

Anabel de Oliveira
 Eduardo Cilião Munhoz
 Jeanine Marie Nardin
 Marcela Bechara Carneiro

AVALIAÇÃO DA ADESÃO AO MESILATO DE IMATINIBE DE PACIENTES COM LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA

ASSESSMENT OF IMATINIB MESYLATE ADHERENCE
 OF PATIENTS WITH CHRONIC MYELOID LEUKEMIA

EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA AL IMATINIB
 DEL PACIENTE CON LA LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

Hospital Erasto Gaertner

RESUMO

A Leucemia Mielóide Crônica (LMC) é uma doença clonal hematológica cujo controle pode ser realizado com terapia farmacológica oral. Um dos principais fatores influentes no tratamento é a adesão do paciente ao medicamento indicado. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi comparar a adesão de pacientes com LMC tratados com mesilato de imatinibe antes e após intervenção farmacêutica.

Na primeira fase, foram aplicados dois questionários: o de Morisky et al. (avaliação de adesão) e o de Svarstad et al. (avaliação do comportamento quanto à adesão, da crença no tratamento e de barreiras para o seguimento da terapia). Na segunda fase, cada paciente passou por única sessão de intervenção farmacêutica. Após três meses, os questionários foram reaplicados, caracterizando a terceira fase. Os dados obtidos foram analisados por testes de análise descritiva simples e de Wilcoxon.

Ao todo 30 pacientes de um hospital oncológico foram recrutados, sendo que 24 completaram o estudo. Antes da intervenção, 15 apresentaram média ou baixa adesão de acordo com o questionário de Morisky et al.; após intervenção, cinco pontuaram para média e 19 para alta adesão ($p=0,005$). De acordo com o questionário de Svarstad et al., antes da intervenção oito pacientes apresentaram potencial não adesão, 17 demonstraram barreiras para crença no tratamento e oito apresentaram barreiras para seguir a terapia. Após a intervenção, os resultados foram respectivamente: 11 ($p=0,497$); 11 ($p=0,035$) e oito ($p=0,034$).

Com medidas simples e de baixo custo, como a intervenção farmacêutica, é possível melhorar a adesão ao tratamento oral da LMC.

Palavras-chave: Leucemia Mielóide Crônica, Mesilato de Imatinibe, Educação em Saúde, Adesão ao tratamento farmacológico

ABSTRACT

Chronic Myelogenous Leukemia (CML) is a clonal hematologic disease that can be controlled with oral pharmacotherapy. One of the most important factors that influences the treatment is the patient adherence to the prescribed medication. The goal of this study was to compare the adherence of patients with CML treated with imatinib mesylate before and after the pharmaceutical intervention.

The first phase of the study consisted on the application of two questionnaires: Morisky's et al. (evaluate the adherence to treatment) and Svarstad's et al. (evaluate patient behavior regarding adherence; the belief in the treatment and identify the presence of barriers to follow therapy). On the second phase each patient received a pharmaceutical intervention. Approximately three months later the two questionnaires were reapplied. The data obtained was analyzed by simple descriptive analysis and Wilcoxon's test.

In all 30 patients of an oncologic hospital were recruited and 24 completed the study. Before the intervention 15 participants had intermediate or low adherence according to Morisky et al. questionnaire; after intervention five had intermediate adherence and 19 high ($p=0,005$). According to Svarstad et al. questionnaire, before the intervention eight patients had potential non-compliance, 17 participants presented barriers to belief in the treatment and eight presented barriers to follow therapy. After intervention, the results were, respectively: 11 ($p = 0.497$), 11 ($p = 0.035$) and two ($p = 0.034$).

With simple and low cost measures, like the pharmaceutical intervention, it is possible to improve the patient adherence to the oral treatment of CML.

Key-words: Chronic Myelogenous Leukemia, Imatinib Mesylate, Education in Health, Patient adherence

Recebido em: 28/06/2013

Aceito em: 31/07/2013

Autor para correspondência:

Anabel de Oliveira
 Hospital Erasto Gaertner
 anabelolvr@gmail.com

RESUMEN

La Leucemia Mielóide Crónica (LMC) es una enfermedad clonal hematológica y su control puede ser hecho con terapia farmacológica oral. Uno de los principales factores que influyen en el tratamiento es la adhesión del paciente al fármaco. Así, el objetivo de este proyecto fue hacer la comparación de la adhesión de los pacientes con LMC tratados con imatinib antes y después de la intervención farmacéutica.

En la prime etapa, fueron utilizados dos cuestionarios: el de Morisky et al. (evaluación de adhesión) y el de Svarstad et al. (evaluación de comportamiento cuanto la adhesión, de la convicción en el trato y de las barreras para la continuidad de la terapia). En la segunda etapa, cada uno de los pacientes realizo una única sección de intervenciones farmacéutica. Pasados tres meses, los cuestionarios fueran aplicados una vez más, así se haciendo completa da tercera etapa. Los datos óvidos fueran analizados en una analice de teste descriptiva simples e de Wilcoxon. En total 30 pacientes de un hospital oncológico fueran llamados, siendo que 24 completaron el estudio. Antes de la intervención, 15 presentaron una media ò baja adhesión según el cuestionario de Morisky et al.; después de la intervención, cinco puntuaron para media y 19 para alta adhesión ($p=0,005$). De acuerdo con el cuestionario de Svarstad et al., antes de la intervención ocho pacientes presentaron potencial no adhesión, 17 presentaron barreras en creer en el tratamiento y ocho presentaron barreras para seguir la terapia. Después de la intervención, los resultados fueron respectivamente: 11 ($p=0,497$); 11 ($p=0,035$) e dos ($p=0,034$).

Con medidas simples y de bajo costo, como la intervención farmacéutica, es posible mejorar la adhesión al trato por vía oral del LMC.

Palabras-clave: Leucemia Mielóide Crónica, Mesilato de Imatinibe, Educación en Salud, Adhesión al tratamiento farmacológico

INTRODUÇÃO

A Leucemia Mielóide Crónica (LMC) é uma desordem clonal de células-tronco hematopoiéticas associada à translocação de regiões dos genes BCR (Breakpoint Cluster Region) no cromossomo 22 e ABL (Ableson Leukemia Virus) no cromossomo nove, formando o gene de fusão BCR-ABL. O produto deste gene, a proteína BCR-ABL, é uma tirosinoquinase intracelular constitutivamente ativa^{1,3}, a qual, nas células leucêmicas, estimula vias de transdução de sinal intracelulares que promovem a proliferação celular, suprimem a apoptose e a adesão celular^{1,4,5}.

Uma das terapias medicamentosas possíveis para a LMC é o mesilato de imatinibe, um inibidor potente e específico de quinases relacionadas ao ABL, que compete pelos sítios de ligação do ATP com a enzima BCR-ABL, resultando na inibição da fosforilação das proteínas envolvidas na transdução do sinal⁶. As respostas esperadas da LMC ao tratamento antineoplásico, de acordo com o tempo de uso do medicamento, englobam resposta hematológica completa; resposta citogenética mínima, menor, parcial e completa; resposta molecular maior e completa⁷⁻⁸. O uso do imatinibe apresenta maior eficácia na fase inicial da doença⁹ e seu principal objetivo é a resposta citogenética completa, pois está relacionada à maior sobrevida; além disso, os pacientes que alcançam tal resposta apresentam menos efeitos adversos à terapia¹⁰⁻¹¹. Níveis plasmáticos de imatinibe que não se enquadram nas faixas terapêuticas recomendadas podem estar relacionados com a falta de adesão dos pacientes - devido à presença de importantes efeitos adversos, em certos casos - ou com aspectos farmacocinéticos devido a fatores genéticos ou ambientais, especialmente interação com outros fármacos¹².

Esses possíveis problemas na administração do imatinibe podem ser estendidos a outros antineoplásicos orais, o que aponta a necessidade de orientações específicas e acompanhamento contínuo de uso deste grupo de medicamentos através de atenção farmacéutica adequada. De acordo com a Declaração de Tóquio a atenção farmacéutica é uma prática profissional do farmacêutico que compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromisso e co-responsabilidade na prestação da farmacoterapia, cuja meta é alcançar resultados terapêuticos definidos na saúde e qualidade de vida do paciente, sendo este o maior beneficiário¹³. Nesta prática, é comum a execução da intervenção farmacéutica, que visa melhorar o resultado clínico dos medicamentos, mediante a alteração na utilização dos mesmos¹⁴.

Assim, a atenção farmacéutica voltada a pacientes sob tratamento antineoplásico oral tem como intuito identificar, prevenir e solucionar problemas relacionados ao medicamento (PRM), que podem ser contornados por meio de intervenções como o manejo de horários ou forma de administração¹⁵⁻¹⁶. Dentre os PRM, a não adesão ao tratamento é considerada um distúrbio de comportamento e está relacionada ao número de doses não administradas ou administradas erroneamente, o que compromete o resultado terapêutico do paciente. Este distúrbio pode ser avaliado e intervenções podem ser aplicadas para sua prevenção e tratamento¹⁷. Dentre os métodos diretos de avaliação da adesão, o auto-relato pode ser considerado um dos mais simples e de mais fácil

aplicação; diários, questionários e entrevistas são exemplos deste grupo¹⁸.

O objetivo deste trabalho foi avaliar e comparar a adesão ao tratamento com mesilato de imatinibe de pacientes ambulatoriais com LMC de um hospital oncológico, em Curitiba-PR, antes e após intervenção farmacéutica, para consolidar as atividades de atenção farmacéutica, contribuindo para o uso racional de medicamentos e para promoção da saúde.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Foi realizado um estudo de campo, prospectivo e quantitativo, e foi utilizada a técnica de entrevista para coleta de dados. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Liga Paranaense de Combate ao Câncer - Hospital Erasto Gaertner, sob o número P.P. 2165/2011.

Casuística

O período de recrutamento de pacientes foi de dezembro de 2011 a março de 2012. Foram incluídos no estudo pacientes com mais de 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de LMC, em uso domiciliar de mesilato de imatinibe há pelo menos três meses, tratados em um Centro de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) localizado em Curitiba/PR/Brasil. Todos os participantes da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram excluídos pacientes que não apresentavam consulta médica prevista no período de recrutamento; indivíduos que não compareceram na data estipulada para a consulta médica/entrevista farmacéutica, com os quais não foi possível realizar contato; pacientes com os quais não foi possível agendar a intervenção farmacéutica e pacientes cujo tratamento para LMC foi alterado (suspensão de mesilato de imatinibe).

Fases do estudo

Na primeira fase do estudo ocorreu a entrevista farmacéutica que foi agendada com cada paciente no mesmo dia previsto para a consulta médica e, nesta entrevista, foram esclarecidos os aspectos da pesquisa e aplicado o TCLE. Em seguida, cada paciente respondeu a dois questionários validados e adaptados para avaliação de adesão ao tratamento farmacológico: o questionário de Morisky et al. (1986)¹⁹ e o de Svarstad et al. (1998) ou BMQ (Brief Medication Questionnaire - Questionário breve de medicação)²⁰ (Seção Apêndices). O instrumento aplicado por Morisky et al. apresenta sensibilidade de 81% e especificidade de 44%; é uma ferramenta de coleta de dados de fácil aplicação e entendimento por parte dos pacientes¹⁹, e neste trabalho se destinou à avaliação da adesão exclusivamente ao imatinibe. O instrumento BMQ é dividido em três análises: medida do comportamento quanto à adesão; medida da crença no tratamento e identificação de barreiras para seguir o tratamento proposto. Apresenta sensibilidade de 85,5% e especificidade de 69,8%²⁰, e neste trabalho, foi utilizado para avaliar o comportamento de adesão ao imatinibe e a outras medicações.

A segunda fase da pesquisa consistiu da intervenção farmacéutica, realizada nos meses de maio e junho de 2012, através de agendamento da entrevista farmacéutica individual via telefone com todos os participantes. A intervenção ocorreu uma única vez com cada paciente e foi composta de

palestra ministrada por farmacêutico sobre LMC, mesilato de imatinibe e importância da adesão ao tratamento farmacológico, além de rodas de conversa (em que os pacientes participaram expondo dúvidas sobre os temas abordados, curiosidades e experiências pessoais) e distribuição de materiais educativos impressos no formato de folders.

Na terceira fase, realizada aproximadamente três meses após a intervenção farmacêutica, foi efetuada nova entrevista farmacêutica com cada paciente para aplicação dos questionários, sendo que o questionário adaptado de Morisky et al.¹⁹ passou por pequena alteração (inclusão da frase “Após a palestra apresentada” antes de todas as perguntas) e o questionário adaptado BMQ²⁰ permaneceu inalterado, a fim de se obter dados para comparação com a primeira entrevista.

A aplicação dos dois questionários a todos os pacientes, antes e após intervenção, foi realizada por uma profissional farmacêutica, de forma que esta enunciava as questões e transcrevia as respostas obtidas para as fichas de coleta de dados (Seção Apêndices). As entrevistas foram realizadas de modo presencial em sala particular ou em sala de espera de forma reservada, com exceção de oito pacientes com os quais a segunda entrevista foi realizada via telefone, dada a ausência dos mesmos no hospital nas datas agendadas.

Análise Estatística

Os dados foram apresentados segundo análise descritiva simples e teste de Wilcoxon²¹, e o software utilizado foi o Epi Info versão 7.0. O objetivo das análises foi avaliar e comparar os resultados obtidos, antes e após intervenção farmacêutica, a respeito do perfil de adesão dos pacientes da Instituição ao tratamento farmacológico com mesilato de imatinibe. Foram considerados estatisticamente significantes valores de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

População

Dos 39 pacientes com LMC atendidos na Instituição e em tratamento com imatinibe, foram incluídos no estudo 30 pacientes. Houve a perda de seis participantes, sendo que dois tiveram seu tratamento para LMC alterado durante as fases do estudo e quatro não participaram da fase de intervenção farmacêutica. Assim, 24 pacientes participaram de todas as fases do estudo.

A média de idade foi de 51,63 anos, sendo a mínima de 28 e a máxima de 75 anos. O tempo de uso do medicamento variou entre três meses e oito anos, com média de 3,85 anos. O perfil completo dos 24 pacientes é apresentado na Tabela 01.

Tabela 01 - Perfil dos pacientes participantes do estudo

	Nº pacientes	%
Sexo		
Feminino	11	45,8
Masculino	13	54,2
Necessidade de cuidador		
Sim	2	8,4
Não	22	91,7
Escolaridade		
Sem escolaridade	3	12,5
1º grau completo	4	16,7
1º grau incompleto	9	37,5
2º grau completo	4	16,7
2º grau incompleto	1	4,2
Ensino superior completo	2	8,3
Ensino superior incompleto	1	4,2
Acompanhante na entrevista		
Sim	6	25
Não	18	75
Tempo de uso do imatinibe		
≥ três meses e ≤ um ano	3	12,5
> um ano e ≤ três anos	10	41,7
> três anos e ≤ cinco anos	3	12,5
> cinco anos	8	33,3

Fonte: Elaboração própria, 2012

A linguagem e os recursos didáticos utilizados nas explicações da intervenção farmacêutica foram devidamente dirigidos para o perfil dos participantes e procurou-se garantir que no mínimo a essência do conteúdo apresentado fosse absorvido.

Perfil de adesão ao tratamento farmacológico e Intervenção Farmacêutica

Os questionários adaptados de Morisky et al.¹⁹ e BMQ²⁰ foram aplicados antes e após a intervenção farmacêutica em 24 pacientes. No questionário de Morisky et al.¹⁹, antes da intervenção farmacêutica, 9 (37,51%) pacientes apresentaram alta adesão, 13 (54,16%) média e 2 (8,33%) baixa. Após intervenção, 19 (79,17%) pacientes pontuaram para alta adesão, 5 (20,83%) para média e nenhum para baixa ($p=0,005$). Os resultados obtidos com este questionário antes e após a intervenção farmacêutica estão apresentados na Figura 01.

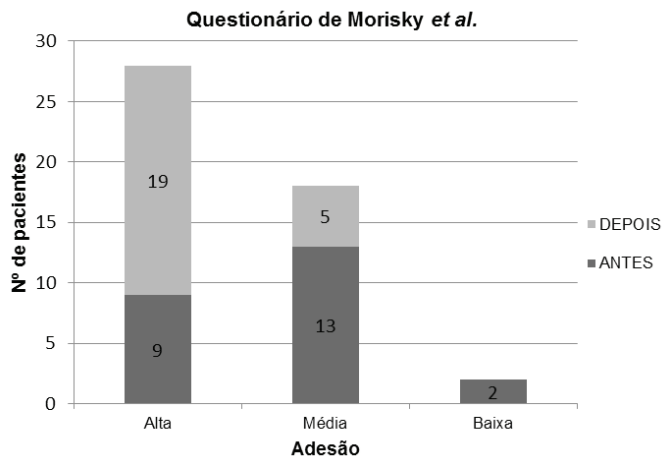


Figura 01 - Número de pacientes com alta, média e baixa adesão ao tratamento com mesilato de imatinibe segundo questionário de Morisky et al.¹⁹, antes e após a intervenção farmacêutica. A intervenção foi composta por palestra e rodas de conversa sobre LMC, imatinibe e importância da adesão ao tratamento farmacológico.

O questionário BMQ²⁰ é dividido em três análises, sendo que a primeira diz respeito à medida do comportamento quanto à adesão, a segunda se refere às barreiras para a crença no tratamento e a terceira avalia a presença de barreiras para seguir a terapia. Nestas duas últimas análises apenas os dados referentes ao imatinibe foram avaliados e na primeira análise, as perguntas se referiam ao imatinibe a aos outros medicamentos em uso pelo paciente. Na análise de comportamento global quanto à adesão aos medicamentos em uso, 8 (33,33%) pacientes apresentaram potencial não adesão e 16 (66,67%) pontuaram para adesão adequada antes da intervenção farmacêutica, enquanto que depois desta 11 (45,83%) pacientes apresentaram potencial não adesão e 13 (54,17%) adesão adequada ($p=0,497$). Em relação à presença de barreiras para a crença no tratamento específico com imatinibe, antes da intervenção 17 (78,83%) participantes apresentaram barreiras e 7 (29,17%) não apresentaram; após intervenção, os números passaram para 11 (45,83%) e 13 (54,17%), respectivamente ($p=0,035$). Quanto às barreiras para seguir o tratamento com imatinibe, antes da intervenção 8 (33,33%) indivíduos apresentaram barreiras e 16 (66,67%) não apresentaram, cenário que mudou para 2 (8,33%) e 22 (91,67%) participantes, respectivamente, após intervenção ($p=0,034$). A Figura 02 demonstra os resultados do questionário BMQ²⁰.

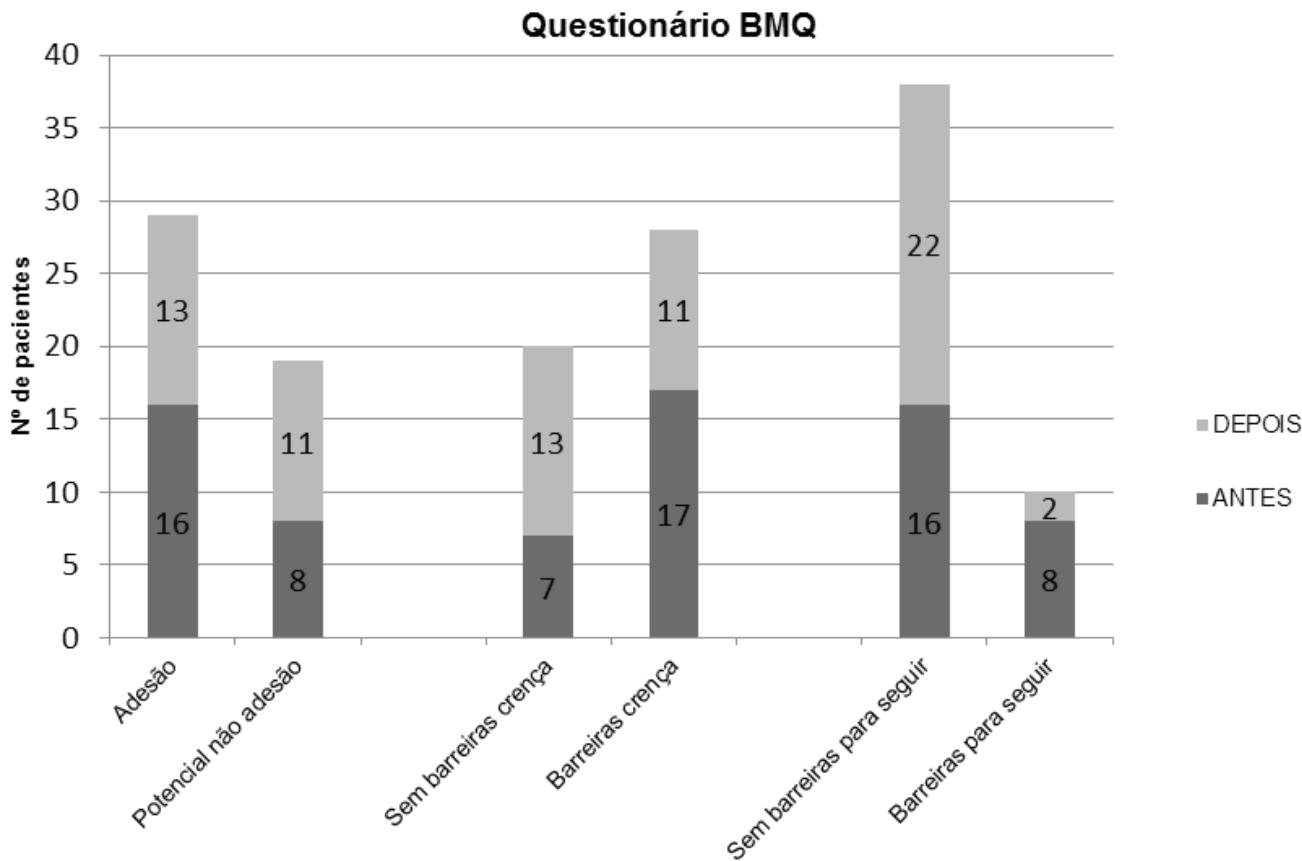


Figura 02 – Número de pacientes que apresentaram problemas de adesão a tratamentos farmacológicos, barreiras na crença ou no seguimento ao tratamento com mesilato de imatinibe segundo o questionário BMQ²⁰, antes e após a intervenção farmacêutica. A intervenção farmacêutica foi composta por palestra e rodas de conversa sobre LMC, imatinibe e importância da adesão ao tratamento farmacológico.

DISCUSSÃO

A relação entre a adesão ao imatinibe por parte do paciente e a resposta clínica da LMC já foi definida: a obtenção da resposta molecular em 18 meses está associada à adesão ao imatinibe, sendo que a adesão é, ainda, o principal fator de influência em pacientes com resposta citogenética completa. Dados recentes demonstram que não há obtenção de resposta molecular completa se a adesão ao tratamento for $\leq 90\%$ e não se atinge resposta molecular maior se adesão $\leq 80\%$ ¹⁰.

Em 2010, Marin et al. demonstraram que 26,4% dos pacientes com LMC deixam de aderir à dose do medicamento indicado em cinco anos após o diagnóstico¹⁰. Assim, pode-se compreender o motivo pelo qual, embora muitos indivíduos sejam elegíveis à terapia antineoplásica oral, esta opção é considerada apropriada a apenas poucos pacientes devido à habilidade limitada de aderir ao tratamento. Profissionais de saúde envolvidos com o tratamento do câncer devem explicar ao paciente os motivos e benefícios da adesão e estabelecer métodos de apoio do uso seguro e confiável de antineoplásicos orais¹⁵.

Reconhecer que o paciente tem baixa adesão à terapia medicamentosa não é uma tarefa simples, e mesmo quando isto é evidenciado, as intervenções realizadas para otimizar a adesão têm demonstrado resultados variados e, frequentemente, as intervenções que apresentam algum sucesso são complexas e dispendiosas²². Nosso trabalho utilizou questionários para medir a adesão ao imatinibe na LMC, instrumentos de medida indireta, porém bastante simples, rápidos e de baixo custo. A escolha dos questionários de Morisky et al.¹⁹ e BMQ²⁰ foi baseada nos seus índices de sensibilidade e de especificidade e na facilidade de compreensão das perguntas por parte dos pacientes. Porém, a maior

desvantagem intrínseca a este tipo de instrumento é o risco de resultados infielis, uma vez que podem ser facilmente distorcidos pelos pacientes, por motivos como vergonha de admitir falha de adesão¹⁵.

O foco da intervenção farmacêutica foi a importância da adesão à terapia com imatinibe na LMC, demonstrando o impacto que ela pode ter na obtenção das respostas citogenética (relacionada à maior sobrevida) e molecular, de acordo com a literatura¹⁰. Para que tal esclarecimento fosse dado aos participantes, foi necessária uma abordagem global da LMC (incluindo a origem do cromossomo Philadelphia, a expressão da proteína mutada BCR-ABL, dados de epidemiologia, diagnóstico, fases da doença, tratamento, respostas esperadas ao imatinibe), do mesilato de imatinibe (mecanismo de ação, administração, reações adversas, interações medicamentosas), da relação entre a adesão e o alcance de respostas clínicas e da co-responsabilidade do paciente em seu tratamento. Esta atividade teve duração média de 45 minutos e foi observado grande interesse por parte dos pacientes em aprofundar seus conhecimentos sobre a doença, as ações do medicamento, os resultados desejados com a terapia medicamentosa e os exames realizados para monitorá-los. Para sedimentar as informações fornecidas, os pacientes receberam um folder impresso resumindo a palestra. Sempre que presente, o acompanhante do paciente era convidado a participar da intervenção, com a finalidade de extensão do conhecimento transmitido também à rede familiar e auxiliadora do paciente, o que corrobora com as evidências da pesquisa de Oliveira et al. (2012), as quais demonstram que a importância da adesão ao tratamento farmacológico deve ser bem compreendida pelos membros familiares²³. Após esta intervenção, esperava-se que os resultados de medida da adesão apresentassem alterações positivas em relação à primeira entrevista farmacêutica.

Conforme a Figura 01, no questionário de Morisky et al.¹⁹ nenhum paciente pontuou para baixa adesão após a intervenção. Este instrumento mede a adesão especificamente ao tratamento estudado e não leva em consideração o comportamento global do paciente em relação a outros medicamentos. Tendo em vista que o trabalho se propôs a otimizar a terapia com o mesilato de imatinibe, o resultado obtido foi relativamente satisfatório, uma vez que reduziu a frequência de adesão inadequada (média ou baixa) de 62,49% para 20,83%, embora não a tenha eliminado. A adesão inicial ao imatinibe na Instituição é comparável a outros estudos, que demonstram adesão global de 75% e que apenas 50% dos pacientes com esta terapia são 100% aderentes²⁴. Outro trabalho sobre terapia antineoplásica oral revela que a adesão completa por parte dos pacientes é de 45% e, ainda, que o principal motivo para não adesão é o descuido com os horários de administração²³.

Em relação ao instrumento BMQ²⁰, a análise da primeira parte - baseada no comportamento global do paciente no que se refere à adesão a tratamentos medicamentosos por via oral - não apresentou diferença estatística de acordo com a Figura 02. A justificativa desta análise reside no fato de que se o paciente demonstra comportamento de não adesão com alguma terapia oral, é possível que em algum momento ele possa falhar com o tratamento em questão. Por outro lado, compreendendo os motivos e os objetivos da terapia para a LMC (expostos na intervenção farmacêutica), é possível que ele demonstre um comportamento de adesão global não favorável, mas uma adesão satisfatória ao imatinibe. Neste sentido, inserem-se as análises de barreiras para a crença no tratamento e de barreiras para seguir o tratamento específico. Nestas análises, foram constatadas mudanças positivas na crença no tratamento e redução de barreiras para seguir a terapia com imatinibe após a intervenção. A informação sobre doença/medicamento e o entendimento sobre a co-responsabilidade do paciente para com seu próprio tratamento permite melhorias na maneira como ele encara e adere a sua terapia.

Dentre as limitações deste estudo estão o número reduzido de pacientes incluídos, o curto espaço de tempo para seu recrutamento e para realização do trabalho. Dos 39 pacientes com LMC em tratamento com mesilato de imatinibe na Instituição, foi possível recrutar 30, sendo que com os demais não foi possível contato ou houve recusa em participar da pesquisa. Seis pacientes recrutados não completaram as fases previstas por alteração do tratamento para LMC ou ausência na reunião agendada para intervenção farmacêutica/consulta médica, ainda que tenha sido tentado contato. Desta forma, 76,92% do total almejado de pacientes foram recrutados e 61,54% participaram efetivamente do estudo. Se fosse possível prolongar o período de recrutamento, poderia ter sido recrutado um número maior de participantes, assim como se o tempo de duração da pesquisa fosse maior, poderia haver múltiplas entrevistas após a intervenção farmacêutica, de forma a avaliar a durabilidade dos efeitos positivos decorrentes das orientações. Outro ponto a ser considerado é o intervalo proposto entre a intervenção farmacêutica e a segunda entrevista, uma vez que definido outro intervalo, os resultados obtidos poderiam ser distintos dos apresentados. Foi estabelecido um intervalo de três meses para que a segunda entrevista não ocorresse tão próxima e nem tão distante das ações de educação em saúde realizadas. Ressaltamos também que apenas uma única intervenção não é suficiente para que um comportamento seja alterado definitivamente, ou seja, a adesão à farmacoterapia oral deve estar em constante avaliação e acompanhamento pelos profissionais de saúde envolvidos, pois tão importante quanto ofertar o medicamento é garantir seu uso racional.

O presente trabalho demonstra o valor que a educação em saúde e o acompanhamento farmacêutico apresentam na otimização do uso de terapias medicamentosas e na conscientização da co-responsabilidade do paciente para com seu próprio tratamento. Conclusões semelhantes foram encontradas no trabalho de Souza et al. (2012) que trata do seguimento farmacoterapêutico em oncologia e que ressalta a satisfação dos pacientes com a participação efetiva do farmacêutico no cuidado a sua saúde²⁵. Com intervenções simples e de baixo custo é possível melhorar a adesão a tratamentos para doenças crônicas potencialmente fatais, como a LMC.

CONCLUSÃO

A intervenção farmacêutica realizada apresentou resultados positivos na otimização da adesão de pacientes com LMC ao imatinibe. Assim, serão inseridas na rotina da Farmácia Ambulatorial da Instituição palestras ministradas por farmacêuticos aos casos novos de LMC com indicação de terapia com mesilato de imatinibe, a fim de colaborar para obtenção de respostas clínicas, sabidamente relacionadas à adesão medicamentosa.

AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer ao farmacêutico Ricardo Cremonini pela participação prática e encaminhamento de pacientes e ao estatístico Dinarte Orlandi pela realização da análise estatística.

REFERÊNCIAS

1. Sawyers CL. Chronic myeloid leukemia. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 340: 1330-1340.
2. Deininger MWN, O'Brien SG, Ford JM, et al. Practical management of patients with chronic myeloid leukemia receiving imatinib. *J Clin Oncol*, 2003, 21 (8):1637-1647.
3. Ben-Neriah Y, Daley GQ, Mes-Masson AM, et al. The chronic myelogenous leukemia-specific P210 protein is the product of the bcr/abl hybrid gene. *Science*, 1986, 233: 212-214.
4. Van Etten RA. Mechanisms of transformation by the BCRABL oncogene: new perspectives in the post-imatinib era. *Leuk Res*, 2004, 28: 21-28.
5. Ren R. Mechanisms of BCR-ABL in the pathogenesis of chronic myelogenous leukemia. *Nat. Rev. Cancer*, 2005, 5: 172-183.
6. Druker BJ, Tamura S, Buchdunger E. Effects of selective inhibitor of the Abl tyrosine kinase on the growth of Bcr- Abl positive cells. *Nat. Med*, 1996, 2: 561-566.
7. Baccarani M. Evolving concepts in the management of chronic myeloid leukemia: recommendations from an expert panel on behalf of the European Leukemia. *Blood*, 2006, 108: 1809- 1820.
8. Baccarani M, Cortes J, Pane F, et al. Chronic Myeloid Leukemia: An Update of Concepts and Management Recommendations of European LeukemiaNet. *J Clin Oncol*. 2009, 27 (35): 6041-6051.
9. Aquino SS, Gonçalves RP, Silva LB. Acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes com leucemia mieloide crônica em uso de mesilato de imatinibe na Universidade Federal do Ceará. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2009, 31(3):137-142.
10. Marin D, Bazeos A, Mahon FX, et al. Adherence Is the Critical Factor for Achieving Molecular Responses in Patients With Chronic Myeloid Leukemia Who Achieve Complete Cytogenetic Responses on Imatinib. *J Clin Oncol*, 2010, 28 (14): 2381-2388.
11. Alvarenga TF, Carvalho LO, Lucenas SB, et al. Efeitos adversos e resposta citogenética em pacientes com leucemia mieloide crônica tratados com imatinibe. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2010, 32 (2): 116-122.
12. Martins DH. Monitoramento terapêutico de imatinibe na leucemia mieloide crônica [Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia]. Novo Hamburgo: Universidade Feevale, 2010.

13. Organización Mundial de la Salud. El papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud: Segunda reunion de la OMS sobre la funcion del farmaceutico: servicios farmaceuticos de calidad: ventajas para los gobiernos y el publico. Tóquio, 1993. Disponível em: < <http://www.ops.org.bo/textocompleto/ime9848.pdf> >. Acesso em 04 dez. 2012, 15h.
14. Machuca M, Fernández-Limós F, Faus MJ. Método Dáder: Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Granada, Universidade de Granada, 2003.
15. Weigart SN, Brown E, Bach PB, et al. NCCN Task Force Report: Oral chemotherapy. J Natl Compr Canc Netw, 2008, 6 (3):1-14.
16. Partridge AH, Avorn J, Wang PS, et al. Adherence to Therapy With Oral Antineoplastic Agents. J Natl Cancer Inst, 2002, 94 (9): 652-661.
17. Guimarães JRQ. Manual de Oncologia, 2ª ed. São Paulo, BBS Editora, 2006.
18. Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. Clinical Therapeutics, 1999, 21 (6): 1074-1090.
19. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Medical care, 1986, 24 (1): 67-74.
20. Svarstad BL, Chewning BA, Sleath BL, et al. The brief medication questionnaire: A tool for screening patient adherence and barriers to adherence. Patient education and counseling, 1999, 37: 113-124.
21. Belle GV, Fisher LD, Heagerty PJ, et al. Biostatistics: A Methodology for the Health Sciences, 2ª ed. New York, Wiley-Interscience, 2004: 310-315.
22. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med, 2005, 352 (5): 487-497.
23. Oliveira AT, Queiroz APA. Perfil do uso da terapia antineoplásica oral: A importância da orientação farmacêutica. R. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde, 2012, 3(4): 24-27.
24. Tsang J, Rudychev I, Pescatore SL. Prescription compliance and persistency in chronic myelogenous leukemia and gastrointestinal stromal tumor patients on imatinib. J Clin Oncol, 2006, 24(Suppl 1):330s.
25. Souza JAAO, Cordeiro BC. Atenção farmacêutica às pacientes oncológicas de um hospital de grande porte do Rio de Janeiro. R. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde, 2012, 3(2): 6-9.

APÊNDICES

Questionário (adaptado) de Morisky et al.¹⁹

Iniciais:	Necessidade de cuidador:
Prontuário:	Escolaridade:
Idade:	Profissão:
Sexo:	Tempo de uso do medicamento:

- 1) O (a) Sr (a) já esqueceu de tomar o medicamento?
- 2) O (a) Sr (a) deixa de prestar atenção nos horários de tomar o medicamento?
- 3) Quando se sente melhor, o (a) Sr (a) às vezes deixa de tomar o medicamento?
- 4) Às vezes, quando se sente pior ao tomar o medicamento, o (a) Sr (a) deixa de tomar o medicamento?

Adesão ao tratamento

O paciente respondeu "sim" a:

0 item	Alta
1 item 2 itens	Média
3 itens 4 itens	Baixa

Questionário BMQ (adaptado) de Svarstad et al.²⁰

1) Na última semana:

a. Quais medicamentos e em qual dose o (a) senhor (a) tomou?	b. Em quantos dias o (a) senhor (a) tomou o medicamento?	c. Quantas vezes por dia o (a) senhor (a) tomou o medicamento?	d. Quantos comprimidos o (a) senhor (a) tomou em cada horário?	e. Quantas vezes o (a) senhor (a) esqueceu de tomar o medicamento?	f. Por qual motivo o (a) senhor (a) estava tomando o medicamento	g. Quanto o medicamento funciona para o (a) senhor (a)? 1: muito bem 2: bem 3: não muito bem

2) Algum desses medicamentos o (a) incomoda de alguma forma? () sim () não

Se sim:

Quanto ele o (a) incomoda?

Medicamento	Muito	Não muito	Um pouco	Nunca	De que maneira o (a) incomoda?

3) Quão difícil é para o (a) senhor (a) realizar as atividades:

	Muito difícil	Pouco difícil	Não difícil	Qual medicamento?
a. Abrir/fechar a embalagem do medicamento				
b. Ler as impressões na embalagem				
c. Lembrar de tomar o medicamento				
d. Adquirir o medicamento a tempo				
e. Tomar muitos medicamentos ao mesmo tempo				

Scoring

Comportamento quanto à adesão (Questões 1a-1e)

Falha ao listar os medicamentos prescritos?	1= sim 0= não
Parada ou interrupção da terapia em algum momento por aquisição atrasada ou outro motivo?	1= sim 0= não
Relato de alguma dose esquecida?	1= sim 0= não
Redução da quantidade prescrita por dose?	1= sim 0= não
Relato de aumento da dose prescrita?	1= sim 0= não
Resposta "não sei" para qualquer questão?	1= sim 0= não
Recusa de responder a qualquer questão?	1= sim 0= não
NOTA: Score ≥ 1 indica potencial não adesão.	

Crença no tratamento (Questões 1f/g e 2)

Relato "não bem" ou "não sei" na questão 1f/g?	1= sim 0= não
Relato de algum medicamento prescrito que o (a) incomoda?	1= sim 0= não
NOTA: Score ≥ 1 indica presença de barreiras para crença no tratamento.	

Barreiras para seguir tratamento (Questões 1c e 3c)

Há regime de múltipla dose (2 ou mais vezes/dia)?	1= sim 0= não
Relato "muito difícil" ou "pouco difícil" na questão 3c?	1= sim 0= não
NOTA: Score ≥ 1 indica presença de barreiras para seguir o tratamento	