

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

KARINA DA SILVA AGUIAR

VALIDAÇÃO DE UMA VERSÃO EM PORTUGUÊS DO INSTRUMENTO
ADHERENCE TO REFILLS AND MEDICATIONS SCALE (ARMS) PARA
AVALIAÇÃO DE ADEÇÃO AO TRATAMENTO COM ANTINEOPLÁSICOS
ORAIS

CURITIBA

2019

KARINA DA SILVA AGUIAR

VALIDAÇÃO DE UMA VERSÃO EM PORTUGUÊS DO INSTRUMENTO
ADHERENCE TO REFILLS AND MEDICATIONS SCALE (ARMS) PARA
AVALIAÇÃO DE ADESÃO AO TRATAMENTO COM ANTINEOPLÁSICOS
ORAIS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Profº Dr. Roberto Pontarolo
Coorientadora: Profª Dra. Luana Lenzi
Coorientadora: Profª Dra. Inajara Rotta

CURITIBA

2019

Aguiar, Karina da Silva

Validação de uma versão em português do instrumento *Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS)* para avaliação de adesão ao tratamento com antineoplásicos orais [recurso eletrônico] / Karina da Silva Aguiar – Curitiba, 2019.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2019.

Orientador: Professor Dr. Roberto Pontarolo

Coorientadora: Professora Dra. Luana Lenzi

Coorientadora: Professora Dra. Inajara Rotta

1. Adesão à medicação. 2. Antineoplásicos. 3. Psicometria. 4. Reprodutibilidade dos testes. I. Pontarolo, Roberto. II. Lenzi, Luana. III. Rotta, Inajara. IV. Universidade Federal do Paraná. V. Título.

CDD 615.1



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS - 40001016042P8

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **KARINA DA SILVA AGUIAR** intitulada: **VALIDAÇÃO DE UMA VERSÃO EM PORTUGUÊS DO INSTRUMENTO ADHERENCE TO REFILLS AND MEDICATIONS SCALE (ARMS) PARA AVALIAÇÃO DE ADESÃO AO TRATAMENTO COM ANTINEOPLÁSICOS ORAIS**, após terem inquirido a aluna e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua aprovada no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 26 de Fevereiro de 2019.

ROBERTO PONTAROLO

Presidente da Banca Examinadora (UFPR)

JEANINE MARIE NARDIN

Avaliador Externo (UNIBRASIL)

HELENA HIEMISCH LOBO BORBA

Avaliador Externo (UFPR)

Aos meus pais e irmãos pela motivação e amor.

Ao Rafael pela compreensão e confiança.

À minha avó Elízia (*in memoriam*).

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me abençoado e me dado força e sabedoria para concluir mais esta etapa da minha vida.

Agradeço à minha família, em especial aos meus pais Pedro e Izabel por todo o carinho e por terem me motivado e apoiado para que pudesse enfrentar todas as dificuldades que surgiram ao longo deste percurso. Aos meus irmãos Jacqueline e Pedro Willian pela ajuda em diversas tarefas minuciosas e essenciais para a conclusão deste trabalho.

Agradeço ao Rafael, meu amado companheiro, por todo o incentivo e compreensão que teve comigo desde o início de minha vida acadêmica.

Agradeço aos amigos do laboratório pela ajuda e disposição que tiveram sempre que precisei. Em especial, agradeço a Aline Bonetti e a Bruna Bagatim.

Agradeço aos amigos do Hospital Erasto Gaertner, em especial à Marcela Bechara pelo incentivo, confiança e compreensão e à Natana Zampieri pela colaboração e confiança.

Agradeço a cada paciente que mesmo diante das dificuldades de enfrentar uma doença como o câncer se dispuseram a colaborar em minha pesquisa.

Por fim, agradeço aos meus orientadores e colaboradores Roberto Pontarolo, Luana Lenzi, Inajara Rotta, Lucas Okumura e Fernando Fernandez-Llimos pela oportunidade, confiança, ensinamentos e dedicação.

Certamente a colaboração de todos foi essencial para a concretização deste trabalho de Mestrado.

“A persistência é o menor caminho do êxito”.

(Charles Chaplin)

RESUMO

Atingir uma boa adesão à farmacoterapia tem sido um desafio para pacientes e uma constante preocupação para profissionais de saúde. Neste contexto, os questionários têm sido amplamente utilizados, destacando-se o *Adherence to Refills and Medications Scale* (ARMS), que avalia o comportamento em relação ao uso dos medicamentos e as barreiras para a adesão em pacientes de baixo letramento e portadores de doença crônica. Para a população com doenças onco-hematológicas não foram identificados questionários que avaliassem a adesão às diversas classes de antineoplásicos orais, de modo que o ARMS possa ser uma opção adequada para esse propósito. Contudo este instrumento ainda não possui uma versão validada para o português. Sendo assim, o objetivo desta pesquisa foi realizar sua tradução e adaptação transcultural para o português do Brasil com posterior validação para avaliação de adesão ao tratamento com antineoplásicos orais. Para isto, realizou-se a tradução e adaptação transcultural de ARMS conforme recomendado pelos *guidelines* internacionais e esta versão foi aplicada a 123 brasileiros em uso de antineoplásicos orais. A confiabilidade do instrumento foi estimada através da sua consistência interna, calculada por meio do coeficiente alfa de Cronbach, correlação interitem e item-total e estabilidade temporal. Para a verificação de validade, realizou-se a análise fatorial exploratória dos componentes principais e verificou-se a correlação do escore de ARMS com o escore do teste de Morisky de quatro itens (MMAS-4). Para identificar os fatores relacionados à baixa adesão analisaram-se as associações entre ARMS e as variáveis clínicas e sócio-demográficas e relacionadas ao tratamento. O melhor valor encontrado para o alfa de Cronbach foi de 0,640, retirando-se o item 6 da escala. Seus valores de correlações item-total variaram de 0,190 a 0,486 e as correlações interitem variaram de -0,083 a 0,659 (média = 0,156). Para a população de baixo nível educacional obteve-se alfa de Cronbach de 0,668. Já a estabilidade temporal, estimada pelo teste-reteste, demonstrou correlação positiva e significativa entre as respostas dadas nas duas entrevistas ($\rho = 0,585$, p -valor = 0,005) e foi demonstrada validade de critério através da correlação significativa de ARMS com MMAS-4 ($\rho = 0,567$, $p < 0,05$). As variáveis que se associaram com os valores de ARMS foram tratamento de câncer sólido e tempo de tratamento da neoplasia. Com isso, verificamos que a versão brasileira de ARMS é um instrumento confiável e válido que pode ser usado na avaliação da adesão à farmacoterapia em pacientes onco-hematológicos.

Palavras-chave: Adesão à medicação. Antineoplásicos. Psicometria.
Reprodutibilidade dos testes.

ABSTRACT

Achieving good adherence to pharmacotherapy has proved to be a challenge for patients and a constant concern to health professionals. In this context, the questionnaires have been widely used, notably the Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS), which evaluates the behavior regarding drug use and the barriers to adherence in patients with low literacy and chronic disease. For the population with onco-hematological diseases, were not identified questionnaires that assessed the adherence to the several classes of oral antineoplastics. So, ARMS could be a suitable option for this purpose. However, this tool does not yet have a validated version for Portuguese. Therefore, the objective of this research was to carry out ARMS translation and cross-cultural adaptation to the Brazilian Portuguese with subsequent validation for evaluation of adherence to treatment with oral antineoplastics. For this, translation and cross-cultural adaptation of ARMS was performed as recommended by the international guidelines and this version was applied to 123 Brazilians using oral antineoplastics. The reliability of the instrument was estimated by its internal consistency, calculated by Cronbach's alpha coefficient, inter-item and item-total correlation, and temporal stability. For the validity check, the exploratory factorial analysis of the main components was performed and the correlation of the ARMS score with the Morisky of four items (MMAS-4) score was verified. To identify the factors related to low adherence, the associations between ARMS and clinical and socio-demographic treatment-related variables were analyzed. The best value found for Cronbach's alpha was 0.640, with item 6 being removed from the scale. Their values of item-total correlations varied from 0.190 to 0.486 and inter-item correlations ranged from -0.083 to 0.659 (mean = 0.156). For the population of low educational level, Cronbach's alpha was 0.668. The temporal stability, estimated by the test-retest, demonstrated positive and significant correlation between the answers given in the two interviews ($\rho = 0,585$, $p\text{-valor} = 0,005$) and criterion validity was demonstrated through the significant correlation of ARMS with MMAS-4 ($\rho = 0.567$, $p < 0.05$). The variables that were associated with the ARMS values were solid cancer treatment and duration of neoplasia treatment. With this, we verified that the Brazilian version of ARMS is a reliable and valid instrument that can be used in the evaluation of adherence to pharmacotherapy in onco-hematological patients.

Key words: Medication adherence. Antineoplastic agents. Psychometrics.
Reprodutibility os results.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 -	RESPOSTAS DOS CINCO TRADUTORES INICIAIS.....	36
TABELA 2 -	RESULTADOS DAS ETAPAS DE RECONCILIAÇÃO, RETROTRADUÇÃO E HARMONIZAÇÃO.....	39
TABELA 3 -	VERSÃO FINAL DE ARMS APÓS TRADUÇÃO E ADAPTAÇÃO TRANSCULTURAL.....	42
TABELA 4 -	CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DOS PARTICIPANTES.....	43
TABELA 5 -	ANÁLISE DOS ITENS DA ESCALA.....	47
TABELA 6 -	MATRIZ DE COMPONENTES EXTRAÍDOS A PARTIR DA ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS SEGUIDA DE ROTAÇÃO VARIMAX.....	50
TABELA 7 -	MATRIZ DE COMPONENTES EXTRAÍDOS A PARTIR DA ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS FORÇADA PARA OBTENÇÃO DE DOIS FATORES, SEGUIDA DE ROTAÇÃO VARIMAX.....	51
TABELA 8 -	RESULTADOS DAS ANÁLISES DE ASSOCIAÇÕES ENTRE ARMS E VARIÁVEIS INDEPENDENTES CATEGÓRICAS.....	53
TABELA 9 -	CORRELAÇÕES ENTRE ARMS E VARIÁVEIS INDEPENDENTES CONTÍNUAS.....	54
TABELA 10 -	CRENÇAS EM RELAÇÃO AO TRATAMENTO.....	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA	- Análise de variância
ARMS	- <i>Adherence to Refills and Medications Scale</i>
BMQ	- <i>Beliefs about medicine questionnaire</i>
DP	- Desvio Padrão
GIST	- Tumor do estroma gastrointestinal
IMC	- Índice de Massa Corpórea
KMO	- Valor de Kaiser-Meyer-Olken
LLA	- Leucemia Linfóide Aguda
LMC	- Leucemia Mieloide Crônica
MAQ	- Questionário de Adesão à Medicação
MEMS	- <i>Medication Events Monitoring System</i>
MMAS-4	- Escala Morisky de Adesão à Medicação de quatro itens
MMAS-8	- Escala Morisky de Adesão à Medicação de oito itens
MPR	- <i>Medication Possession Ratio</i>
OMS	- Organização Mundial de Saúde
REALM	- <i>Rapid Estimate of Adult Literacy in Medicine</i>
SUS	- Sistema Único de Saúde
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVOS	16
2.1	OBJETIVO GERAL.....	16
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
2.3	OBJETIVO EXPLORATÓRIO.....	16
3	REVISÃO DA LITERATURA	17
3.1	ATENÇÃO FARMACÊUTICA.....	17
3.2	ADESÃO À FARMACOTERAPIA	18
3.2.1	Métodos para avaliação da adesão à farmacoterapia	19
3.2.2	Adesão à farmacoterapia em pacientes com doenças onco- hematológicas	24
3.3	VALIDAÇÃO DE INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO DE ADESÃO....	26
3.3.1	Confiabilidade	27
3.3.2	Validade.....	28
4	METODOLOGIA.....	30
4.1	TRADUÇÃO E ADAPTAÇÃO TRANSCULTURAL	30
4.2	VALIDAÇÃO	31
4.2.1	Aspectos Éticos	31
4.2.2	Seleção dos Participantes da Pesquisa e Critérios de Inclusão	32
4.2.3	Desenho do Estudo	32
4.2.3.1	Entrevista 1.....	33
4.2.3.2	Entrevista 2.....	33
4.2.4	Definição de Desfechos e Dados dos Pacientes	33
4.2.5	Análise dos dados	34
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	36
5.1	TRADUÇÃO E ADAPTAÇÃO TRANSCULTURAL.....	36

5.2	VALIDAÇÃO	43
5.2.1	Características dos participantes.....	43
5.2.2	Confiabilidade.....	45
5.2.3	Validade.....	49
5.3	FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À BAIXA ADESÃO	52
6	CONCLUSÃO.....	57
	REFERÊNCIAS.....	58
	ANEXO 1 – VERSÃO ORIGINAL DE ARMS.....	64
	ANEXO 2 - AUTORIZAÇÃO DO AUTOR PRINCIPAL DE ARMS PARA TRADUÇÃO E ADAPTAÇÃO TRANSCULTURAL DO INSTRUMENTO PARA O PORTUGÊS DO BRASIL.....	65
	ANEXO 3 – QUESTIONÁRIOS MMAS-4 EM PORTUGUÊS.....	66
	ANEXO 4 – QUESTIONÁRIO BMQ EM PORTUGUÊS.....	67

1 INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) (2003) a adesão é o grau em que o comportamento de uma pessoa, representado pela ingestão da medicação, o seguimento da dieta e as mudanças de estilo de vida corresponde e concorda com as recomendações de um médico ou outro profissional de saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

A adesão à farmacoterapia ainda é um desafio, tanto para pacientes quanto para os profissionais de saúde. Como estratégias para melhorar o comportamento do paciente em relação ao uso dos medicamentos, uma revisão sistemática da Colaboração Cochrane demonstrou que intervenções como aconselhamento do paciente sobre a importância da adesão, fornecimento de informações escritas e aconselhamento realizado por farmacêuticos clínicos, com seguimento realizado por telefone, estavam presentes nos poucos ensaios clínicos que demonstraram alcance de melhorias na adesão (HAYNES et al., 2008).

Farmacêuticos clínicos são profissionais aptos para implementar e monitorar a farmacoterapia, identificar e solucionar os problemas relacionados a terapia medicamentosa, como reações adversas, interações medicamentosas, uso incorreto de medicamentos e problemas de adesão terapêutica. (BURKE et al., 2008).

Contudo, para a realização de intervenções visando à melhoria da adesão dos pacientes à farmacoterapia é necessário que haja instrumentos que realizem medidas efetivas deste parâmetro. Dentre as estratégias de medida de adesão existem os métodos diretos e indiretos. (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005).

Os métodos diretos incluem a terapia observada diretamente, a medida de concentrações do fármaco ou de seu metabólito no sangue ou urina e a detecção no sangue de um marcador biológico adicionado à formulação do fármaco. Já os métodos indiretos incluem o uso da resposta clínica do paciente, a contagem de pílulas que permanecem no frasco de medicação, as taxas de retirada do medicamento da farmácia, os monitores eletrônicos e o questionamento ao paciente sobre a sua adesão, diretamente ou através do uso de formulários (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005).

Nenhum dos métodos citados anteriormente pode ser considerado padrão-ouro, isto é, o melhor critério diagnóstico disponível para medida da adesão em pacientes com doenças onco-hematológicas, pois todos possuem vantagens e desvantagens. Contudo, acredita-se que o uso de mais de um instrumento, associado à observação clínica possa apresentar resultados mais confiáveis. (OKUMURA, 2017; OSTERBERG; BLASCHKE, 2005).

Devido às vantagens como facilidade de aplicação, custo e possibilidade de avaliar o comportamento do paciente em relação à tomada de medicação bem como as barreiras e crenças associadas à adesão, os questionários têm sido amplamente utilizados para a avaliação da adesão à farmacoterapia (NGUYEN et al., 2014; OSTERBERG; BLASCHKE, 2005)

Diversos questionários estão disponíveis na literatura, específicos para determinadas doenças, idiomas e culturas (NGUYEN et al., 2014). Entretanto, para a população com doenças onco-hematológicas não foram identificados questionários validados para o português do Brasil que avaliassem a adesão a antineoplásicos orais como um todo, somente específicos para determinados tipos de câncer e leucemias.

Dentre os questionários gerais disponíveis destaca-se o *Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS)*. Este instrumento tem como vantagens fornecer uma avaliação precisa do comportamento dos pacientes em relação ao uso dos medicamentos bem como das barreiras para a adesão. Além disso, é voltado para a população de baixo letramento e portadora de doença crônica, situação muito parecida com a de pacientes com doenças onco-hematológicas atendidos em hospitais públicos brasileiros (KRIPALANI et al., 2009).

Apesar de vantajoso, ainda não há uma versão validada deste instrumento para o idioma português nem para a população com doenças onco-hematológicas, justificando-se a presente pesquisa.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Realizar a validação de uma versão em português do instrumento *Adherence to Refills and Medications Scale* (ARMS) para avaliação da adesão de pacientes com doenças onco-hematológicas ao tratamento com antineoplásicos orais.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar a tradução e adaptação cultural do instrumento ARMS para o português do Brasil.
- Identificar as propriedades psicométricas do referido instrumento.
- Relacionar os escores de adesão obtidos pelo instrumento ARMS traduzido com a adesão medida através da Escala de Morisky de Adesão à Medicação de 4 itens (MMAS-4).

2.3 OBJETIVO EXPLORATÓRIO

- Identificar os fatores associados à baixa adesão.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 ATENÇÃO FARMACÊUTICA

Hepler e Strand (1990) definem a Atenção Farmacêutica como “a provisão responsável da terapia medicamentosa com o objetivo de alcançar resultados que melhorem a qualidade de vida dos pacientes. Estes resultados podem ser a cura da doença, eliminação ou redução da sintomatologia do paciente ou prevenção de uma enfermidade”.

A Atenção Farmacêutica envolve o processo através do qual o farmacêutico coopera com o paciente e outros profissionais da saúde para criar, implementar e monitorar um plano terapêutico. Três funções são fundamentais neste processo: identificar, resolver e prevenir problemas relacionados a medicamentos (HEPLER, STRAND, 1990). De acordo com *American College of Clinical Pharmacy*, farmacêuticos clínicos devem ser capazes de implementar e monitorar a farmacoterapia; identificar e solucionar os problemas relacionados a terapia medicamentosa, como reações adversas, interações medicamentosas, uso incorreto de medicamentos e problemas de adesão terapêutica. Além disso, devem educar os pacientes sobre sua terapia medicamentosa utilizando linguagem apropriada, de acordo com as suas características individuais; monitorar a terapia medicamentosa e discutir as intervenções com outros profissionais de saúde a fim de melhorar os resultados da farmacoterapia e contribuir para a segurança do paciente (BURKE et al., 2008).

Em relação à área de onco-hematologia, na qual inúmeros novos antineoplásicos orais têm sido lançados no mercado nas últimas décadas, a atenção farmacêutica vem se expandindo, propiciando uma atuação mais efetiva no processo de uso do medicamento e na área de farmacovigilância. Com isso, tem se desenvolvido serviços voltados à detecção de erros de medicação por meio da análise de prescrições, monitorização terapêutica, verificação de interações medicamentosas e à promoção da adesão à farmacoterapia (FELTON et al., 2016; FERRACINI; BORGES FILHO, 2011).

3.2 ADESÃO À FARMACOTERAPIA

A Organização Mundial de Saúde (OMS) (2003) define adesão como o grau em que o comportamento de uma pessoa, representado pela ingestão da medicação, o seguimento da dieta e as mudanças de estilo de vida corresponde e concorda com as recomendações de um médico ou outro profissional de saúde (OMS, 2003).

A adesão à farmacoterapia é um processo influenciado por diversos fatores. Entre estes podem ser citados fatores ligados às atitudes, crenças, conhecimentos, percepções e expectativas do paciente quanto ao medicamento e o cuidado de saúde (esquecimento, baixa motivação, conhecimento inadequado, percepções quanto a necessidade do tratamento e não aceitação da sua condição de saúde); fatores ligados à doença (cronicidade, ausência de sintomas e consequências); fatores ligados ao tratamento (custos, efeitos indesejáveis, esquemas terapêuticos complexos) e ainda à relação com a equipe de saúde (MARTIN; DIMATTEO, 2013). O farmacêutico precisa compreender esses fatores para que o aconselhamento possua impacto sobre o comportamento do paciente. Neste caso, a adesão dependerá do acordo firmado com este, da sua capacidade em assumir o controle sobre seu cuidado e da qualidade do relacionamento desenvolvido com o profissional de saúde (CORRER; OTUKI, 2013).

A não adesão pode ser involuntária, quando a não utilização deve-se, basicamente, a falhas de conhecimento ou interpretação das instruções da equipe de saúde, bem como a indisponibilidade do medicamento por problemas de acesso. Além disso, há pacientes que têm dificuldade em lembrar-se de tomar seus medicamentos, distribuídos em vários horários diferentes e que não conseguem organizar toda a medicação adequadamente. Por outro lado, a não adesão voluntária ocorre quando o indivíduo decide, de forma consciente, não tomar seus medicamentos, parcial ou totalmente, por motivos ligados à sua experiência com esses produtos (atitudes, crenças, expectativas, medos, reações adversas, conhecimento, interferentes sociais, religiosos e culturais) (CORRER; OTUKI, 2013).

Segundo a OMS (2003), para progredir nessa área é necessário um acompanhamento multiprofissional e ações coordenadas entre profissionais de

saúde, pesquisadores, planejadores em saúde e legisladores, sendo fundamental o desenvolvimento de práticas efetivas.

Como estratégias para melhorar a adesão, uma revisão da Colaboração Cochrane demonstrou que intervenções como aconselhamento do paciente sobre a importância da adesão, fornecimento de informações escritas, aconselhamento realizado por farmacêuticos clínicos, com seguimento realizado por telefone, estavam presentes nos poucos ensaios clínicos que demonstraram alcance de melhorias na adesão (HAYNES et al., 2008).

3.2.1 Métodos para avaliação da adesão à farmacoterapia

Para a elaboração de estratégias para melhorar a adesão dos pacientes com doenças onco-hematológicas à sua farmacoterapia é fundamental dispor de medidas efetivas para se avaliar o este parâmetro.

O nível de adesão geralmente é relatado como a porcentagem de doses prescritas da medicação efetivamente tomadas pelo paciente em um determinado período, sendo em geral mais altas em doenças agudas do que em doenças crônicas (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005).

Não existe consenso quanto aos valores considerados como um nível de adesão adequado. Estudos em pacientes com doenças onco-hematológicas em geral consideram taxas entre 85% a 95% como aceitáveis (CHEN et al., 2014; HAQUE et al., 2017; REIS et al., 2013; TIMMERS et al, 2014, WU et al., 2010). Além disso, apesar dos dados de adesão serem comumente reportados como variáveis dicotômicas, esses valores podem variar de 0% a mais de 100%, nos casos em que o paciente toma mais do que a quantidade prescrita (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005).

Quanto aos métodos de medida de adesão, pode-se dividi-los em diretos e indiretos. Os métodos diretos incluem a terapia observada diretamente, a medida de concentrações do fármaco ou de seu metabólito no sangue ou urina e a detecção no sangue de um marcador biológico adicionado à formulação do fármaco. As abordagens diretas, em geral, são caras, onerosas para o profissional de saúde e susceptíveis a distorções pelo paciente. Contudo, para alguns medicamentos como ácido valproico e fenitoína este pode ser uma

maneira adequada para se avaliar a adesão (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005).

Quanto aos métodos indiretos, tem-se a avaliação da resposta clínica do paciente. Esta é uma abordagem relativamente simples, mas há muitos fatores, não relacionados à adesão, que podem ser contabilizados para o desfecho clínico, confundindo os resultados obtidos (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005).

Um método indireto muito comum, simples e barato consiste na contagem de pílulas que permanecem no frasco de medicação do paciente. No entanto, este método está sujeito a problemas pois os pacientes podem trocar de medicamentos entre os frascos e podem descartar as pílulas antes das visitas. Além disso, não fornece informações sobre outros aspectos da tomada de medicamentos, como a dose e *drug holidays* (ou seja, a omissão de medicação em três ou mais dias sequenciais), que podem ser importantes na determinação dos resultados clínicos (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005; PULLAR et al., 1989).

As taxas de retirada do medicamento da farmácia são medidas indiretas precisas da adesão em sistemas de farmácia fechados (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005). Dentre os métodos disponíveis pode-se destacar o *medication possession ratio* (MPR) definido como o total de dias para os quais foram retirados medicamentos do início ao final do período de acompanhamento, divididos pelo número de dias do período de acompanhamento (HESS et al., 2006). Tais dados podem ser úteis para avaliar os pacientes com determinadas doenças onco-hematológicas no Brasil, uma vez que muitos antineoplásicos orais são fornecidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) exclusivamente em hospitais habilitados em oncologia e hematologia, mediante critérios estabelecidos por protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas. Este método pode fornecer informações objetivas, prontamente disponíveis e corroborar as respostas do paciente a perguntas diretas ou por questionários. Contudo, deve-se levar em consideração que este pode superestimar a adesão nos casos em que os pacientes retiram os medicamentos na farmácia mas não os utilizam corretamente (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005).

Os monitores eletrônicos, dos quais o mais comum é o *Medication Events Monitoring System* (MEMS), fornecem os mais precisos e valiosos

dados sobre adesão. Tais dispositivos são capazes de registrar e marcar o tempo de abertura dos frascos gerando informações detalhadas sobre o comportamento dos pacientes na tomada medicamentos. No entanto ainda são métodos indiretos de mensuração da adesão e não documentam se o paciente realmente ingeriu o medicamento correto ou a dose correta. Os pacientes podem abrir um recipiente e não tomar o medicamento, ingerir uma quantidade errada ou invalidar os dados, colocando o medicamento em outro recipiente ou tomando múltiplas doses do recipiente ao mesmo tempo. Além disso, os custos deste método são elevados impedindo seu uso na rotina da maioria das instituições (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005).

Outro método indireto muito comum é indagar o paciente sobre a sua adesão ou aplicar questionários. Essas abordagens têm como vantagem a facilidade de aplicação mas podem ser suscetíveis a falsas declarações, tendendo a resultar em uma adesão superestimada (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005).

Em uma revisão sistemática, Nguyen et al. (2014) identificaram 43 escalas de adesão autoaplicáveis validadas, excluindo-se as que não estavam em inglês. Os autores classificaram as escalas em cinco grupos quanto aos itens avaliados: (a) apenas comportamento em relação à medicação; (b) comportamento de tomada de medicação e barreiras à adesão; (c) apenas barreiras à adesão; (d) apenas crenças associadas à adesão à medicação; e (e) barreiras e crenças associadas à adesão. Esta revisão definiu os comportamentos de tomada de medicação como qualquer dose perdida bem como a frequência no ressuprimento, enquanto as barreiras à adesão foram definidas como tendência para esquecer, razões específicas da doença, complexidade do regime e / ou efeito colateral dos medicamentos prescritos. As crenças associadas à adesão estão relacionadas a preocupações pessoais com a segurança da medicação ou a necessidade de seguir o regime prescrito (LAM; FRESCO, 2015; NGUYEN et al., 2014).

Em termos de não-adesão, a maioria das escalas analisadas teve um valor de corte recomendado. Os pacientes que tomaram 80% ou mais de seus medicamentos, conforme determinado por uma medida objetiva, por exemplo, MEMS, foram classificados como aderentes enquanto aqueles que tomaram

menos do que este valor de corte foram classificados como não aderentes (LAM; FRESCO, 2015; NGUYEN et al., 2014).

Como observado por Nguyen et al. (2014), diversos questionários estão disponíveis para avaliar a adesão à farmacoterapia. Além disso há alguns específicos para determinadas doenças, idiomas e culturas. Contudo, para a população com doenças onco-hematológicas não foram identificados instrumentos que avaliassem de forma global a adesão aos antineoplásicos orais. Foram identificados somente questionários voltados para doenças específicas como câncer de mama, cervical e leucemia mieloide crônica (DAOUPHARS et al, 2013; LESSA et al, 2015).

Dentre os instrumentos gerais para avaliação da adesão, os mais comumente utilizados são descritos a seguir:

- Escala de Morisky de Adesão à Medicação de quatro itens (MMAS-4): também conhecida como Questionário de Adesão à Medicação (MAQ) e Escala de Morisky. Este questionário é o mais rápido para administrar e registrar, possuindo formato de pergunta fechada com "sim ou não" e é capaz de identificar as barreiras relacionadas à não adesão (MORISKY et al., 1986). Uma vez que foi validado na mais ampla gama de doenças e em pacientes com baixa alfabetização, é uma escala de pesquisa amplamente utilizada (LAM; FRESCO, 2015). Além disso, o MMAS-4 é validado para o idioma português em hipertensos, com valores de sensibilidade de 61% e especificidade de 36%. (BEN et al., 2012).

- Escala de Morisky de Adesão à Medicação de oito itens (MMAS-8): esta escala foi desenvolvida por Morisky et al. (2008) baseado no MAQ. Os primeiros sete itens são respostas "sim ou não" enquanto o último item é uma resposta do tipo *Likert*, expressando graus de opinião, de 5 pontos. Os itens adicionais se concentram nos comportamentos de tomada de medicamentos, especialmente relacionados à subutilização, de modo que as barreiras à adesão podem ser identificadas de forma mais clara. Foram relatados 93% de sensibilidade e 53% de especificidade em pacientes de maioria de baixa renda tratados para hipertensão que procuravam cuidados de rotina em uma clínica, sendo uma medida de autorrelato amplamente aceita para a adesão à medicação (LAM; FRESCO, 2015).

- *Brief Medication Questionnaire* - explora o comportamento do paciente em relação à tomada de medicação e as barreiras à adesão. Avalia a adesão em três domínios diferentes, sendo um sobre o *Regime*, de cinco itens, um sobre *Crença*, de dois itens e um sobre *Ressuprimento* de dois itens. Com isso se avalia como os pacientes tomaram cada um de seus medicamentos na semana anterior, a efetividade do medicamento, características incômodas e as dificuldades lembradas pelo paciente, respectivamente (SVARSTAD et al., 1999). Este questionário possui uma versão em português do Brasil validada para a população hipertensa a qual apresentou desempenho pior do que no estudo original - sensibilidade de 80% vs 77% e especificidade de 100% vs 58,3% para o padrão-ouro combinado (BEN et al., 2012).

- *Beliefs about Medicines Questionnaire* (BMQ): O Questionário BMQ foi criado visando se tornar uma medida prática sobre as crenças comuns sobre medicamentos. Além disso, é capaz de avaliar a natureza das crenças sobre medicamentos, a distribuição dessas crenças entre diferentes populações e os relacionamentos entre crenças sobre medicamentos, crenças sobre doenças e comportamento de adesão. A versão final do BMQ é composta por duas seções: a seção geral (BMQ-*General*), que avalia crenças mais gerais sobre medicamentos e inclui as subescalas *General-Harm* e *General-Overuse*; e a seção específica (BMQ-*Specific*), que explora as crenças sobre medicamentos em particular e compreende as subescalas de Necessidades-específicas e Preocupações-específicas. A seção BMQ-*Specific* foi projetada visando prever a adesão dos pacientes, com base em suas crenças sobre suas necessidades pessoais pelo tratamento versus suas preocupações em relação aos potenciais efeitos adversos (HORNE et al., 1999). Vários estudos têm demonstrado a utilidade deste instrumento para correlacionar as crenças dos pacientes e a não adesão ao tratamento em uma variedade de doenças, inclusive o câncer. Além disso, este instrumento possui uma versão validada para o português de Portugal (SALGADO et al., 2013).

- *Adherence to Refills and Medications Scale* (ARMS): este instrumento fornece uma avaliação precisa do comportamento dos pacientes em relação ao uso dos medicamentos em uma população de baixo letramento e portadora de doença crônica. Foi desenvolvido e testado em pacientes com doença coronariana e se mostrou válido e confiável para esta população possuindo alta

consistência interna (alfa de Cronbach de 0,814) bem como correlação significativa com a escala MMAS-4 ($p=0,651$, $p<0.01$) (KRIPALANI et al., 2009).

A escala ARMS é composta por 12 perguntas, que visam avaliar a tomada e a reposição da medicação. Cada item é composto por uma escala *Likert* de 4 pontos (1= Nunca, 2= Algumas vezes, 3= Quase sempre, 4= Sempre). Seus valores de escore variam de 12 (melhor adesão) a 48 (pior adesão) (ANEXO 1) (KRIPALANI et al., 2009).

Pode-se observar que nenhum dos métodos citados anteriormente pode ser considerado padrão-ouro para medida da adesão à farmacoterapia em pacientes com doenças onco-hematológicas, pois todos possuem vantagens e desvantagens. Contudo, acredita-se que o uso de mais de um instrumento, associados à observação clínica possam apresentar resultados mais confiáveis (OKUMURA, 2017; OSTERBERG; BLASCHKE, 2005).

3.2.2 Adesão à farmacoterapia em pacientes com doenças onco-hematológicas

O número de antineoplásicos orais vem crescendo. Dados de 2008 estimaram que mais de um quarto dos novos medicamentos em estudo seriam desenvolvidos para aplicação por esta via (WEINGART et al., 2008).

A via oral possui vantagens como maior conveniência, por não necessitar do uso de agulhas para a aplicação e por requerer, em geral, menos visitas aos hospitais ou clínicas. Além disso, tem a possibilidade de realizar uma exposição contínua da célula neoplásica ao agente citotóxico bem como ser preferida pelos pacientes, quando comparada à via parenteral (LIU et al., 1997; WEINGART et al., 2008).

No entanto, com o uso de antineoplásicos orais, o paciente precisa assumir a responsabilidade pela sua farmacoterapia, o que pode levar a algumas desvantagens como o risco de sobredosagem ou baixa adesão. Quando essas situações ocorrem elas podem comprometer o resultado esperado com o tratamento, seja por aumento da toxicidade ou exposição insuficiente ao fármaco, levando inclusive à falta de eficácia. Por esses motivos, nem todos os pacientes são aptos para receber terapia antineoplásica oral (WEINGART, 2008).

Dentre os antineoplásicos orais mais utilizados destacam-se os empregados como terapia hormonal no tratamento de câncer de mama. Uma revisão sistemática sobre o uso destes medicamentos demonstrou adesão entre 41–88% em pacientes em uso de tamoxifeno e entre 50-91% para os que utilizavam inibidores de aromatase. Além disso, este estudo identificou que 15-20% dos pacientes em uso de tamoxifeno descontinuaram o tratamento no primeiro ano e 31-60% até o final de cinco anos. Já entre usuários de inibidores de aromatase as taxas de descontinuação variaram de 5-25% durante os primeiros dois anos de tratamento (MURPHY et al., 2012).

Outro antineoplásico oral utilizado nos tratamentos de câncer de mama, câncer colorretal e câncer gástrico é a capecitabina. Estudo realizado por Winterhalder et al. (2011) identificou taxas de 91% de pacientes totalmente aderentes à terapia com capecitabina para tumores sólidos.

Quanto às doenças hematológicas, há muitos anos vem se utilizando terapia via oral com corticosteroides, metotrexato, mercaptopurina e tioguanina no tratamento de leucemia linfóide aguda (LLA). Estudo avaliando o uso de mercaptopurina em pacientes pediátricos com LLA demonstrou média de 33% de não adesão (LAU et al., 1998). Pode-se destacar ainda a tretinoína, a qual é amplamente utilizada no tratamento de leucemia mieloide aguda pró-mielocítica bem como a talidomida e a ciclofosfamida no tratamento de mieloma múltiplo.

Ainda com relação às doenças hematológicas, um dos mais exitosos tratamentos com antineoplásicos orais é o da Leucemia Mieloide Crônica (LMC) após o advento dos inibidores de tirosina quinase. Um dos principais estudos nesta área foi o ADAGIO (*Adherence Assessment with Glivec: Indicators and Outcomes*), um estudo prospectivo, observacional de 90 dias que usou entrevistas clínicas, autorrelato e contagem de pílulas para avaliar a adesão ao imatinibe. Neste estudo, pacientes, médicos e familiares relataram altas taxas de adesão através de uma escala analógica visual. No entanto, a avaliação por uma escala de adesão indicou que 36,1% dos pacientes não foram aderentes nos 30 dias anteriores à entrevista e 32,7% nos 90 dias durante o estudo. Com base na contagem de pílulas, em média, a adesão foi de 90,9% ao imatinibe, com os escores variando de 29% a 202% da dose prescrita (NOENS et al., 2009). Já Efficace et al. (2012), em estudo sobre adesão ao imatinibe em pacientes com LMC tratados a longo prazo,

identificaram taxas de 47% de não adesão, demonstrando provável piora deste parâmetro em pacientes tratados de forma crônica.

Ao avaliar quimioterápicos utilizados para diversas doenças, Ribed et al. (2015) identificaram taxas em torno de 95% de adesão a quimioterápicos orais em pacientes tratados há um mês. No entanto, neste estudo as taxas de adesão reduziram para até 87% nos seis meses posteriores ao início do tratamento.

Com relação aos fatores relacionados à adesão a antineoplásicos orais, Marques identificou que a maioria dos pacientes (95%) acreditava não ser difícil o tratamento oral, porém, foram identificadas taxas de não adesão de 28%. O fator que se associou de forma significativa com a realização do tratamento ($p < 0,05$) foi a variável tempo, ou seja, os pacientes que apresentaram mais dificuldade, tinham mais tempo de tratamento. Já Efficace et al (2012) identificam em pacientes com LMC que um maior nível de apoio social, a satisfação com a informação recebida e menor carga de drogas concomitante foram os principais fatores associados à maior adesão à terapia de imatinibe a longo prazo.

Com base nisso, é possível verificar que é necessário investir na elaboração de estratégias efetivas para melhoria da adesão à farmacoterapia. Para isso é fundamental que existam técnicas específicas e validadas para monitorá-la uma vez que a adesão pode determinar a efetividade e a toxicidade do tratamento e garantir a segurança do mesmo (WEINGART, 2008)

3.3 VALIDAÇÃO DE INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO DE ADESÃO

A adesão, assim como outros estados de saúde, está relacionada a um componente psicológico. Por esse motivo, o desenvolvimento de instrumentos que visem medi-la deve necessariamente passar pela psicometria (PASQUALI, 2011).

A psicometria trata-se de um ramo da psicologia que se caracteriza por expressar o fenômeno psicológico através de um número. Tem por propriedade fundamental medidas em ciências psicossociais além de estabelecer o percurso metodológico necessário para se obter um instrumento com confiabilidade e validade (CUNHA, 2000; PASQUALI, 2011).

A maioria das escalas de medida em ciências do comportamento consiste em escalas aditivas, isto é, obtidas através da soma de vários itens selecionados como indicadores do construto teórico de interesse. Tais escalas podem ser construídas pelo pesquisador ou podem ser utilizadas escalas já construídas em outros países e realizar sua tradução e adaptação para o contexto cultural local (CUNHA, 2000; GUILLEMIN et al., 1993).

Após as etapas de tradução e adaptação, para garantir que a adesão medida através de questionários forneça dados confiáveis e assim direcione estratégias para uma abordagem efetiva é necessário que estes instrumentos sejam validados. Para isso é necessário avaliar os aspectos referentes à sua confiabilidade e validade (CUNHA, 2000).

3.3.1 Confiabilidade

É a propriedade do método de ser repetível, inter e intra-observador e tem como conceitos principais a estabilidade temporal e a consistência interna (CUNHA, 2000).

A estabilidade do teste (estabilidade temporal) é verificada pelo processo de teste-reteste, cuja função é avaliar se a medida produz o mesmo resultado em ocasiões diferentes, quando o indivíduo que responde é o mesmo e está em circunstâncias semelhantes. Em sua análise, é usualmente utilizado o coeficiente de correlação de Spearman e o de Pearson (PASQUALI, 2011).

A consistência interna, por sua vez, será maior quanto maior for a homogeneidade do conteúdo expresso através dos itens, ou seja, se estes itens estiverem medindo o mesmo construto, serão altamente correlacionados. Para medir a consistência interna pode se verificar a correlação do item com a escala total (coeficiente alfa de Cronbach) e a correlação interitem (correlação do item com cada um dos outros itens) (CUNHA, 2000).

O coeficiente alfa de Cronbach deve variar de 0 a 1, sendo em geral 0,7 considerado como um valor mínimo e quanto mais próximo de 1 for o coeficiente, melhor a confiabilidade do teste (CUNHA, 2000; EREMENCO et al., 2005).

3.3.2 Validade

A validade de um teste trata do que o teste mede e através de que conceitos ele mede, devendo ser estabelecida em relação ao uso particular para o qual está sendo considerado. Esse conceito pode ser dividido em três categorias: validade relacionada ao conteúdo, validade relacionada a critério e validade relacionada a construto (CUNHA, 2000).

A validade relacionada a conteúdo trata do exame sistemático do conteúdo do teste para determinar se os itens cobrem uma amostra representativa do universo do comportamento a ser medido e para determinar se a escolha dos itens é apropriada e relevante. Pode ser dividida em validade de conteúdo e validade de face (CUNHA, 2000).

A validade de conteúdo não é determinada estatisticamente. Ela resulta do julgamento de especialistas na área que está sendo medida. Esses especialistas analisam a representatividade dos itens em relação aos conceitos e à relevância dos objetivos a medir. Já a validade de face se refere ao que o teste mede aparentemente, por isso é também denominada validade aparente, e diz respeito à linguagem e à forma com que o conteúdo está sendo apresentado. Em geral também é avaliada por juízes ou especialistas (CUNHA, 2000).

A validade relacionada ao critério aborda a qualidade da escala de funcionar como um preditor de outra variável, ou seja, é a propriedade do método corresponder a alguma outra observação que meça acuradamente o mesmo fenômeno de interesse (GUILLEMIN, 1995).

A validade de construto é a propriedade do método de medir acuradamente o construto desejado. Ela pode ser classificada em validade convergente, discriminante e fatorial. (EREMENCO et al., 2005).

A validade convergente verifica se a medida em questão está relacionada a outras formas de medida já existentes do mesmo construto. Ela indica se o novo teste mede o mesmo construto que o antigo teste. Por outro lado, a validade discriminante verifica se a escala que está sendo avaliada não se correlaciona com variáveis das quais o teste deveria diferir (CUNHA, 2000; PASQUALI, 2011).

Por sua vez, a validade fatorial, tem como lógica verificar quantos construtos comuns são necessários para explicar as covariâncias (as intercorrelações) dos itens. Ela utiliza a técnica estatística multivariada de análise fatorial. Esta pode ser utilizada tanto para verificação de unidimensionalidade do constructo que está sendo medido como para itens que têm mais de uma dimensão subjacente (CUNHA, 2000; PASQUALI, 2011).

4 METODOLOGIA

A validação do instrumento ARMS para o português do Brasil realizada nesta pesquisa deu-se somente após autorização do autor principal do estudo que originou o instrumento, concedida através de *e-mail* (ANEXO 2).

4.1 TRADUÇÃO E ADAPTAÇÃO TRANSCULTURAL

Por ser um instrumento desenvolvido nos Estados Unidos da América, foi necessário submetê-lo a um processo de adaptação para a cultura brasileira antes de aplicá-lo na avaliação de adesão a antineoplásicos orais. Para isso, inicialmente foi enviado *e-mail* para o autor principal do instrumento, pedindo sua autorização para realizar a tradução e adaptação transcultural do ARMS para o português do Brasil. Após autorização, seguiram-se as seguintes etapas, conforme proposto por Guillemin et al. (1993) e por Wild et al. (2005):

- Tradução: O instrumento foi submetido a cinco traduções realizadas por tradutores fluentes em inglês, que compreendiam os objetivos e conceitos relacionados à avaliação de adesão à farmacoterapia. Estes tradutores deveriam possuir o português do Brasil como língua-mãe.
- Reconciliação: As cinco traduções foram então comparadas gerando uma versão consensual denominada versão 1.
- Retrotradução: Nesta etapa, a versão 1 do instrumento foi submetida a retrotradução ao inglês. Esta etapa foi realizada por dois tradutores fluentes em inglês, os quais não necessitavam possuir conhecimento sobre adesão à farmacoterapia, mas sua língua-mãe deveria ser o inglês dos Estados Unidos da América.
- Revisão da retrotradução: A versão retro-traduzida em inglês foi confrontada com o instrumento original e foram realizadas as correções julgadas necessárias pelo revisor, dando origem à versão 2.
- Harmonização: Nesta etapa, um comitê de avaliação formado por 2 leigos, 3 farmacêuticos e 1 profissional de linguística, bilíngues, revisou a versão 2 do instrumento, verificando equivalências semântica, idiomática, cultural e conceitual. A equivalência semântica indica se as

palavras possuem o mesmo significado, se existem múltiplos significados para um mesmo item, se há dificuldades gramaticais na tradução. A equivalência idiomática verifica coloquialismos que podem ser difíceis de traduzir. A equivalência cultural verifica, por exemplo, a existência de itens que podem não ser vivenciados em determinada cultura. Neste caso, o item do questionário deve ser substituído por um item similar que seja vivenciado na cultura-alvo. A equivalência conceitual identifica palavras que possuem diferentes significados conceituais entre culturas. Após essa etapa se obteve a versão 3 do instrumento.

- Pré-teste: Nesta etapa a versão 3 foi submetida a pré-teste, com a aplicação do instrumento a cinco pacientes da população-alvo para verificar seu entendimento sobre os itens.
- Revisão da versão pré-testada: Nesta etapa foram realizados os ajustes necessários na versão 3, dando origem a versão final traduzida.

4.2 VALIDAÇÃO

Para esta etapa realizou-se um cálculo amostral baseado na recomendação de Nunnally¹ (1978, citado por TSANG et al., 2017) de pelo menos 10 pacientes por item da escala do instrumento. Como o instrumento ARMS original (ANEXO 1) possui 12 itens, calculou-se uma amostra mínima de 120 pacientes.

4.2.1 Aspectos Éticos

A etapa de validação foi desenvolvida na unidade de Oncologia Clínica e na Farmácia Ambulatorial do Hospital Erasto Gaertner e foi aprovada pelo comitê de ética desta instituição (CAAE 83911418.3.0000.0098). A participação dos pacientes no estudo deu-se somente após concordância e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

¹ NUNNALLY, J.C. **Psychometric theory**. 2. ed. New York: McGraw-Hill, 1978.

Os farmacêuticos foram responsáveis por explicar o estudo, apresentar o TCLE ao paciente candidato à inclusão e coletar as assinaturas em duas vias do referido termo, bem como sanar as dúvidas que o paciente e/ou cuidador apresentassem no decorrer do estudo.

4.2.2 Seleção dos Participantes da Pesquisa e Critérios de Inclusão

Durante o período de estudo, os pacientes em uso de terapia antineoplásica oral atendidos no Hospital Erasto Gaertner foram avaliados segundo os critérios de inclusão e exclusão definidos.

Os pacientes foram incluídos mediante os seguintes critérios:

- Pacientes maiores de 18 anos;
- Pacientes com diagnóstico de doença onco-hematológica;
- Pacientes em uso de antineoplásico por via oral;
- Pacientes que consentiram com os critérios apresentados no TCLE.

Foram excluídos os pacientes que preencheram os seguintes critérios:

- Pacientes que não responderam a, no mínimo, os questionários ARMS e MMAS-4.
- Pacientes com dados incompletos no prontuário.

Os farmacêuticos foram responsáveis por avaliar a elegibilidade dos pacientes.

4.2.3 Desenho do Estudo

Esta etapa do estudo foi realizada de forma prospectiva e necessitou de duas entrevistas, realizadas por 2 farmacêuticos e um estagiário de farmácia, treinados para a condução das entrevistas.

4.2.3.1 Entrevista 1

Neste primeiro momento, explicou-se o TCLE ao paciente candidato à inclusão no estudo e, em caso de concordância do mesmo em participar, foi solicitada a assinatura do TCLE em 2 vias.

Em seguida foram aplicados o MMAS-4 (ANEXO 3) e o instrumento ARMS traduzido (TABELA 3) ao paciente, através de entrevista. Caso o paciente respondesse aos dois questionários citados acima, foi solicitado ao mesmo que respondesse ao questionário BMQ (ANEXO 4), para fins de conhecimento a respeito das necessidades e preocupações dos pacientes em relação a sua farmacoterapia e sua possível influência na adesão ao tratamento.

4.2.3.2 Entrevista 2

Após 15 a 90 dias da Entrevista 1, foram entrevistados novamente cerca de 20% dos pacientes, através de ligação telefônica e foi aplicado somente o instrumento ARMS com o intuito de fornecer dados para o teste-reteste.

4.2.4 Definição de Desfechos e Dados dos Pacientes

Foram coletados os seguintes dados que poderiam ter interferência na adesão: parâmetros sócio-demográficos (idade, sexo, índice de massa corpórea (IMC), procedência, nível educacional, estado ocupacional, estado civil, se o paciente morava sozinho e o número de pessoas em sua residência), parâmetros clínicos e perfil de uso de antineoplásicos orais (doença onco-hematológica em tratamento, tempo de tratamento, medicamento antineoplásico oral em uso, posologia e tempo de uso, presença e número de comorbidades e número total de medicamentos em uso).

4.2.5 Análise dos dados

A análise dos dados foi realizada por meio de *software* (SPSS 17.0 ®) e envolveu análises descritivas e inferenciais. O teste de Kolmogorov–Smirnov foi utilizado para testar a normalidade das variáveis contínuas.

A confiabilidade do instrumento foi estimada através da sua consistência interna, calculada por meio do Coeficiente Alfa de Cronbach e avaliando o coeficiente de correlação interitem e item-total para os itens da escala. Esses métodos avaliam se os itens em uma escala estão medindo o mesmo construto. Na análise da consistência interna é ideal que o coeficiente alfa de Cronbach seja superior a 0,7, sendo aceitável quando superior a 0,6 (CUNHA, 2000).

A estabilidade temporal foi avaliada por meio do teste-reteste, calculando-se o coeficiente de correlação de Spearman entre os escores obtidos para os mesmos pacientes, com intervalo de 15 a 90 dias entre as entrevistas, conforme realizado no estudo original de ARMS, e com avaliadores diferentes (KRIPALANI et al., 2009).

Para a verificação da validade de construto do instrumento, realizou-se a análise fatorial exploratória dos componentes principais. Para determinar o número inicial de fatores, foram utilizados valores próprios > 1 . Em seguida foi realizada a rotação varimax, que é um método usado quando se pretende obter uma estrutura mais simples, minimizando o número de variáveis que apresentam saturações a um fator, facilitando assim sua interpretação (PEREIRA, 2001). Os conjuntos de itens gerados pela matriz do componente varimax foram avaliados para determinar se eles se encaixavam em domínios conceitualmente sólidos, sendo o valor de 0,4 considerado como adequando para medir um fator.

Para a avaliação da validade de critério verificou-se a correlação do escore de ARMS com a medida de autorrelato de adesão MMAS-4, através de correlações de Spearman.

Para identificar os fatores relacionados à baixa adesão foram verificadas as associações entre os escores medidos pelo instrumento ARMS com os escores de BMQ e com as variáveis sócio-demográficas e variáveis

relacionadas ao tratamento da população. Para isso realizaram-se correlações bivariadas e regressão linear.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 TRADUÇÃO E ADAPTAÇÃO TRANCULTURAL

A tradução e adaptação transcultural seguiu as etapas recomendadas por Guillemin (1993) e por Wild et al. (2005).

A tradução inicial foi realizada por cinco farmacêuticos bilíngues, com especialização em farmácia clínica e experiência na avaliação da adesão à farmacoterapia, tendo o português do Brasil como língua-mãe. Tais traduções são apresentadas na TABELA 1, com as divergências destacadas em negrito.

TABELA 1 - RESPOSTAS DOS CINCO TRADUTORES INICIAIS

continua

	Tradutor 1	Tradutor 2	Tradutor 3	Tradutor 4	Tradutor 5
1	Com que frequência você se esquece de tomar seus medicamentos ?	Com que frequência você esquece de tomar seus medicamentos ?	Com que frequência você esquece de tomar seus medicamentos ?	Quantas vezes você esquece de tomar o seu medicamento?	Com que frequência você esquece de tomar os seus medicamentos ?
2	Com que frequência você decide não tomar seu medicamento?	Com que frequência você decide não tomar os medicamentos ?	Com que frequência você decide não tomar seus medicamentos ?	Quantas vezes você escolheu não tomar o seu medicamento?	Com que frequência você decide não tomar os seus medicamentos ?
3	Com que frequência você se esquece de repor seus medicamento s ?	Com que frequência você esquece de pegar a receita ?	Com que frequência você esquece de buscar seus medicamento s na farmácia ?	Quantas vezes você esquece de voltar à farmácia pegar mais medicamento s ?	Com que frequência você esquece de adquirir os seus medicamento s prescritos ?
4	Com que frequência você deixa acabar seus medicamentos ?	Com que frequência você fica sem as medicações?	Com que frequência você deixa acabar seus medicamentos ?	Quantas vezes você fica sem medicamento?	Com que frequência você fica sem os seus medicamentos ?
5	Com que frequência você pula uma dose do medicamento antes de ir à consulta médica ?	Com que frequência você pula uma dose da medicação antes de ir a uma consulta médica ?	Com que frequência você deixa de tomar os medicamentos antes de ir a uma consulta ?	Quantas vezes você esquece de tomar o medicamento no dia de ir ao médico ?	Com que frequência você pula uma dose do seu medicamento antes de ir a uma consulta médica ?

TABELA 1 - RESPOSTAS DOS CINCO TRADUTORES INICIAIS

continuação

	Tradutor 1	Tradutor 2	Tradutor 3	Tradutor 4	Tradutor 5
6	Com que frequência você sente falta de tomar medicamentos quando se sente melhor?	Com que frequência você não toma os medicamentos por se sentir bem?	Com que frequência você deixa de tomar seus medicamentos quando se sente bem?	Quantas vezes você não toma o medicamento porque está se sentindo melhor?	Com que frequência você deixa de tomar os seus medicamentos quando se sente melhor?
7	Com que frequência você sente falta de tomar medicamento quando se sente doente?	Com que frequência você não toma os medicamentos por se sentir mal?	Com que frequência você deixa de tomar seus medicamentos quando se sente doente?	Quantas vezes você não toma o medicamento por se sentir doente?	Com que frequência você deixa de tomar os seus medicamentos quando se sente doente?
8	Com que frequência você sente falta de tomar medicamento quando se sente descuidado?	Com que frequência você esquece de tomar os medicamentos por descuido?	Com que frequência você deixa de tomar seus medicamentos quando se sente descuidado consigo mesmo?	Quantas vezes você esquece de tomar o seu medicamento quando não possui ninguém cuidado de você?	Com que frequência você deixa de tomar os seus medicamentos quando está descuidado consigo mesmo?
9	Com que frequência você muda a dose dos seus medicamentos para atender alguma necessidade (como quando toma uma um comprimido a mais ou a menos do que foi prescrito)?	Com que frequência você muda a dose dos seus medicamentos de acordo com suas necessidades (tomando mais ou menos comprimidos) ?	Com que frequência você muda a dose de algum medicamento por alguma necessidade (como por exemplo quando você toma mais ou menos medicamento s do que deveria)	Quantas vezes você muda a dose do seu medicamento de acordo com a sua necessidade (ex.: quando você toma mais ou menos do que estava na prescrição)	Com que frequência você muda a dose dos seus medicamentos para atender às suas necessidades (como por exemplo quando você toma mais ou menos comprimidos do que deveria tomar)
10	Com que frequência você se esquece de tomar seus medicamentos quando precisa tomar mais de uma vez ao dia?	Com que frequência você esquece de tomar seus comprimidos quando deveriam ser tomados mais de uma vez por dia?	Com que frequência você esquece de tomar o medicamento quando ele deve ser tomado mais de uma vez ao dia?	Quantas vezes você se esquece de tomar medicamentos prescritos mais de uma vez ao dia?	Com que frequência você esquece de tomar os seus medicamentos quando deve tomá-los mais de uma vez ao dia?

TABELA 1 - RESPOSTAS DOS CINCO TRADUTORES INICIAIS

conclusão

	Tradutor 1	Tradutor 2	Tradutor 3	Tradutor 4	Tradutor 5
11	Com que frequência você deixa de repor seus medicamentos por ser caro demais?	Com que frequência você fica sem seus medicamentos por serem muito caros?	Com que frequência você deixa de adquirir os medicamentos porque custam muito caro?	Quantas vezes você deixa de buscar medicamento s na farmácia por problemas de dinheiro?	Com que frequência você adia a compra dos seus medicamentos porque eles são caros?
12	Com que frequência você se repõe seus medicamentos antes deles acabarem?	Com que frequência você abastece os medicamento s antes que eles acabem	Com que frequência você busca seu medicamento na farmacia antes mesmo de acabar?	Quantas vezes você se planeja para buscar mais medicamento s, antes mesmo de eles acabarem?	Com que frequência você planeja com antecedência e adquire seus medicamento s antes que eles acabem?
R1	Nunca	Nunca	Nenhuma	Nunca	Nunca
R2	Algumas vezes	Algumas vezes	Algumas vezes	Em menor parte do meu tempo	Algumas vezes
R3	Na maioria das vezes	Na maioria das vezes	A maioria das vezes	Na maior parte do meu tempo	Na maioria das vezes
R4	Sempre	Sempre	Todo o tempo	Em todos os momentos	Sempre

FONTE: O autor (2019)

As cinco traduções iniciais apresentaram divergências entre os tradutores. Este fenômeno era esperado, demonstrando a importância da realização desta etapa por, no mínimo, duas pessoas.

Para sanar as divergências entre as traduções iniciais foi realizada a etapa de reconciliação por meio de uma reunião de consenso entre três farmacêuticos especialistas. Dentre os itens de maior divergência encontram-se as perguntas 3, 5 e 11: “*How often do you forget to get prescriptions filled?*”, “*How often do you skip a dose of your medicine before you go to the doctor?*” e “*How often do you put off refilling your medicines because they cost too much money?*”. Acredita-se que parte dessas divergências tenha surgido por estas frases apresentarem estruturas denominadas “*phrasal verbs*”, as quais não possuem uma tradução literal para o português, bem como a presença de termos informais como “*skip a dose*”, o que pode ter favorecido a variabilidade entre as traduções.

Após discussão dos termos divergentes deu-se origem à versão 1 do instrumento que foi então submetida a retrotradução ao inglês. Esta etapa foi realizada por dois tradutores fluentes em inglês, os quais não possuíam experiência com os conceitos de adesão à farmacoterapia e tinham o inglês dos Estados Unidos da América como língua-mãe. Essas retrotraduções foram então revisadas e confrontadas com o instrumento original pelo pesquisador principal, dando origem à versão 2.

Em seguida, a versão 2 passou por uma etapa de harmonização. Nesta etapa verificou-se que eram necessários ajustes nas traduções das questões 3 e 6, dando-se origem à versão 3. Para melhor apresentação dos resultados destas etapas optou-se por agrupá-los (TABELA 2). As divergências estão destacadas no texto em negrito.

TABELA 2 - RESULTADOS DAS ETAPAS DE RECONCILIAÇÃO, RETROTRADUÇÃO E HARMONIZAÇÃO continua

	Reconciliação (versão 1)	Retrotradução 1	Retrotradução 2	Revisão da retrotradução (versão 2)	Harmonização (Versão 3)
1	Com que frequência você se esquece de tomar os seus medicamentos?	How often do you forget to take your medicine ?	How frequently do you forget to take your medications ?	How often do you forget to take your medicine?	Com que frequência você se esquece de tomar os seus medicamentos?
2	Com que frequência você decide não tomar os seus medicamentos?	How often do you decide not to take your medications?	How frequently do you decide not to take your medications?	How often do you decide not to take your medications?	Com que frequência você decide não tomar os seus medicamentos?
3	Com que frequência você esquece de voltar à farmácia para pegar mais medicamentos?	How often do you forget to go back to the pharmacy to get more medicine ?	How frequently do you forget to go back to the pharmacy to pick up more medications ?	How often do you forget to go back to the pharmacy to get more medicine?	Com que frequência você esquece de buscar os seus medicamentos na farmácia ?
4	Com que frequência você deixa acabar seus medicamentos?	How often do you let your medications run out?	How frequently do you let your medications run out?	How often do you let your medications run out?	Com que frequência você deixa acabar os seus medicamentos?
5	Com que frequência você deixa de tomar os medicamentos antes de ir a uma consulta médica?	Do you stop taking your medications before going to a medical appointment? IF SO, how often?	How frequently do you neglect taking medications before a medical appointment?	How often do you stop taking your medications before going to a medical appointment?	Com que frequência você deixa de tomar os medicamentos antes de ir a uma consulta médica?

TABELA 2 - RESULTADOS DAS ETAPAS DE RECONCILIAÇÃO, RETROTRADUÇÃO E HARMONIZAÇÃO

	Reconciliação (versão 1)	Reconciliação (versão 1)	Reconciliação (versão 1)	Reconciliação (versão 1)	Reconciliação (versão 1)
6	Com que frequência você deixa de tomar seus medicamentos quando se sente bem?	How often do you stop taking your medications when you feel well ?	How frequently do you neglect taking your medications when feeling good ?	How often do you stop taking your medications when you feel good?	Com que frequência você deixa de tomar seus medicamentos quando se sente melhor ?
7	Com que frequência você deixa de tomar seus medicamentos quando se sente doente?	How often do you stop taking your medications when you feel sick?	How frequently do you neglect taking your medications when feeling sick?	How often do you stop taking your medications when you feel sick?	Com que frequência você deixa de tomar seus medicamentos quando se sente doente?
8	Com que frequência você deixa de tomar os seus medicamentos quando está descuidado consigo mesmo?	How often do you stop taking your medicines when you are careless with yourself ?	How frequently do you neglect taking your medications when not caring about yourself ?	How often do you stop taking your medicines when you are careless with yourself?	Com que frequência você deixa de tomar os seus medicamentos quando está descuidado consigo mesmo?
9	Com que frequência você muda a dose do seu medicamento de acordo com as suas necessidades (ex.: quando você toma mais ou menos do que estava na prescrição.)	How often do you change the dose of your medicine according to your needs ? (eg, when you take more or less of what was in the prescription)	How frequently do you change the dose of your medications due to your necessities ?	How often do you change the dose of your medicine according to your needs? (eg, when you take more or less of what was in the prescription)	Com que frequência você muda a dose do seu medicamento de acordo com as suas necessidades (ex.: quando você toma mais ou menos do que estava na prescrição)?
10	Com que frequência você esquece de tomar os seus medicamentos quando deveriam ser tomados mais de uma vez por dia?	How often do you forget to take your medicines when they should be taken more than once a day?	How frequently you forget to take your medications when they should be taken more than once a day?	How often do you forget to take your medicines when they should be taken more than once a day?	Com que frequência você esquece de tomar os seus medicamentos quando deveriam ser tomados mais de uma vez por dia?
11	Com que frequência você deixa de buscar os seus medicamentos na farmácia porque custam muito caro?	How often do you stop picking up your medicines at the pharmacy because they cost a lot ?	How frequently do you not pick up your medications at the pharmacy due to them being too expensive ?	How often do you not pick up your medicines at the pharmacy due to them being too expensive?	Com que frequência você deixa de buscar os seus medicamentos na farmácia porque custam muito caro?

TABELA 2 - RESULTADOS DAS ETAPAS DE RECONCILIAÇÃO, RETROTRADUÇÃO E HARMONIZAÇÃO

	Reconciliação (versão 1)	Retrotradução 1	Retrotradução 2	Revisão da retrotradução (versão 2)	Harmonização (Versão 3)
12	Com que frequência você se planeja e busca os seus medicamentos na farmácia antes que eles acabem?	How often do you plan and find your drugs at the pharmacy before they end ?	How frequently do you plan on and pick up your medications at the pharmacy before they run out ?	How often do you plan on and pick up your medications at the pharmacy before they run out?	Com que frequência você se planeja e busca os seus medicamentos na farmácia antes que eles acabem?
R1	Nunca	Never	Never	Never	Nunca
R2	Algumas vezes	Sometimes	Sometimes	Sometimes	Algumas vezes
R3	Na maioria das vezes	Mostly	Majority of the time	Majority of the time	Na maioria das vezes
R4	Sempre	Ever	Ever	Ever	Sempre

FONTE: O autor (2019)

Em seguida, a versão 3 foi pré-testada a um grupo de cinco pacientes da população-alvo, ou seja, em uso de antineoplásicos orais, de modo a identificar possíveis dificuldades na interpretação das perguntas, termos inapropriados, entre outros. Quando indagados, todos os pacientes relataram não haver termos inapropriados. Já quanto à dificuldade de entendimento das perguntas, para dois pacientes foi necessário explicar a pergunta 2 “Com que frequência você decide não tomar os seus medicamentos?”. Contudo, não foram realizadas alterações no questionário, pois o termo correspondente seria “escolhe” e entendeu-se que esta alteração não mudaria o nível de dificuldade da pergunta. Deste modo, manteve-se a versão 3 como versão final (TABELA 3)

TABELA 3 - VERSÃO FINAL DE ARMS APÓS TRADUÇÃO E ADAPTAÇÃO TRANSCULTURAL

	Versão final	Nunca	Algumas vezes	Na maioria das vezes	Sempre
1	Com que frequência você se esquece de tomar os seus medicamentos?	1	2	3	4
2	Com que frequência você decide não tomar os seus medicamentos?	1	2	3	4
3	Com que frequência você esquece de buscar os seus medicamentos na farmácia?	1	2	3	4
4	Com que frequência você deixa acabar os seus medicamentos?	1	2	3	4
5	Com que frequência você deixa de tomar os medicamentos antes de ir a uma consulta médica?	1	2	3	4
6	Com que frequência você deixa de tomar seus medicamentos quando se sente melhor?	1	2	3	4
7	Com que frequência você deixa de tomar seus medicamentos quando se sente doente?	1	2	3	4
8	Com que frequência você deixa de tomar os seus medicamentos quando está descuidado consigo mesmo?	1	2	3	4
9	Com que frequência você muda a dose do seu medicamento de acordo com as suas necessidades (ex.: quando você toma mais ou menos comprimidos do que estava na prescrição)?	1	2	3	4
10	Com que frequência você esquece de tomar os seus medicamentos quando deveriam ser tomados mais de uma vez por dia?	1	2	3	4
11	Com que frequência você deixa de buscar os seus medicamentos na farmácia porque custam muito caro?	1	2	3	4
12*	Com que frequência você se planeja e busca os seus medicamentos na farmácia antes que eles acabem?	4	3	2	1

FONTE: O autor (2019)

NOTA: * Item codificado inversamente

5.2 VALIDAÇÃO

5.2.1 Características dos participantes

Para a etapa de validação, foram entrevistados 123 pacientes em uso de antineoplásicos orais no período de julho a dezembro de 2018.

A média de idade dos participantes foi de $59,2 \pm 11,9$ (mín.=34,2, máx.=88,6) anos, sendo 79,7% do sexo feminino e com 87,8% apresentando baixa e média escolaridade. A maioria dos pacientes não era profissionalmente ativa (82,9%) e era casada ou vivia em união estável (56,1%) (TABELA 4).

TABELA 4 – CARACTERÍSTICAS SÒCIO-DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DOS PARTICIPANTES continua

Variáveis	N=123
Sexo feminino – n (%)	98 (79,7)
Idade em anos – média \pm DP	$59,2 \pm 11,9$
IMC – média \pm DP	$28,1 \pm 5,2$
Procedência – n (%)	
Curitiba	52 (42,3)
Região metropolitana	34 (27,6)
Outras cidades PR	34 (27,6)
Outros estados	3 (2,4)
Nível educacional [*] – n (%)	
Baixa escolaridade	78 (63,4)
Média escolaridade	30 (24,4)
Alta escolaridade	15 (12,2)
Estado ocupacional – n (%)	
Profissionalmente ativo	21 (17,1)
Estado civil – n (%)	
Solteiros	15 (12,2)
Casados ou em união estável	69 (56,1)
Divorciados ou separados	16 (13,0)
Viúvos	23 (18,7)
Status de vida – n (%)	
Morando sozinho	20 (16,3)
Nº de pessoas na residência – média \pm DP	$2,7 \pm 1,3$
Escore de ARMS – média \pm DP	$13,2 \pm 1,6$

TABELA 5 – CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DOS PARTICIPANTES conclusão

Variáveis	N=123
Pacientes com escore de ARMS=12 – n (%)	62 (50,4)
Diagnóstico – n (%)	
Câncer de mama	84 (68,3%)
Câncer colorretal	2 (1,6%)
Câncer de pele (melanoma e não melanoma)	5 (4,1%)
Leucemia mieloide crônica	12 (9,8%)
Mieloma múltiplo	3 (2,4%)
Câncer de próstata	4 (3,3%)
Câncer de pulmão	3 (2,4%)
Tumor do estroma gastrointestinal (GIST)	2 (1,6%)
Outras doenças hematológicas	8 (6,5%)
Tempo total de tratamento da neoplasia em meses – mediana (intervalo interquartil 25 -75%)	47,8 (20-93,4)
Medicamento antineoplásico oral em uso – n (%)	
Tamoxifeno	38 (30,9%)
Anastrozol	32 (26,0%)
Capecitabina	13 (10,6%)
Imatinibe	9 (7,3%)
Dasatinibe	4 (3,3%)
Outros	27 (22,0%)
Nº de doses diárias do antineoplásico oral – média ± DP	1,1±0,4
Tempo de uso do antineoplásico oral em meses – mediana (intervalo interquartil 25 -75%)	11 (4-31)
Presença de comorbidades – n (%)	78 (63,4%)
Nº de comorbidades – mediana (intervalo interquartil 25 -75%)	1 (0-2)
Nº total de medicamentos em uso – mediana (intervalo interquartil 25 -75%)	3 (1-4)

FONTE: O autor (2019)

NOTA: Considerou-se baixa escolaridade como a ausência de educação formal ao ensino fundamental completo, média escolaridade como ensino médio incompleto a completo e alta escolaridade como ensino superior incompleto à pós-graduação.

Com relação ao tratamento, o escore de adesão médio obtido por ARMS foi de $13,2 \pm 1,6$, com 50,4% (n=62) da população apresentando escore de 12. Isso demonstra que aproximadamente metade da população não possui completa adesão ao tratamento. Estes valores são melhores em comparação com outros estudos que validaram ARMS como no estudo de Kripalani et al. (2009) (média do escore =16,3) e no estudo que validou ARMS para o coreano

(média do escore=15,53), mas preocupantes no que concerne ao risco da baixa adesão no tratamento com antineoplásicos orais para os pacientes (KIM et al., 2016; KRIPALANI et al., 2009). Em estudo avaliando a adesão a antineoplásicos orais através de monitores eletrônicos, Jacobs et al. (2019) verificaram que os pacientes tomaram, em média, 89,3% de sua quimioterapia oral prescrita durante 12 semanas. Um quarto da amostra teve adesão menor do que 90%, resultado semelhante ao encontrado em nosso estudo.

Quanto ao tipo de câncer, 68,3% (n=84) dos pacientes apresentava câncer de mama e 30,9% utilizava tamoxifeno como antineoplásico oral. A mediana de tempo de uso do antineoplásico oral foi de 11 meses (intervalo interquartil 25-75% de 4-31 meses) e 63,4% (n=78) dos participantes apresentava alguma comorbidade no momento da entrevista, utilizando uma mediana de 3 (intervalo interquartil 25-75% de 1-4) medicamentos por via oral diariamente, incluindo o antineoplásico (TABELA 4). Já na população do estudo que desenvolveu ARMS, composta por pacientes com doença coronariana, 98,6% dos participantes apresentava comorbidades e utilizavam uma mediana de 6 medicamentos por via oral diariamente (KRIPALANI, et al., 2009).

5.2.2 Confiabilidade

Uma das maneiras de estimar a confiabilidade de um instrumento é por meio do cálculo do alfa de Cronbach. No presente estudo, este valor foi de 0,635 para a escala completa de 12 itens, o que indica uma consistência interna aceitável. Já para a subescala ressuprimento, o alfa de Cronbach foi de 0,545 e para a subescala de tomada do medicamento o alfa de Cronbach foi de 0,620.

Visando verificar os itens que incluíram maior variância à escala, realizaram-se novas análises retirando-se cada um dos itens e verificando sua influência. O melhor resultado foi encontrado ao retirar-se o item 6 obtendo-se um valor de alfa de Cronbach de 0,640. Realizou-se ainda a análise de itens padronizados no *software*, obtendo-se um alfa de Cronbach de 0,670.

A confiabilidade avaliada pela análise da consistência interna é ideal quando o coeficiente alfa de Cronbach é superior a 0,7, mas aceitável quando é superior a 0,6 (CUNHA, 2000). Isso reforça o pressuposto por Cortina (1993)

de que este valor é fortemente influenciado pelo número de itens que compõem a escala. Desta forma, quanto maior o número de itens da escala, maiores devem ser os valores de alfa de Cronbach encontrados, ao passo que, escalas com mais de 14 itens devem apresentar valores superiores a 0,70. Como a versão original de ARMS possui 12 questões, isso corrobora a hipótese de que um valor de 0,6 seja considerado como uma confiabilidade aceitável para este instrumento (STREINER, 2003).

Outro fator a ser levado em consideração é que o valor de alfa de Cronbach não se trata de uma característica do teste, mas sim do escore, ou seja, este valor está altamente ligado à amostra testada. Quanto maior e variável a amostra de sujeitos, maior será o coeficiente de correlação e consequentemente o índice de confiabilidade. Como no estudo o que desenvolveu ARMS o questionário foi aplicado a uma população de 435 pessoas, espera-se um índice de confiabilidade maior do que o encontrado no presente estudo, no qual o questionário foi aplicado a 123 pessoas. Além disso, no estudo que desenvolveu ARMS realizou-se o teste em uma amostra de pacientes com doença coronariana enquanto no presente estudo o questionário foi aplicado a uma população com doenças onco-hematológicas, o que pode auxiliar na interpretação dos diferentes valores de alfa de Cronbach encontrados entre os estudos (CUNHA, 2000; STREINER, 2003).

Como mencionado anteriormente, o melhor valor encontrado para o alfa de Cronbach foi de 0,640. Contudo, nesta análise o *software* retirou a pergunta 6 por apresentar todas as respostas iguais e portanto sua variância foi igual a zero. Deste modo, as demais análises foram feitas excluindo-se esta pergunta.

Para conhecer como se relacionavam estatisticamente os vários itens que compõem esta escala realizou-se a análise da matriz de correlações entre os itens e o total da escala (item-total), que na escala reduzida variaram de 0,190 a 0,486 (TABELA 5).

No estudo que validou a ARMS, o coeficiente de correlação item-total variou entre 0,34 e 0,59, demonstrando uma consistência interna superior à identificada no presente estudo (KRIPALANI et al., 2009). Além disso, como se pode observar, os itens 4, 9 e 10 apresentaram correlações inferiores a 0,20 devendo ser analisados quanto ao seu valor estatístico e teórico para a

globalidade da escala. Qualquer um dos itens acima apresenta uma correlação corrigida item-total que apoiaria sua exclusão de forma a aumentar a consistência interna da escala. Contudo, somente a exclusão do item 10 aumentaria o desempenho da escala, ainda assim, de forma muito modesta (de $\alpha=0,640$ para $\alpha=0,642$), de modo que se optou por mantê-los na escala.

TABELA 5 - ANÁLISE DOS ITENS DA ESCALA

	Versão final	Média±DP	Coefficiente de correlação item-total corrigido	α de Cronbach se item é deletado
1	Com que frequência você se esquece de tomar os seus medicamentos?	1,34±0,525	0,445	0,586
2	Com que frequência você decide não tomar os seus medicamentos?	1,11±0,309	0,372	0,602
3	Com que frequência você esquece de buscar os seus medicamentos na farmácia?	1,14±0,347	0,221	0,634
4	Com que frequência você deixa acabar os seus medicamentos?	1,09±0,287	0,190	0,637
5	Com que frequência você deixa de tomar os medicamentos antes de ir a uma consulta médica?	1,07±0,261	0,314	0,615
6	Com que frequência você deixa de tomar seus medicamentos quando se sente melhor?	-----	-----	-----
7	Com que frequência você deixa de tomar seus medicamentos quando se sente doente?	1,05±0,216	0,486	0,594
8	Com que frequência você deixa de tomar os seus medicamentos quando está descuidado consigo mesmo?	1,06±0,233	0,427	0,600
9	Com que frequência você muda a dose do seu medicamento de acordo com as suas necessidades (ex.: quando você toma mais ou menos comprimidos do que estava na prescrição)?	1,05±0,251	0,188	0,636
10	Com que frequência você esquece de tomar os seus medicamentos quando deveriam ser tomados mais de uma vez por dia?	1,10±0,371	0,197	0,642
11	Com que frequência você deixa de buscar os seus medicamentos na farmácia porque custam muito caro?	1,05±0,216	0,244	0,628
12*	Com que frequência você se planeja e busca os seus medicamentos na farmácia antes que eles acabem?	1,05±0,216	0,349	0,613

FONTE: O autor (2019)

NOTA: (*) Item codificado inversamente

Quanto às correlações interitem, seus resultados variaram de -0,083 a 0,659 (média = 0,156). Esta análise verifica se as perguntas individuais de um teste ou questionário desenvolvidas para medir um mesmo construto ou ideia resultam em pontuações semelhantes. O intervalo ideal da média de correlação entre itens é de 0,15 a 0,50, portanto o resultado obtido no presente estudo foi satisfatório para este parâmetro (CLARK, WATSON, 1995).

Ainda com relação à confiabilidade, como o instrumento ARMS foi desenvolvido para utilização em uma população de baixo letramento optou-se por verificar a influência do nível educacional nos valores de alfa de Cronbach. Com isso foi identificado que para a população com baixa escolaridade (sem educação formal até ensino fundamental completo) a escala completa (12 itens) apresentou alfa de Cronbach de 0,668 e na análise de itens padronizados o alfa foi de 0,719. Já após a exclusão do item 6, conforme proposto no presente estudo, o alfa foi de 0,674. Isso corrobora o resultado encontrado por Kripalani et al. (2009), o qual utilizou a escala *Rapid Estimate of Adult Literacy in Medicine* (REALM) para avaliar o letramento da população e considerou como tendo nível educacional inadequado aqueles indivíduos com ≤ 12 anos de estudo e como adequado aqueles com > 12 anos de estudo. No estudo de Kripalani et al. (2009), a escala ARMS apresentou um bom desempenho na população de baixo letramento ($\alpha=0,792$), assim como identificado no presente trabalho (KRIPALANI et al., 2009). Vale destacar ainda que os valores de alfa obtidos para a população de baixo nível educacional foram superiores aos obtidos para a amostra total.

Quanto à estabilidade temporal, da população total, 21 (17,5%) participantes realizaram a entrevista 2. A avaliação da confiabilidade teste-reteste entre esses pacientes mostrou uma correlação significativa e positiva entre as respostas basais e de acompanhamento ($\rho = 0,585$, $p\text{-valor} = 0,005$).

De acordo com Pasquali (2011), para ser considerado aceitável, este valor deve ser superior a 0,7. Contudo, esses resultados podem ser explicados por dificuldades relacionadas a este tipo de teste como a interferência da memória do participante no resultado, fazendo com que ele dê as mesmas respostas simplesmente por lembrar-se delas. Além disso, o indivíduo pode apresentar atitudes negativas contra ter que responder novamente ao

questionário, bem como fatores pessoais e do meio ambiente podem mudar durante o intervalo entre o teste e o reteste, afetando as respostas dadas pelo participante (PASQUALI, 2011). Deve-se ainda destacar a limitação encontrada no presente estudo quanto ao reteste ter sido realizado através de ligação telefônica, o que pode ter interferido nas respostas dadas pelos participantes, bem como o número reduzido de participantes que responderam a entrevista 2, sugerindo-se um aumento dessa amostra em uma futura análise para melhor avaliação.

5.2.3 Validade

Para a avaliação da validade relacionada ao construto foi utilizada a análise fatorial (análise em componentes principais das correlações entre variáveis). Esta foi adotada por se tratar de uma das técnicas mais utilizadas na identificação da unidimensionalidade do construto, isto é, se os itens da escala estão medindo esse único e mesmo construto de interesse (PASQUALI, 2011).

Esta técnica consiste em verificar se uma série de itens pode ser reduzida idealmente a uma única dimensão ou variável, com a qual todas as variáveis da série estão relacionadas (PASQUALI, 2011).

Contudo, para a realização da análise em componentes principais é necessário verificar a adequação da amostra. Um dos critérios para tal é dado pelo teste de esfericidade de Bartlett. Tomando um nível de significância de 99% ($\alpha=0,01$) como adequado, o teste de Bartlett teve um nível de significância de 0,000 ($<0,001$). Isso demonstra que a hipótese nula, de que não existe correlação entre as variáveis, pode ser rejeitada. Desse modo, a análise fatorial é válida. O valor do teste de qui-quadrado foi de 192,791 para $p<0.001$ (PEREIRA, 2001).

O valor de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO), que compara correlações simples com correlações parciais observadas nas variáveis foi de 0,62. De acordo com Cerny e Kaiser (1974), este valor varia de 0 a 1, sendo melhores os valores próximos a 1. Já valores abaixo de 0,5 são considerados inapropriados para as análises fatoriais. Desta forma, pode-se verificar que o valor encontrado em no presente estudo é adequado e que a análise em componentes principais pode ser realizada neste conjunto de dados (PEREIRA, 2001).

Numa primeira análise exploratória com a totalidade dos itens verificou-se que a estrutura fatorial obtida era constituída por oito componentes. A análise em componentes principais identificou quatro fatores e em seguida foi realizada a rotação varimax, cujos resultados são apresentados na sequência, com a descrição da saturação fatorial de cada item nos vários fatores (valores destacados em negrito), valores próprios (*eigenvalues*), porcentagem da variância total e porcentagem de variância acumulada explicadas para cada fator, assim como as comunalidades, ou seja, a proporção da variância de cada variável explicada pelas componentes principais (TABELA 6).

TABELA 6 - MATRIZ DE COMPONENTES EXTRAÍDOS A PARTIR DA ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS SEGUIDA DE ROTAÇÃO VARIMAX

Componentes	Fatores				Comunalidades
	1	2	3	4	
1	0,182	0,825	0,116	0,197	0,766
2	0,857	0,027	-0,137	0,064	0,758
3	0,066	0,116	-0,100	0,864	0,774
4	-0,014	-0,101	0,493	0,547	0,552
7	0,891	0,040	-0,011	0,117	0,810
8	0,778	0,169	0,307	-0,125	0,744
10	-0,005	0,885	-0,099	-0,097	0,803
12	0,035	0,032	0,888	-0,044	0,792
Valor próprio	2,370	1,379	1,236	1,013	
% de variância	29,628	17,242	15,450	12,661	
% acumulada	29,628	46,869	62,319	74,98	

FONTE: O autor (2019)

Os quatro fatores retidos explicam 74,98% da variância total, estando de acordo com o critério teórico de no mínimo 60% de representação do real. Além disso, todos os valores próprios (*eigenvalues*) excederam o valor de 1, bem como a carga fatorial (*factor loading*) para todos os fatores foi superior a 0,4, demonstrando que o resultado que obtivemos foi satisfatório (BEAVERS et al., 2013; PEREIRA, 2001).

Contudo, apesar da distribuição fatorial levar em consideração um critério estatístico, esta é fortemente orientada por critérios teóricos de modo que analisando o conteúdo dos itens de cada um dos agrupamentos, percebe-

se que foram separados itens que teoricamente se enquadrariam numa mesma definição desse fator (fatores 1, 2 e 3) (BEAVERS et al., 2013).

Como a escala de ARMS foi projetada para medir dois conceitos de interesse (tomada e reposição da medicação), optou-se por forçar a análise fatorial à obtenção de dois fatores. Nesta análise, o fator 1 foi responsável por 29,6% e fator 2 por 17,2% de variância (TABELA 7).

TABELA 7 - MATRIZ DE COMPONENTES EXTRAÍDOS A PARTIR DA ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS FORÇADA PARA OBTENÇÃO DE DOIS FATORES, SEGUIDA DE ROTAÇÃO VARIMAX

Componentes	Fatores		Comunalidades
	1	2	
1	0,095	0,857	0,744
2	0,805	0,163	0,675
3	0,102	0,261	0,079
4	0,140	-0,036	0,021
7	0,865	0,183	0,782
8	0,775	0,242	0,660
10	-0,160	0,853	0,753
12	0,191	-0,008	0,037
Valor próprio	2,370	1,379	
% de variância	29,628	17,242	
% acumulada	29,628	46,869	

FONTE: O autor (2019)

Quando forçada a análise fatorial à obtenção de dois fatores, demonstrou-se que eles explicam 46,9% da variância total enquanto no estudo original, dois fatores explicaram 45,1% da variância total (KRIPALANI et al., 2009). Além disso, a carga fatorial para os itens 3, 4 e 12 foram baixas, indicando que precisariam ser avaliados quanto a sua importância teórica para a escala.

Verificou-se ainda que as perguntas também não se distribuíram entre os dois fatores conforme esperado. Isso também ocorreu no estudo que validou ARMS, no qual os autores inicialmente identificaram três fatores, que representavam 47,9% de variância e então optaram por forçar uma análise de dois fatores, a qual não produziu separação clara dos itens conforme pretendido no desenho do instrumento. Essa separação ocorreu somente após

a retirada dos itens com baixa correlação interitem e item-total da escala (KRIPALANI et al., 2009).

Fenômeno semelhante ocorreu nos estudos de Lomper et al. (2018), Gökdoğan e Kes (2017) e Kim et al. (2016) que ao realizarem a análise fatorial para a validação de ARMS para os idiomas polonês, turco e coreano, respectivamente, também identificaram que a distribuição dos itens sob os fatores não foi compatível com a estrutura original da escala.

Acredita-se que a razão para isso seja a diferença no número de itens incluídos na análise fatorial da escala original de 12 itens, as cargas fatoriais altas identificadas em nosso estudo, sobretudo para a separação em 4 fatores, e a diferença gerada pela pesquisa ter sido realizada em diferentes doenças e culturas.

Para a avaliação da validade relacionada a critério, ou seja, se o teste é um bom preditor da variável de interesse, neste caso, a adesão, é possível realizar a comparação do resultado obtido com uma medida considerada padrão-ouro. Como para adesão não existe um padrão-ouro, optou-se por realizar a comparação com o questionário mais utilizado para medir esse construto, o teste de MMAS-4. O resultado obtido para este parâmetro foi uma correlação significativa com MMAS-4 ($\rho = 0,567$, $p < 0,01$). De acordo com Pasquali (2011), a correlação do novo teste deve ser de pelo menos 0,75 mas salienta que há grande dificuldade em se encontrar testes válidos para a realização de tal comparação. Além disso, nem mesmo o estudo original foi capaz de atingir correlação tão forte com a escala MMAS-4 ($\rho = 0,651$, $p < 0,01$). (KRIPALANI et al, 2009). Deste modo pode-se inferir que ARMS apresentou validade relacionada a critério satisfatória no presente estudo.

5.3 FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À BAIXA ADESÃO

A variável de desfecho primário foi a adesão, cujas associações foram testadas com as variáveis independentes categóricas. (TABELA 8)

TABELA 8 – RESULTADOS DAS ANÁLISES DE ASSOCIAÇÕES ENTRE ARMS E VARIÁVEIS INDEPENDENTES CATEGÓRICAS (N=123)

Variável	Categorias	Média	Desvio padrão	p-valor ^c
Sexo	Masculino	13,280	1,646	0,843 ^a
	Feminino	13,143	1,625	
Procedência	Curitiba	12,923	1,186	0,872 ^b
	Região metropolitana	13,412	2,017	
	Outras cidades PR	13,324	1,804	
	Outros estados	13,000	1,000	
Nível educacional	Baixa e média escolaridade	13,241	1,674	0,214 ^a
	Alta escolaridade	12,667	1,113	
Estado ocupacional	Profissionalmente inativo	13,108	1,653	0,159 ^a
	Profissionalmente ativo	13,476	1,470	
Estado Civil	Solteiros ou divorciados	13,226	1,995	0,371 ^b
	Casados ou em união estável	13,275	1,561	
	Viúvos	12,783	1,204	
Status de vida	Vivendo acompanhado	13,175	1,642	0,956 ^a
	Vivendo sozinho	13,150	1,565	
Neoplasia em tratamento atual	Tumor sólido	13,280	1,670	0,032 ^a
	Doença hematológica	12,696	1,329	
Antineoplásico oral em uso atual	Quimioterapia	13,234	1,638	0,211 ^a
	Hormonioterapia	13,065	1,611	
Comorbidades	Ausente	13,178	1,886	0,619 ^a
	Presente	13,167	1,463	

FONTE: O autor (2019)

NOTA: ^a teste de Mann-Whitney, ^b teste de Kruskal-Wallis, ^c p<0,05 considerado significativo

Na avaliação das associações entre o escore de adesão medido por ARMS e as variáveis sócio-demográficas e clínicas dos pacientes foi possível identificar que pacientes diagnosticados com tumores sólidos apresentam maior chance de possuírem escores de adesão mais altos, ou seja, pior adesão. Já Jacobs et al. (2019) verificaram que as mulheres foram mais aderentes do que os homens (diferença média, 9,59%; p-valor = 0,039), fato que não foi observado no presente estudo.

Rust (2012), utilizando ARMS para avaliar adesão em pacientes com câncer de mama, verificou correlação significativa somente entre adesão e idade ($r = -0,25$) e número de pessoas vivendo na mesma residência ($r=0,26$) enquanto no presente estudo, observou-se que apenas a variável tempo total de tratamento da neoplasia ($r=0,249$) apresentou correlação significativa e fraca (p-valor=0,006) com o escore total de adesão. (TABELA 9).

TABELA 9 – CORRELAÇÕES ENTRE ARMS E VARIÁVEIS INDEPENDENTES CONTÍNUAS

Variáveis	Pearson (r)	p-valor	Spearman (rho)	p-valor
Idade (anos)	-0,119	0,191	-0,111	0,222
Nº de pessoas na casa	0,057	0,533	0,072	0,430
Nº de doses diárias do antineoplásico oral	-0,027	0,770	-0,054	0,553
Tempo de uso do antineoplásico oral (meses)	0,064	0,478	0,042	0,642
Tempo total de tratamento da neoplasia (meses)	0,249	0,006	0,149	0,099
Nº de comorbidades	-0,025	0,782	0,026	0,778
Nº total de medicamentos orais em uso	-0,056	0,536	0,002	0,983

FONTE: O autor (2019)

As variáveis independentes contínuas foram testadas em análises de regressão linear, usando o modelo Stepwise. Com esta análise, identificou-se que a variável tempo total de tratamento da neoplasia apresentou-se como um fator preditor positivo associado a adesão ($r=0,262$, $p=0,002$), indicando que quanto maior o tempo de tratamento, maior o escore e, portanto, pior a adesão. Além disso, o R quadrado foi de 0,069, indicando que a variável tempo pode explicar 6,9% da adesão.

Realizou-se ainda a análise de variância (ANOVA) a qual também foi significativa ($F=8,920$; $p=0,003$), nos levando a aceitar a hipótese alternativa e rejeitar a nula. Isso indica que o modelo de previsão da adesão tem diferença com a presença da variável tempo, confirmando que a relação é verdadeira. Portanto a associação como fator de risco pode ser usada e o modelo é relevante.

Pelo modelo de regressão, utilizando as variáveis que permitem montar a equação do modelo, pode-se inferir que a cada mês adicional de duração do tratamento, há um aumento de 0,01 (0,003 – 0,016) no escore de adesão, refletindo em piora da adesão.

Todos os pressupostos necessários para a análise foram satisfatórios, com os resíduos variando dentro do intervalo de -3 a +3 para os valores previstos e residuais, e apresentando distribuição normal. A homocedasticidade mostrou-se presente. Dessa forma, todos os pré-requisitos da regressão linear foram atingidos.

Os resultados encontrados no presente estudo estão de acordo com o que já vem sendo demonstrado na literatura para pacientes com neoplasias,

como no estudo de Marques e Pierin (2008) no qual os pacientes que apresentaram mais dificuldade com o tratamento foram aqueles tratados há mais tempo. Semelhantemente, Khandelwal et al. (2012) identificaram que a adesão estimada pela taxa de retirada (MPR) reduziu de 98,9% no primeiro mês para 41,5% no sexto mês de tratamento bem como Bender et al. (2014) verificaram que a adesão ao tratamento endócrino diminuiu significativamente durante os primeiros 18 meses de tratamento em mulheres com câncer de mama.

Visando compreender a associação entre as crenças relacionadas ao tratamento e a adesão, aplicou-se o questionário BMQ, cujos resultados são demonstrados na Tabela 10:

TABELA 10 – CRENÇAS EM RELAÇÃO AO TRATAMENTO

Questionário BMQ (N=123)	Média ± DP
N4 - A minha saúde no futuro dependerá destes medicamentos	3,63 ± 1,06
N2 - A minha vida seria inviável sem estes medicamentos	3,41 ± 1,04
P2 - Às vezes, preocupo-me com os efeitos à longo prazo destes medicamentos	2,95 ± 1,22
P5 - Às vezes, preocupo-me em ficar muito dependente destes medicamentos	2,54 ± 1,09
N1 - Atualmente, a minha saúde depende destes medicamentos	3,96 ± 0,88
P4 - Estes medicamentos causam transtorno na minha vida	2,48 ± 0,97
N5 - Estes medicamentos impedem-me de piorar	3,52 ± 0,98
P6 - Estes medicamentos me causam desagradáveis efeitos colaterais	3,06 ± 1,18
P3 - Estes medicamentos são um mistério para mim	2,72 ± 0,98
P1 - Preocupa-me ter de tomar estes medicamentos	2,73 ± 1,09
N3 - Sem estes medicamentos, eu estaria muito doente	3,63 ± 0,94
Total N	18,16 ± 3,63
Total P	16,45 ± 4,38
Necessidade > Preocupação – n (%)	81 (65,85)
Necessidade = Preocupação – n (%)	3 (2,43)
Necessidade < Preocupação – n (%)	39 (31,70)

FONTE: O autor (2019)

Pode-se observar que na população estudada, as médias das respostas às perguntas relacionadas às necessidades foram superiores às relacionadas às preocupações. Fato semelhante ocorreu ao avaliar-se o número de

participantes com pontuação maior para necessidades do que para preocupações (n=81, 65,85%). Por outro lado, Bender et al. (2014), em pacientes com câncer de mama, identificaram médias discretamente maiores para preocupações (média=17 ± 3,9) em relação às necessidades (média=14,8 ± 3,2).

Devido aos escores para necessidades apresentarem médias superiores ao escores para preocupações, pode-se inferir que uma importante motivação para a adesão nesta população seja a percepção da necessidade do tratamento. Isso corrobora os dados de Grunfeld et al. (2005), em cujo estudo com pacientes com câncer de mama, identificou-se que os participantes não aderentes relataram menor necessidade em relação ao uso de tamoxifeno (mediana=19, IIQ=9,8) do que os aderentes (mediana=15, IIQ=4,0).

Diante desses resultados percebe-se a necessidade do desenvolvimento de estratégias voltadas à melhora da adesão na população com doenças onco-hematológicas. Visto que a adesão reduz ao longo do tempo, verifica-se que é fundamental que estes pacientes sejam acompanhados pelo farmacêutico clínico ao longo de seu tratamento. Conforme demonstrado por Khandelwal et al. (2012) e Ribed et al. (2015), serviços farmacêuticos clínicos são capazes de promover melhoria em termos de segurança (eventos adversos) e efetividade (aderência e permanência do uso) de agentes antineoplásicos orais, devendo ser promovida sua atuação nesta área da farmácia clínica.

6 CONCLUSÃO

A partir deste estudo foi possível obter uma versão traduzida e adaptada para o português do Brasil do instrumento ARMS, cuja avaliação de suas propriedades psicométricas demonstrou ser uma escala válida e confiável e que apresenta correlação significativa e positiva com os resultados obtidos pela escala MMAS-4, amplamente aceita para avaliação de adesão.

Verificou-se ainda que o principal fator preditor de baixa adesão nesta população foi o aumento do tempo de tratamento. Isso reforça a importância de se desenvolver estratégias para a melhoria da adesão a longo prazo, visto que este parâmetro pode estar relacionado ao sucesso e à segurança do tratamento.

Desse modo, conclui-se que esta versão em português de ARMS apresentou resultados satisfatórios, podendo ser utilizada na avaliação da adesão de pacientes com doenças onco-hematológicas em tratamento com antineoplásicos orais, especialmente para a população com baixo nível de alfabetização.

REFERÊNCIAS

BEAVERS, A. S.; LOUNSBURY, J. W.; RICHARDS, J. K.; et al. Practical Considerations for Using Exploratory Factor Analysis in Educational Research. **Practical Assessment, Research & Evaluation**, v. 18, n. 6, 2013.

BEN, A. J.; NEUMANN, C. R.; MENGUE, S. S. Teste de Morisky-Green e Brief Medication Questionnaire para avaliar adesão a medicamentos. **Rev Saúde Pública**, v. 46, n. 2, p. 279–89, 2012. Disponível em: <www.scielo.br/rsp>. Acesso em 06 nov. 2017.

BENDER, C. M.; GENTRY, A. L.; BRUFSKY, A. M.; et al. Influence of Patient and Treatment Factors on Adherence to Adjuvant Endocrine Therapy in Breast Cancer. **Oncology Nursing Forum**, v. 41, n. 3, p. 274–285, 2014.

BURKE, J. M.; PHARM, D.; MILLER, W. A; et al. Clinical Pharmacist Competencies. American College of Clinical Pharmacy. **Pharmacotherapy**, v. 28, n. 6, p. 806–815, 2008.

CHEN, T.-C.; CHEN, L.-C.; HUANG, Y.-B.; CHANG, C.-S. Imatinib adherence associated clinical outcomes of chronic myeloid leukaemia treatment in Taiwan. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v. 36, n. 1, p. 172–181, 2014. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s11096-013-9876-7>>. Acesso em 06 nov. 2017.

CLARK, L. A.; WATSON, D. Constructing Validity: Basic Issues in Objective Scale Development. **Psychological Assessment**, v. 7, n. 3, p. 309–319, 1995.

CORRER, C. J.; OTUKI, M. **A prática farmacêutica na farmácia comunitária**. Porto Alegre: Artmed, 2013.

CORTINA, J. M. What is coefficient alpha? An examination of theory and applications. **Journal of Applied Psychology**, v. 78, n. 1, p. 98–104, 1993.

CUNHA, J. A. Avaliação psicométrica: a qualidade das medidas e o entendimento dos dados. **Psicodiagnóstico-V**. 5^o ed, 2000. Porto Alegre: Artmed.

DAOUPHARS, M.; OUVRY, M.; LENAIN, P.; et al. Preliminary validation of self-assessment tool to measure imatinib adherence in patients with chronic myeloid leukemia. **Pharmacotherapy**, v. 33, n. 2, p. 152–156, 2013.

EFFICACE, F.; BACCARANI, M.; ROSTI, G.; et al. Investigating factors associated with adherence behaviour in patients with chronic myeloid leukemia: An observational patient-centered outcome study. **British Journal of Cancer**, v. 107, n. 6, p. 904–909, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2012.348>>. Acesso em 26 nov. 2017.

EREMENCO, S. L.; CELLA, D.; ARNOLD, B. J. A Comprehensive Method for the Translation and Cross-Cultural Validation of Health Status Questionnaires. **Evaluation & the Health Professions**, v. 28, n. 2, p. 212–232, 2005. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0163278705275342>>. Acesso em 10 nov. 2017.

FELTON, M. A.; VAN LONDEN, G.; MARCUM, Z. A. Medication adherence to oral cancer therapy: The promising role of the pharmacist. **Journal of Oncology Pharmacy Practice**, v. 22, n. 2, p. 378–381, 2016. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1078155214559114>>. Acesso em 10 nov. 2017 .

FERRACINI, F.; BORGES FILHO, W. **Farmácia Clínica: Segurança na Prática Hospitalar**. São Paulo: Editora Atheneu, 2011.

GÖKDOĞAN, F.; KES, D. Validity and reliability of the Turkish Adherence to Refills and Medications Scale. **International Journal of Nursing Practice**, v. 23, n. 5, p. 1–7, 2017.

GRUNFELD, E. A.; HUNTER, M. S.; SIKKA, P.; MITTAL, S. Adherence beliefs among breast cancer patients taking tamoxifen. **Patient Education and Counseling**, v. 59, p. 97–102, 2005.

GUILLEMIN, F. Cross-cultural Adaptation and Validation of Health Status Measures. **Scandinavian journal of rheumatology**, v. 24, n. 5, p. 61–3, 1995.

GUILLEMIN, F.; BOMBARDIER, C.; BEATON, D. Cross-Cultural Adaptation of Health-Related Quality of Life Measures: Literature Review and Proposed Guidelines. **J Clin Epidemiol**, v. 46, n. 12, p. 1417–1432, 1993.

HAQUE, R.; SHI, J.; CHUNG, J.; et al. Medication adherence, molecular monitoring, and clinical outcomes in patients with chronic myelogenous leukemia in a large HMO. **Journal of the American Pharmacists Association**, v. 57, n. 3, p. 303–310.e2, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.japh.2017.01.004>>. Acesso em 06 nov. 2017.

HAYNES, R. B.; ACKLOO, E.; SAHOTA, N.; MCDONALD, H. P.; YAO, X. Interventions for enhancing medication adherence. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2008. Disponível em: <<http://www.thecochranelibrary.com>>. Acesso em 31 out. 2017.

HEPLER, C.; STRAND, L. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **Am J Hosp Pharm**, v. 47, n. 3, p. 533–543, 1990.

HESS, L. M.; RAEBEL, M. A.; CONNER, D. A.; MALONE, D. C. Measurement of adherence in pharmacy administrative databases: A proposal for standard definitions and preferred measures. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 40, n. 7–8, p. 1280–1288, 2006.

HORNE, R.; WEINMAN, J.; HANKINS, M. The beliefs about medicines

questionnaire: The development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. **Psychology & Health**, v. 14, n. 1, p. 1–24, 1999. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/08870449908407311>>. Acesso em 26 nov. 2017.

JACOBS, J. M.; PENSAK, N. A.; SPORN, N. J.; et al. Chemotherapy in Patients With Cancer Treatment Satisfaction and Adherence to Oral Chemotherapy in Patients With Cancer. **Journal of Oncology Practice**, v. 13, n. 5, 2019.

KHANDELWAL, N.; DUNCAN, I.; AHMED, T. Oral Chemotherapy Program Improves Adherence and Reduces Medication Wastage and Hospital Admissions. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, v. 10, n. 5, p. 618–625, 2012.

KIM, C. J.; PARK, E.; SCHLENK, E. A.; KIM, M.; KIM, D. J. Psychometric Evaluation of a Korean Version of the Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS) in Adults With Type 2 Diabetes. **Diabetes Educator**, v. 42, n. 2, p. 188–198, 2016.

KRIPALANI, S.; RISSER, J.; GATTI, M. E.; JACOBSON, T. A. Development and Evaluation of the Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS) among Low-Literacy Patients with Chronic Disease. **Value in Health**, v. 12, p. 118–123, 2009.

LAM, W. Y.; FRESCO, P. Medication Adherence Measures: An Overview. **BioMed Research International**, v. 2015, 2015.

LAU, R. C.; MATSUI, D.; GREENBERG, M.; KOREN, G. Electronic measurement of compliance with mercaptopurine in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. **Medical and pediatric oncology**, v. 30, n. 2, p. 85–90, 1998. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9403015>>. Acesso em 26 nov. 2017.

LESSA, P. R. A.; RIBEIRO, S. G.; AQUINO, P. DE S.; ALMEIDA, P. C. DE; PINHEIRO, A. K. B. Validation of the Adherence Determinants Questionnaire scale among women with breast and cervical cancer. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 23, n. 5, p. 971–978, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692015000500971&lng=en&tlng=en>. Acesso em 06 nov. 2017.

LIU, G.; FRANSSSEN, E.; FITCH, M.; WARNER, E. Patient preferences for oral versus intravenous palliative chemotherapy. **J Clin Oncol.**, v. 15, n. 1, p. 110–115, 1997.

LOMPER, K.; CHABOWSKI, M.; CHUDIACK, A.; et al. Psychometric evaluation of the Polish version of the Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS) in adults with hypertension. **Patient Preference and Adherence**, v. 12, p. 2661–2670, 2018. Disponível em: <<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&i>

d=L625483935%0Ahttp://dx.doi.org/10.2147/PPA.S185305>. Acesso em 22 jan. 2019.

MARQUES, P. A. C.; PIERIN, A. M. G. Fatores que influenciam a adesão de pacientes com câncer à terapia antineoplásica oral. **ACTA Paulista de Enfermagem**, v. 21, n. 2, p. 323–329, 2008.

MARTIN, L. R.; DIMATTEO, M. R. **The Oxford handbook of health communication, behavior change, and treatment adherence**. Oxford University Press, 2013.

MORISKY, D. E.; ANG, A.; KROUSEL-WOOD, M.; WARD, H. J. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. **Journal of Clinical Hypertension**, v. 10, n. 5, p. 348–354, 2008.

MORISKY, D. E.; GREEN, L. W.; LEVINE, D. M. Concurrent and Predictive Validity of a Self-reported Measure of Medication Adherence. **Medical Care**, v. 24, n. 1, p. 67–74, 1986. Disponível em: <<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00005650-198601000-00007>>. Acesso em 06 nov. 2017.

MURPHY, C. C.; BARTHOLOMEW, L. K.; CARPENTIER, M. Y.; SHIRLEY, M.; VERNON, S. W. Adherence to Adjuvant Hormonal Therapy Among Breast Cancer Survivors in Clinical Practice: A Systematic Review. **NIH Public Access**, v. 134, n. 2, p. 459–478, 2012.

NGUYEN, T. M. U.; CAZE, A. LA; COTTRELL, N. What are validated self-report adherence scales really measuring?: A systematic review. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 77, n. 3, p. 427–445, 2014.

NOENS, L.; VAN LIERDE, M. A.; DE BOCK, R.; et al. Prevalence, determinants, and outcomes of nonadherence to imatinib therapy in patients with chronic myeloid leukemia: the ADAGIO study. **Blood**, v. 113, n. 22, p. 5401–5411, 2009. Disponível em: <<http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/113/22/5401.short>>. Acesso em 06 nov. 2017.

OKUMURA, L. M. How to report adherence to treatment as clinically relevant data—making a case of CML and TKI. **Supportive Care in Cancer**, p. 1–2, 2017.

OSTERBERG, L.; BLASCHKE, T. Adherence to Medication. **The New England Journal of Medicine**, v. 353, p. 487–497, 2005.

PASQUALI, L. **Psicometria: teoria dos testes na psicologia e na educação**. 4^o ed. Petrópolis: Vozes, 2011.

PEREIRA, J. C. R. **Análises de dados qualitativos: estratégias metodológicas para as ciências da saúde, humanas e sociais**. 3^o ed. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2001.

PULLAR, T.; KUMAR, S.; TINDALL, H.; FEELY, M. Time to stop counting the tablets? **Clinical pharmacology and therapeutics**, v. 46, n. 2, p. 163–168, 1989.

REIS, S. R. C.; QUIXADÁ, A. T. DE S.; NUNES, S. T.; et al. Adherence to treatment with imatinib in chronic myeloid leukemia: a study of the first decade of responses obtained at a Brazilian hospital. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia**, v. 35, n. 3, p. 174–9, 2013. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3728129&tool=pmc-entrez&rendertype=abstract>>. Acesso em 06 nov. 2017.

RIBED, A.; ROMERO-JIMÉNEZ, R. M. B.; ESCUDERO-VILAPLANA, B. V.; et al. Pharmaceutical care program for onco-hematologic outpatients: safety, efficiency and patient satisfaction. **International Journal of Clinical Pharmacy**, 2015.

RUST, C. J. **Medication Adherence and Self-Efficacy Among African American Breast Cancer Survivors**, 2012. University of Tennessee. Disponível em: <http://trace.tennessee.edu/utk_graddiss/1559>. Acesso em 22 jan. 2019.

SALGADO, T.; MARQUES, A.; GERALDES, L.; et al. Adaptação transcultural do Beliefs about Medicines Questionnaire para o Português. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 131, n. 2, p. 88–94, 2013.

STREINER, D. L. Being Inconsistent About Consistency: When Coefficient Alpha Does and Doesn't Matter. **Journal of Personality Assessment**, v. 80, n. 3, p. 217–222, 2003. Disponível em: <https://www.rotman-baycrest.on.ca/files/publicationmodule/@random45f5724eba2f8/JPersAssess03_80_217_222.pdf>. Acesso em 24 jan. 2019.

SVARSTAD, B. L.; CHEWNING, B. A.; SLEATH, B. L.; CLAESSION, C. The brief medication questionnaire: A tool for screening patient adherence and barriers to adherence. **Patient Education and Counseling**, v. 37, n. 2, p. 113–124, 1999.

TIMMERS, L.; BOONS, C. C. L. M.; KROPFF, F.; et al. Adherence and patients' experiences with the use of oral anticancer agents. **Acta Oncologica**, v. 53, n. 2, p. 259–267, 2014. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/0284186X.2013.844353>>. Acesso em 26 nov. 2017.

TSANG, S.; ROYSE, C. F.; TERCAWI, A. S. Guidelines for developing , translating , and validating a questionnaire in perioperative and pain medicine. **Saudi J Anaesth**, v. 11, p. S80-89, 2017.

WEINGART, S. N.; BROWN, E.; BACH, P. B.; et al. NCCN Task Force Report: Oral chemotherapy. **JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, v. 6, n. 3, 2008.

WILD, D.; GROVE, A.; MARTIN, M.; et al. Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: report of the ISPOR task force for translating adaptation. **Value Health**, v. 8, n. 2, p. 94–104, 2005. Disponível em: <http://www.ispor.org/workpaper/research_practices/pro_tca.asp>. Acesso em 26 nov. 2017.

WINTERHALDER, R.; HOESLI, P.; DELMORE, G.; et al. Self-reported compliance with capecitabine: Findings from a prospective cohort analysis. **Oncology**, v. 80, n. 1–2, p. 29–33, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Adherence to long-term therapies. **WHO**, p. 1–194, 2003.

WU, E. Q.; JOHNSON, S.; BEAULIEU, N.; et al. Healthcare resource utilization and costs associated with non-adherence to imatinib treatment in chronic myeloid leukemia patients. **Current medical research and opinion**, v. 26, n. 1, p. 61–9, 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19905880>>. Acesso em 06 nov. 2017.

ANEXO 1 – VERSÃO ORIGINAL DE ARMS

		None	Some of time	Most of time	All of time
1	How often do you forget to take your medicine?	1	2	3	4
2	How often do you decide not to take your medicine?	1	2	3	4
3	How often do you forget to get prescriptions filled?	1	2	3	4
4	How often do you run out of medicine?	1	2	3	4
5	How often do you skip a dose of your medicine before you go to the doctor?	1	2	3	4
6	How often do you miss taking you medicine when you feel better?	1	2	3	4
7	How often do you miss taking your medicine when you feel sick?	1	2	3	4
8	How often do you miss taking your medicine when you are careless?	1	2	3	4
9	How often do you change the dose of your medicines to suit your needs (like when you take more or less pill than you're supposed to)?	1	2	3	4
10	How often do you forget to take your medicine when you are supposed to take it more than once a day?	1	2	3	4
11	How often do you put off refilling your medicines because they cost too much money?	1	2	3	4
12	How often do you plan ahead and refill your medicines before they run out?	4	3	2	1

Fonte: Adaptado de Kripalani et al (2009)

ANEXO 2 - AUTORIZAÇÃO DO AUTOR PRINCIPAL DE ARMS PARA TRADUÇÃO E ADAPTAÇÃO TRANSCULTURAL DO INSTRUMENTO PARA O PORTUGÊS DO BRASIL

Kripalani, Sunil <sunil.kripalani@vanderbilt.edu> 11 de agosto de 2017 10:42
Para: Karina Aguiar <karinasilva.aguiar@gmail.com>

Karina,

Thank you for your interest in the ARMS. You are welcome to use and adapt it in your work. I'm not aware of a current version in Portuguese, but if you prepare a validated translation, please send it to me so I can share it with others.

Best,

Sunil

From: Karina Aguiar [mailto:karinasilva.aguiar@gmail.com]
Sent: Thursday, August 10, 2017 5:08 PM
To: Kripalani, Sunil
Subject: Permission to cultural validation of Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS)

(Texto das mensagens anteriores oculto)

ANEXO 3 – QUESTIONÁRIOS MMAS-4 EM PORTUGUÊS

1) Você às vezes tem problemas em se lembrar de tomar a sua medicação?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
2) Você às vezes se descuida de tomar seu medicamento?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
3) Quando está se sentindo melhor, você às vezes para de tomar seu medicamento?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
4) Às vezes, se você se sentir pior ao tomar a medicação, você para de tomá-la?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não

FONTE: Adaptado de BEN, NEUMANN, MENGUE (2012)

ANEXO 4 – QUESTIONÁRIO BMQ EM PORTUGUÊS

	Relação entre crenças acerca dos fármacos(BQM)	concordo completamente	Con-cordo	não tenho certeza	dis-cordo	discordo completamente
N4	A minha saúde no futuro dependerá destes medicamentos	5	4	3	2	1
N2	A minha vida seria inviável sem estes medicamentos	5	4	3	2	1
C2	Às vezes, preocupo-me com os efeitos a longo prazo destes medicamentos	5	4	3	2	1
C5	Às vezes, preocupo-me em ficar muito dependente destes medicamentos	5	4	3	2	1
N1	Atualmente, a minha saúde depende destes medicamentos	5	4	3	2	1
C4	Estes medicamentos causam transtorno na minha vida	5	4	3	2	1
N5	Estes medicamentos impedem-me de piorar	5	4	3	2	1
C6	Estes medicamentos me causam desagradáveis efeitos colaterais	5	4	3	2	1
C3	Estes medicamentos são um mistério para mim	5	4	3	2	1
C1	Preocupa-me ter de tomar estes medicamentos	5	4	3	2	1
N3	Sem estes medicamentos, eu estaria muito doente	5	4	3	2	1

FONTE: Adaptado de SALGADO et al. (2013)