



## Adesão à quimioterapia oral

Adherence to oral chemotherapy

Adherencia a la quimioterapia oral

Shirlene Cabral da Silva Brandão<sup>1</sup>, Ana Cristina Lo Prete<sup>1</sup>, Carolina Heitmann Mares Azevedo Ribeiro<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Apresentar os estudos já produzidos em relação aos principais motivos que influenciam a adesão e a não adesão ao tratamento com antineoplásicos orais, investigando as barreiras e facilitadores relacionados à doença e ao seu tratamento. **Métodos:** Trata-se de uma Revisão Integrativa da literatura, com artigos publicados entre janeiro de 2013 a junho de 2023, com texto completo disponível. Utilizou-se como questões norteadoras: “Principais motivos que contribuem para a não adesão à terapia oral” e “Oportunidades para melhorar a adesão à terapia oral”. A pesquisa bibliográfica foi realizada nos meses de maio e junho de 2023, sendo realizadas buscas na base de dados Pubmed, por meio dos descritores: "oral chemotherapy" e "adherence", o processo de seleção de trabalhos para o presente artigo foi realizado por meio de revisão por pares, de forma independente. **Resultados:** A pesquisa resultou em 14 artigos que obedeceram aos critérios de inclusão e exclusão. **Considerações finais:** Os principais facilitadores da adesão ao tratamento foram o grau de informação dos pacientes sobre seu tratamento, o acompanhamento multiprofissional e as principais barreiras à não adesão foram o esquecimento e as reações adversas ao medicamento.

**Palavras-chave:** Adesão, Tratamento oral, Reações adversas.

### ABSTRACT

**Objective:** To present the studies already produced in relation to the main reasons that influence adherence and non-adherence to treatment with oral antineoplastics, investigating the barriers and facilitators related to the disease and its treatment. **Methods:** This is an Integrative Review of the literature, with articles published between January 2013 and June 2023, with full text available. The following guiding questions were used: “Main reasons that contribute to non-adherence to oral therapy” and “Opportunities to improve adherence to oral therapy”. The bibliographic research was carried out in the months of May and June 2023, with searches being carried out in the Pubmed database, using the descriptors: "oral chemotherapy" and "adherence", the process of selecting works for this article was carried out through independent peer review. **Results:** The search resulted in 14 articles that met the inclusion and exclusion criteria. **Final considerations:** The main facilitators of adherence to treatment were the level of information patients had about their treatment, multidisciplinary monitoring and the main barriers to non-adherence were forgetfulness and adverse reactions to the medication.

**Keywords:** Adherence, Oral treatment, Adverse reactions.

### RESUMEN

<sup>1</sup> Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém - Pa.

**Objetivo:** Apresentar los estudios ya producidos en relación a los principales motivos que influyen en la adherencia y no adherencia al tratamiento con antineoplásicos orales, investigando las barreras y facilitadores relacionados con la enfermedad y su tratamiento. **Métodos:** Se trata de una Revisión Integrativa de la literatura, con artículos publicados entre enero de 2013 y junio de 2023, con texto completo disponible. Se utilizaron las siguientes preguntas orientadoras: “Principales motivos que contribuyen a la no adherencia a la terapia oral” y “Oportunidades para mejorar la adherencia a la terapia oral”. La investigación bibliográfica se realizó en los meses de mayo y junio de 2023, realizándose búsquedas en la base de datos Pubmed, utilizando los descriptores: “oral quimioterapia” y “adherencia”, el proceso de selección de trabajos para este artículo fue realizado por mediante revisión por pares independientes. **Resultados:** La búsqueda resultó en 14 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. **Consideraciones finales:** Los principales facilitadores de la adherencia al tratamiento fueron el nivel de información que tenían los pacientes sobre su tratamiento, el seguimiento multidisciplinario y las principales barreras para la no adherencia fueron los olvidos y las reacciones adversas a la medicación.

**Palabras clave:** Adherencia, Tratamiento bucal, Reacciones adversas.

---

## INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas houve um aumento significativo na utilização de medicamentos administrados por via oral no tratamento do câncer, o que trouxe inúmeras vantagens, como o menor risco de infecção e desconforto ao paciente. Isso se deve ao fato de se utilizar uma via de administração não invasiva e à redução no número de visitas ao centro de tratamento, aumentando sua independência e evitando que sua rotina habitual seja afetada (SUGISAKA ACA, et al., 2020). Por outro lado, como todo tratamento, a terapia oral com antineoplásicos também apresenta desvantagens, como o risco de subdosagem ou superdosagem e a necessidade de maior autocuidado (BARILLET M, et al., 2015). Além disso, para que o paciente possa fazer o tratamento de forma segura e efetiva é necessário que exista adesão à farmacoterapia, fazendo com que a não adesão ao tratamento, ou até mesmo sua interrupção, seja uma preocupação crescente entre os profissionais de saúde (SUGISAKA ACA, et al., 2020).

A adesão ao tratamento é definida como a medida em que o comportamento de ingestão dos medicamentos prescritos de uma pessoa corresponde às recomendações orientadas pelo médico (SABATE E, 2013). Dentre os fatores que influenciam na adesão ao tratamento identificam-se fatores relacionados aos pacientes como: idade e a presença de comorbidades; fatores relacionados ao tratamento como: reações adversas, complexidade do esquema terapêutico, duração do tratamento e polifarmácia; fatores socioeconômicos e, por fim, fatores relacionados à falta de informação e conhecimento da terapia. Além disso, o bom relacionamento e acolhimento com os profissionais de saúde envolvidos no tratamento também estão diretamente associados à melhor adesão ao tratamento (GEBBIA V, et al., 2012). No caso da administração oral de antineoplásicos, esta exige do paciente a responsabilidade de tomar seu medicamento na dose prescrita em horário recomendado, o que faz com que ele compartilhe menos a responsabilidade do seu tratamento com a equipe de saúde, para isso se faz necessário que o indivíduo faça o esquema indicado exatamente como preconizado pela equipe de saúde (GHIGGIA A, et al., 2021).

Logo, alguns desafios acompanham a administração oral, como a possibilidade de o paciente não aderir ao seu tratamento, o reconhecimento dos efeitos adversos, a gestão dos efeitos adversos ou até a interrupção do tratamento por achar que não é mais necessário. Desse modo, orientar o paciente a reconhecer a importância da adesão e o manejo dos efeitos adversos é função da equipe multidisciplinar que acompanha o paciente com câncer, sendo esse papel fundamental para o sucesso da terapia oral (SIMONS S, et al., 2011). Desse modo, acompanhar a taxa de adesão ao tratamento oncológico e identificar os motivos para a não adesão e/ou abandono são fundamentais para garantir maiores taxas de sucesso terapêutico. Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão integrativa para avaliar os principais motivos de adesão e de não adesão ao tratamento com antineoplásicos orais.

## MÉTODOS

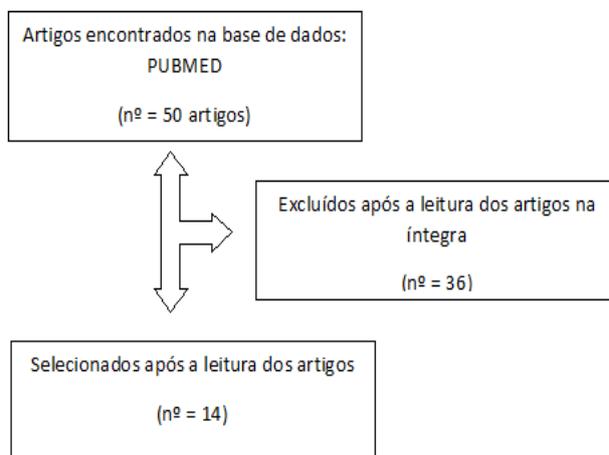
Esta revisão integrativa da literatura teve como finalidade apresentar e resumir os estudos já produzidos em relação aos principais motivos que influenciam a adesão e a não adesão ao tratamento com antineoplásicos orais. Para nortear esta revisão, foi realizada uma busca entre os meses de maio e junho de 2023 na base de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (PUBMED), utilizando-se os descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "oral chemotherapy" e "adherence" e o recorte temporal de janeiro de 2013 a junho de 2023. Utilizou-se como critérios para inclusão, artigos com resumo e texto completos disponíveis gratuitamente por meio digital, escritos em português, inglês ou espanhol, não havendo restrição de países, e que estivessem adequados ao tema proposto para a pesquisa.

Excluíram-se artigos que não abordaram a adesão à terapia oral, assim como editoriais, cartas ao editor e estudos de caso, por não se tratar de modelos de forte evidência científica. O processo de seleção de trabalhos para o presente artigo foi realizado por meio de revisão por pares, de forma independente. As divergências foram discutidas entre os autores até se obter um consenso dos artigos que seriam selecionados e analisados. A seleção dos estudos foi realizada, então, em três etapas: 1ª etapa - busca na base de dados pelos descritores; 2ª etapa - leitura na íntegra dos artigos encontrados; 3ª etapa - exclusão dos artigos que não apresentavam resultados sobre adesão à farmacoterapia oral.

## RESULTADOS

A busca inicial resultou em 50 artigos que passaram por uma leitura na íntegra, e após, excluíram-se 36 artigos por não atenderem os critérios e selecionou-se 14 artigos para a presente revisão, esquematizados no fluxograma da (Figura 1).

**Figura 1** - Esquema da seleção dos estudos.



**Fonte:** Brandão SCS, et al., 2024.

Quanto aos desenhos de estudo, houve quatro ensaios clínicos randomizados, um estudo de coorte, um estudo randomizado de fase II / Revisão sistemática, uma revisão sistemática, três estudos exploratórios, um estudo prospectivo e revisão retrospectiva de prontuários, um estudo observacional prospectivo e dois estudos transversais. Quanto ao tipo de cenário das pesquisas foi observado estudos predominantemente de ambiente ambulatorial e hospitalar.

Os principais fatores favoráveis à adesão identificados foram a informação sobre o tratamento e a doença, educação em saúde e o acolhimento pela equipe multiprofissional, enquanto os principais motivos para a não adesão ao tratamento foram o esquecimento e as reações adversas. Quanto aos resultados dos artigos incluídos foram analisados os seguintes aspectos: autores, ano, título dos artigos, tipo de estudo, método e desfecho. Todos os artigos foram numerados para facilitar a apresentação de resultados e sua discussão. Apresentados no **Quadro 1**.

**Quadro 1-** Perfil e características dos artigos incluídos.

N	Autor e ano	Principais resultados
1	Jacobs JM et al., 2019	Ensaio clínico randomizado. Avaliações com base na adesão, qualidade de vida, gravidade dos sintomas, humor, apoio social, fadiga e satisfação com os médicos e o tratamento. Os sintomas físicos e psicológicos experimentados por pacientes foram associados à adesão à medicação e à qualidade de vida. É necessário intervenções destinadas a melhorar o controle dos sintomas, a adesão à medicação e a educação dos pacientes.
2	Schneider, Adams & Gosselin, 2014	Ensaio clínico randomizado. Protocolo personalizado na promoção da adesão a agentes quimioterápicos orais recém inseridos a pacientes adultos. A intervenção personalizada de treinamento de enfermagem foi eficaz na promoção da adesão aos agentes quimioterápicos orais em pacientes adultos com câncer.
3	McGrady, Brown & Pai, 2016	Revisão Sistemática. Entrevista Semiestruturada. Os mecanismos que impulsionam a tomada de decisão de adesão são consistentes com modelos de adesão empiricamente suportados entre adultos com outras condições médicas crônicas. Esse estudo relata a importância dos prestadores de cuidado à saúde que se esforçam para melhorar a adesão.
4	Talens et al., 2021	Estudo exploratório. Utilizou técnicas de pesquisa qualitativa para compreender as experiências de pacientes em tratamento antineoplásicos orais e explorar os fatores que afetam a adesão. Os pacientes e os profissionais de saúde identificaram a presença de efeitos adversos e a falta de informações sobre o tratamento como as principais barreiras à adesão. O estudo destaca a importância de os profissionais entenderem e fornecer atendimento.
5	Dennison et al., 2021	Estudo prospectivo e revisão retrospectiva de prontuários. Uma pesquisa telefônica anônima com pacientes que tomaram inibidores da tirosina quinase oral por pelo menos 3 meses. Obteve-se um bom nível de satisfação dos pacientes atendidos em serviços de quimioterapia oral liderados por farmacêuticos. No entanto, não houve diferença significativa na taxa de adesão ao tratamento e nos níveis de resposta molecular entre os dois grupos. Os pacientes valorizaram os serviços de farmácia integrados à sua equipe médica.
6	Davis et al., 2021	Estudo exploratório. Medidas de autorrelato (BMQ), incluindo uma avaliação da alfabetização em saúde, um Questionário de Medicação e a Escala de Razões de Adesão a Medicamentos. A adesão aos agentes antineoplásicos orais foi considerada subótima em clínicas de câncer comunitárias. Os principais motivos para a não administração do tratamento foram esquecimento e efeitos adversos. Esses achados são importantes para identificar os pacientes com maior risco de não adesão e fazer uma educação em saúde personalizada.
7	Olivera - Fernandez et al., 2014	Estudo observacional prospectivo. O estudo seguiu as recomendações da Associação Multinacional de Cuidados de Suporte no Câncer (MOATT) para monitorar a adesão ao tratamento anticâncer oral. A adesão aos tratamentos antineoplásicos orais em seu centro foi de 72% e identificou oportunidades de melhoria na assistência farmacêutica para evitar efeitos adversos e promover a adesão dos pacientes. Recomenda-se medidas voltadas à atenção farmacêutica e à prevenção de efeitos adversos.
8	Çakmak & Uncu, 2020	Estudo transversal. Questionário composto pela Escala de Adesão à Quimioterapia Oral e pela Escala Turca de Alfabetização em Saúde (TSOY-32). O estudo demonstrou a necessidade de os profissionais de saúde esclarecerem os pacientes sobre efeitos adversos ao tratamento e toxicidade, além da educação em saúde por parte dos pacientes estar relacionada à taxa de adesão ao tratamento.

N	Autor e ano	Principais resultados
9	Stokes et al., 2017	Estudo de coorte. Os dados clínicos e sociodemográficos foram coletados do banco de dados dos serviços de saúde. Pacientes que procuravam um serviço de farmácia especializado foram mais aderentes ao tratamento. O tipo de serviço de farmácia também influenciou no abandono ao tratamento, cuja taxa foi menor nos pacientes atendidos no serviço especializado.
10	Isaac et al., 2020	Ensaio clínico randomizado. Os pacientes e cuidadores preencheram um questionário. A adesão ao tratamento foi mensurada através do Sistema de Monitoramento de Eventos Relacionados à Medicamentos. Não houve diferença significativa na adesão ao tratamento entre o grupo controle e o grupo com intervenção. O estudo ressalta como um centro de assistência para resolução de problemas sociais pode melhorar a adesão ao tratamento.
11	Hefner et al., 2018	Estudo transversal. Questionário de Crenças sobre Medicamentos (BMQ) e a Escala de Satisfação com Informações sobre Medicamentos (SIMS) para avaliar as percepções e o comportamento dos pacientes. A qualidade da relação médico-paciente não interferiu na adesão ao tratamento. Entretanto, é importante os oncologistas considerarem a satisfação do paciente com o relacionamento médico como uma influência nas suas crenças e informações sobre o tratamento. Além disso, a utilização de meios de comunicação mais modernos melhorou a adesão.
12	Patel et al., 2013	Estudo randomizado de fase II / Revisão sistemática. Testou os agentes orais em pacientes com câncer de esôfago metastático do ponto de vista da adesão. Onde os pacientes foram designados para sunitinibe e capecitabina versus capecitabina; 53 ciclos de quimioterapia foram prescritos para esta coorte de 12 pacientes. Não foram observadas relações entre a adesão e os resultados do câncer. De acordo com os observados pelos autores a adesão à quimioterapia oral deve ser mais estudada, principalmente do ponto de vista da adesão excessiva.
13	Lea et al., 2018	Estudo exploratório. Ferramenta de pesquisa chamada “Adesão começa com conhecimento” (ASK-12). Os formulários de pesquisa avaliaram pontos como inconveniência do tratamento, esquecimento, conhecimento sobre o tratamento e comportamento do paciente. Promover estratégias para lembrar os pacientes de administrar o seu tratamento pode melhorar a adesão. O custo do tratamento não foi identificado como uma barreira à adesão. Além disso, o conhecimento dos pacientes sobre o seu tratamento, as consequências da não adesão, a experiência com tratamentos de longo prazo e o relacionamento com a equipe de saúde influenciam diretamente na adesão ao tratamento.
14	Engle, et al., 2018	Ensaio clínico randomizado. O estudo foi realizado em pacientes incluídos em ensaios clínicos com quimioterapia oral experimental. Pacientes incluídos em ensaios clínicos são mais aderentes ao tratamento do que os pacientes da prática clínica e isso pode ser devido às estratégias utilizadas, como administração única diária, contagem dos comprimidos e avaliação constante da adesão.

Fonte: Brandão SCS, et al., 2024.

## DISCUSSÃO

Dissertou-se sobre a adesão ao tratamento com antineoplásicos orais baseado em informações da literatura dos últimos 10 anos. Os 14 artigos elegíveis para o estudo, apresentavam como objetivo principal avaliar a adesão dos pacientes sob indicação de terapia oral para o tratamento de câncer, além de identificar os principais motivos que contribuíram para a não adesão, como o esquecimento (DAVIS TC, et al., 2021; LEA CS, et al., 2018) a falta de informação (MCGRADY ME, et al., 2016; TALENS A, et al., 2021) ou o aparecimento de reações adversas (DAVIS TC, et al., 2021; GÖNDEREN CHS e UNCU D, 2020; PATEL K, et al., 2013).

A escolha do tema se deve ao fato da terapia oral possibilitar a liberdade da utilização do medicamento onde quer que o paciente esteja, diminuindo o dano emocional e evitando a alternativa do paciente ser tratado exclusivamente com quimioterapia intravenosa e/ou potencializando o resultado esperado no protocolo que o paciente estiver inserido.

Em saúde, as pesquisas envolvem diversos tipos de estudos e cada desenho destes possui suas vantagens e desvantagens, cujos métodos são mais propícios à determinada finalidade. Ao analisar o impacto científico dos estudos, sabe-se que o ensaio clínico randomizado é o padrão ouro da pesquisa médica baseada em evidências, seguido pelos ensaios clínicos não randomizados, estudos observacionais, estudos de caso-controle e estudos transversais, apresentando menor impacto científico nos formatos de relato de casos, carta ao editor e opinião de experimento (NEDEL WL e SILVEIRA F da, 2016; GIL C, 2017).

Vale ressaltar que os estudos multicêntricos também apresentam maior impacto, uma vez que visam organizar as propostas de artigos, garantindo amplo acesso aos dados, qualidade e precedência (CARVALHO MS, et al., 2013; GHIGGIA A, et al., 2020). Desse modo, é observado que a presente revisão é baseada em estudos de alta relevância científica. Diante dessa relevância, a presente revisão apresenta os principais temas abordados no material categorizado e dividido em dois eixos temáticos, sendo eles “Principais motivos que contribuem para a não adesão à terapia oral” e “Oportunidades para melhorar a adesão à terapia oral”.

### **Principais motivos que contribuem para a não adesão à terapia oral**

A não adesão está associada a piores resultados no ambiente comunitário. No estudo de Schneider, et al. (2014), os pacientes expressaram preferência pela quimioterapia oral devido não necessitar de acesso intravenoso, mas, em contrapartida, relataram dificuldades como a falta de compreensão sobre o seu tratamento e sua importância. Mencionaram também a necessidade de um suporte adequado pelos profissionais de saúde, com o esclarecimento sobre as reações adversas toleráveis, manejo das reações intoleráveis e progressão da doença, entre outros fatores que podem levar à descontinuação da terapia oncológica oral (SCHNEIDER SM, et al., 2014). Além disso, os efeitos adversos e a progressão da doença também foram motivos comuns para os pacientes saírem dos estudos (ENGLE JA, et al., 2018).

Diante do exposto, observou-se em todos os estudos que o acompanhamento fornecido pela equipe multiprofissional era diretamente proporcional à adesão dos pacientes à sua terapia, destacada tanto pelos pacientes, como pelos profissionais, a importância de um acompanhamento ativo do paciente e o papel do apoio e seu potencial para a crença positiva na eficácia da terapia prescrita (TALENS A, et al., 2021). Em relação à falta de compreensão por informação insuficiente ao paciente em relação ao seu tratamento, esta queixa foi evidenciada em diversos estudos da presente revisão como uma barreira para a adesão, como descrito a seguir.

No estudo de Talens, et al. (2021) os profissionais de saúde também referiram a importância de fornecer aos pacientes informações sobre a prevenção e o gerenciamento de efeitos adversos, como por exemplo, o manejo de medicamentos de suporte que auxiliam o paciente a ter mais conforto, amenizando as reações indesejadas provenientes da sua terapia oncológica oral, fornecendo-lhes informações verbais e escritas, personalizadas e com orientações conforme as características pessoais de cada paciente. Abordou-se também que a linguagem técnica utilizada pelos profissionais deveria ser associada a uma linguagem mais informal que proporcionasse maior compreensão pelos pacientes. Ambas as abordagens deveriam ser associadas com o objetivo de alcançar o entendimento das orientações pelos pacientes e o sucesso na adesão terapêutica.

No estudo qualitativo de Verbrugghe, et al. (2016), realizado em cinco hospitais na Bélgica com 30 pacientes com diferentes tipos de câncer, indicaram que informar os pacientes sobre possíveis efeitos adversos melhorou a adesão ao tratamento. Regnier-Denois, et al. (2011) em um estudo qualitativo sobre adesão à capecitabina administrada por via oral, também avaliou a percepção de 42 pacientes, sugerindo que os médicos apenas enfatizaram a necessidade de adesão ao tratamento em vez de fornecer informações práticas sobre o tratamento que apoderassem os pacientes.

Outro artigo também traz que a alfabetização em saúde, que é o grau de conhecimento e técnica da equipe multiprofissional que assiste o paciente, desempenha um papel fundamental em ajudar os pacientes e facilita as discussões entre os profissionais envolvidos, e a ausência dela pode dificultar as informações sobre os medicamentos, compreensão quanto aos pormenores do tratamento e efeitos colaterais que possam surgir. Um estudo turco encontrou uma associação positiva entre a alfabetização em saúde e a adesão à medicação entre pacientes com câncer que recebem tratamento oral, principalmente naqueles pacientes com menor grau de escolaridade, o que pode influenciar diretamente no entendimento das orientações iniciais da terapia recomendada (GÖNDEREN CHS e UNCU D, 2020).

De forma indireta, o estudo de Hefner, et al. (2018) também avaliou as informações à terapia como um fator relevante para a promoção da adesão terapêutica. O estudo avaliou a relação entre médico-paciente e a adesão à capecitabina, onde foi observado que a satisfação com as informações dadas sobre os medicamentos, preocupações sobre os efeitos oriundos de sua terapia a longo prazo, necessidades de informação não atendidas sobre as interações com outros medicamentos, são fatores que comprometem a adesão dos pacientes ao uso deste antineoplásico.

Diante do aqui exposto, é evidenciado que incentivar o desenvolvimento e implementação de estratégias para dar aos pacientes uma educação precoce sobre os possíveis efeitos secundários associados aos antineoplásicos orais e como geri-los de acordo com as experiências dos pacientes contribui para aumentar a adesão ao tratamento. Outro ponto importante também evidenciado em vários estudos da presente revisão como dificultador da adesão é a presença de efeitos colaterais. As técnicas de pesquisa qualitativa de Talens et al., (2021) ajudam a compreender as experiências da vida real de pacientes em tratamento com medicamentos antineoplásicos orais e os fatores complexos que influenciam a adesão ao tratamento. Pacientes e profissionais concordaram que os efeitos colaterais foram a principal barreira para a adesão.

O estudo de Oliveira FR, et al. (2014) com 141 pacientes, teve o objetivo de conhecer a real adesão aos antineoplásicos orais no hospital pleiteado, a adesão encontrada foi de 72%, identificando oportunidades de melhoria na assistência farmacêutica visando prevenir efeitos adversos e aumentar a adesão dos pacientes. Encontrou 28% de não adesão e os motivos identificados foram: incidência em alguma dose, efeitos adversos, esquecimento de instruções, presença de comorbidades. Encontrou que o tempo mediano desde o diagnóstico até ao início do tratamento foi de 6 meses e apesar de não ser estatisticamente significativo, observou maior adesão nos tratamentos com finalidade adjuvante em comparação aos tratamentos paliativos.

Considerando todos os citostáticos orais do estudo, observou que o tempo decorrido desde o diagnóstico até o início do tratamento influencia a adesão do paciente - quanto maior o tempo desde o diagnóstico, menor adesão. O estudo também referiu que um informativo escrito disponibilizado aos pacientes para que pudessem consultar informações que os auxiliassem a gerir e/ou evitar os efeitos adversos relacionados a sua terapia, auxiliava no percentual de adesão.

Outros fatores relacionados à não adesão também foram abordados em estudos da presente revisão. Em seu estudo, Stokes, et al. (2017) relatam alguns fatores que comprometem a adesão do paciente aos antineoplásicos orais, como desafios na obtenção de medicamentos. Pacientes que enfrentam dificuldades para obter seus medicamentos têm maior probabilidade de abandono, principalmente quando o custeio é feito pelo próprio paciente e, desse modo, a renda familiar total ou a proporção de despesas diretas em relação à renda também podem afetar a adesão devido à dificuldade de custear a terapia.

Um dos artigos trouxe também a problemática de crianças e adolescentes negros, hispânicos e índios americanos nativos do Alasca com leucemia linfoblástica aguda (LLA) que apresentaram taxas ruins de sobrevivência em relação a crianças e adolescentes brancos asiáticos das ilhas do Pacífico. Neste estudo, diferenças raciais e étnicas também foram observadas na variabilidade de sobrevivência em crianças com LLA. Os determinantes específicos da raça para a adesão e, em última análise, para a sobrevivência são mal compreendidos, sendo necessário uma investigação mais aprofundada sobre os factores específicos que contribuem para as disparidades nos resultados a fim de minimizar o risco de recaída e outros resultados desfavoráveis em crianças e adolescentes com câncer.

Logo, a equipe que assiste esses pacientes precisa ter a habilidade em resolução de problemas sociais que afetam a adesão à medicação, como por exemplo, a relação entre o prestador, paciente e o cuidador, para que seja um forte influenciador na adesão ao tratamento e ao resultado esperado. Identificando problemas que possam estar influenciando o cuidador a não seguir as recomendações, como problemas de afetividade negativa (por exemplo depressão, ansiedade), paralelo a isso a equipe multiprofissional precisa identificar sintomas físicos, complicações secundárias e comportamentos que possam comprometer essa adesão (ISAAC EI, et al., 2020). Todos esses fatores aqui descritos que contribuem para que os pacientes tenham dificuldade em seguir seus esquemas de medicação se caracterizam como barreiras que fortalecem a ideia de que intervenções personalizadas para melhorar a adesão aos regimes de quimioterapia oral devem ser estudados e implantados.

### **Oportunidades para melhorar a adesão à terapia oral**

Um estudo randomizado conduzido no Massachusetts General Hospital Cancer Center, envolvendo 181 pacientes adultos com prescrição de terapia oral direcionada, destacou a necessidade de os profissionais de saúde abordarem os sintomas físicos e psicológicos que podem ser experimentados pelos pacientes em quimioterapia oral, pois esses sintomas podem afetar a adesão à medicação assim como a sua qualidade de vida. Diante desta lacuna, destaca-se a importância de abordar os sintomas, fornecer apoio social, melhorar a comunicação e abordar questões de saúde mental para aumentar a adesão ao esquema terapêutico. O desenvolvimento e o teste de intervenções, como aplicativos móveis, que incorporam rastreamento de sintomas, lembretes de medicamentos e recursos para o controle dos sintomas, podem ser benéficos para melhorar a qualidade de vida destes pacientes e, com isso, melhorar a adesão à terapia (Isaac EI, et al., 2019).

No estudo de Schneider, et al. (2014) a adesão ao regime de tratamento quimioterápico oral foi estudada entre um grupo que recebeu apenas orientação padrão pela equipe multiprofissional e um grupo em que a intervenção foi personalizada, tendo este último resultado em melhores chances de sobrevivência e, conseqüentemente, qualidade de vida a longo prazo.

Tais resultados enfatizam a necessidade de abordagens personalizadas no desenvolvimento de planos de adesão para pacientes, levando em consideração as necessidades e barreiras individuais.

Talens A, et al. (2021) tiveram em seu artigo o objetivo de avaliar a experiência medicamentosa em pacientes com câncer em tratamento com antineoplásicos orais, descrever as barreiras e facilitadores relacionados à doença e ao seu tratamento e compará-los com as perspectivas dos profissionais de saúde. As principais barreiras à adesão identificadas foram a presença de efeitos adversos; falta de informações sobre o tratamento; crenças, necessidades e expectativas em relação aos medicamentos; social e apoio familiar; e o relacionamento com os profissionais de saúde as opiniões dos pacientes foram na mesma direção das barreiras e facilitadores percebidos pelos profissionais, embora as abordagens entre os dois perfis fossem diferentes.

Em geral, os profissionais ofereceram uma visão mais técnica, focada em fornecer informações precisas para alcançar a adesão à medicação e prevenir efeitos adversos, em contrapartida os pacientes priorizaram a carga emocional e a motivação associada à doença e à medicação. O estudo ratificou que as duas abordagens são necessárias para conceber intervenções eficientes, que orientem a educação e o aconselhamento dos pacientes e por fim melhorem a adesão.

A presença de efeitos adversos foi a categoria que gerou grande discussão por parte tanto de pacientes quanto dos profissionais. Os profissionais se referiram como a principal barreira para adesão e os pacientes detalharam especificamente suas próprias experiências e expressaram suas preocupações sobre o impacto dos efeitos adversos no seu trabalho, tempo de lazer e como eles afetam sua qualidade de vida (TALENS A, et al., 2021).

A importância da intervenção personalizada também foi abordada por McGrady, et al. (2016) nesse estudo, os especialistas levantaram a hipótese de que a principal causa do fracasso do tratamento e da mortalidade

entre crianças e jovens com câncer poderia ser a não adesão à quimioterapia oral e/ou à medicação antibiótica profilática incluída nos protocolos de tratamento do câncer, havendo 2,5 vezes mais probabilidade de recaída entre os pacientes não aderentes. Neste estudo é sugerido que os médicos deveriam desenvolver intervenções personalizadas que melhorem a adesão, incluindo abordar metas e valores individuais, fornecer conhecimentos e habilidades necessárias e considerar fatores ambientais e sociais por se tratar de um grupo diferenciado em que a idade do indivíduo requer diferentes necessidades para apoiar o processo de entendimento da doença e adesão ao seu tratamento:

Na pesquisa realizada por Lea, et al. (2018), implantaram uma ferramenta validada para avaliar a adesão em pacientes em uso de quimioterapia oral com leucemia mieloide crônica e mieloma múltiplo na zona rural, no leste da Carolina do Norte e destacaram a importância de melhorar a comunicação e a tomada de decisão compartilhada entre profissionais de saúde e pacientes, corroborando para a afirmação da importância da qualidade das informações fornecidas pelos profissionais de saúde aos pacientes em relação ao seu tratamento. As oportunidades de melhoria incluem: melhorar a comunicação entre o paciente e o prestador de cuidados e a tomada de decisões informadas e promover estratégias para lembrar os pacientes de tomar seus medicamentos no horário programado para melhorar a adesão.

Com base nessas análises, fica evidente que os profissionais de saúde devem garantir que os pacientes com câncer em tratamento oral, compreendam as informações sobre as toxicidades que provavelmente ocorrerão durante o tratamento e os ensinam a reconhecer e relatar sinais e sintomas precoces (GÖNDEREN CHS e UNCU D, 2020). Neste contexto, as farmácias especializadas podem fornecer suporte e serviços adicionais que contribuam para maiores taxas de adesão, como aconselhamento medicamentoso, educação do paciente e acompanhamento do tratamento (STOKES M, et al., 2017).

Dennison, et al. (2021) mostrou ainda que os pacientes valorizam a integração dos serviços de farmácia com a sua equipe médica, indicando a importância da colaboração entre farmacêuticos e outros profissionais de saúde. O farmacêutico clínico desempenha um papel importante em seus cuidados, o que reforça a importância da intervenção do farmacêutico, que era o profissional que lhes fornecia educação e informação, em relação ao grupo que recebeu um manejo mais regular, apresentando melhores taxas de adesão. Existem várias ferramentas para avaliar a adesão à quimioterapia oral, incluindo entrevistas com profissionais de saúde, adesão relatada pelo paciente com diários/calendários, escalas de adesão preenchidas pelo paciente, monitoramento de eventos medicamentosos, resposta automática de voz, ensaios de medicamentos/metabólitos e bancos de dados de prescrição (PATEL K, et al., 2013). Destaca-se assim a necessidade de os profissionais de saúde monitorar e apoiar de perto os pacientes nos regimes de quimioterapia oral, pois a não adesão e a redução da intensidade relativa da dose podem afetar os resultados da terapia medicamentosa (ENGLE JA, et al., 2018).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A quimioterapia com antineoplásicos orais agrega muitos benefícios à qualidade de vida dos pacientes oncológicos pela facilidade do tratamento, embora tenha como principal complicador a dificuldade de adesão encontrada por alguns deles. Os principais facilitadores da adesão ao tratamento identificados na presente revisão integrativa foram conhecimento e informação em saúde pelos pacientes e o acompanhamento e acolhimento multiprofissional, ao passo que as principais barreiras à não adesão foram o esquecimento, a falta de informação sobre o tratamento e a doença e o aparecimento de reações adversas ao medicamento. Desse modo, a presente revisão evidencia o papel dos profissionais de saúde na promoção da adesão aos pacientes sob uso de antineoplásicos orais.

## REFERÊNCIAS

1. BARILLET M, et al. Oral antineoplastic agents: how do we care about adherence? Br J Clin Pharmacol.
2. CARVALHO MS, et al. Comitê de publicações em estudo multicêntrico e sistema informatizado de apoio - publiELSA. Rev Saúde Pública. 2013; 47: 48–53.

3. DAVIS TC, et al. Assessment of Oral Chemotherapy Nonadherence in Chronic Myeloid Leukemia Patients Using Brief Measures in Community Cancer Clinics: A Pilot Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(21): 11045.
4. DENNISON T, et al. A Pharmacist-Led Oral Chemotherapy Program's Impact on Chronic Myeloid Leukemia Patient Satisfaction, Adherence, and Outcomes. *J Adv Pract Oncol*. 2021; 12(2): 148-157.
5. ENGLE JA, et al. Assessment of adherence and relative dose intensity with oral chemotherapy in oncology clinical trials at an academic medical center. *J Oncol Pharm Pract*. 2018; 24(5): 348-353.
6. GEBBIA V, et al. Adherence, compliance and persistence to oral antineoplastic therapy: a review focused on chemotherapeutic and biologic agents. 2012; 11(1): S49-59.
7. GHIGGIA A, et al. Adherence to oral chemotherapy: Evidence from a randomised clinical trial. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2021; 30(1): 13336.
8. GÖNDEREN ÇHS e UNCU D. Relationship between Health Literacy and Medication Adherence of Turkish Cancer Patients Receiving Oral Chemotherapy. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2020; 7(4): 365-369.
9. GIL C. Como elaborar projetos de pesquisa. São Paulo: Atlas; 2017; 6.
10. HEFNER J, et al. Patient-doctor relationship and adherence to capecitabine in outpatients of a German comprehensive cancer center. *Patient Prefer Adherence*. 2018; 12:1 875-1887.
11. ISAAC EI, et al. Longitudinal Patterns of Social Problem-Solving Skills in an Ethnically Diverse Sample of Pediatric Patients with Cancer and their Caregivers. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(5): 1581.
12. ISAAC EI, et al. Patient Experiences With Oral Chemotherapy: Adherence, Symptoms, and Quality of Life. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019; 17(3): 221-228.
13. LEA CS, et al. Exploring behaviors, treatment beliefs, and barriers to oral chemotherapy adherence among adult leukemia patients in a rural outpatient setting. *BMC Res Notes*. 2018; 11(1): 843.
14. MCGRADY ME, et al. Medication adherence decision-making among adolescents and young adults with cancer. *Eur J Oncol Nurs*. 2016; 20: 207-14.
15. NEDEL WL e SILVEIRA FDA. Os diferentes delineamentos de pesquisa e suas particularidades na terapia intensiva. *Rev bras ter intensiva. Associação de Medicina Intensiva Brasileira - AMIB*; 2016; 28(3): 256–260.
16. OLIVEIRA FR, et al. Adherencia a tratamientos antineoplásicos orales. *Farm. hosp*, 2014; 38(6): 475-481.
17. PATEL K, et al. Oral cancer chemotherapy adherence and adherence assessment tools: a report from North Central Cancer Group Trial N0747 and a systematic review of the literature. *J Cancer Educ*. 2013; 28(4): 770-6.
18. REGNIER DV, et al. Adesão à quimioterapia oral: Resultados de um estudo qualitativo do comportamento e representações de pacientes e oncologistas. *EUR. J. Cancer Care*. 2011; 20: 520–527.
19. SABATE E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organization (WHO), 2013.
20. STOKES M, et al. Impact of pharmacy channel on adherence to oral oncolytics. *BMC Health Serv Res*. 2017; 17(1): 414.
21. SUGISAKA ACA, et al. Validação de Materiais Educativos para Orientação de Pacientes em Tratamento de Câncer de Mama com Hormonioterapia. *Rev Bras Cancerol*, 2020; 66(4): 051079.
22. SCHNEIDER SM, et al. A tailored nurse coaching intervention for oral chemotherapy adherence. *J Adv Pract Oncol*. 2014; 5(3): 163-72.
23. SIMONS S, et al. Enhancing adherence to capecitabine chemotherapy by means of multidisciplinary pharmaceutical care. *Support Care Cancer*. 2011; 19(7): 1009-18.
24. TALENS A, et al. Medication Experience and Adherence to Oral Chemotherapy: A Qualitative Study of Patients' and Health Professionals' Perspectives. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;1 8(8): 4266.
25. VERBRUGGHE M, et al. Fatores que influenciam a adesão em pacientes com câncer que tomam inibidores orais de tirosina quinase. *Enfermeiras do Câncer*. 2016; 39: 153–162.
26. XAVIER FD, et al. Treatment of elderly patients with refractory/relapsed multiple myeloma: oral drugs adherence and the COVID-19 outbreak. *Oncotarget*. 2020; 11(47): 4371-4386.