

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

FLÁVIA LUANA PEREIRA DOS SANTOS

**AVALIAÇÃO DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM PACIENTES QUE
USAM IMATINIBE EM UM HOSPITAL ONCOLÓGICO**

JOÃO PESSOA - PB

2013

FLÁVIA LUANA PEREIRA DOS SANTOS

**AVALIAÇÃO DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM PACIENTES QUE
USAM IMATINIBE EM UM HOSPITAL ONCOLÓGICO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado como requisito final para obtenção do título de Bacharel em Farmácia pela Universidade Federal da Paraíba – UFPB.

Orientador: José Carlos Lacet V. Araújo

Co-orientador: Patrícia Maria Simões de Albuquerque

JOÃO PESSOA - PB

2013

S237a Santos, Flávia Luana Pereira dos.

Avaliação da atenção farmacêutica em pacientes que usam imatinibe em um hospital oncológico / Flávia Luana Pereira dos Santos. -- João Pessoa: [s.n.], 2013.
65 f. : il.

Orientador: José Carlos Lacet V. Araújo.

Co-orientadora: Patrícia Maria Simões de Albuquerque.

Monografia (Graduação) – UFPB/CCS.

FLÁVIA LUANA PEREIRA DOS SANTOS

**AVALIAÇÃO DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM PACIENTES QUE USAM
IMATINIBE EM UM HOSPITAL ONCOLÓGICO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado
como requisito final para obtenção do título de
Bacharel em Farmácia pela Universidade
Federal da Paraíba – UFPB.

Orientador: José Carlos Lacet V. Araújo

Co-orientador: Patrícia Maria Simões de Albuquerque

Aprovada em ___ / ___ / _____

COMISSÃO EXAMINADORA

Profa. José Carlos Lacet V. de Araújo

Orientador

Profa. Patrícia Maria Simões de Albuquerque

Co-orientadora

Profa. Dra. Katy Lisias Gondim Dias de Albuquerque

Examinadora

Josué do Amaral Ramalho

Examinador

Dedico este trabalho a minha mãe, **Maria Creuza**, pela educação, pelo amor e por ter acreditado e lutado por esse sonho junto comigo.

Á minha **Tia Sônia** pelo apoio, incentivo, amor e dedicação durante todos esses anos.

As irmãs **Laís, Larissa e Livya** pela força, compreensão, carinho e pelos momentos de alegria e riso que me proporcionaram sem os quais eu não teria conseguido chegar até aqui.

AGRADECIMENTOS

Meus sinceros agradecimentos a todas as pessoas que contribuíram para a realização deste trabalho, em especial:

À Deus, por está sempre abençoando meu caminho, pela força de seguir em frente e por esse sonho que se tornou realidade.

Ao professor José Lacet, por aceitar a orientação e pela ajuda nas horas necessárias.

À professora Patrícia Maria Simões pela competência profissional, pelas sugestões e paciência nas orientações.

Às auxiliares de farmácia Paula e Maria José pela gentileza em ajudar na busca aos pacientes.

Aos pacientes que aceitaram colaborar e participar desse estudo.

A toda a família Pereira, que entenderam os momentos de ausência, me apoiaram e incentivaram a seguir em frente.

À Renata Rodrigues, pelo companheirismo e apoio durante todos esses anos.

A Laíz Aline e a Liliane Queiroz, pelo suporte, compreensão e ajuda durante todo esse tempo.

Aos amigos, pela amizade verdadeira, pelos conselhos e por sempre oferecer um ombro amigo.

Aos Colegas de sala, por todos esses anos de convívio e aprendizado.

E a todos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

“Na verdade, não estou no mundo para simplesmente a ele me adaptar, mas para transformá-lo; se não é possível mudá-lo com um sonho ou projeto de mundo, devo usar toda possibilidade que tenha para não apenas falar de minha utopia, mas participar de práticas com ela coerentes.”

Paulo Freire

LISTA DE ABREVIATURAS

APAC	Autorização de procedimento de alta complexidade
ANVISA	Agência Nacional de vigilância sanitária
CD34	Glicoproteína CD34
CYP1A2	Citocromo 1A2
CYP2C9	Citocromo 2C9
CYP2D6	Citocromo 2D6
CYP3A4	Citocromo 3A4
CYPp450	Citocromo P450
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EGF	Fator de crescimento epidérmico
EUA	Estados Unidos da América
GIST	Tumor estromal gastrointestinal
INCA	Instituto nacional do câncer
ISMP	Instituto para práticas seguras no uso do medicamento.
KIT/CD117	Tyrosine protein kinase
p53	Gene supressor de tumor
PDGF	Fator de crescimento derivado de plaquetas
PDGRFA	Receptor alfa do crescimento derivado de plaquetas
RB	Retinoblastoma

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Porcentagem de pacientes aderentes que apresentaram duvidas -pág 41

Gráfico 2: Principais fatores de não adesão ao tratamento com o imatinibe –pág 43.

Gráfico 3: Porcentagem de Reações adversas mais frequentes – pág: 44.

Gráfico 4: Grau de satisfação dos entrevistados - pág 46.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Teste de Morisky e Green – pág 39.

Tabela 2: Perfil dos pacientes aderentes e não aderentes – pág 42.

Tabela 3: Fatores inerentes ao medicamento que podem influenciar na adesão terapêutica – pág 44.

SUMÁRIO

1	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	12
1.1	Câncer	13
1.2	GIST–Tumor Estromal Gastrointestinal	18
1.3	Mesilato de Imatinibe	22
1.4	Atenção Farmacêutica	25
2	ARTIGO CIENTÍFICO	31
2.1	Introdução	35
2.2	Casuística e método	37
2.3	Resultados e discussão	40
2.4	Conclusão	48
2.5	Referências	50
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
	ANEXOS	58
	Anexo A: Ficha epidemiológica e teste de Morisky e Green	59
	Anexo B: Segundo questionário	61
	Anexo C: Folheto informativo	62
	Anexo D: Termo de compromisso Livre e Esclarecido (TCLE)	64
	Anexo E: Aprovação do comitê de ética	65

1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1.1 O Câncer

O câncer é o resultado de uma quebra dos mecanismos reguladores que governam o comportamento normal das células, denominado cientificamente como neoplasia que significa “novo crescimento”. É uma doença caracterizada pelo crescimento desordenado de células que invadem tecidos e órgãos podendo espalhar-se para outras regiões do corpo (metástase). Devido a essa multiplicação e disseminação de células anômalas ocorre o desenvolvimento de tumores e anomalias malignas. O câncer é uma das principais causas de morte em nações desenvolvidas: uma em cada três pessoas terá o diagnóstico de câncer durante a vida e estima-se para 2012/2013 a ocorrência de 518.510 novos casos de câncer no Brasil (INCA, 2011).

O tumor se caracteriza pela proliferação anormal de células e pode ser benigno ou maligno. O tumor benigno é uma massa localizada de células que se proliferam vagarosamente e constitui menor risco de vida, já o maligno tem a capacidade de proliferação descontrolada, desdiferenciação, de invasividade e de metastizar. Estes são classificados de acordo com o tecido e vários tipos de células que acometem sendo os mais comuns os sarcomas, carcinomas, leucemias ou linfomas (COOPER, 2007).

O câncer se desenvolve quando uma célula normal sofre uma mutação provocando danos em um ou mais genes de seu DNA, estas mutações podem ser adquiridas ou herdadas. Esta célula cresce e se multiplica mesmo na ausência de fatores de crescimento, produzindo assim novas células anormais. As mutações adquiridas podem ser causadas por carcinógenos químicos que são encontrados na fumaça do cigarro ou em contaminantes da dieta, como a aflotoxina B1; ou físicos do meio ambiente, como a radiação ultravioleta; ou por produtos tóxicos da própria célula, por exemplo, os radicais livres. Outros fatores incluem vírus e bactérias. As mutações herdadas são transmitidas geneticamente, ou seja, são transmitidas a uma célula normal através da transferência de genes tumorais (cópias de genes normais que sofreram mutações) (INCA, 2006; RANG, et al, 2007).

Cerca de 80% dos casos de câncer estão relacionados a fatores ambientais ou adquiridos, no qual se encontra muitos fatores de riscos, dentre os quais estão o meio em geral (água, terra e ar), o ambiente ocupacional (indústrias químicas e outros), o ambiente social e cultural (estilos e hábitos de vida). São mais raros os casos que se devem exclusivamente a fatores genéticos, apenas 20% dos casos se devem a fatores hereditários, familiares e étnicos. Alguns tipos de câncer como o de mama, estômago e intestino possuem um forte componente familiar embora não se possa afastar a hipótese de exposição dos membros da família a uma causa comum (INCA, 2013).

Existem duas categorias principais de mudanças genéticas importantes que estão relacionadas tanto a ativação de proto-oncogenes a oncogenes, quanto à inativação de genes de supressão tumoral. Os proto-oncogenes são genes normais que atuam no controle positivo regulando a divisão celular, apoptose e diferenciação celular e que por meio de alterações genéticas podem converte-se em oncogenes. A ativação pode ser causada por mutações, deleções (eliminação de trechos) e translocações cromossômicas. Os proto-oncogenes são responsáveis por codificar fatores de crescimento, receptores de membrana e proteínas de ligação ao DNA já os genes mutados são responsáveis por transformar as células normais em cancerosas. A segunda classe pertence aos genes que inativam a supressão tumoral, estes atuam como reguladores negativos (p53, RB, p19, p21, p27, BAX e BCL-2). As células normais possuem genes que suprimem mudanças malignas e inibem a proliferação celular normal e crescimento de tumores chamados de antioncogenes. Os oncogenes e antioncogenes estão envolvidos na regulação do ciclo celular normal, reparação do DNA danificado e apoptose, logo, a perda de função dos antioncogenes com a ativação dos oncogenes pode ser um evento crítico na carcinogênese (GUEMBAROVSKI, 2008).

Atualmente, é importante o conhecimento dos genes do câncer por eles serem alvos para novos tipos de terapias seletivas para as células neoplásicas, reduzindo os efeitos colaterais. Um exemplo desse tipo de abordagem que já esta sendo utilizado com sucesso é o Imatinibe, um inibidor da tirosina-quinase, medicamento responsável pelo desenvolvimento do presente estudo.

A carcinogênese é o processo de formação do câncer após múltiplos estágios envolvendo mutação e seleção para células com capacidade progressivamente aumentada para proliferação, sobrevivência, invasão e metástase, ocorre lentamente e pode levar de 1-30 anos até chegar à formação do tumor. Esse processo é constituído de três estágios: iniciação, programação e progressão. Ao longo do processo ocorre um acúmulo de mutações no DNA celular, principalmente em genes que garantem a ordem dos eventos do ciclo de divisão celular, nos que consertam os erros na replicação ou nos que promovem e mantêm o estado de diferenciação celular. São necessárias, por exemplo, 11 mil mutações para que uma célula normal do revestimento interno do cólon intestinal se torne cancerosa (COOPER, 2007; GUEMBAROVSKI, 2008).

O início do tumor ocorre quando as células sofrem o efeito dos agentes carcinogênicos resultando em uma alteração genética e ocasionando a proliferação celular anormal de uma única célula. Essa proliferação celular promove o supercrescimento de uma população de clones derivada da célula tumoral, as células se tornam malignas caracterizando o segundo estágio. O estágio de progressão se caracteriza pela multiplicação descontrolada e irreversível das células alteradas. Nesse estágio o câncer já está instalado, evoluindo até o aparecimento das primeiras manifestações clínicas da doença (COOPER, 2007).

O ciclo celular é um processo ordenado responsável pela produção de uma nova célula somática através de dois processos: duplicação do seu material genético e divisão nuclear (mitose), repartindo igualmente às suas células-filhas. Os fatores de crescimento como, por exemplo, PDGF – fator de crescimento derivado das plaquetas e EGF – fator de crescimento epidérmico, hormônios esteroides e citocinas estimulam a célula em repouso (fase Go) e dar início ao ciclo celular. Esses fatores ligam-se aos seus receptores de membrana deflagrando uma série de reações químicas e eventos morfológicos que devem ocorrer de modo sucessivo e ordenado dentro de cada fase do ciclo (G1, S, G2 e mitose). Durante a transcrição das fases G1/S e G2/mitose existem pontos de checagem com o intuito de interromper as reações para que a célula decida se avança para a fase seguinte, continuando o processo de divisão, ou sai do ciclo iniciando o processo de morte por apoptose. Esse mecanismo de controle de falhas e erros de montagem de uma nova

célula impede que células anormais ou com qualquer defeitos sejam formadas (BELIZÁRIO, 2002).

As células neoplásicas possuem algumas propriedades que a definem: proliferação e divisão celular descontrolada; imortalização celular em consequência da ativação da telomerase; alterações cromossômicas; perda das propriedades adesivas da membrana plasmática que permite o reconhecimento célula-célula e a inibição por contato do movimento e crescimento celular; falha na capacidade de diferenciação ou especialização; falha no processo de apoptose; capacidade para invadir o tecido vizinho e formar metástases e capacidade e induzir a formação de novos vasos sanguíneos denominado de angiogênese (COOPER, 2007).

O crescimento descontrolado das células cancerosas resulta do desvio do mecanismo que normalmente regula a divisão celular e o crescimento tecidual. Além disso, a inativação de genes de supressão tumoral ou a transformação de proto-oncogenes em oncogenes pode resultar em uma produção descontrolada das células. E esses aspectos as distinguem das células normais. Outro fator para o desenvolvimento do câncer é a ativação da enzima telomerase. Em células embrionárias e células tronco pluripotentes (stem cells) a telomerase esta sempre ativa, mas é inativada quando a célula se diferencia. As células somáticas diferenciadas após um número limitado de divisões celulares param de se dividir e entram em um estado de repouso ou senescência. Essa interrupção deve-se ao encurtamento dos telômeros. Se as células somáticas diferenciadas apresentam a telomerase inativa, na grande maioria das células neoplásicas a telomerase apresenta-se na forma ativa, o que resulta na divisão celular infinita e imortalização das células (RANG, 2007; COOPER, 2007; BELIZÁRIO, 2002)

Outra característica geral da maioria das células cancerosas é que elas falham na diferenciação normal, processo este relacionado à proliferação descontrolada das mesmas. As células mais diferenciadas cessam a divisão celular, o que significa que cânceres com células mal diferenciadas multiplicam-se com mais rapidez e acarretam um prognóstico pessimista quando comparados com os cânceres que possuem as células bem diferenciadas (RANG, 2007; COOPER, 2007; BELIZÁRIO, 2002).

As metástases constituem um sinal de mau prognóstico sendo responsáveis pela maior parte de mortalidade na maioria das neoplasias. Metástases são tumores secundários que se formam a partir de células do tumor inicial que atingiram outros tecidos, órgãos ou células através do sistema sanguíneo ou linfático, ou ainda como desintegração nas cavidades corporais. Uma das características mais marcantes na maioria dos tumores malignos é a morte celular programada ou apoptose. Essa capacidade pode ser adquirida por diferentes mecanismos e acontecer em vários momentos do desenvolvimento do tumor, podendo ser causada pela inativação de fatores pró-apoptóticos ou pela ativação de fatores antiapoptóticos (GRIVICICH, REGNER & ROCHA, 2007).

Todos os fatores descritos são necessários para uma proliferação descontrolada de células cancerosas e desenvolvimento do câncer, mas existem fatores que influenciam o crescimento real do tumor. Qualquer crescimento adicional do tumor requer um desenvolvimento do seu próprio suprimento de sangue, ou seja, o desenvolvimento de novos vasos sanguíneos por um processo denominado angiogênese que ocorre em resposta a fatores de crescimento produzidos pelo tumor em evolução.

O desenvolvimento do câncer é consequência de anormalidades múltiplas, que se acumulam ao longo de vários anos, em que as células tornam-se malignas gradualmente por meio de uma série progressiva de alterações, descritas anteriormente.

O diagnóstico é feito a partir de uma história clínica e de exames físicos detalhados e que possibilitem uma visualização da área atingida. Para o tratamento do câncer, existem três enfoques principais que são a quimioterapia, a radioterapia e a excisão cirúrgica que dependem do tipo de tumor e do estágio do seu desenvolvimento. Outras terapias estão sendo utilizadas como terapias adjuntas como, por exemplo, o uso de antineoplásicos orais. A fitoterapia, acupuntura, yoga, meditação e outras terapias alternativas estão cada vez mais populares em pacientes com câncer.

1.2 GIST – tumor estromal gastrointestinal

Stouts et Cols, em 1940, descreveram os tumores gastrointestinais como originados do músculo liso e o termo leiomiomas, leiomiossarcomas e leiomioblastomas foram usados excessivamente para designar-lós. Na década de 70, surgia a microscopia e alguns destes tumores começavam a demonstrar sua origem muscular. Na década de 80, Schldenbrand e Appelman definiram tumores estromais como tumores mesenquimatosos e demonstraram características típicas da diferenciação dos tumores da musculatura lisa (SILVA, 2008).

Mazur e Clark, em 1983, baseados em técnicas imuno-histoquímicas e ultraestruturais formularam a teoria que estes tumores se originavam das células do plexo mioentérico, mais precisamente das células de cajal, propondo também a denominação de tumor estromal gastrointestinal (GIST).

Em 1994, surge o CD 34, marcador imuno-histoquímico e hematopoiético, com alta sensibilidade e utilidade para o diagnóstico de GIST, fortalecendo a teoria de que esta neoplasia era originada das células de cajal do plexo mioentérico. Posteriormente, 1998, Hirota e Cols identificaram o CD117 e proteína KIT e ressaltaram a importância destes no diagnóstico de GIST. Em 2003, os mesmos, demonstraram a existência de mutações no receptor alfa do crescimento derivado de plaquetas – PDGRFA, em casos de GIST. Atualmente, todas essas descobertas fornecem um diagnóstico preciso e um tratamento eficaz para GIST.

A segunda neoplasia mais comum no mundo é o câncer de estômago, se configurando no Brasil como a quarta neoplasia mais frequente entre homens e a sexta entre as mulheres, na faixa etária de idade entre 35-40 anos. É uma das principais causas de morte por câncer no Brasil com maior incidência em São Paulo e Brasília. Não apresenta sintomas específicos dificultando o diagnóstico precoce. Sintomas mais específicos como hepatomegalia já sugerem doença avançada com metástase (INCA, 2011).

Os fatores predisponentes para câncer do estômago são: anemia perniciosa, metaplasia intestinal, história familiar, tabagismo, maus hábitos alimentares como o consumo elevado de sal e outros aditivos alimentares que causam irritação na

mucosa gástrica, infecção gástrica pelo *Helicobacter Pylori* e gastrite crônica (FUCCIO, 2010; SIMÕES, 2008). Entretanto, até o momento não foram identificados fatores de riscos, como ingerir bebida alcoólica, fumar, associação com outras neoplasias para o desenvolvimento do GIST (VIANNA, 2012).

Mais de 90% dos casos de câncer de estômago são do tipo adenocarcinoma, seguido de Linfomas Gástricos, sarcomas e tumores estromais gastrointestinais que possuem potencial evolutivo e tratamento diferentes. O prognóstico e o tratamento são definidos pelo estadiamento do tumor e números de linfonodos ressecados e acometidos (ZILBERSTEIN, 2013). Embora raros, representando apenas 1% dos tumores gastrointestinais, o tumor estromal gastrointestinal e a neoplasia mesenquimal mais comum do tubo digestivo (BARCHI, 2012). Estima-se para os Estados Unidos uma incidência de 4.000 a 6.000 mil novos casos/ano. Não existindo uma estimativa de GIST no Brasil.

O prognóstico é bastante variável e depende principalmente do tamanho do tumor, da presença de metástases e do índice mitótico. O estágio da doença é significativo, pois estudos demonstraram que pacientes com doença metastática tem sobrevida menor. Atualmente, evita-se o uso dos termos malignos ou benignos para a classificação do GIST, sendo este classificado de acordo com o potencial de malignidade com base nos fatores relevantes para o prognóstico, reconhecidos pela literatura. Tumores volumosos e com grande atividade mitótica estão associadas a um mau prognóstico independente do local do tumor (BARCHI, 2012).

Fletcher avaliou a categoria de risco dos GISTs baseado no tamanho da neoplasia e índice de mitose, essas duas variáveis foram validadas e avaliam o potencial de malignidade do tumor como: muito baixo, baixo, intermediário e alto. Miettinen relatou que a localização do tumor também apresenta influencia nos parâmetros preditivos. Em geral, os limiares de diâmetro para os tumores intestinais tendem a ser menores que os gástricos. Estas classificações são as mais utilizadas e validadas como importante fator prognóstico. Na ausência de metástase o prognóstico se correlaciona fundamentalmente com estas duas características, tamanho do tumor e atividade mitótica.

GIST significa tumor estromal gastrointestinal que é definido como tumor maligno que pertence à classe dos sarcomas de tecido mole (músculos, gorduras,

nervos e vasos sanguíneos). Pode originar-se em qualquer região do trato gastrointestinal, do esôfago ao ânus, embora apareça com mais frequência no estômago (60-70%), seguido de intestino delgado, intestino grosso e esôfago. Como também pode espalhar-se para outras regiões do corpo a partir do local de origem (tumor primário) por metástase, atingindo mais comumente o fígado. Na região ano-retal, o GIST, é pouco frequente, sendo ainda mais raros os que apresentam origem extraintestinal, denominados de EGIST, nesta região são mais agressivos e apresentam maior probabilidade de causar recidiva, devido à dificuldade de ressecção completa. A maioria dos pacientes com tumor estromal gastrointestinal não apresenta sintomas específicos, por esse motivo, muitas vezes, é diagnosticado ocasionalmente. Os sintomas dependem do tamanho do tumor e da sua localização podendo apresentar-se como dor abdominal, sangramento do trato gastrointestinal, fadiga, anemia microcítica, náuseas e vômitos perdurando em torno de seis meses.

O GIST inicia-se no estroma do trato gastrointestinal. Estroma é o nome dado aos tecidos conectivos que tem a função de suportar os órgãos do corpo e os manter no lugar de origem, incluindo estômago e intestino. São derivados das células intersticiais de Cajal responsáveis pela motilidade intestinal e podem também ser chamadas de células marcapasso do trato gastrointestinal. Essas células apresentam características imunofenotípicas e ultraestruturais tanto de músculo liso quanto de diferenciação neural, sendo localizadas ao nível do plexo mioentérico, entre a camada muscular longitudinal e a circular do trato gastrointestinal, expressando receptores especiais denominados de KIT (ou CD117) e PDGFRA que significa fator de crescimento derivado de plaquetas alfa. Ambos são úteis para o diagnóstico e tratamento do tumor. Na maioria do GIST os receptores são do tipo KIT, sendo por esse motivo muitos dos tumores denominados de KIT positivo. A maioria dos GISTs que possui o KIT positivo apresenta uma positividade de 70% para o receptor CD-34 (FLETCHER, 2002; VALADÃO, 2004).

O Kit é um receptor tirosina quinase transmembrana que possui uma porção extracelular, esta se liga ao fator de célula tronco (Stem-cell factor) e uma porção intracelular que contem o domínio quinase enzimático. A ativação ocorre quando dois receptores que são adjacentes se ligam ao dímero do fator de células tronco por um processo denominado homodimerização. Esse processo é acompanhado de mudanças estruturais no receptor, resultando em ativação do domínio quinase do

receptor Kit. Esses passos culminam na complexa cascata de sinalização celular que controla funções celulares importantes na tumorigênese (VALADÃO, 2006).

O receptor KIT é responsável por várias funções celulares como: proliferação, adesão, apoptose e diferenciação celular. No GIST, a mutação no gene Kit leva a uma ativação constitutiva na proteína Kit, independente do seu ligante, o fator de célula tronco, causando um estímulo para proliferação celular sem controle, acarretando o desenvolvimento de tumores. A mutação mais frequente no GIST é a no exon 11 do gene Kit, outras mutações foram identificadas com menor frequência tais como nos exons 9, 13, 14 e 17. As mutações no exon 11 apresentam melhor resposta ao tratamento com imatinibe e maior sobrevida, reduzindo a progressão da doença e o risco relativo de morte (VALADÃO, 2005).

Geralmente, os tumores estromais gastrointestinais são diagnosticados através de exames endoscópicos de imagem (colonoscopia e endoscopia), tomografia computadorizada, ressonância magnética, ambas são as mais eficientes no diagnóstico; ultrassom e análise de uma amostra do tecido do tumor. A amostra do tecido é analisada através de exame histológico padrão e análise imuno-histoquímica de diversos marcadores incluindo o KIT (CD117) e PDGFRFA. A positividade para KIT é um marcador para o diagnóstico primário de GIST, apresentando positividade em 95% dos casos. Os que são denominados KIT negativo, possui positividade obrigatória para o PDGFRFA (BARCHI, 2012). Estes tumores podem ser diagnosticados em qualquer idade, mas a grande maioria dos doentes possui entre 40-80 anos, só ha descrição de 25 casos de GIST em menores de 15 anos.

Os tratamentos de escolha para tumores estromais gastrointestinais são excisão cirúrgica inicial e a terapia adjuvante direcionada com o imatinibe, visto que as terapias anticancerígenas tradicionais como quimioterapia e radioterapia não apresentam resultados satisfatórios. A terapia adjuvante com Imatinibe propiciou grandes avanços no controle do tumor quando a lesão primária é localmente avançada. Estas terapias direcionadas interrompem o crescimento do tumor bloqueando as mensagens responsáveis pela divisão e formação de novas células anormais apenas nas células cancerígenas diminuindo os efeitos colaterais (LOURENÇO, 2011).

Após a cirurgia para a remoção completa do tumor, um a cada dois pacientes apresentam o risco de recorrência do GIST, consequência de vários fatores: tamanho do tumor, local de origem do tumor primário, velocidade de multiplicação e divisão do tumor e porcentagem de insucesso da cirurgia (DEMATTEO, 2009). Portanto é necessário verificar se não houve desenvolvimento do tumor novamente através dos mesmos exames utilizados para o diagnóstico, além da tomografia por emissão de pósitrons que é utilizada para avaliação da resposta ao tratamento.

Nos últimos cinco anos, achados com relação aos mecanismos moleculares envolvidos na patogênese do GIST contribuíram para o avanço do conhecimento tanto no diagnóstico quanto no tratamento desta neoplasia.

1.3 Mesilato de Imatinibe

Em 1993, o mesilato de imatinibe foi sintetizado pela primeira vez por Zimmermann, no entanto a rota original desenvolvida pelo pesquisador apresentou uma série de problemas. Desde então, foram realizados vários trabalhos com o objetivo de obter esta substância com a melhor relação custo/benefício.

O mesilato de imatinibe conhecido comercialmente como Glivec® foi desenvolvido pelo Novartis e licenciado, em sete de novembro de 2001, para o tratamento de pacientes com leucemia mieloide crônica. Diversos estudos foram realizados na Europa, EUA e Austrália que demonstraram uma boa efetividade para o tratamento de GIST. Posteriormente, foi licenciado o uso do imatinibe para o tratamento de pacientes com tumor estromal gastrointestinal. Este medicamento foi desenvolvido baseado em estudos que relacionavam sua estrutura e atividade como um inibidor específico do receptor do fator de crescimento de plaquetas, entretanto mostrou-se um potente inibidor da tirosina quinase, causando a morte das células anormais produzidas (DEMATTEO, 2009).

O primeiro relato de tratamento de GIST com imatinibe foi feito na Finlândia por um paciente que apresentava doença disseminada na cavidade abdominal, com insucesso em várias outras terapias. O tumor expressava a proteína Kit e continha mutação no exon 11 do gene Kit. Em algumas semanas de tratamento, houve resposta significativa demonstrada por tomografia e biópsias do tumor (JOENSUU,

2008). Os resultados do primeiro caso influenciaram a realização de estudos de fase I e II que confirmaram a atividade do imatinibe em pacientes com GIST.

Até o ano de 2002, a cirurgia representava o único tratamento eficaz para o GIST. No entanto, apenas 30 a 40% dos pacientes apresentavam cura após longo acompanhamento.

Atualmente, o imatinibe é aprovado para usos distintos em pacientes com GIST. Este medicamento pode ser usado como terapia adjuvante em pacientes que se submetem a cirurgia, em pacientes que apresentaram recidiva após a cirurgia e naqueles em que o GIST não pôde ser removido cirurgicamente. O acompanhamento em longo prazo de pacientes com GIST de alto risco submetidos à ressecção cirúrgica indica que a cirurgia isolada, geralmente, não é capaz de proporcionar a cura, pois 85-90% desses casos irão desenvolver algum efeito adverso como recidiva, metástase ou morte (FUJIMOTO, 2003).

Mesmo após a cirurgia completa do tumor primário é frequente a presença de recidiva que envolve predominantemente o fígado e o peritônio. O regaste cirúrgico pode ser uma opção quando constatada doença ressecável, com uma sobrevida média de 15 meses após a cirurgia (MUDAN, 2000). Estudos clínicos recentes demonstram que administrar o imatinibe após o procedimento cirúrgico contribui para que não ocorra recidiva do tumor, embora não proporcione a cura, o uso desta terapia adjuvante é a melhor opção de tratamento que ajuda a reduzir o risco de recorrência. Após um ano de cirurgia com uso de imatinibe em pacientes com GIST, os quais haviam realizado a cirurgia, 98% ainda não apresentavam progressão da doença comparado aos 82% que não receberam o medicamento. Após dois anos, ainda não havia recidiva em 90% dos pacientes tratados em comparação aos 72% não tratados (DEMATTEO, 2009).

Esses resultados comprovam que a combinação do imatinibe com a ressecção cirúrgica atrasa a progressão da doença e reduzem as chances de recidiva, conseqüentemente aumentando o potencial de uma terapia curativa. O sucesso do medicamento é evidente já que antes a sobrevida era de apenas 15 meses para esses pacientes, hoje, com o uso do imatinibe a sobrevida global com doença metastática é de cinco anos (KINGHAM, 2009).

O Imatinibe é uma droga com alvo molecular que atua como inibidor competitivo múltiplo da tirosina quinase para o fator de crescimento das plaquetas, fator de célula tronco, c-Kit e eventos mediados pelos fatores de crescimento das plaquetas e fator de célula tronco (BONASSA, 2012; CHARLES, 2009). A dose recomendada para o uso diário é de 400 a 600 mg. Por atuar de forma diferente das terapias convencionais, o imatinibe possui efeitos colaterais em menor quantidade e menos agressivos que os tratamentos comuns, como quimioterapia e radioterapia. Os efeitos colaterais mais comuns são diarreia, vômito, dor abdominal, anorexia, dor torácica, cansaço, dentre outros. É válido resaltar a importância de que o tratamento com imatinibe seja ininterrupto, estudos apontam que cerca de 80% dos pacientes que interrompem o tratamento apresentam progressão da doença em um período médio de 21 meses. Enquanto o imatinibe estiver suficientemente presente, os sinais de crescimento são interrompidos. Se uma quantidade insuficiente estiver presente na célula, alguns sinais podem ser enviados estimulando o crescimento do tumor. Porém, esses mesmos pacientes respondem positivamente ao imatinibe quando retornaram ao tratamento (BONASSA, 2012; CHARLES, 2009).

A CYP3A4 constitui a principal enzima responsável pelo seu metabolismo. Outras enzimas do citocromo p450, como a CYP1A2, a CYP2D6, CYP2C9 e a CYP2C19 desempenham um papel secundário no metabolismo desse fármaco. Dessa forma, é necessário utilizar com cuidado em pacientes sob terapia concomitante com medicamentos que alteram a atividade do citocromo P450 ou que exigem o metabolismo por essas isoenzimas.

Drogas antineoplásicas por via oral, com o imatinibe, vêm sendo desenvolvidas pela indústria farmacêutica por oferecer vantagens convenientes ao paciente como eliminação da necessidade do acesso venoso, menor tempo fora de casa ou do trabalho e possuem efeitos colaterais menos agressivos. Porém, estes medicamentos podem apresentar desvantagens que incluem variações na absorção, custo do medicamento e adesão ao tratamento (MARQUES, 2007; PIERIN, 2001).

O Institute for Safe Medication Practices (ISMP), que no Brasil significa instituto para práticas seguras no uso do medicamento, inclui este medicamento na lista daqueles que apresentam maior risco de causar dano significativo ao paciente quando utilizado incorretamente (CHARLES, 2009).

1.4 Atenção Farmacêutica

Um dos grandes desafios da equipe multiprofissional é a adesão do paciente a medicamentos antineoplásicos por via oral. A adesão ao tratamento é caracterizada quando o paciente segue orientações do profissional de saúde, como mudanças de hábitos, tomar o medicamento de forma correta e não faltar à consulta médica, e que pode ser influenciada por diversos fatores relacionados ao paciente, aos profissionais da equipe de saúde, fatores sociais, econômicos e culturais, entre outros (MARQUES & PIERIN, 2008; DIAS et.al., 2011; WHO, 2003).

O primeiro relato sobre a importância de cumprir as prescrições médicas foi feita por Hipócrates há cerca de 2400 anos. No entanto o conceito de adesão foi desenvolvido no século XX, por Haynes, em 1979 (TELES-CORREIA, et.al, 2007). Nos dias de hoje, observa-se que o avanço da medicina propicia uma diminuição nos índices de mortalidade e um gradual envelhecimento da população, fatores estes que contribuem para o desenvolvimento de doenças crônicas, entre elas é possível citar hipertensão, diabetes e câncer. Esta realidade obriga a população a tomar medicamentos e buscar medidas para controlar e tratar tanto as doenças crônicas como as agudas, além de trazer consequências para a economia mundial, representando 65% do total de despesas com a saúde em todo o mundo, o que requer a procura de novas estratégias e alternativas para melhorar a qualidade de vida da população (BUGALHO & CARNEIRO, 2004).

O tratamento farmacológico é considerado eficiente por ter uma relação custo-benefício satisfatória, contribuindo para o alívio de dores, de sofrimento e prevenção da morte. No entanto, existem inúmeros fatores que interferem no uso dos medicamentos comprometendo os benefícios esperados. O aumento da expectativa de vida da população vem sendo acompanhado de uma grande prevalência de enfermidades crônicas e ampliações do número de fármacos disponíveis, em consequência disso a farmacoterapia é a forma de intervenção médica mais frequente na prática profissional. Os portadores de doença crônica são os que menos aderem totalmente ao tratamento. Pesquisas revelam que dos pacientes com doenças crônicas apenas 50% aderem ao tratamento da forma

correta, gerando consequências para a economia e a qualidade de vida do paciente (FAUS, 2002).

A adesão à terapia medicamentosa pode ser considerada parcial quando o paciente não segue totalmente o tratamento. Esta pode se manifestar de duas formas, a intencional e não intencional. A primeira caracteriza-se quando o paciente possui as informações necessárias, foi orientado corretamente porém não adere ao tratamento, enquanto a não intencional se manifesta mais comumente em crianças e idosos pelo esquecimento de tomar as doses ou ainda quando os mesmos não compreendem a informação prestada ou não possuem esta informação (FARIA, 2008).

Diversas teorias procuram explicar a adesão ao regime terapêutico através da identificação de fatores que determinam a adesão do doente ao tratamento. Estas teorias buscam entender crenças, valores e atitudes do individuo com intuito de promover qualidade de vida através de uma intervenção do profissional de saúde para o desenvolvimento de atitudes e comportamentos corretos do paciente em relação ao seu tratamento. No momento da intervenção é importante que o profissional de saúde esteja preparado para se relacionar com o paciente e demonstre uma relação de igualdade enfatizando que para um sucesso terapêutico é necessário à participação de ambas as partes, relatando os aspectos positivos e negativos do medicamento com ênfase na importância deste na saúde do individuo e nas consequências que o não uso ou uso incorreto do medicamento pode acarretar. Os fatores sociais, econômicos e culturais em que se destacam o nível de escolaridade, gênero, estado civil, nível socioeconômico, à distância aos locais de tratamento, os preços dos transportes e medicamentos e ainda a desigualdade social, podendo citar ainda fatores relacionados ao tratamento em que se incluem duração, custo, efeitos colaterais e complexidade do mesmo afetam o comportamento da adesão (BUGALHO & CARNEIRO, 2004).

Bugalho & Carneiro (2004), mencionam dois tipos de intervenções para aperfeiçoar a adesão terapêutica, as intervenções educacionais e comportamentais. As intervenções educacionais possuem a finalidade de promover conhecimentos tanto sobre a doença quanto sobre o medicamento utilizando métodos de transmissão oral ou escrita através de panfletos ou outros. As intervenções

comportamentais são desenvolvidas com o intuito de facilitar o cumprimento do tratamento, desenvolver mecanismos de adaptação e aprimorar a comunicação e aconselhamento.

O doente deve envolver-se ativamente no seu tratamento permitindo o controle e acompanhamento da sua doença além de buscar estratégias que previnam o esquecimento na hora de tomar o medicamento tais como a utilização de memorandos, a utilização de caixas de contagem com o medicamento diário e marcação de consultas no calendário, todos estes contribuem para uma melhor adesão.

Segundo Machado (2009), para uma adesão terapêutica de sucesso é necessário que se estabeleça uma relação entre o profissional de saúde e o paciente, através de escuta ativa e da disponibilidade dos serviços e profissionais de saúde em atender o paciente. A adesão terapêutica esta intimamente ligada à relação paciente-profissional de saúde.

É relevante avaliar o processo de adesão, pois é necessário analisar se as medidas e estratégias adotadas para a resolução dos problemas conseguiram o efeito desejado e foram influentes no processo. Para avaliar a adesão terapêutica estão disponíveis dois métodos denominados como diretos e indiretos (MACHADO, 2009).

Nesse contexto, centrado no paciente e que busca melhorar a qualidade do processo do uso de medicamentos surge como alternativa a atenção farmacêutica com o intuito de prevenir, identificar e resolver problemas relacionados ao uso de medicamentos.

A expansão da indústria e a diversificação do campo de atuação do profissional farmacêutico são fatores que descaracterizam a farmácia culminando no afastamento do farmacêutico da área de dispensação e orientação de medicamentos. Na década de 50, a situação tornou-se mais evidente e o farmacêutico tornou-se apenas um distribuidor de medicamentos industrializados. Nos anos 60, a situação começou a mudar, a insatisfação era significativa e surgiu um movimento profissional norte americano que buscava corrigir os problemas e inserção do farmacêutico na equipe de saúde usando seus conhecimentos para

aprimorar o cuidado ao paciente. Esse movimento resultou no surgimento da farmácia clínica no âmbito hospitalar e na farmácia comunitária o farmacêutico passou a ter como função principal a orientação e dispensação de medicamentos.

Desde o final do século XX, o farmacêutico vem mudando o seu foco de atuação da produção industrializada para o atendimento ao paciente, passando a atuar de forma mais efetiva na assistência deste, culminando assim na atenção farmacêutica. Nos anos 90, a atenção farmacêutica foi definida como um modelo de prática do profissional farmacêutico que atende especificamente as necessidades provenientes da farmacoterapia aplicada ao paciente. Ao longo dos anos, várias outras propostas e definições surgiram e foi definido no Consenso de Atenção Farmacêutica, em 2002, o seguinte conceito:

“Atenção Farmacêutica é um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada a equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades biopsico-sociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde”.

A atenção farmacêutica é baseada no acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes com o objetivo de resolver os problemas relacionados ao medicamento e obter o efeito terapêutico desejado. A atenção farmacêutica é feita por meio de fichas de acompanhamento. Os modelos mais utilizados são o método Dáder, elaborado pelo grupo espanhol da universidade de Granada, e o modelo americano, modelo de Minnesota. No entanto, existem diferenças entre eles, principalmente na classificação dos problemas relacionados aos medicamentos (PEREIRA & FREITAS, 2008). No método Dáder, os problemas relacionados aos medicamentos (PRM) são classificados em seis que são distribuídos em três grupos: indicação, efetividade e segurança. Os dois primeiros PRM constitui-se de necessidade: O PRM 1: o paciente apresenta um problema de saúde por não utilizar a farmacoterapia que necessita, PRM 2: o paciente apresenta um problema de saúde por utilizar um medicamento que não necessita. O PRM 3 e 4 constitui-se em

problemas de efetividade, sendo eles: PRM 3: o paciente apresenta um problema de saúde por uma inefetividade não quantitativa da farmacoterapia, PRM 4: o paciente apresenta um problema de saúde por uma inefetividade quantitativa da farmacoterapia. Os dois últimos PRMs constitui-se em problemas de segurança, O PRM 5: o paciente apresenta um problema de saúde por uma insegurança não quantitativa de um medicamento e o PRM 6: o paciente apresenta um problema de saúde por uma insegurança quantitativa de um medicamento. Os dois métodos apresentam como diferença principal, em que no método Dáder a não aderência ao tratamento é uma causa do PRM enquanto para o modelo de Minnesota é um problema farmacoterapêutico (FAUS, 2002).

Os Estados Unidos realizou a primeira avaliação sobre o impacto da atenção farmacêutica utilizando o modelo de Minnesota, obtendo como resultado a comprovação de que após um ano aumentou o número de pacientes com resultado terapêutico positivo, propiciando uma relação custo-benefício favorável (PHARMACEUTICAL, 1997). Estudos posteriores mostraram a redução de custos e aumento da qualidade de vida em pacientes que receberam a intervenção farmacêutica, manifestando um controle da doença e alto nível de satisfação (BERNSTEN, 2001).

Nesta abordagem é considerável a compreensão do indivíduo como um todo, um ser individualizado ponderando o contexto no qual ele vive e a sua influência na tomada de decisões sobre a saúde. O relacionamento na atenção farmacêutica deve ser baseado no esforço mútuo, em que o farmacêutico além de um suporte técnico-diagnóstico, deve ter sensibilidade para compreender à perspectiva do paciente, suas dúvidas e reclamações, e junto com ele buscar alternativas que melhor se adapte ao seu cotidiano, influenciando positivamente na experiência com os medicamentos e identificando os papéis e responsabilidades a serem assumidas (FREITAS, 2006). O relacionamento terapêutico deve incluir empatia, confiança, honestidade, cooperação, sensibilidade e confidencialidade (BERGER, 2011).

A Atenção Farmacêutica envolve cuidado com o paciente e uma prática que não pode ser desenvolvida sozinha, é necessária a interação e cooperação do farmacêutico com outros profissionais de saúde para assim obter resultados eficazes na terapia medicamentosa. No Brasil, entretanto, essa prática ainda é um pouco incipiente e é necessária uma conscientização de que esta reduz custos e melhor a

qualidade de vida do paciente causando um impacto positivo no uso racional de medicamentos (FREITAS, 2006). É necessário incorporar na prática profissional farmacêutica um modelo que propicie a este profissional da saúde a responsabilidade de atuar como promotor do uso racional de medicamentos visando melhorar a qualidade de vida do paciente. Sendo essencial o envolvimento do farmacêutico no processo de atenção a saúde prevenindo os danos causados pelo uso irracional de medicamentos.

No Brasil, a Atenção Farmacêutica vem sendo discutida e encaminhada apresenta junto às instituições de saúde e educação como uma das diretrizes principais para a redefinição do profissional farmacêutico. Apresenta um conceito abrangente, o qual envolve a prestação de uma Assistência Farmacêutica voltada para a avaliação terapêutica, as reações adversas, uso racional de medicamentos, eficácia do tratamento e outros problemas relacionados com medicamentos. Para que isso aconteça é necessária a adesão dos farmacêuticos, dos proprietários de farmácias e da população que de um modo geral desconhece essa prática. Para implantação da Atenção Farmacêutica exigem-se investimentos nos aspectos financeiros e acadêmicos, além de motivação dos farmacêuticos.

A Atenção Farmacêutica beneficiará toda a população, uma vez que reduzirá agravos relacionados a medicamentos e deste modo promovendo o envolvimento do farmacêutico nas políticas públicas de saúde por meio do Programa Saúde da Família (PSF) cuja atividade estaria diretamente voltada para o bem estar do paciente nas questões relacionadas ao uso racional do medicamento. Atualmente, a OMS e outras Associações Farmacêuticas de relevância internacional consideram que a Atenção Farmacêutica é atividade exclusiva do farmacêutico e que este deve tê-la como prioridade para o desenvolvimento pleno de sua profissão.

2 ARTIGO CIENTÍFICO

Os resultados apresentados neste trabalho
serão submetidos à publicação
em forma de artigo científico na
Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar

AVALIAÇÃO DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM PACIENTES QUE USAM IMATINIBE EM UM HOSPITAL ONCOLÓGICO

PHARMACEUTICAL EVALUATION OF ATTENTION IN PATIENTS USING IMATINIB A HOSPITAL ONCOLOGIC

EVALUACIÓN DE LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN PACIENTES QUE UTILIZAN IMATINIBE UN HOSPITAL ONCOLÓGICA

RESUMO

Objetivos: Avaliar a atenção farmacêutica em pacientes que fazem uso de imatinibe com tumor estromal gastrointestinal no Hospital Napoleão Laureano em João Pessoa.

Métodos: Trata-se de um estudo transversal, descritivo e prospectivo que através da aplicação de questionários avaliou o grau de adesão, em pacientes com tumor estromal gastrointestinal e que utilizam o imatinibe, através do teste indireto de Morisky e Green. Além de avaliar o impacto da atenção farmacêutica nestes pacientes por meio do método Dáder e o grau de satisfação com as orientações prestadas.

Resultados: Participaram deste estudo homens e mulheres entre 32-76 anos e 42% destes não foram aderentes ao tratamento apresentando como principais motivos esquecimento e descuido na hora de tomar o medicamento. A maioria dos entrevistados disseram estar satisfeitos, relatando que as orientações contribuíram no uso do medicamento e classificando as orientações de excelente a bom.

Conclusão: O estudo alcançou seus objetivos e agregou aos pacientes uma melhor qualidade na dispensação do imatinibe.

Palavras-chave: Atenção farmacêutica, Imatinibe, Câncer.

ABSTRACT

Objectives: atención farmacéutica en pacientes que toman imatinib en los tumores del estroma gastrointestinal en el Hospital Napoleón Laureano en João Pessoa.

Methods: It is a cross-sectional, prospective, descriptive through questionnaires assessed the degree of adherence in patients with gastrointestinal stromal tumor and using imatinib, through the indirect test Morisky and Green. In addition to assessing the impact of pharmaceutical care in these patients by the method Dáder and satisfaction with the guidelines provided

Results: The study included men and women aged 32-76 years and 42% of these were not adherent presenting as primary reasons forgetfulness and carelessness in

time to take the medicine. Most respondents said they were satisfied, reporting that the guidelines contributed the use of medications and sorting guidelines from excellent to good.

Conclusion: The study achieved its objectives and added to the patients a better quality in the dispensation of imatinib.

Keywords: Pharmaceutical care, imatinib, Cancer.

RESUMEN

Objetivos: Atención farmacéutica en pacientes que toman imatinib en los tumores del estroma gastrointestinal en el Hospital Napoleón Laureano en João Pessoa.

Metodos: Se trata de un estudio transversal, prospectivo, descriptivo mediante cuestionarios evaluaron el grado de adherencia en pacientes con tumor del estroma gastrointestinal y el uso de imatinib, a través de la prueba indirecta Morisky y Verde. Además de evaluar el impacto de la atención farmacéutica en estos pacientes por el método Dáder y satisfacción con las directrices.

Resultados: El estudio incluyó a hombres y mujeres de 32 a 76 años y el 42% de ellos no presentaban adherente como razones el olvido y la falta de cuidado primario en el momento de tomar la medicina. La mayoría de los encuestados dijeron que estaban satisfechos, informando de que las directrices han contribuido el uso de medicamentos y la clasificación directrices de excelente a buena.

Conclusión: El estudio logra sus objetivos y se añade a los pacientes una mejor calidad en la dispensación de imatinib.

Palabras clave: Atención farmacéutica, imatinib, Cáncer.

INTRODUÇÃO

As drogas antineoplásicas orais constituem um importante avanço no desenvolvimento da terapia medicamentosa principalmente pelas vantagens que oferece, dentre as quais se destacam: a diminuição dos efeitos colaterais, a eliminação do acesso venoso e a comodidade do paciente. Entretanto, o uso do medicamento em domicílio requer uma contribuição ativa do paciente no processo farmacoterapêutico, tornando-o responsável pelo uso correto do medicamento e um adequado armazenamento constituído um problema na adesão do paciente ao tratamento¹.

A adesão a esses medicamentos é um dos grandes problemas da equipe multiprofissional, caracterizada quando o paciente segue orientações do profissional de saúde tais como, mudanças de hábito, uso correto do medicamento e comparecimento nas consultas médicas, sendo influenciada por diversos fatores relacionados ao paciente e aos profissionais de saúde, além de fatores sociais, econômicos e culturais^{2,3}. A ANVISA, dentre outras coisas, sugere para minimizar riscos ao paciente a distribuição de materiais educacionais que contenham informações sobre o medicamento que está sendo usado⁴.

Uma adesão terapêutica eficiente é constituída de uma relação entre o profissional farmacêutico e o paciente, através da escuta ativa e disponibilidade dos serviços e profissionais de saúde em atender paciente. Para isso é necessário uma orientação ao paciente sobre o uso correto do medicamento, via de administração, horários corretos, efeitos adversos e as interações com outros medicamentos e alimentos¹. O avanço na terapia com antineoplásicos orais aumenta a contribuição do paciente no seu próprio tratamento tornando-se necessária a orientação e

acompanhamento farmacêutico para uma redução nos erros de medicação e no tratamento farmacológico visando um tratamento mais eficaz, seguro e conveniente para o indivíduo, aumentando, a qualidade de vida⁵.

A atenção farmacêutica é um processo inerente não apenas ao medicamento, mas principalmente a qualidade de vida do indivíduo. Processo este que remete ao farmacêutico a responsabilidade de garantir que a terapia farmacológica prescrita seja adequada e eficaz, assim prevenindo e resolvendo os problemas relacionados aos erros de medicação e aos medicamentos⁶.

O desenvolvimento da atenção farmacêutica, no Brasil, possibilitou uma nova perspectiva ao cuidado, no exercício da profissão farmacêutica, voltado à atenção ao indivíduo e a identificação, prevenção e resolução de problemas relacionados ao medicamento. É relevante avaliar o processo de adesão, pois é necessário analisar se as medidas e estratégias adotadas para a resolução dos problemas conseguiram o efeito desejado e refletiram positivamente neste processo.

Diante do exposto, foi sugerido neste estudo aplicar a atenção farmacêutica em pacientes adultos que fazem uso do imatinibe para o tratamento de tumor estromal gastrointestinal – GIST no hospital oncológico Napoleão Laureano e avaliar o impacto desta prática na adesão ao tratamento prescrito, promovendo o uso racional de medicamentos.

CASUÍSTICA E MÉTODO

O estudo tipo transversal, descritivo e prospectivo com a aprovação do comitê de ética da Universidade Federal da Paraíba, número 17489513.5.000.5188, foi aplicado a pacientes com diagnóstico de tumor estromal gastrointestinal e que fazem uso de imatinibe no hospital oncológico Napoleão Laureano, na cidade de João Pessoa, Paraíba. Os seguintes fatores foram motivos de exclusão da pesquisa: pacientes com idade inferior a 18 anos e indivíduos que não aceitem participar.

O hospital Napoleão Laureano é responsável pela aquisição, armazenamento e distribuição do medicamento, o ressarcimento é através do convênio com a secretaria de saúde do Estado da Paraíba, mediante o pagamento da APAC. O imatinibe é distribuído através da farmácia satélite localizada no próprio ambulatório, sem qualquer orientação ou informação sobre o medicamento.

As entrevistas foram aplicadas pela pesquisadora nos primeiros dias do mês de julho e agosto de 2013, período em que os pacientes foram à farmácia do hospital para receber o medicamento, suficientes para o período de 30 dias mediante a prescrição médica, onde foram convidados a participar da pesquisa e após terem lido e concordado com o termo de consentimento livre e esclarecido foram submetidos à primeira entrevista.

A pesquisa foi constituída de duas fases e utilizou 12 pacientes em seguimento ambulatorial. A primeira fase foi composta de uma entrevista na forma de questionário, de orientações dadas ao paciente sobre o medicamento, além da entrega de um folheto informativo que continha informações sobre o horário correto do medicamento, reações adversas, precauções e armazenamento. Após a primeira

fase da pesquisa, os dados foram analisados e a segunda fase foi realizada. A segunda fase foi constituída de um questionário com dez perguntas com o intuito de avaliar se houve ou não influência da atenção farmacêutica nos parâmetros analisados e avaliar o grau de satisfação dos pacientes com as orientações prestadas.

O questionário aplicado na forma de entrevista na primeira fase abordou os seguintes fatores:

- Fatores sócio – culturais como idade, sexo, grau de escolaridade, profissão e estado civil;
- Adesão ao tratamento medicamento;
- Uso de álcool e outros medicamentos;
- Reações adversas;
- Via de administração do medicamento;
- Posologia do medicamento.

A variável adesão terapêutica foi avaliada através do teste indireto de Morisky e Green, baseado no método Dáder. O teste de Morisky e Green é composto de quatro perguntas que avalia as atitudes do paciente em relação ao tratamento medicamentoso (tabela 1). Essas perguntas visam determinar se o insucesso no seguimento do tratamento foi devido a: esquecimento, descuido, ocorrência de melhora do estado geral do paciente ou por reações adversas causadas pelo medicamento. As respostas são SIM ou NÃO, em que SIM= 0 e NÃO=1, classificando-o como aderente ao tratamento quando a pontuação total for quatro pontos e não aderente quando a pontuação for menor ou igual a três.

Tabela 1: Teste de Morisky e Green

-
1. Você, alguma vez, já se esqueceu de tomar seu remédio?
 2. Você, às vezes é descuidado quanto ao horário de tomar seu remédio?
 3. Quando você se sente bem, alguma vez, você deixa de tomar o remédio?
 4. Quando você se sente mal, alguma vez, você deixa de tomar o remédio?
-

O fator administração de medicamentos foi pesquisado com objetivo de verificar a forma que o paciente usa o medicamento e o horário.

Na segunda fase foi aplicado um questionário elaborado pelo pesquisador baseado em publicações que validaram o Pharmacy Service Questionnaire no Brasil^{9,10}. com o intuito de verificar o impacto que as orientações oferecidas na primeira entrevista causaram nos pacientes e a forma dos mesmos usar o medicamento, bem como avaliar o grau de satisfação do paciente com essa intervenção. As perguntas sobre satisfação tinham como respostas: excelente, ótimo, bom, regular e ruim e perguntas que avaliavam a atenção tinham como resposta sim ou não.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em julho e agosto de 2013, foram entrevistados 12 pacientes com diagnóstico de tumor estromal gastrointestinal que eram usuários do Imatinibe, provenientes do ambulatório do Hospital Napoleão Laureano.

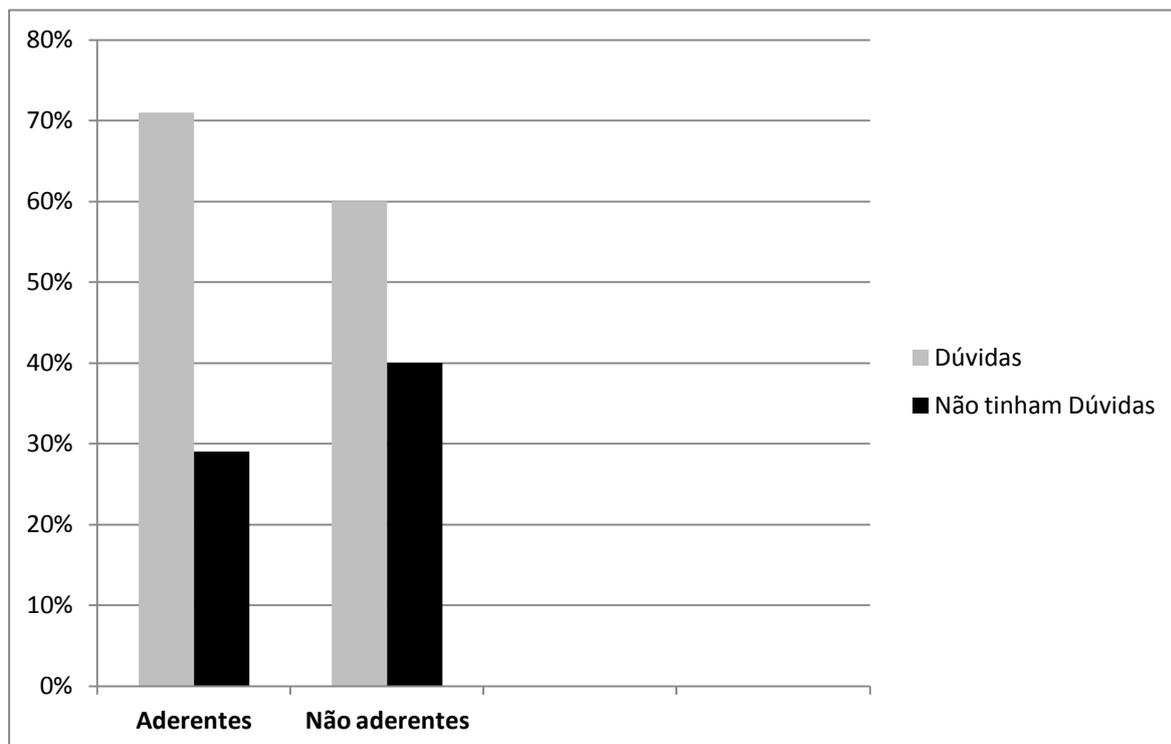
Quanto ao sexo, 68% dos entrevistados eram homens e 33% mulheres. A média de idade entre eles foi de 57 anos, o indivíduo mais novo tinha 32 anos e o mais velho 76. Com a relação ao estado civil, 84% dos entrevistados eram casados. A maior parte dos indivíduos fazia uso do imatinibe há aproximadamente dois anos (58%), enquanto os 42% restantes estavam em tratamento há mais de dois anos, fato que demonstra que o tempo de tratamento não influenciou na adesão ao uso de imatinibe, o que é compatível com outros estudos realizados que mostram que quanto mais tempo de tratamento mais difícil e menor é a adesão ao medicamento^{1,11}.

Dos entrevistados, 34%, relatou não possuir o ensino fundamental completo, 33% concluíram o ensino médio, 17% concluíram o ensino superior, 9% concluíram o ensino fundamental e 8% não concluíram o ensino médio. Quanto à profissão, a grande maioria dos entrevistados eram aposentados (42%), seguido de comerciantes (17%) e 41% estavam distribuídos entre as profissões de médico, auxiliares de consultório dentário, frentista, funcionário público e auxiliar de serviços gerais. O baixo nível de instrução do grupo em estudo não influenciou negativamente na aderência ao tratamento, embora a literatura enfatize que fatores sociais, sociodemográficos, econômicos e culturais são claramente associados à adesão³.

A questão da adesão ao tratamento com imatinibe foi avaliada através do teste de Morisky e Green, que identificou a não adesão de 42% dos entrevistados e 58% de aderentes ao tratamento. Entretanto, 70% dos pacientes aderentes ao tratamento apresentavam dúvidas em relação ao tratamento, ao medicamento e a doença (Gráfico 1). Embora esse grau de aderência para doença crônica seja contrariado por Dias³, este nível elevado de aderência pode ser explicado pela gratuidade do medicamento enquanto estão em acompanhamento médico regular aumentando o vínculo do paciente com hospital, como unidade fornecedora da

saúde. Níveis maiores de adesão também foram evidenciados em outros estudos em que havia a distribuição gratuita do medicamento¹². Outra variável que pode explicar um maior grau de adesão é a amostra pequena da população utilizada para o estudo.

Gráfico 1: Porcentagem de pacientes aderentes que apresentaram duvidas.



A média de idade e o nível de escolaridade dos pacientes aderentes e não aderentes não diferem significativamente. No entanto, as mulheres apresentaram maior aderência do que os homens como também os casados apresentaram maior aderência, Ferreira relata maior adesão no sexo feminino e o fato do paciente ser casado e morar com outras pessoas pode ser um fator favorável para a adesão, visto que estas pessoas podem auxiliar na hora de tomar o medicamento e evitar o esquecimento^{1, 11} (Tabela 2).

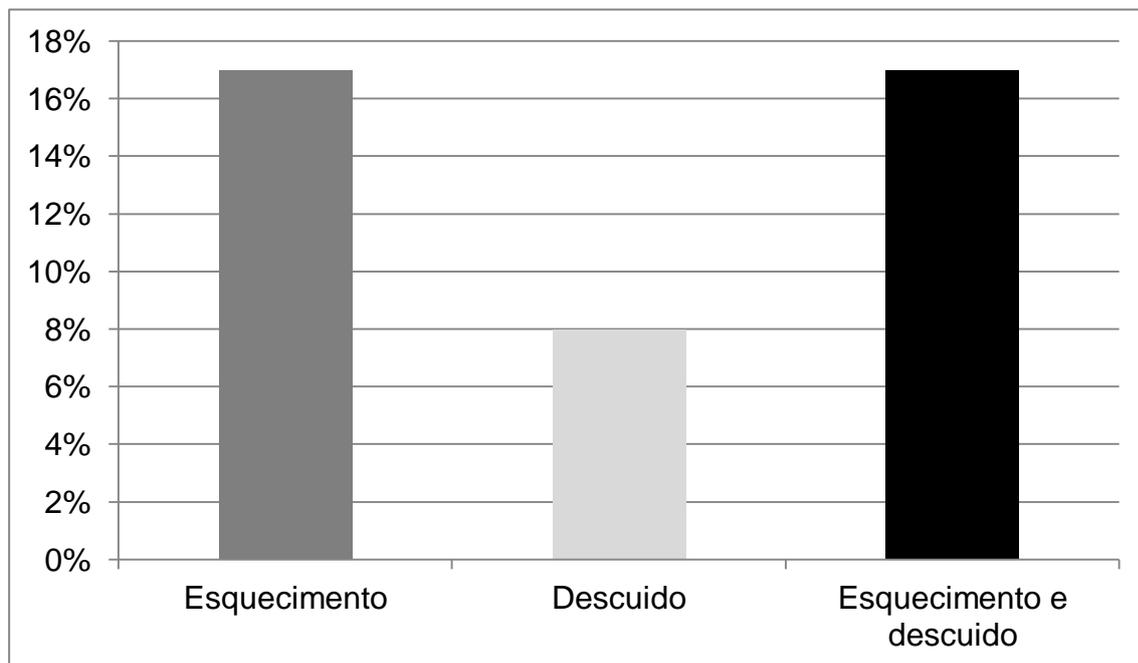
Quanto à pontuação atingida pelos entrevistados não aderentes, 25% atingiram três pontos e 17% dois pontos. Identificando que as principais causas de não adesão ao tratamento estavam relacionadas principalmente ao esquecimento e

descuido com horários de tomar o medicamento, o que pode ser explicado pela idade do paciente e pela falta de compreensão da importância de tomar o medicamento na hora correta (Gráfico2). O farmacêutico deve assegurar que o paciente entendeu as informações necessárias e que o medicamento é transmitido ao paciente de forma segura e eficaz ¹³. Além de uma qualidade garantida do medicamento é necessário o uso seguro. Orientando corretamente o paciente com informações sobre posologia, reações adversas, importância do uso do medicamento e seu efeito evitam-se erros que gera perda de recursos financeiros e perdas de vida¹.

Tabela 2 : Perfil dos pacientes aderentes e não aderentes ao uso de imatinibe.

Variáveis	Aderentes n=7	Não aderentes n=5
Media de Idade	56anos	57anos
Gênero		
Feminino	71%	60%
Masculino	29%	40%
Estado civil		
Casado	86%	80%
Solteiro	-	20%
Viúvo	14%	-
Escolaridade		
Fundamental	43%	40%
Médio	43%	40%
Superior	14%	20%
Profissão		
Aposentado	43%	40%
Comerciante	-	40%
Outros	57%	20%

Gráfico 2: Principais fatores de não adesão ao tratamento com imatinibe

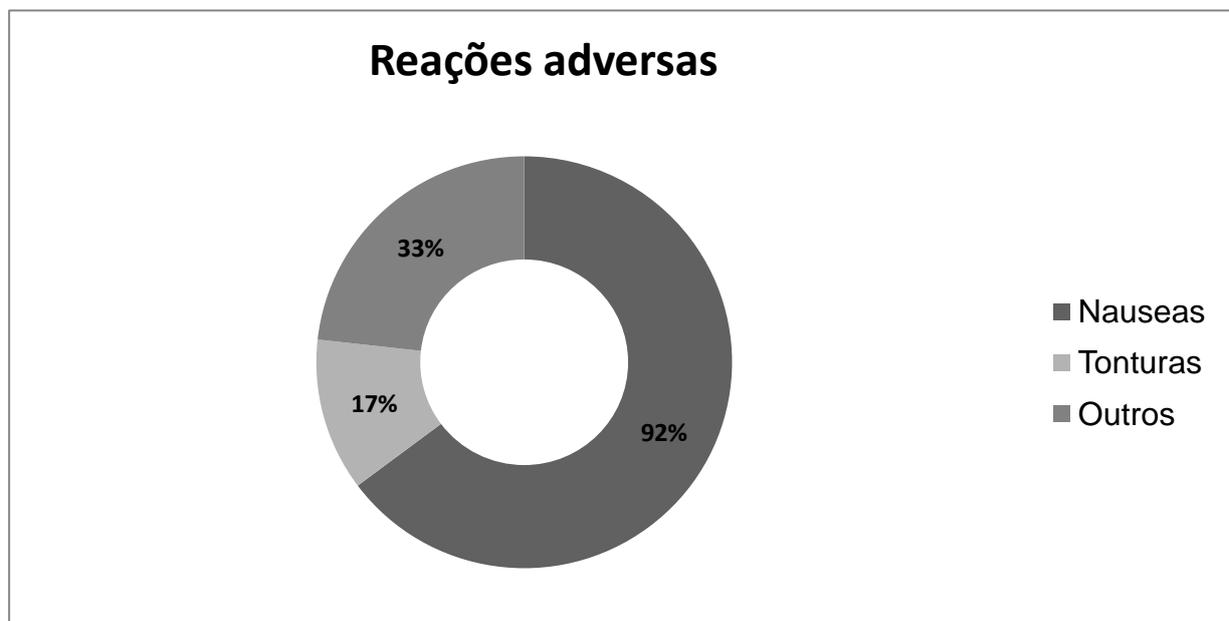


A tabela 3 demonstra as respostas dos pacientes quando questionados sobre o medicamento, com esta pergunta o pesquisador buscava identificar se as causas da não adesão terapêutica estavam relacionadas a alguns outros fatores não abordados no teste de Morisky e Green. Todos os entrevistados relataram não faltar a consulta médica, providenciar o medicamento antes de acabar, levar quando viaja e de um paciente (8%) que também faziam uso de bebida alcoólica este não relatou parar de tomar o medicamento quando bebia, todos estes resultados podem contribuir para uma maior adesão. Contudo cerca de 25% dos pacientes não tomam o imatinibe no horário correto, fato este que corrobora com o teste de Morisky e Green, com relação aos pacientes que não foram aderentes por descuido na hora de tomar o imatinibe.

Tabela 3: Fatores inerentes ao medicamento que influenciam na adesão terapêutica.

PERGUNTAS RELACIONADAS AO MEDICAMENTO	SIM	NÃO
1. Anota o horário que tomou?	—	100%
2. Toma no horário correto?	75%	25%
3. Providencia antes de acabar?	—	100%
4. Leva quando viaja?	—	100%
5. Deixa de tomar quando ingere bebida alcoólica?	—	100%
6. Faltou a consulta?	—	100%
7. Você já teve alguma reação ao medicamento?	92%	8%

Gráfico 3: Porcentagem de Reações adversas mais frequentes.



Foi perguntado aos entrevistados quais as reações adversas que era mais comuns no uso do imatinibe, 92% dos pacientes relataram sentir náuseas, 17% tonturas e 33% relataram sentir outros sintomas tais como : dor de cabeça, perda de peso, sonolência e diarreia, porém nenhum dos entrevistados relatou ter parado de

tomar o medicamento por este motivo (Gráfico 3). Todos os sintomas apresentados pelos pacientes são esperados e explicados pelo mecanismo de ação do fármaco e aos mesmos foi orientado mecanismos para aliviar tais efeitos como as náuseas que podem ser evitadas quando o medicamento é ingerido durante a alimentação. Uma paciente que era aderente totalmente ao tratamento relatou o grande incomodo que as náuseas e enjoos causavam após tomar seu remédio, foi sugerido que tomasse o medicamento junto com o alimento, preferencialmente na hora do almoço, a mesma verificou que após adotar essa medida o sintoma foi diminuído. Esses relatos demonstram que mesmos os pacientes aderentes ao tratamento necessitam da orientação farmacêutica, para propor mecanismos que tornem o tratamento mais eficaz e conveniente.

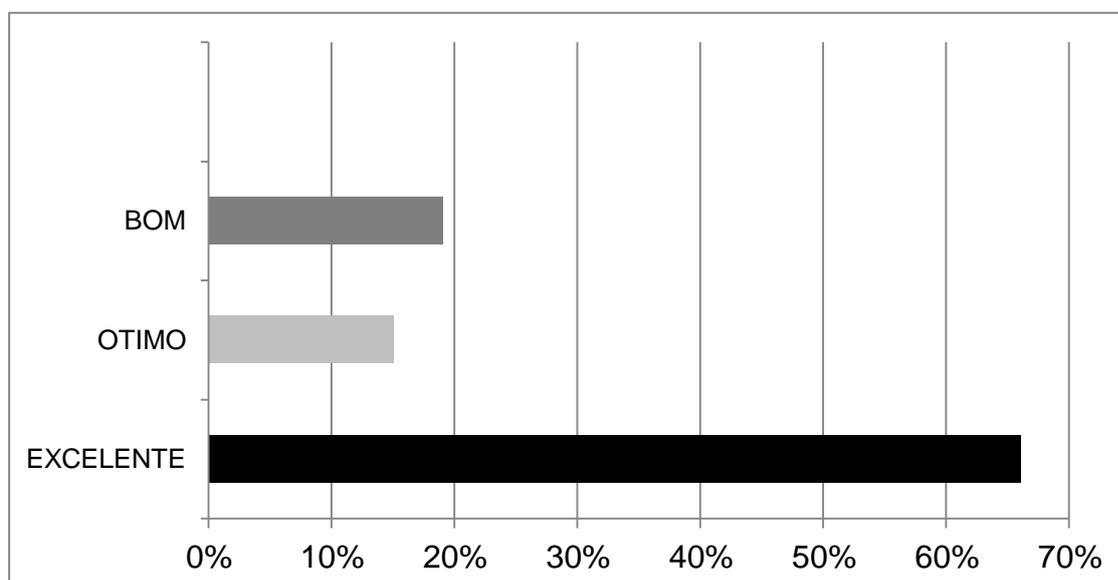
Os entrevistados responderam, se além do imatinibe, utilizavam outros medicamentos, 50% descreveu o uso de outros medicamentos, onde 15% destes eram não aderentes, indicados principalmente para outras doenças crônicas como diabetes (16%) e hipertensão (42%) e 17% relataram o uso do omeprazol, á medida que os outros 25% usavam outros medicamentos. Um paciente relatou o uso de cloridrato de tramadol, medicamento usado para intensidade moderada de dor e que tem seu efeito diminuído pelo uso concomitante com o imatinibe, como o paciente visitaria o médico na próxima semana foi sugerido ao mesmo que falasse com o prescritor para uma possível substituição do cloridrato de tramadol. Na segunda entrevista o paciente informou que o cloridrato de tramadol havia sido substituído, mas não soube informar o nome do medicamento.

Na segunda entrevista, realizada por telefone, foi avaliado o impacto da atenção farmacêutica, 92% dos entrevistados consideram as informações prestadas

uteis e 75% relataram que essas informações contribuíram para melhorar o uso do medicamento. Dos entrevistados, 100% consideraram importante a presença de um farmacêutico na farmácia do ambulatório visto que os mesmos declararam as respostas do farmacêutico suficientes para eliminar as dúvidas apresentadas e que se sentiram mais confiantes após as orientações. Foi perguntado aos pacientes se houve mudança na forma de tomar ou guardar os medicamentos após as orientações e 50% alegaram algum tipo de mudança.

O gráfico 4 exibe a classificação do paciente quando indagado sobre a habilidade do farmacêutico, a eficácia das respostas as perguntas, a ajuda e contribuição do farmacêutico para a melhora do uso e conseqüentemente do tratamento medicamentoso. Todos os pacientes classificaram o serviço prestado e a contribuição do profissional entre excelente e bom, o que atesta que os pacientes que receberam a orientação ficaram satisfeitos. Resultados semelhantes foram expressos em um estudo realizado por Amarante (2010) e Correr (2009) que demonstram um elevado grau de satisfação dos pacientes com as orientações^{9,10}.

Gráfico 4: Grau de satisfação dos entrevistados.



Desta forma, é indiscutível a importância da atenção farmacêutica tanto para otimizar o tratamento quanto para uma maior confiança e comodidade do indivíduo. O que evidencia a importância das orientações farmacêuticas na hora da dispensação explorando as intervenções educativas e fortalecendo a adesão terapêutica. Todos os resultados exibem benefícios da orientação farmacêutica e mostram a importância de um farmacêutico na farmácia, a importância da atenção farmacêutica e a necessidade da implantação desta prática desenvolvendo o cuidado do paciente e a valorização do profissional farmacêutico.

CONCLUSÃO

Pacientes com doenças crônicas têm mais dificuldade de aderir ao tratamento e o farmacêutico é o profissional ideal para intervir através de estratégias educativas afetando positivamente a saúde do indivíduo.

Diante do exposto, conclui-se que a intervenção farmacêutica por meio de folhetos educativos e informativos acarretou benefícios visualizados através dos resultados encontrados. Além disso, os pacientes demonstraram satisfação com o serviço oferecido e relataram que era importante a presença de um farmacêutico na farmácia visto que este profissional pode contribuir para o uso do medicamento e melhora do tratamento.

O estudo alcançou seus objetivos e agregou ao referidos pacientes uma melhor qualidade na dispensação do medicamento, sugerindo à implantação da atenção farmacêutica no hospital com um profissional farmacêutico visando à promoção e prevenção da saúde, o uso racional de medicamentos, reduzindo custos e o desenvolvimento gradual da atenção farmacêutica em todas as suas vertentes.

Porém, o estudo apresentou algumas limitações. A primeira delas, foi não dispor de um local apropriado para a realização da entrevista, visto que todas as entrevistas foram realizadas na farmácia ambulatorial enquanto o paciente aguardava para receber o medicamento, o que pode ter impedido o paciente de comunicar informações relevantes. A segunda foi à dificuldade que o paciente tinha de lembrar todos os medicamentos que fazia uso, já que não levava a sacola de medicamentos para a entrevista, impedindo o farmacêutico de identificar possíveis reações adversas e/ou interações com o medicamento em estudo, o imatinibe. A

terceira foi a falta de tempo para realização do estudo e coleta de dados, visto que era necessária mais contatos com o paciente com o intuito de estabelecer uma relação de confiança, para um reconhecimento da importância de um farmacêutico.

O estudo demonstrou que é necessária a presença de um farmacêutico na farmácia ambulatorial, pois durante o tratamento medicamentoso pode surgir dúvidas que podem ser sanada por um profissional que podem ser respondidas no momento da retirada mensal dos seus medicamentos. Demonstrando também a satisfação com o serviço oferecido como demonstrado em estudos feitos por Oliveira¹.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oliveira AM, Queiroz, APA. Perfil do uso da terapia antineoplásica oral: a importância da orientação farmacêutica. Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde, São Paulo, 2012,3(4):24-29.
2. Marques PAC, Pierin AMG. Fatores que influenciam a adesão de pacientes com câncer à terapia antineoplásica oral. Revista Acta Paul Enferm, 2008, 21(2):323-329.
3. Dias AM, Cunha M, Santos, A. et al. Adesão ao regime Terapêutico na Doença Crônica: Revisão da Literatura. Revista Millenium, 2011, 40:201-219.
4. Eduardo AML, Dias JP, Santos PK. et al. Atenção farmacêutica no tratamento oncológico em uma instituição pública de Montes Claros-MG. Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde, São Paulo, 2012, 3(1):11-14.
5. Sturaro. D: A importância do acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes onco-hematológico. Rev: Bras. Hematol. Hemoter, 2009, 31(3): 124.
6. Pierin AMG, Nobre F, Mion JD. Adesão ao tratamento: o grande desafio da hipertensão. Lemos, São Paulo 2001, 23-33.
7. Morisky DE, Green L.W, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*.1986, 24(1):67-74.
8. FAUS DÁDER, M. J.; FERNANDEZ-LLIMÓS, F.; MARTINEZ ROMERO, F. Programa de implantación del seguimiento del tratamiento farmacológico. *Ars pharmaceutica*, 2002, 43: 175-184.
9. Correr CJ, Pantarolo R, Melchior AC, et al. Satisfação dos usuários com serviços da farmácia: tradução e validação do Pharmacy Services

- Questionaire para o Brasil. Cad Saúde pública, Rio de Janeiro, 2009, 25(1):87-96.
10. Amarante LC, Shojii LS, Beijo LA. A influencia do acompanhamento farmacoterapeutico na adesão a terapia anti-hipertensiva e no grau de satisfação do paciente. Ver Cienc Farm Básica, 2010, 31(3): 209-215.
11. FERREIRA
12. Santos DO, Martins MC, Cipriano SL. Et al. Atenção farmacêutica ao portador de asma persistente: avaliação da aderência ao tratamento e da técnica de utilização dos medicamentos inalatórios. J Bras Pneumo, 2010, 36(1):14-22.
13. Campmany ME. Identificación Del paciente y estratégias de comunicación. Âmbito Farmacêutico. Dispensación Activa 2006;25(3):78-84.
14. Ferreira IML, Prinpepessa LYC., Rebello NM et al. Educação em saúde: ferramenta efetiva para melhora da adesão ao tratamento e dos resultados clínicos. R. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo v.2 n.3 41-45 set./dez. 2011.
15. Rosa MB., Perini E. Erro de medicação: Quem foi? Rev Assoc Med Bras, v. 49, n. 3, p. 335-41, 2003.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARCHI, L.C.; GAMA-RODRIGUES, J.; CARVALHO, F.A..P.M.; BARCHI, M.C.; OLIVEIRA, O.C.G.; CARNEIRO, M.F. Tumor estromal gástrico c-kit negativo. **ABCD Arq Bras Dig.** V.25, n.4, p.300-302, 2012.

BELIZÁRIO, J.E. Próximo desafio de reverter o câncer. **Ciência hoje.** V.31, n.184, p.51-57, 2002.

BERGER, B.A. Habilidades de comunicação para farmacêuticos: construindo relacionamentos, otimizando cuidados com o paciente. **Pharmabooks.** p.288 São Paulo, 2011.

BERNSTEN, C.; BJORKMAN, I.; CARAMONA, M.; CREALEY, G.; FROKJAER, B.; RUNDBERGER, E., et al.; Improving the well-being of elderly patients via community pharmacy-based provision of pharmaceutical care: a multicentre study in seven European countries. **Drug Aging.** v. 18, n. 1, p. 63-77, 2001.

BONASSA, E. M.A.; GATA, M.I.R. Terapêutica Oncológica para enfermeiros e Farmacêuticos. **Ed.Atheneu.** 4ª ed,São Paulo , 2012.

FACINA, T. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2012: Incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. p.118. Rio de Janeiro: INCA, 2011.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. A situação do câncer no Brasil/Ministério da Saúde. Rio de Janeiro: INCA, 2006.

BUGALHO, A.; CARNEIRO, A. V. Intervenções para Aumentar a Adesão Terapêutica em Patologias Crônicas. Lisboa: Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência. 2004.

CHARLES, F. L. et. al. Medicamentos Lexi-Compi Manole, uma fonte abrangente para médicos e profissionais da saúde. **Editora Manole Ltda.** 1ª ed. Brasileira,2009.

CIPOLLE, R.J.; STRAND, L.M.; MORLEY, P.C. "Pharmaceutical care practice: the clinician's guide". **MC- Graw – Hill**. 2ed. New York, 2004.

CONSENSO BRASILEIRO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA - PROPOSTA. Atenção Farmacêutica no Brasil: "Trilhando Caminhos". Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, p. 1- 24, 2002.

COOPER, G. M. A célula: uma abordagem molecular / Geoffrey M. Cooper, Robert E. Hausman ; tradução Maria Regina Borges-Osório - 3ª edição - Porto Alegre: Artmed, 2007. 736 p. : il.; 28 cm. ISBN 978-85-363-0883-8.

DEMATTEO, R.P. Adjuvant imatinibe mesylate after resection of localized, primarygastrointestinal stromal tumour: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. V.373(9669), p.1097-104, 2009.

DIAS, A. M.; CUNHA, M.; SANTOS, A.; NEVES, A.; PINTO, A.; SILVA, A.; CASTRO, S. Adesão ao regime Terapêutico na Doença Crônica: Revisão da Literatura. **Millenium**. V.40, p. 201-219, 2011.

FARIA, H. T. G. Fatores Relacionados à Adesão do Paciente Diabético à Terapêutica Medicamentosa. Universidade de São Paulo. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, 2008.

FAUS DÁDER, M. J.; FERNANDEZ-LLIMÓS, F.; MARTINEZ ROMERO, F. Programa dader de implantación del seguimiento del tratamiento farmacológico. *Ars pharmaceutica*. V. 43, p. 175-184, 2002.

FLETCHER, C.D.; BERMAN, J.J.; CORLESS, C.; GORSTEIN, F.; LASOTA, J.; LONGLEY, B.J. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. **Hum Pathol**. V.33, n.5, p.459-65, 2002.

FREITAS, E.L; OLIVEIRA, D.R.; PERINI, E. Atenção farmacêutica- teoria e prática: um dialogo possível?. **Acta Farm. Bonaerense**. V. 25, n.3,p. 447-53 , 2006.

FUCCIO L.; EUSEBI L.H.; BAZOLI, F. Gastric cancer, Helicobacter pylori infection and other risk factors. *World J Gastrointest Oncol.* V.15, n. 2(9), p. 342-347, 2010.

FUJIMOTO, Y.; NAKNISHI, Y.; YOSHIMURA, K.; SHIMODA, T. Clinicopathologic study of primary malignant gastrointestinal stromal tumor of the stomach, with special reference to prognostic factors: analysis of results in 140 surgically resected patients. **Gastric Cancer.** V.6,n.1,p.39-48, 2003.

GUEMBAROVSKI, R.L.; COLUS, I.M.S. Câncer: uma doença genética. **Genética na escola.** V.3, n.1, p.4-7, 2008.

GUERRA, M.R.; MOURA GALLO,C.V.; MENDONÇA ,G.A.S. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. **Revista Brasileira de Cancerologia.** V. 51, n.3, p. 227-234, 2005.

IVAMA, A.M. ORGANIZAÇÃO PAN- AMERICANA DA SAÚDE. Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta. p.1-24. Brasília, 2002.

JOENSUU, H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. **Hum pathol.** V.39, n.10, p.1411-1419, 2008.

KINGHAM, P.T.; DEMATTEO, R.P. Multidisciplinary treatment of Gastrointestinal Stromal Tumors. Elsevier. V.89, p.217-233, 2009.

LOURENÇO, L.G.; CAPONERO, R. Adjuvant treatment in GISTs. **Arq Bras Cir.** v. 24, n.3, p. 239-41, 2011.

MACHADO, MARIA MANUELA (2009). Adesão o Regime Terapêutico: Representações das Pessoas com IRC sobre o contributo dos Enfermeiros. Instituto de Educação e Psicologia. [em linha]. (2009) [Consult. 29 julho. 2013]. Disponível em WWW: <URL: <http://repositorium.sdum.uminho.pt/bitstream/1822/9372/1/Tese de Mestrado - Adesão ao Regime Terapêutico - Representações das pessoas com IRC sobre o cont.pdf>>

MARQUES, P.A.C. Fatores que influenciam a adesão de pacientes com câncer à terapia antineoplásica oral. **Acta Paul Enferm.** V.28,n.2, p.323-9, 2007.

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

MIETTINEN, M. Evolution of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: a review. **Hum Pathol.** V. 33, n.5, p.478-83, 2002.

MINISTERIO DA SAÚDE; SECRETARIA DE ATENÇÃO A SAÚDE; INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER NO BRASIL. INCA. Rio de Janeiro, 2013.

MUDAN, S.S.; CONLON, K.C.; WOODRUFF, J.; Lewis, J.; BRENNAN, M.F. Salvage surgery in recurrent gastrointestinal sarcoma: Prognostic factors to guide patient selection. **Cancer.** V. 88, p. 66-74, 2000.

PEREIRA, L.R.L.; FREITAS, O. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences.** V. 44, n. 4, out./dez., 2008.

PHARMACEUTICAL Care: The minnesota model. **Pharm. J.** v. 258, p. 899-904, 1997.

PIERIN, A.M.G.; NOBRE, F.; MION, J.D. Adesão ao tratamento: o grande desafio da hipertensão. **Lemos.** P.23-33. São Paulo, 2001.

RANG & DALE Farmacologia/ H.P. Rang et.al [tradução de Raimundo Rodrigues Santos e outros]. Elsevier. Rio de Janeiro, 2007.

SANTOS JÚNIOR, H.M.; ARAÚJO, E.R.S.; LEÃO, F.G.A. Avaliação dos Casos de GIST do Hospital do Câncer do Ceará: Análise de 8 Anos. **Revista Brasileira de Cancerologia.** V. 58, n.2, p. 189-195, 2012.

SILVA, L.C.; MIALHE, F.L.; NOGUEIRA, V.A.S.; VALE, F.V.V.R.; MARQUES, L.A.M. Atenção farmacêutica e práticas integrativas e complementares no SUS : conhecimento e aceitação por parte da população sãojoanense. **Physis Revista de Saúde Coletiva**. V.21 [2], p 663-674, Rio de Janeiro, 2011.

SIMÕES, J.C.; WINHESKI, M.R. Câncer: estadiamento e tratamento. Lemar. p. 282-94, São Paulo, 2008.

TELLES-CORREIA, D. et al. Adesão nos Doentes Transplantados. **Acta Médica Portuguesa**. V.20, n.1, p. 73-85, 2007.

VALADÃO, M.; LINHARES, L.; CASTRO, L.; PINTO, C.E.; LUGÃO, R.; QUADROS, C.; MARTINS, I. GIST Gástrico - Experiência do INCA. **Revista Brasileira de Cancerologia**. V.50, n.2, p. 121-126, 2004.

VALADÃO, M.; LOURENÇO, L.G.; LINHARES, E.; ROMANO, S.; KESLEY, R.; SIQUEIRA, D. Fatores prognósticos clínicos e anatomopatológicos dos tumores estromais gastrointestinais (GIST) de origem gástrica. **Rev Col Bras Cir**. V. 33, n.5, p.298-304, 2006.

WHO (2003). Adherence to long-term therapies. Evidence for action. WHO. (Cap. XIII, pp. 107-114).

ZILBERSTEIN, B.; MALHEIROS, C.; LOURENÇO, L.G.; KASSAB, P.; JACOB, C.E.; WESTON, A.C.; BRESCIANI, C.J.C.; CASTRO, O.; GAMA-RODRIGUES, J. Consenso brasileiro sobre câncer gástrico: diretrizes para o câncer gástrico no Brasil. **ABCD Arq Bras Cir Dig**. V.26, n.1, p.2-6, 2013.

ANEXOS

ANEXO A

FICHA EPIDEMIOLÓGICA E TESTE DE MORISKY E GREEN

NOME:		
IDADE:	SEXO:	PRONTUARIO n:
PROFISSAO:		
ENDEREÇO:	CIDADE:	
TELEFONE:	EMAIL:	
DOENÇA:		
MEDICAMENTO UTILIZADO:		
POSOLOGIA:		

A) Escolaridade

1. Nenhuma escolaridade (Analfabeto): () Sim () Não
2. Grau de escolaridade:
 - 2.1. Ensino Fundamental: () Completo () Incompleto
 - 2.2. Ensino Médio: () Completo () Incompleto
 - 2.3. Ensino Superior: () Completo () Incompleto

B) Estado Civil

1. Solteiro () 2. Casado () 3. Separado () 4. Viúvo ()

C) Uso de outros medicamentos? () Sim () Não

1. Quais?

ANEXO B**QUESTIONÁRIO – SEGUNDA ENTREVISTA**

1. Como você classificaria a habilidade do farmacêutico em informa-lo sobre o medicamento (efeito adverso, ação do medicamento, como guardar-lo)?
 EXCELENTE OTIMO BOM REGULAR RUIM

2. Você acha útil essa informação?
 SIM NÃO

3. Essas informações contribuíram para melhorar o uso do seu medicamento?
 SIM NÃO

4. Como você classificaria o modo como o farmacêutico responde as suas perguntas?
 EXCELENTE OTIMO BOM REGULAR RUIM

5. As respostas do farmacêutico foram suficientes para tirar suas duvidas?
 SIM NÃO

6. Como você classificaria a ajuda do farmacêutico no uso dos medicamentos?
 EXCELENTE OTIMO BOM REGULAR RUIM

7. Você considera importante a presença do farmacêutico na farmácia ambulatorial?
 SIM NÃO

8. Depois das orientações houve alguma mudança na forma de tomar ou guardar os seus medicamentos?
 SIM NÃO

- Qual? _____

9. Você se sentiu mais confiante para usar o seu medicamento depois das orientações?
 SIM NÃO

10. Como você classificaria a contribuição do farmacêutico para a melhora do seu tratamento?
 EXCELENTE OTIMO BOM REGULAR RUIM

ANEXO C

TABELA DE DIAS/HORÁRIOS

Remédios		Período Horas
		
		
		
		
A	Antes	
D	Depois	

ORIENTAÇÕES

- Não dê seu medicamento a outra pessoa;
- Não tome medicamentos de outras pessoas;
- Siga a orientação do seu médico, respeitando horários, doses e duração do tratamento;
- Casa esteja a tomar vários medicamentos ao mesmo tempo, recorra a auxiliares de memória que o ajudem a evitar esquecimentos ou tomar de forma errada;
- Nunca tenha receio de tirar suas dúvidas em relação aos seus medicamentos;
- Evite tomar medicamentos por conta própria;
- Mulheres que estiverem tomando Glivec não devem amamentar;
- Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado;
- O uso de Glivec não está autorizado para menores de 18 anos.

COMO TOMAR E CUIDAR DO SEU MEDICAMENTO



Paciente: _____

Médico: _____

Data de início do tratamento: _____

Medicamento: **Mesilato de Imatinibe**

Nome comercial: **Glivec**

Apresentação: embalagem com 60 comprimidos revestidos de 100mg ou 30 comprimidos revestidos de 400mg

INFORMAÇÕES SOBRE O USO

Como Tomar

Tome com um copo grande de água durante a refeição



Tomar um comprimido uma vez ao dia .

Se esquecer uma dose:

Tome assim que recordar , a menos que Esteja muito próximo da Próxima dose.



Não tome uma dose dobrada para compensar a dose esquecida

Em caso de superdosagem

Chame imediatamente seu médico ou procure um serviço de emergência.



Interações medicamentosas

Glivec pode interferir com outros medicamentos



Informe a seu medico o uso de qualquer outro medicamento e procure o farmacêutico.

REAÇÕES ADVERSAS

- Aumento de peso e edema ;
- Palidez, cansaço e falta de ar ;
- Náusea , diarreia, febre;
- Erupção cutânea;
- Vertigem e tontura;
- Entre outros.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Evite contato com pessoas portadoras de infecções



Tome especial cuidado com Glivec se tiver ou já teve problemas de fígado, rim ou coração;

O consumo de bebida alcoólica poderá causar reações desagradáveis



No caso de gravidez avise imediatamente ao médico

COMO GUARDAR SEUS MEDICAMENTOS

• Guarde o medicamento em temperatura ambiente (15-30°C) e protegido da luz e da umidade.



• Mantenha a embalagem original e fechada até a hora de usar.



• Guarde longe do alcance de crianças



• A ingestão acidental pode ser fatal



OBSERVAÇÕES

ANEXO D

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

Projeto: Avaliação da atenção farmacêutica em pacientes com tumor estromal gastrointestinal que fazem uso de imatinibe em um hospital de João Pessoa-PB.

1. Da natureza da pesquisa

Esta pesquisa será desenvolvida pela Prof^a Patrícia Simões (coordenadora), lotada no Departamento de Ciências Farmacêuticas, pertencente ao Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba e farmacêutica do Hospital Napoleão Laureano. Os objetivos do presente estudo consistem na realização de entrevistas a pacientes com câncer do Hospital Napoleão Laureano que fazem uso de Imatinibe, visando avaliar o nível de adesão terapêutica dentre os indivíduos que aceitarem participar da pesquisa. Além disso, pretende-se traçar o perfil epidemiológico dos sujeitos-objeto deste estudo, favorecendo o conhecimento de fatores de risco relacionados à ocorrência da não-adesão ao tratamento. Informamos também que a sua participação na pesquisa é voluntária e, portanto, a senhora não é obrigada a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelas Pesquisadoras. Caso decida a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano, nem haverá modificação na assistência que vens recebendo do grupo. Convém indicar que não há riscos previsíveis pelos procedimentos adotados. Solicitamos ainda sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicá-los em revistas científicas. Por ocasião da divulgação dos resultados, seu nome será mantido em sigilo. Os pesquisadores estarão a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa.

2. Do consentimento livre e esclarecido

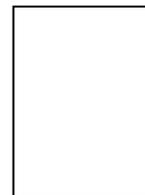
Diante do exposto, declaro que fui devidamente esclarecido(a) e dou o consentimento para participar da pesquisa e para publicação dos seus resultados. Estou ciente de que receberei uma cópia desse documento.

Assinatura do paciente

Assinatura da Pesquisadora Responsável

Assinatura da Pesquisadora Colaboradora

Assinatura da Testemunha



Endereço de CEP: CCS - UFPB

Bairro: CASTELO BRANCO CEP: 58.051-900

Telefone: (83)3216-7791 UF: PB Município: JOAO PESSOA Fax: (83)3216-7791

E-mail: eticaccs@ccs.ufpb.br; elianemduarte@hotmail.com

Endereço (Setor de Trabalho) do Pesquisador Responsável:

Av. Capitão Jose Pessoa, 1140 - Jaguaribe João Pessoa-PB CEP 58.014-170 – Contato: (83) 3015-6291.

E-mail: patsimoesalbuquerque@ig.com.br

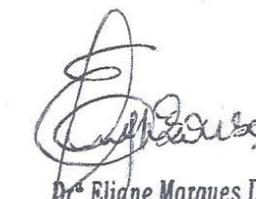
ANEXO E

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

CERTIDÃO

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – CEP/CCS aprovou por unanimidade na 7ª Reunião realizada no dia 22/07/2013, o projeto de pesquisa intitulado: “AVALIAÇÃO DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM PACIENTES COM TUMOR ESTROMAL GASTROINTESTINAL QUE FAZEM USO DE IMATINIBE EM UM HOSPITAL DE JOÃO PESSOA - PB” da Pesquisadora Patrícia Maria Simões de Albuquerque. Prot. nº 0359/13. CAAE: 17489513.5.0000.5188.

Outrossim, informo que a autorização para posterior publicação fica condicionada à apresentação do resumo do estudo proposto à apreciação do Comitê.



Drª Eliane Marques D. Sousa
Coordenadora CEP/CCS/UFPB
Mat. SIAPE: 0332618