedida a especificação destes efeitos.

Relativamente às questões económicas que poderão constituir fatores importantes de falha no cumprimento de terapêutica em diversas áreas, na situação da doença oncológica, esta questão coloca-se com alguns contornos particulares.

Nestes doentes, como doentes oncológicos, a terapêutica é fornecida gratuitamente pelo sistema nacional de saúde (SNS), através da farmácia hospitalar. Salvo situações pontuais, a terapêutica é fornecida para o período de um mês de tratamento, sendo que, o doente, ou um representante seu, têm de se deslocar à instituição para recolher a medicação necessária para esse período.

Após diagnóstico e, nos primeiros 3 meses de terapêutica, estes doentes são avaliados com alguma frequência.

É feita uma primeira consulta, a partir de referenciação do médico de família, médico de outra especialidade, serviço de urgência ou, outro hospital, onde é recolhida a história clínica e pedidos exames apropriados. Caso seja necessário iniciar-se-á terapêutica citorrredutora, frequentemente com hidroxiureia.

Numa segunda consulta, caso se verifique o diagnóstico de LMC, é feito o pedido à comissão de farmácia para autorização do tratamento específico de primeira linha e o doente deverá recorrer ao hospital, assim que este pedido for aprovado, para início de terapêutica recomendada.

Cerca de duas semanas após início do tratamento, o doente fará a primeira reavaliação clínica e analítica, em consulta hospitalar que se repete, com frequência mensal, nos primeiros 3 meses e, caso não se verifiquem efeitos secundários ou intercorrências, o doente passará a ser avaliado pelo hematologista assistente, trimestralmente.

Sendo assim, apesar da ausência de custos associados, para o doente, relativamente à terapêutica e ao transporte para as consultas, caso seja necessário, foi avaliada a dificuldade que os doentes têm, nesta deslocação.

Sublinha-se que a instituição em causa é área de referência para a região de Médio Tejo, Lisboa, recebendo, ainda, alguns doentes da região sul do país.

4.2.5 Estratégias para evitar a não adesão à terapêutica

Foram indagadas a utilização de várias estratégias que reduzem o incumprimento da terapêutica, quer seja em situações do dia-a-dia ou, quando têm dificuldade em seguir as indicações dos profissionais de saúde, relativamente à toma da medicação.

4.2.6 Caracterização da relação com o médico assistente

A relação estabelecida com o médico assiste é, igualmente, aferida com particular cuidado.

Assim, os doentes são questionados relativamente às indicações fornecidas pelo médico quando iniciou terapêutica ou fez alterações nesta.

Tabela III – Temas abordados pelo médico no início de uma nova terapêutica

Razão da importância da toma, de acordo com as indicações
Plano detalhado da forma como deve tomar a medicação
Forma como lidar com os efeitos secundários da medicação
O que fazer caso falhe toma na medicação

É, ainda, indagada a perspetiva do doente relativa à posição do médico no espaço de consulta, particularmente o tempo para conversar, a resposta às questões colocadas, o tratamento atencioso e dedicado, a utilização de uma linguagem clara e a inspiração de confiança.

Por fim, é pedido ao doente que refira a sua concordância relativamente a situações que possam melhorar a relação com o doente, nomeadamente o tempo dedicado pelo clínico ou outros profissionais de saúde ou a facilidade no contacto com este.

3.3. Análise de dados

Tendo em conta a reduzida dimensão da amostra, foi efectuada a sua caracterização através de estatística descritiva, utilizando o cálculo da média, mínimo e máximo para a variável idade. Para as variáveis nominais e ordinais, é apresentada a frequência e percentagens de resposta.

Na análise bivariada, o objetivo foi testar a independência entre fatores de caracterização do doente e a medida da não adesão à terapêutica.

Para testar a associação das diferentes variáveis considerou-se significância estatística com $p < 0.05$

4. RESULTADOS

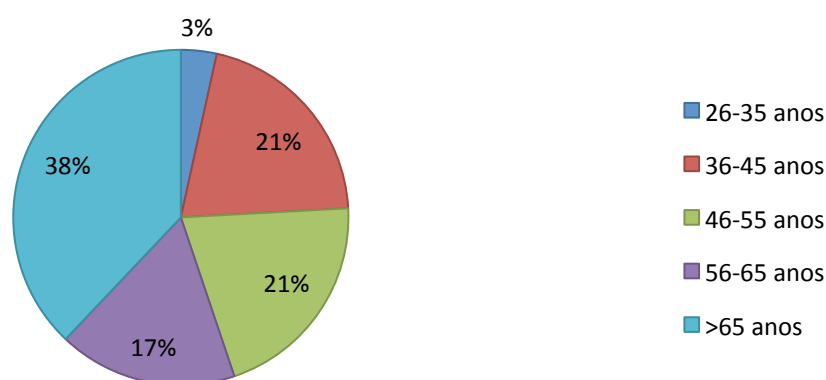
4.1. Caracterização da amostra

A amostra é composta por 30 doentes com LMC seguidos num Centro Hospitalar Universitário da região de Lisboa.

A divisão por géneros foi equitativa, com 15 homem e 15 mulheres entrevistados.

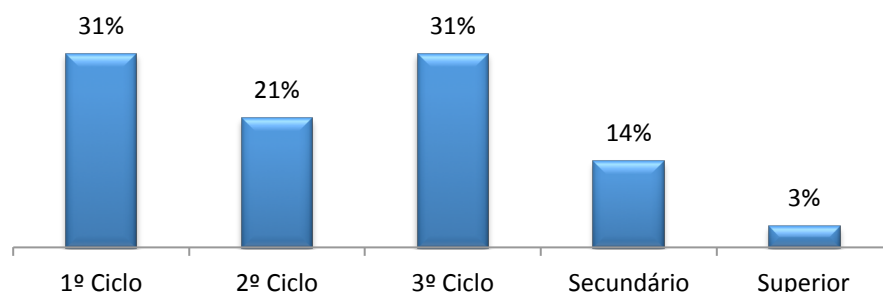
A média de idades foi de 57 anos (26-85), com a distribuição etária abaixo representada.

Figura V – Distribuição etária da amostra



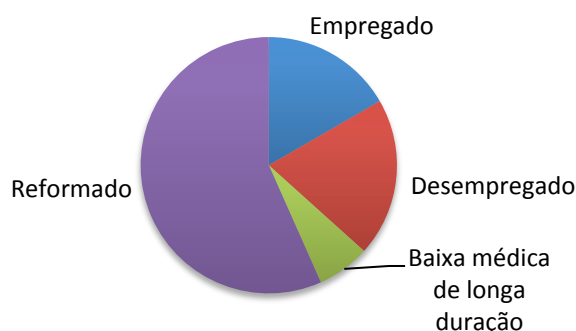
Cerca de um terço dos doentes (=9) tinha o primeiro ciclo de escolaridade e outros tantos tinham o terceiro ciclo. Apenas 3% (n=1) dos doentes tinham formação superior.

Figura VI – Níveis de Escolaridade



Apenas 17% (n=5) da amostra era composta por trabalhadores ativos, sendo que a maioria (56%) se encontram reformados e 20% desempregados. Uma minoria de 7% (n=2) dos doentes encontrava-se com baixa médica de longa duração.

Figura VII – Situação profissional

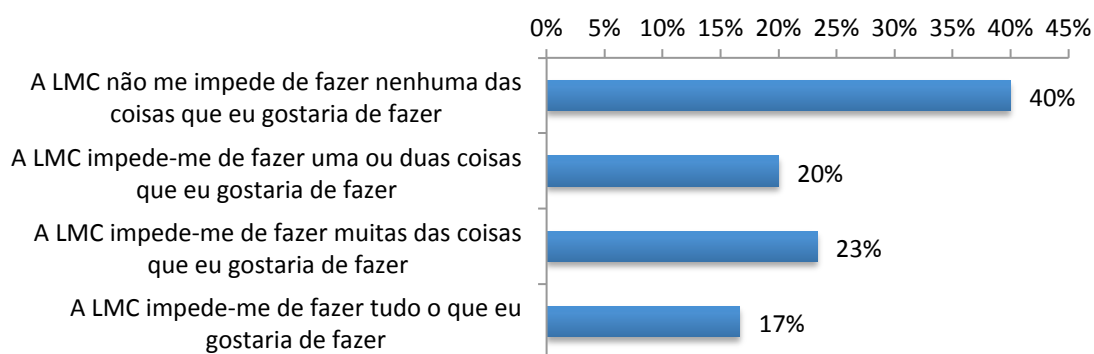


4.2. Caracterização da condição de saúde, no que respeita a LMC

Quando questionados sobre as limitações inerentes à doença e às suas repercussões na via quotidiana, a maioria dos doentes refere que a LMC provoca impedimentos nas atividades da vida diária (AVDs). Destes, cerca de um terço ($n=6$) aponta que o impedimento é de, no máximo, duas atividades que o doente gostaria de fazer e um número semelhante ($n=7$) reporta impedimento para “muitas coisas que gostaria de fazer”. Dezassete por cento dos doentes ($n=5$) refere, contudo, que a doença impede a realização de todas as actividades que o doente gostaria de desenvolver na sua vida diária.

No entanto, 40% dos doentes ($n=12$) nega qualquer constrangimento relativamente às actividades que gostaria de desenvolver, atribuíveis à LMC.

Figura VIII – Limitações das AVDs atribuíveis à LMC



A grande maioria dos doentes tem uma perspetiva do seu estado de saúde relativamente à LMC *razoável* (47%) ou *bom* (47%). Apenas um doente (3%) qualifica o seu estado de saúde como excelente e outro reporta que o seu estado de saúde, no que à LMC diz respeito, é *mau*.

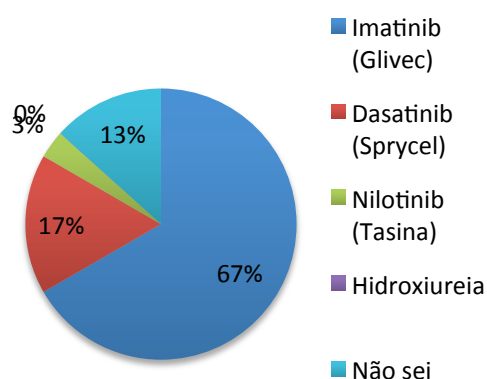
Figura IX – Estado de saúde, relativamente à LMC, na perspetiva do doente



Relativamente ao conhecimento que os doentes demonstraram, relativamente da terapêutica em curso, 4 não sabiam referir o nome da medicação receitada para a LMC. A maioria dos doentes (n= 20) reportava estar medicados com Imatinib (terapêutica de primeira linha) e 20% dos inquiridos encontravam-se sob terapêutica de segunda linha com Dasatinib e Nilotinib (n=5 e n=1, respectivamente).

Quando questionados sobre a posologia, 87% (n=26) dos doentes referiam uma toma diária e 10% (n=3), duas tomas diárias, com um doente só a manifestar desconhecimento relativamente ao número de tomas diárias.

Figura X e XI – Tipo de terapêutica utilizada e posologia



A importância dada ao tratamento para a LMC, por parte da amostra em estudo, é muito relevante, sendo que, praticamente a totalidade dos doentes, afirma que a sua saúde dependa da medicação e que não seria possível viver sem esta.

Referem, ainda, ter conhecimento que, caso não fizessem toma de qualquer medicação para LMC, corriam o sério risco de ficar gravemente doentes, uma vez que esta terapêutica ajuda a não agravar o estado de saúde.

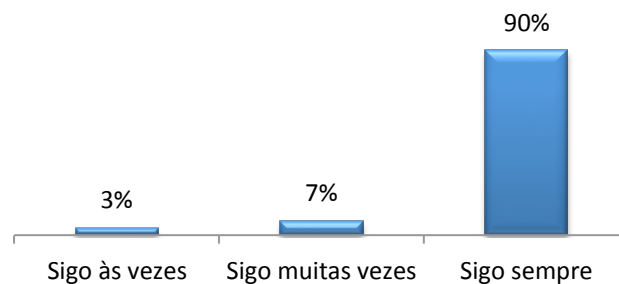
Desta forma, praticamente todos os doentes assumem ter conhecimento de que a sua saúde, a longo, prazo depende da medicação para a LMC.

4.3. Quantificação da adesão à terapêutica

Quando questionados, relativamente ao cumprimento das indicações médicas, no que concerne à toma de medicação para LMC, 90% (n=26) dos doentes refere cumprir sempre o recomendado pelo clínico assistente.

Dez por cento dos inquiridos (n=3) revelam não cumprir sempre, sendo que 3% caracterizam a sua toma como “às vezes”.

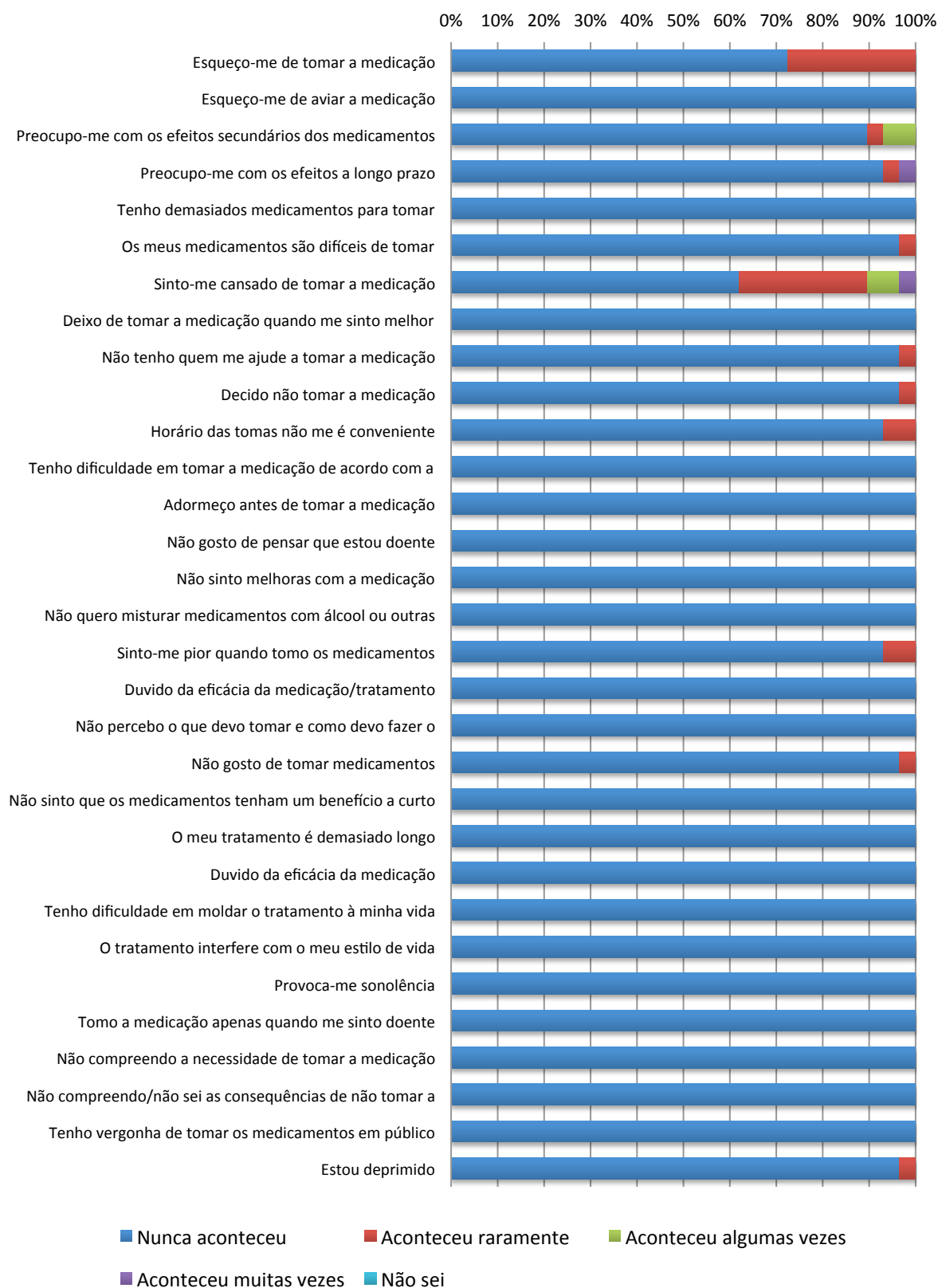
Figura XII – Cumprimento de indicações médicas



4.4. Motivos da não adesão à terapêutica

Apesar de 90% dos inquiridos referir que cumpre as recomendações médicas sempre, quando aferida a ocorrência de incumprimento involuntário por esquecimento da toma da medicação, cerca de 30% (n=8) refere que se esquece de tomar a medicação, embora, segundo os mesmos, isto ocorra raramente.

Figura XIII– Avaliação de factores condicionantes de adesão à terapêutica na LMC

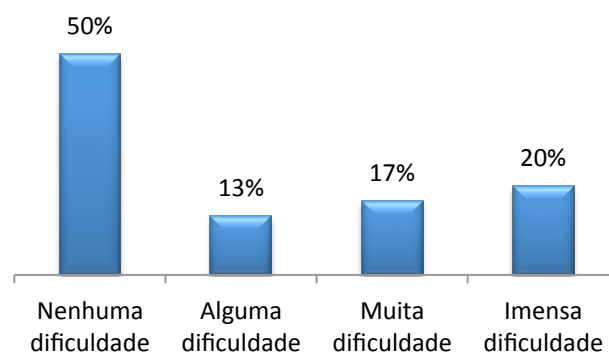


Praticamente 40% dos doentes entrevistados refere que se sentem cansados de tomar medicação, com mais de 10% da população a referir que esse facto ocorre algumas ou muitas vezes.

Dez por cento dos inquiridos manifesta alguma preocupação com os efeitos adversos da medicação. Quando se pediu para caracterizar estes efeitos adversos, são referidas manifestações gastro - intestinais, especificamente, dores abdominais, náuseas e vômitos, bem como sintomas mais inespecíficos, tais como: mialgias, fadiga e alterações cutâneas.

Quando abordada, especificamente, a questão da dificuldade em deslocar-se ao hospital para consulta de Hematologia, metade dos doentes refere ter dificuldade na deslocação, sendo que 20% (n=6) classificaram-na como “*imensa dificuldade*”.

Figura XIV- Avaliação da dificuldade em deslocar-se à consulta

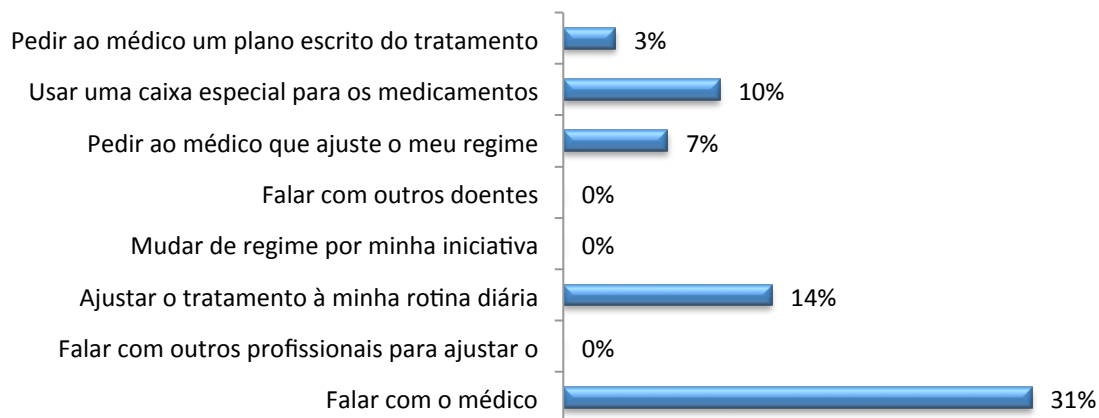


4.5. Estratégias para melhorar a adesão à terapêutica

Mais de 60% dos doentes inquiridos reportam a utilização de estratégias quando têm dificuldade em cumprir integralmente as indicações dos profissionais de saúde.

A maioria destes (n=9) opta por falar com o médico assistente, sendo que o ajuste do regime terapêutico à rotina diária, quer por iniciativa do doente, ou acordando com o clínico, é, igualmente, referido por mais de 20% da amostra.

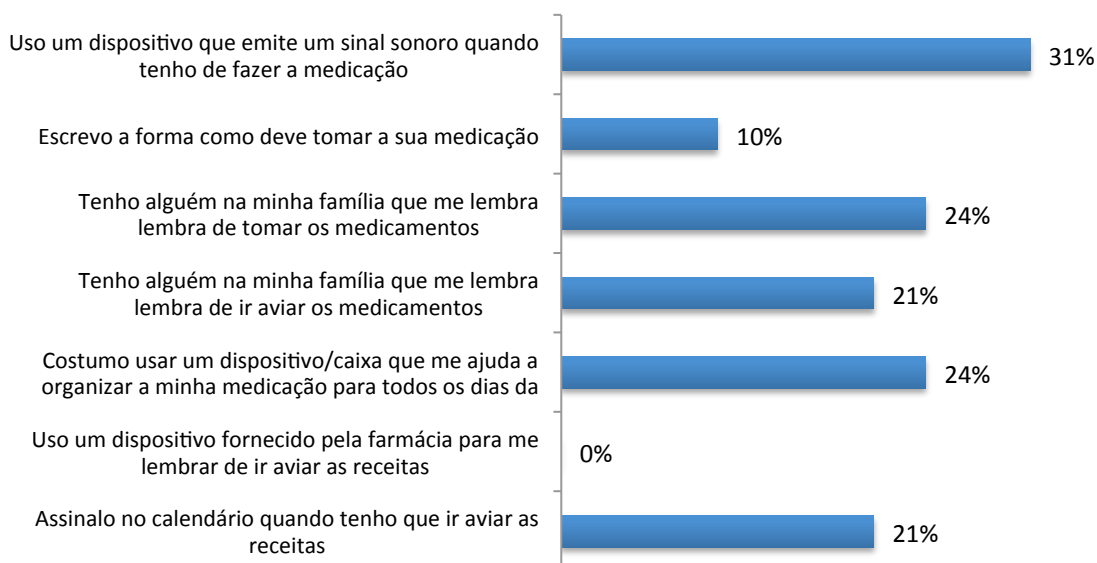
Figura XV - Estratégias adoptadas quando há dificuldade em seguir indicações médicas



Muitos dos indivíduos entrevistados descrevem o recurso a uma ou mais estratégias a fim de evitar a falha de adesão involuntária por esquecimento.

Na amostra em estudo, as principais estratégias prendem-se com a utilização de dispositivos electrónicos programados para emitir sinal sonoro que recorda ao doente a toma da medicação ou o auxílio de terceiros, relembrando a necessidade de levantar na farmácia e/ou fazer a toma da medicação.

Figura XVI - Estratégias habituais para evitar o esquecimento na toma da medicação



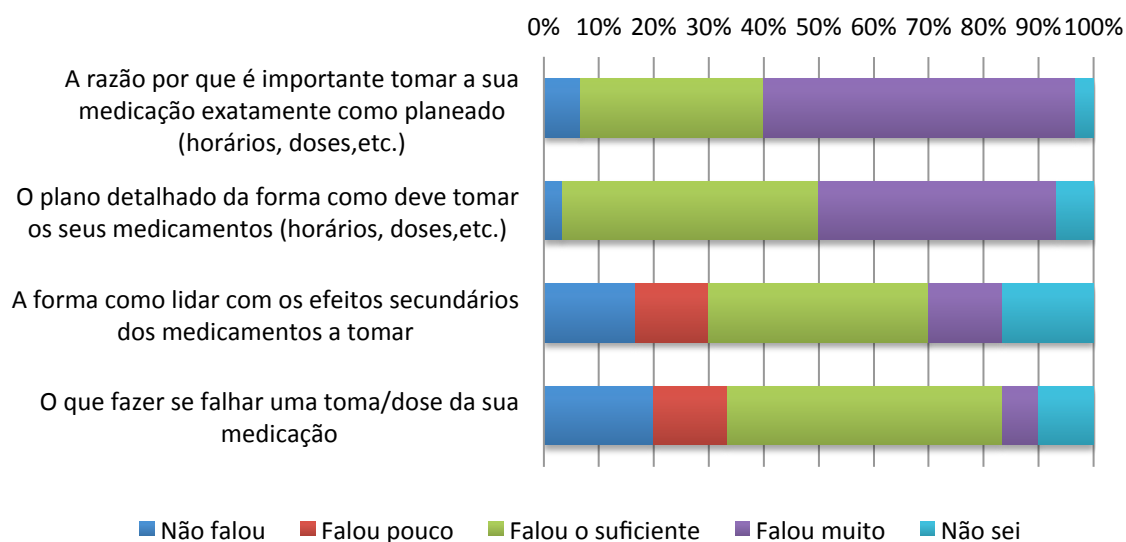
4.6. Caracterização da relação com o médico assistente

A maioria dos doentes refere que o seu hematologista assistente, aquando do diagnóstico ou de qualquer alteração terapêutica levada a cabo, explicou a importância da toma de medicação, de acordo com as indicações, estabelecendo um plano detalhado da toma.

Ainda relativamente a forma de lidar com efeitos adversos ou, ao que fazer, caso se verifique falha na toma da medicação, mais de metade dos inquiridos refere que o clínico terá falado o suficiente ou muito.

Contudo, relativamente a estes dois últimos pontos, cerca de 30% dos doentes apontam que o médico não terá abordado estes temas ou não terá falado o suficiente para o esclarecimento do doente.

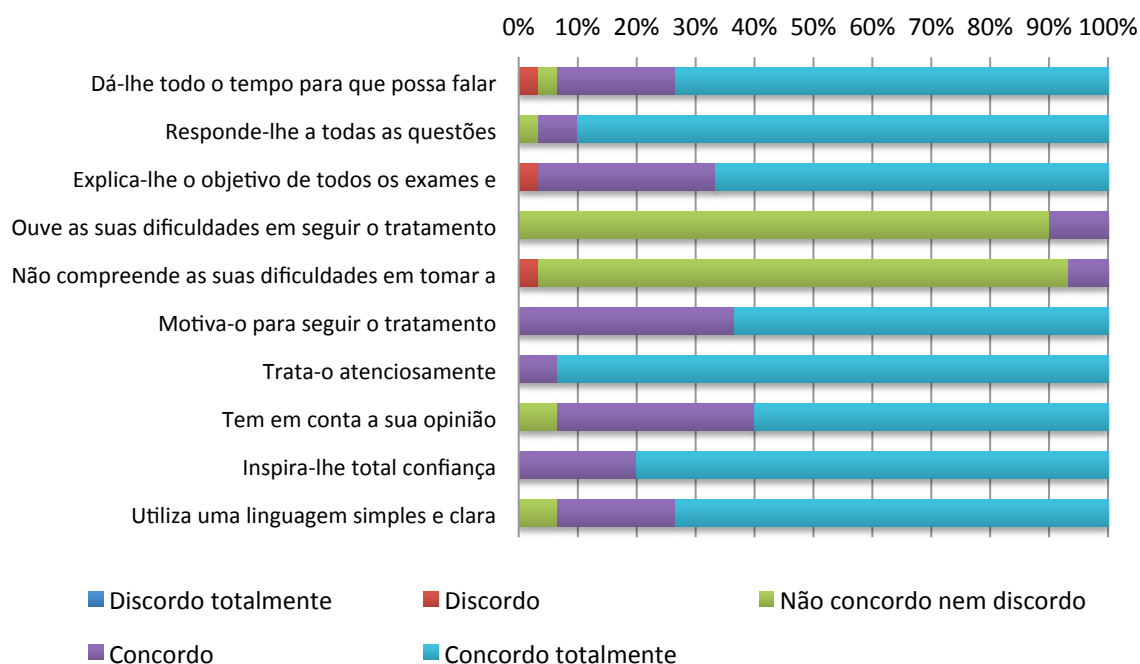
Figura XVII - Questões abordadas pelo médico assistente, aquando do diagnóstico ou de alterações terapêuticas



Na perspetiva dos inquiridos, relativamente à relação estabelecida entre si e o seu médico, praticamente todos referem que o clínico se revela atencioso, inspirador de confiança, utilizando uma linguagem simples e clara e permitindo que o doente tenha tempo para colocar as suas questões.

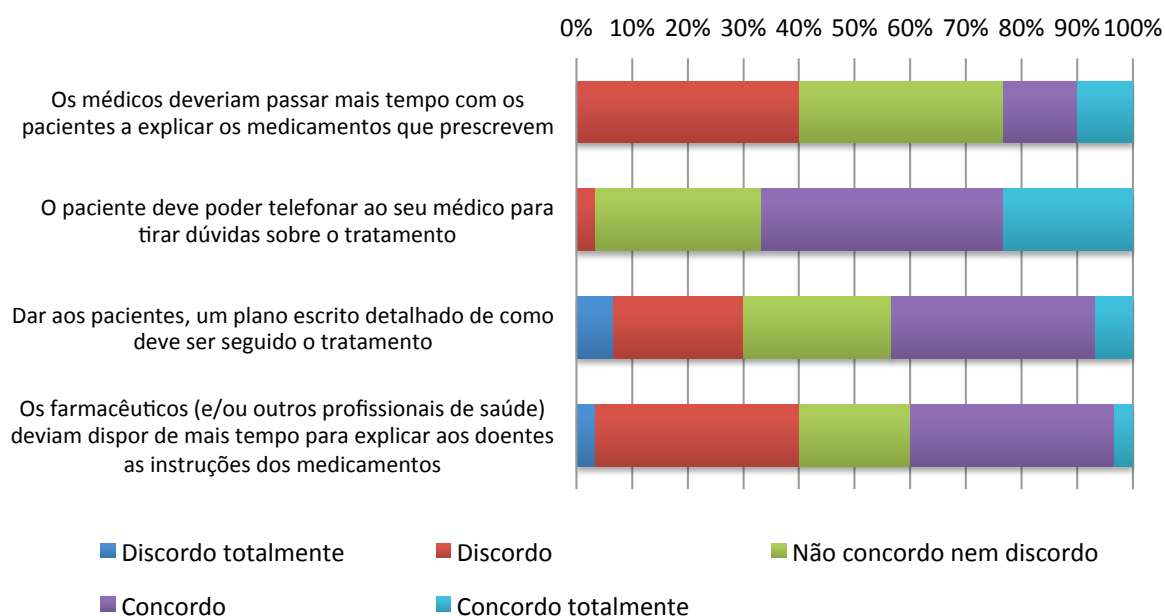
No entanto, cerca de 90% referiram não concordarem ou discordaram quando questionados se o médico ouvia as suas dificuldades ou as compreendia.

Figura XVIII – Relação entre o médico e o doente, na perspetiva do doente



Numa perspetiva de acompanhamento ideal pelos profissionais de saúde, a maioria dos inquiridos manifestam que gostariam de poder entrar em contacto directo com o seu médico, nomeadamente por via telefónica, a fim de esclarecer dúvidas relativas ao tratamento.

Figura XXI- Avaliação das necessidades do doente, na perspetiva do próprio



4.7. Análise de correlações

Foi realizada análise de correlação, a fim de perceber se existe alguma dependência entre fatores, nomeadamente entre fatores sócio - demográficos e a adesão à terapêutica. Relativamente fatores sócio – demográficos, apenas se verificou correlação significativa entre a escolaridade e o seguimento das instruções dadas pelo médico, em relação à forma como o medicamento deve ser tomado.

No que tange à não adesão não intencional, foi identificada correlação estatisticamente significativa (com um nível de significância de 0,05) entre o esquecimento da toma da medicação e a referência a de que o horário da medicação não é conveniente.

No que concerne a não adesão intencional, verificou-se correlação entre decidir não tomar a medicação e estar deprimido.

Por outro lado, verificou-se, ainda, correlação (nível de significância de 0.01) entre “falar com o médico” e o seguimento das instruções de toma da medicação.

5. Discussão

Uma vez que não existem estudos nacionais relativos à realidade de adesão à terapêutica na doença oncológica crónica, este trabalho pretendeu conhecer os comportamentos de não adesão à terapêutica em solo nacional, nesta área, identificando, se possível, fatores associados a esse comportamento.

Os resultados obtidos apontam para uma franca adesão à terapêutica na doença oncológica crónica, concretamente na LMC.

Ainda assim, 10% dos inquiridos reportam comportamentos de não adesão, particularmente não intencional.

Esta adesão declarada é, discretamente, superior à adesão à terapêutica da população portuguesa descrita por Villaverde Cabral e Alcântara da Silva (2010).

Apesar de se saber que o método indireto, através de questionário, poderá ter um viés devido à possível falta de veracidade das repostas dos doentes, estes resultados de

adesão encontram-se alinhados com a negação de vários fatores que podem ser responsáveis por falha na toma de medicação.

Também no que respeita a relação entre o médico e o doente, constata-se que, praticamente a totalidade dos doentes avaliados têm relação de empatia com o médico, reconhecendo-lhe capacidade motivacional e conhecimentos inspiradores de confiança. Quando comparados com o estudo nacional anteriormente referido, conclui-se que a satisfação do doente oncológico relativamente ao tempo, atenção e esclarecimentos fornecidos, neste caso, pelo hematologista assistente, é superior à população de doentes, em geral.

Possivelmente, será este um fator determinante para o nível de adesão encontrado, comprovado pela correlação entre o cumprimento das indicações de toma de terapêutica e o diálogo com o médico.

De qualquer forma, tal como descrito por Marin (2011), níveis de adesão inferiores a 85% poderão condicionar a resposta, a longo prazo, destes doentes, pelo que, a necessidade de desenvolver estratégias que melhorem esta adesão mantem-se como uma prioridade nesta área.

Assim, neste ponto da relação medico-doente, na perspetiva deste último, haverá parâmetros a ser melhorados, em sede de consulta médica, tais como a sensação de estar a ser escutado pelo clínico, relativamente às suas dificuldades e a compreensão deste, relativamente à toma da medicação, tal como foi prescrita.

Por outro lado, na avaliação do conhecimento do doente face à sua terapêutica, particularmente, quanto ao nome do medicamento que lhe foi prescrito e posologia, verificam-se resultados incongruentes, uma vez que, sendo apenas o fármaco Nilotinib de toma bi - diária, o número que doentes medicados com este fármaco deveria ser correspondente ao número de doentes com toma dupla diária.

De facto, apesar dos doentes em estudo terem revelado um conhecimento da doença e, dos riscos para a saúde, do incumprimento da terapêutica, o mesmo não se verificou no conhecimento da terapêutica que estavam a seguir. Enquanto 10% dos doentes referem fazer duas tomas por dia, apenas 3% refere estar medicado com Nilotinib. Na realidade, parece haver um desconhecimento, relativamente ao fármaco com que o doente se encontra medicado, pelo que poderá ser necessária, a cada consulta que o médico faça, uma breve revisão da medicação em curso e da sua posologia.

6. CONCLUSÃO

Apesar das limitações deste estudo, particularmente no que respeita à reduzida amostra, dado tratar-se de uma doença rara e a possibilidade de viés derivado do método de aferição de adesão à terapêutica escolhido, conclui-se que a adesão à terapêutica reportada pelos doentes se encontra da ordem dos 90%.

Este resultado deverá ser interpretado cautelosamente, tendo em conta as limitações referidas, sendo que o resultado obtido poderá ser superior ao real.

Tendo este facto em conta, acrescido ao conhecimento científico adquirido que níveis de adesão inferiores a 85% estão relacionados com perda de resposta à terapêutica na LMC, torna-se importante o desenvolvimento de estratégias que visem melhorar os fatores relacionados com a adesão.

Dos fatores modificáveis cuja relação com a adesão ficou comprovada, sublinha-se a escolaridade, reforçando a importância da literacia para o estado de saúde e, inerentemente, para a optimização de recursos e ganhos económicos e em saúde.

Também a relação com o médico assistente demonstrou ter um papel de enorme relevo no que à adesão diz respeito. Assim sendo, da análise dos resultados obtidos conclui-se que existem pontos-chave a ter em conta durante o tempo de consulta que, sem necessidade de alocação de recursos, poderão aumentar a adesão.

Consideram-se, desta forma, pontos-chave para a melhoria da adesão à terapêutica, em sede de consulta médica, os seguintes:

- Tentativa de ajuste da toma diária mais conveniente para o doente
- Revisão, a cada consulta, do nome da medicação e da posologia a seguir
- Aferição de *status* psicológico, nomeadamente síndrome depressivo e encaminhamento, caso se identifique
- Incremento de capacidade empática, transmitindo ao doente que o médico ouve e compreende as suas dificuldades

Será importante, no futuro, a realização de mais estudos, preferencialmente multicêntricos, definindo estratégias globais de atuação no sentido da melhoria da adesão à terapêutica.

Acrescenta-se ainda que, aquando de novo estudo, a junção de outro método de avaliação de adesão poderá trazer mais-valias no sentido da redução de viés causado pela utilização de um método único.

A comparação de resultados com outros estudos relativamente a patologias não-oncológicas poderá, igualmente, trazer informação importante no sentido de perceber se a evolução para a cronicidade de algumas doenças oncológicas atenua o peso associado ao cancro, e se os níveis de adesão, nestes casos, se aproximam dos verificados nas restantes doenças crónicas

BIBLIOGRAFIA

Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X (2008) "Interventions for enhancing medication adherence" *Cochrane Database Syst Rev*.vol 16;(2)

Almeida M, Fogliatto L, Couto D (2014) "Importance of adherence to BCR-ABL tyrosine-kinase inhibitors in the treatment of chronic myeloid leukemia" *Revista brasileira de hematologia e hemoterapia* 36(1):54-59

Baker D, Parker R, Williams M, Clark W (1998) "Health literacy and the risk of hospital admission" *J Gen Intern Med*.13(12):791-8.

Bastakoti S, Khanal S, Dahal B, Pun NT (2013) -2-adherence and non-adherence to treatments: focus on pharmacy practice in Nepal" *J Clin Diagn Res* 7(4): 754-7

Bondesson A, Hellström L, Eriksson T, Höglund P (2009) "A structured questionnaire to assess patient compliance and beliefs about medicines taking into account the ordered categorical structure of data." *J Eval Clin Pract*. Vol 15(4):713-23

Butler JA, Peveler RC, Roderick P, Horne R, Mason JC, (2004) "Measuring compliance with drug regimens after renal transplantation: comparison of self-report and clinician rating with electronic monitoring" *Transplantation*. Vol 77(5):786-9

Cabral, Manuel villaverde, Pedro Alcantara Silva (2010) "A adesão à terapêutica em Portugal: Actitudes e comportamentos da população portuguesa perante as prescrições médicas" *Simposium da Associação Portuguesa da Industria Portuguesa APIFARMA*. Lisboa, CCB 19 Março 2010

Carneiro, Antonio Vaz; Antonio Bugalho (2004) "NOC de Adesão Teraapêutica – Intervenções para Aumentar a Adesão Terapêutica em Patologias Crônicas", *Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência FML*

Cramer, Joyce A., Anuja Roy, Anita Burrell, Carol J. Fairchild, Mahesh J. Fuldeore, Daniel A. Ollendorf, Peter K. Wong (2008), "Medication Compliance and Persistence: Terminology and Definitions" *Value in Helth*, vol 11, n°1

Crowley M, Grubber J, Olsen M, Bosworth H, (2012) "Factors associated with non-adherence to three hypertension self-management behaviors: preliminary data for new instrument" *Journal of General Internal Medicine* 28(1): 99-106

Cutilli C (2005) "Do Your Patients Understand?: Determining Your Patients' Health Literacy Skills" *Orthopaedic Nursing* Vol: 24(5):372

Darkow T, Henk HJ, Thomas SK, Feng W, Baladi JF, Goldberg GA, Hatfield A, Cortes J (2007) "Treatment interruptions and non-adherence with imatinib and associated healthcare costs: a retrospective analysis among managed care patients with chonic myelogenous leukaemia" *Pharmacoeconomics* 25(6) 481-96

Dias AM, Cunha M, Santos M, Neves A, Pinto A, Silva A, Castro S (2011) "Adesão ao regime terapêutico na doença crónica: Revisão da literatura" *Millenium* 40, 201-219

DiMatteo MR, (2004) "Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research." *Med Care*. Mar;42(3):200-9.

Dunbar-Jacob, J., and Mortimer-Stephens, M. (2001)." Treatment adherence in chronic disease." *J. Clin. Epidemiol.*, 54, 857-860

Efficace F, Baccarani M, Breccia M, Saussele S, Abel G, Caocci G, Guilhot F, Cocks K, Castagnetti F, Sprangers M, Mandelli F (2013) "International development of an EORTC questionnaire for assessing health-related quality of life in chonic myeloid leukemia patients: the EORT QLQ-CML24" *Qual Life Res* 23:825-836

- Efficace F, Baccarani M, Breccia M, Cottone F, Alimena G, Delilers G, Baraté C, Lorenzon R, Luciano L, Turri D, Mandelli F (2013) "Chronic fatigue is the most important factor limiting health-related quality of life of chronic myeloid leukemia patients treated with imatinib" *Leukemia* 27, 1511-1519
- Efficace F, Breccia M, Saussele S, Cardoni A, Baccarani M, Cocks K, Mandelli F, Sprangers M (2012) "Which health-related quality of life aspects are important to patients with chronic myeloid leukemia receiving targeted therapies and to health care professionals" *Annals of Hematology* 91:1371-1381
- Fischer M, Stedman M, Lii J, Vogeli C, Srank W, Brckhart A, Weissman J (2010) *Journal of General Internal Medicine* 25(4):284-90
- Foulon V, Schöffski P, Wolter P (2011) "Patient adherence to oral anticancer drugs: an emerging issue in modern oncology" *Acta Clin Belg. Vol* 66(2):85-96
- Franklin D, Vincent C, Schachter M, Barber N (2005) "The incidence of prescribing errors in hospital inpatients: an overview of the research methods" *Drug Saf.*;28(10):891-900
- Ganesan P, Sagar TG, Dubashi B, Rajendranath R, Kannan K, Cyriac S, Nandennavar M (2011) *American journal of hematology* 86(6):471-4
- Garfield S, Eliasson L, Clifford S, Willson A, Barber N (2012) "Developing the Diagnostic Adherence to Medication Scale (the DAMS) for use in clinical practice" *BMC Health Services Research*, 12:350
- Graveley E, Oseasohn C (1991) "Multiple drug regimens: medication compliance among veterans 65 years and older" *Res Nurs Health*. 14(1):51-8.
- Gatti ME, Jacobson KL, Gazmararian JA, Schmotzer B, Kripalani S (2009) "Relationships between beliefs about medications and adherence." *Am J Health Syst Pharm. Vol* 66(7):657-64
- Gellad W,(2014) "Targeted Cancer Therapy: from bench to bedside" *Journal of Clinical Oncology* 32:4
- Gherman A, Schnur J, Montgomery G, Sassu R, Veresiu I, David D (2011). "How are adherent people more likely to think? A meta-analysis of health beliefs and diabetes self-care." *Diabetes Educ. Vol* 37(3):392-408
- Goodfellow N, Almomani B, Hawwa A, McElnay J (2013) "What the newspapers say about medication adherence: a content analysis", *BMC Public Health*, 13:909
- Guérin A, Chen L, Wu EQ, Griffin J (2012) "A retrospective analysis of therapy adherence in imatinib resistance or intolerant patients with chronic myeloid leukemia receiving nilotinib or dasatinib in a real-world setting" *Current medical research and opinion* 28:7 1155-1162
- Griffith, S. (1990). "A review of the factors associated with patient compliance and the taking of prescribed medicines" *British Journal of General Practice*(40), 114-116.
- Hirji I, Gupta S, Chirovsky D, Moadel A, Olavarria E, Victor T, Davis C (2013)"Chronic myeloid leukemia (CML): association of treatment satisfaction, negative medication experience and treatment restrictions with health outcomes, from the patient's perspective" *Health and quality of life outcomes* 11:167
- Hohneker, John; Shilpa Shah-Mehta; Patricia S. Brandt (2011) "Perspectives on Adherence and Persistence With Oral Medications for Cancer Treatment", *Journal of Oncology Practice Vol*7, issue1
- Janz, Nancy; Marshall H. Becker (1984)"The Health Belief Model: A Decade Later" *Health Education Quarterly vol* 11 1-47
- Jabbour E, Kantarjian H, Eliasson L, Cornelison M, Marin D (2012) "Patient adherence to tyrosine kinase inhibitor therapy in chronic myeloid leukemia" *American journal of hematology* 87:687-691
- Jonsson S, Olson B, Soderberg J, Wadenvik H (2012) "Good adherence to imatinib therapy among patients with chronic myeloid leukemia – a single center observational study" *Annals of hematology* 91:679-685

Kalichman S, Benotsch E, Suarez T, Catz S, Miller J, Rompa D (2000) "Health literacy and health-related knowledge among persons living with HIV/AIDS" *Am J Prev Med.*;18(4):325-31.

Klein J, Gonçalves A (2005) "A adesão terapêutica em contexto de cuidados de saúde primários" *Psico-USF*, v. 10, n. 2, p. 113-120

Krousel-Wood, MA, P Munter, T Islam, DE Misky, LS Webber (2009) "Barriers to and Determinants of Medication Adherence in Hypertension Management: Perspective of the Cohort Study of Medication Adherence among Older Adults (CoSMO)" *Med Clin North Am.* Vol 93 (3) 753-769

Lindsay J, Heaney L (2013) "Nonadherence in difficult asthma – facts, myths, and a time to act" *Patient preference and adherence* 7: 336-329

Loriente-Arín Nuria, Rafael Serrano-del-Rosal (2009) "Hable con los pacientes, no para ellos. Análisis de los fundamentos de la confianza del acto médico" *Revista Internacional de Sociología (RIS)* Vol. 67, nº 2,309-328

Marin D, Bazeos A, Mahon F, Eliasson L, Milojkovic D, Bua M, Apperley J, Szydlo R, Desai R, Kozlowski K, Paliompeis C, Latham V, Foroni L, Molimard M, Reid A, Rezvani, Lavallade H, GuallarC, Goldman J, Khorashad J (2010) "Adherence Is the Critical Factor for Achieving Molecular Responses in Patients With Chronic Myeloid Leukemia Who Achieve Complete Cytogenetic Responses on Imatinib" *Journal of Clinical Oncology* vol 28 nº 14

McDonald er P.; Garg A; R. Haynes B (2002) "Interventions to Enhance Patient Adherence to Medication Prescriptions: Scientific Review" *JAMA –Journal of American Medical Association* vol 288(22):2868-79

Mertin L R; Williams S, Haskard K, DiMateo R, "The challenge of patient adherence – Review"(2005) *Therapeutics and Clinical Risk Management* I(3) 189-199

Michael P; Chris L. Bryso; Rumsfeld J (2009) "Medication Adherence: Its Importance in Cardiovascular Outcomes" *Circulation - American Heart Association*, vol119:3028-3035

Moraes A; Rolim G; Costa A (2009) "O processo de adesão numa perspectiva analítico comportamental" *Rev. Bras. de Ter. Comp.Cogn*, vol 11, nº2 329-345

Morrow D, Clark D, Tu W, Wu J, Weiner M, Steinley D, Murray M.(2006) "Correlates of health literacy in patients with chronic heart failure" *Gerontologist*Oct;46(5):669-76

Noens L, Lierde M, Bock R, Verhoef G, Zachée P, Martiat P, Abraham I (2009) "Prevalence, determinants, and outcomes of nonadherence to imatinib therapy in patients with chronic myeloid leukemia: the ADAGIO study" 113:5401-5411

Noens L, HensenM, Lofgren C, Gilloteau I, Vrijens B (2014) "Measurement of adherence to BCR-ABL inhibitor therapy in chronic myeloid leukemia: current situation and future challenges" *Haematologica* 99(3) 437-447

Oliveira, A; Barreto J, Neves S, Neves J, Lyra D (2012) "Relação entre a Escala de Adesão Terapêutica de Oito Itens de Morisky (MMAS-8) e o controle da Pressão Arterial" *Arq. Bras. Cardiol.* 99(1)649-658

Organização mundial de saúde (OMS) (2003) "Adherence to Long-Term Therapies – Evidence for action"

Osterberg Lars; Terence Blanshke (2005) "Adherence to Medication – Review article" *N Engl J Med* 353;5

Pereira, Maria das Graças; Susana Pedras, Jose Cunha Machado (2012) "Adaptação do questionário de Adesão à Medicação numa amostra de Pacientes Portugueses com Diabetes Tipo 2" *Rev. SBPH* vol 15 nº2

Santos M, Grilo A, Andrade G, Guimarães T, Gomes A (2010) “Comunicação em saúde e a segurança do doente: problemas e desafios” *Revista portuguesa de saúde pública* vol10 47-57

Schäfer-Keller P, Steiger J, Bock A, Denhaerynck K, De Geest S, “Diagnostic accuracy of measurement methods to assess non-adherence to immunosuppressive drugs in kidney transplant recipients” *Am J Transplant*. Vol 8(3):616-26

Vermiere Etienne, Hilary Hearnshaw, Anneli Ratsep, Paul Van Royen (2007) “Obstacles to adherence in living with type-2 diabetes: An international qualitative study using meta-ethnography (EUROBSTACLE)”, *Primary Care Diabetes* 1 25-33

Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J (2001) "Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review." *J Clin Pharm Ther*. Vol 26(5):331-42

Vrijens B, Geest S, Hughes D, Przemyslaw K, Demosceau J, Ruppar T, Dobbeles F, Fargher E, Clyne W, Urquhart J (2012) “A new taxonomy for describing and defining adherence to medications”, *British Journal of Clinical Pharmacology* 13:5, 691-705

Wu EQ, Jonson S, Beaulieu N, Arana M, Bollu V, Guo A, Coombs J, Feng W, Cortes J (2010) “Healthcare resource utilization and costs associated with non-adherence to imatinib treatment in chronic myeloid leukemia patients”; *Curr Med Res Opin* vol 26(1) 61-9

Wu EQ, Guerin A, Bollu VK, Guo A, Griffin JD (2010) “Retrospective real-world comparison of medical visits, costs and adherence between nilotinib and dasatinib in chronic myeloid leukemia” *Current medical opinion* 26(12):20619

Yeaw J, Benner JS, Walt JG, Sian S, Smith DB (2009) “Comparing adherence and persistence across 6 chronic medication classes”, *J Manag Care Pharm*. Vol 15(9):728-40

ANEXOS

ANEXO 1 – Submissão do projeto à Comissão de Ética do CHLN – HSM

CENTRO HOSPITALAR
LISBOA NORTE, EPE



HOSPITAL DE
SANTAMARIA



Hospital
PulidoValente

Exmo. Senhor
Prof. Doutor João Lobo Antunes
Presidente da Comissão de Ética para a Saúde
Centro Hospitalar Lisboa Norte, E.P.E./FMUL

Lisboa, 14 de Janeiro de 2014

Assunto: Projecto “Adesão terapêutica na doença oncológica crónica”

Venho por este meio submeter à apreciação da Comissão de Ética para a Saúde o estudo acima identificado a realizar no âmbito do Mestrado em Gestão de Serviços de Saúde – ISCTE / IUL.

É um estudo prospetivo, observacional e não interventivo que irá decorrer no Serviço de Hematologia e Transplantação de Medula Óssea e tem como objectivo identificar factores modificáveis que influenciam a adesão à terapêutica na doença crónica oncológica, com especial enfoque na quimioterapia oral utilizada na Leucemia Mieloide Crónica.

Com os melhores cumprimentos

Ana Rita F. J. Ferreira (NM 19911)

*O estudo é pertinente
e tem interesse para o Serviço.*

Lx 2014/01/14

SERVICO DE HEMATOLOGIA E
TRANSPLANTACAO DE MEDULA
DIRECTOR DE SERVICO
DR. JOSE ALVES DO CARMO

Av. Professor Egas Moniz
1649-035 LISBOA
Tel: 217 805 000 – Fax: 217 805 610

Alameda das Linhas de Torres, 117
1769-001 LISBOA
Tel: 217 548 000 – Fax: 217 548 215

ANEXO 2 – Autorização da Comissão de Ética para a Saúde do CHLN-HSM

CENTRO HOSPITALAR
LISBOA NORTE. EPE



HOSPITAL DE
SANTAMARIA



Hospital
Pulido Valente



Presidente

Prof. Doutor João Lobo Antunes (CHLN/FML)

Vice-Presidente

Profª. Doutora Maria Luísa Figueira (CHLN)

Membros

Dra. Ana Luísa Figueiras (CHLN)

Prof. Doutor Carlos Calhaz Jorge (CHLN)

Dra. Elisa Pedro (CHLN)

Padre Fernando Sampaio (CHLN)

Dra. Graça Nogueira (CHLN)

Mestre Entª. Isabel Côrte-Real (CHLN)

Dr. Mário Miguel Rosa (CHLN)

Prof. Doutor António Barbosa (FMUL)

Prof. Doutor António Vaz Carneiro (FMUL)

Prof. Doutor João Lavinha (FMUL)

Prof. Doutor Manuel Villaverde Cabral (FMUL)

Prof. Doutor José Barata Moura (FMUL)

Profª. Doutora Maria Do Céu Rueff (FMUL)

Exma. Senhora

Dra. Ana Rita Ferreira

Serviço de Hematologia e Transplantação
de Medula Óssea

Centro Hospitalar Lisboa Norte, E.P.E.

Lisboa, 25 de Março de 2014

Nossa Refª. Nº 65/14

Assunto: Projecto de Investigação “Adesão terapêutica na doença oncológica crónica”

Relator - Prof. Doutor António Vaz Carneiro

Pela presente informamos que o projecto citado em epígrafe obteve, na reunião realizada em 12 de Março de 2014, parecer favorável da Comissão de Ética.

Mais se informa que o referido estudo foi enviado à Sra. Directora Clínica, Profª. Doutora Maria do Céu Machado, a fim de obter a autorização final para a sua realização.

Com os melhores cumprimentos,

O Presidente da Comissão de Ética para a Saúde

Prof. Doutor João Lobo Antunes

COMISSÃO DE
ÉTICA CHLN/FML

Secretariado: Ana Cristina Pimentel Neves e Patrícia Fernandes
Tel. - 21 780 54 05; Fax - 21 780 56 90
Av. Professor Egas Moniz

Alameda das Linhas de Torres, 117
1769-001 LISBOA

ANEXO 3 – Autorização da Direção Clínica CHLN - HSM

CENTRO HOSPITALAR
LISBOA NORTE, EPE



HOSPITAL DE
SANTAMARIA

 Hospital
PulidoValente

Exma. Senhora
Dr.^a Ana Rita Ferreira
Serviço de Hematologia e Transplantação
de Medula Óssea
Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE.

Ref^a DIRCLN -8ABR2014 - 128

Assunto: Projeto de investigação “Adesão terapêutica na doença oncológica crónica”

Tenho o gosto de informar V. Exa. que o estudo em epígrafe foi aprovado pela Comissão de Ética para a Saúde do CHLN, e autorizado pela Senhora Diretora Clínica – Prof.^a Doutora Maria do Céu Machado a 7 de abril de 2014.

Com os melhores cumprimentos,

O Adjunto da Diretora Clínica

Prof. Dr. Lucindo Ormonde

/CS

DIRECÇÃO
CLÍNICA

Av. Professor Egas Moniz
1649-035 LISBOA
Tel: 217 805 000 – Fax: 217 805 610

www.chln.pt

Alameda das Linhas de Torres, 117
1769-001 LISBOA
Tel: 217 548 000 – Fax: 217 548 215

www.chln.pt

ANEXO 4 – Consentimento informado

**ISCTE – Instituto Universitário de Lisboa
14º Mestrado de Gestão de Serviços de Saúde**

Estudo sobre:

“ADESÃO TERAPÊUTICA NA DOENÇA ONCOLÓGICA CRÓNICA: O CASO DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA”

Exmo(a) Sr.(a):

Estamos a desenvolver um estudo sobre a adesão à terapêutica nos doentes com diagnóstico de Leucemia Mieloide Crónica, de forma a identificar os principais factores associados à adesão à terapêutica, bem como as áreas que carecem intervenção no sentido de aumentar a adesão à terapêutica, conseguindo, desta forma, ganhos em saúde.

Para tal, pedimos a sua colaboração na resposta ao questionário que seguidamente se apresenta. Caso considere que necessita de esclarecimentos adicionais, estamos ao dispor para fornecer todas as informações necessárias.

A sua participação é voluntária e absolutamente confidencial. Todos os dados recolhidos são estritamente confidenciais, segundo o estabelecido na lei 67/98 de protecção de dados de carácter pessoal. Não será divulgada nem cedida qualquer informação que permita a sua identificação. Todos os registos serão mantidos sob mais estrita confidencialidade. Só serão registados dados anónimos que serão processados por via eletrónica.

CONSENTIMENTO INFORMADO

Eu, _____ (nome e apelido) li a informação que me entregaram.

Compreendi as explicações que me forneceram e tive oportunidade de fazer todas as observações e esclarecer todas as dúvidas.

Também compreendo que, em qualquer momento e sem necessidade de dar qualquer explicação, posso anular o consentimento agora dado.

E nessas condições autorizo a participação no estudo “Adesão à Terapêutica na doença oncológica crónica: o caso da LMC”.

_____, _____, de 2014

Assinatura do doente

Assinatura do investigador

(Ana Rita Ferreira)

ANEXO 5 – Questionário

Questionário

Exmo. Sr. (a),

Sou aluna do Mestrado em Gestão de Serviços de Saúde do ISCTE-IUL e encontro-me a realizar a Tese de Mestrado sobre a adesão à terapêutica na Leucemia Mieloide Crónica (LMC).

De forma a poder concretizar este estudo necessito da sua colaboração no preenchimento deste questionário.

As respostas a este questionário são anónimas e confidenciais.

Para que este estudo seja pertinente e fiel à realidade, solicito que responda com rigor e sinceridade às questões colocadas.

Muito Obrigada

A – Caracterização Sócio-Demográfica

1. Idade _____

2. Sexo

Feminino	☐
Masculino	☐

3. Escolaridade

Analfabeto	☐
1º Ciclo	☐
2º Ciclo	☐
3º Ciclo	☐
Secundário	☐
Superior	☐

4. Situação Profissional

Estudante	☐
Empregado	☐
Desempregado	☐
Baixa médica de longa duração	☐
Reformado	☐

B – Caracterização da Condição de Saúde no que respeita à LMC

1. A LMC...

Não me impede de fazer nenhuma das coisas que eu gostaria de fazer	☐
Impede-me de fazer uma ou duas coisas que eu gostaria de fazer	☐
Impede-me de fazer muitas das coisas que eu gostaria de fazer	☐
Impede-me de fazer tudo o que eu gostaria de fazer	☐

2. No que respeita à LMC, qual o seu estado de saúde atual?

Excelente	Bom	Razoável	Mau	Péssimo	Não sei
☐	☐	☐	☐	☐	☐

	Discordo totalmente	Discordo	Não concordo nem discordo	Concordo	Concordo totalmente
Atualmente, a minha saúde depende da minha medicação	1	2	3	4	5
A minha vida seria impossível sem a minha medicação	1	2	3	4	5
Se não tomasse a medicação ficaria gravemente doente	1	2	3	4	5
A minha saúde a longo prazo dependerá da minha medicação	1	2	3	4	5
A minha medicação ajuda-me a não agravar o meu estado de saúde	1	2	3	4	5

C – Caracterização do tratamento prescrito, no que respeita à LMC

1. Qual a sua terapêutica actual para a LMC?

Imatinib (Glivec)	☐
Dasatinib (Sprycel)	☐
Nilotinib (Tasina)	☐
Hidroxiureia	☐
Não sei	☐

1. Relativamente aos medicamentos que lhe foram prescritos para a LMC, com que frequência os tem que tomar?

Uma vez por dia	☐
Duas vezes por dia	☐
Não sei	☐

2. Relativamente à sua relação com a medicação, diga numa escala de 1 (Discordo totalmente) a 5 (Concordo totalmente), o seu grau de concordância referente às seguintes afirmações.

D – Caracterização da adesão à terapêutica, no que respeita à LMC

1. Em que medida segue as instruções do médico relativamente à forma como deve tomar o medicamento que lhe é prescrito?

Nunca sigo	Raramente sigo	Sigo às vezes	Sigo muitas vezes	Sigo sempre
1	2	3	4	5

E – Motivos da não adesão à terapêutica, no que respeita à LMC

1. Quais os principais motivos que o/a levam a não tomar os medicamentos da LMC exatamente como foram prescritos pelo médico?

	Nunca aconteceu	Aconteceu raramente	Aconteceu algumas vezes	Aconteceu muitas vezes
Esqueço-me de tomar a medicação	☐	☐	☐	☐
Esqueço-me de aviar a medicação	☐	☐	☐	☐

Preocupo-me com os efeitos secundários dos medicamentos					
Preocupo-me com os efeitos a longo prazo					
Tenho demasiados medicamentos para tomar					
Os meus medicamentos são difíceis de tomar					
Sinto-me cansado de tomar a medicação					
Deixo de tomar a medicação quando me sinto melhor					
Não tenho quem me ajude a tomar a medicação					
Decido não tomar a medicação					
Horário das tomas não me é conveniente					
Tenho dificuldade em tomar a medicação de acordo com a prescrição ("às refeições"; "em jejum"; "de 12/12 horas"; etc)					
Adormeço antes de tomar a medicação					
Não gosto de pensar que estou doente					
Não sinto melhoras com a medicação					
Não quero misturar medicamentos com álcool ou outras substâncias					
Sinto-me pior quando tomo os medicamentos					
Duvido da eficácia da medicação/tratamento					
Não percebo o que devo tomar e como devo fazer o tratamento					
Não gosto de tomar medicamentos					
Não sinto que os medicamentos tenham um benefício a curto prazo					
O meu tratamento é demasiado longo					
Duvido da eficácia da medicação					
Tenho dificuldade em moldar o tratamento à minha vida (rotina/trabalho)					
O tratamento interfere com o meu estilo de vida					
Provoca-me sonolência					
Tomo a medicação apenas quando me sinto doente					
Não compreendo a necessidade de tomar a medicação					
Não compreendo/não sei as consequências de não tomar a medicação					
Tenho vergonha de tomar os medicamentos em público					
Estou deprimido					

2. Se referiu que os efeitos secundários dos medicamentos como importantes ou muito importantes, descreva-os.

3. Classifique o grau de dificuldade em deslocar-se ao Hospital para efectuar análises, exames ou ir a uma consulta.

Nenhuma dificuldade Alguma dificuldade Muita dificuldade Imensa dificuldade

1	2	3	4
---	---	---	---

F – Estratégias para evitar a não adesão à terapêutica, no que respeita à LMC

1. O que costuma fazer quando tem dificuldade em seguir integralmente as indicações dadas pelos profissionais de saúde (médico, enfermeiro, farmacêutico)?

	Sim	Não
Falar com o médico		
Falar com outros profissionais para ajustar o regime terapêutico		
Ajustar o tratamento à minha rotina diária		
Mudar de regime por minha iniciativa		
Falar com outros doentes		
Pedir ao médico que ajuste o meu regime terapêutico		
Usar uma caixa especial para os medicamentos		
Pedir ao médico um plano escrito do tratamento		

2. Habitualmente o que faz para se lembrar de tomar a medicação?

	Sim	Não
Assinalo no calendário quando tenho que ir aviar as receitas		
Uso um dispositivo fornecido pela farmácia para me lembrar de ir aviar as receitas		
Costumo usar um dispositivo/caixa que me ajuda a organizar a minha medicação para todos os dias da semana		
Tenho alguém na minha família que me lembra de ir aviar os medicamentos		
Tenho alguém na minha família que me lembra de tomar os medicamentos		
Escrevo a forma como deve tomar a sua medicação		
Uso um dispositivo que emite um sinal sonoro quando tenho de fazer a medicação		

G – Caracterização da relação que tem com o seu médico, no que respeita à LMC

1. Quando iniciou o tratamento, ou quando fez alguma alteração na sua medicação, em que medida o seu médico conversou consigo sobre...

	Não falou	Falou pouco	Falou o suficiente	Falou muito	Não sei
A razão por que é importante tomar a sua medicação exatamente como planeado (horários, doses, etc.)					
O plano detalhado da forma como deve tomar os seus medicamentos (horários, doses, etc.)					
A forma como lidar com os efeitos secundários dos medicamentos a tomar					
O que fazer se falhar uma toma/dose da sua medicação					

2. Durante a consulta da LMC, o médico...

	Discordo totalmente	Discordo	Não concordo nem discordo	Concordo	Concordo totalmente
Dá-lhe todo o tempo para que possa falar					
Responde-lhe a todas as questões					
Explica-lhe o objetivo de todos os exames e tratamentos					
Ouve as suas dificuldades em seguir o tratamento como planeado					
Não compreende as suas dificuldades em tomar a medicação tal como foi prescrita					
Motiva-o para seguir o tratamento					
Trata-o atenciosamente					
Tem em conta a sua opinião					

	Discordo totalmente	Discordo	Não concordo nem discordo	Concordo	Concordo totalmente
Os médicos deveriam passar mais tempo com os pacientes a explicar os medicamentos que prescrevem					
O paciente deve poder telefonar ao seu médico para tirar dúvidas sobre o tratamento					
Dar aos pacientes, um plano escrito detalhado de como deve ser seguido o tratamento					
Os farmacêuticos (e/ou outros profissionais de saúde) deviam dispor de mais tempo para explicar aos doentes as instruções dos medicamentos					
Inspira-lhe total confiança					
Utiliza uma linguagem simples e clara					

3. Na sua opinião...

Muito obrigada pela sua colaboração.