

**CONCURSO “PRÊMIO FARMACÊUTICO AUGUSTO  
STELLFELD – CRF-PR 2015”**

TEMA: O Farmacêutico e as obrigações impostas pelo Artigo 13 da Lei Federal  
13.021/2014

## **ADESÃO DO PACIENTE ONCOLÓGICO A TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL: REVISÃO DE LITERATURA**

**ALVES, Geancarlo Augusto<sup>1</sup>  
WALENTIM, Kelly Cristina<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup> Farmacêutico – Graduado pelo **Centro Universitário Filadélfia, UNIFIL** – Londrina / PR  
Especialista em Farmácia Clínica Hospitalar e Farmácia Clínica em Oncologia  
E-mail: [geancarloalves@hotmail.com](mailto:geancarloalves@hotmail.com)

<sup>2</sup> Farmacêutica – Graduada pela **Universidade Estadual do Oeste do Paraná, UNIOESTE** –  
Cascavel / PR  
E-mail: [kelly.walentim@hotmail.com](mailto:kelly.walentim@hotmail.com)

**ADESÃO DO PACIENTE ONCOLÓGICO A TERAPIA  
ANTINEOPLÁSICA ORAL: REVISÃO DE LITERATURA**

## RESUMO

O câncer é um sério problema de saúde pública no Brasil, é a segunda causa de morte, seguida das afecções cardiológicas. Câncer é o nome dado ao crescimento desordenado e maligno de células que invadem os tecidos e órgãos e tem a capacidade de formar metástases. Existem vários tratamentos para o câncer, a mais comum é a quimioterapia, esta pode ser realizada através de várias vias de administração, sendo as mais comuns a via endovenosa e via oral. A via oral é mais preferida pelos pacientes, a principal desvantagem desta via é a não adesão ao tratamento. O objetivo deste estudo é identificar os fatores que estão associados com a não adesão do paciente oncológico ao tratamento com antineoplásico de via oral. O estudo foi desenvolvido através de revisão de literatura com fontes primárias. Foi observado nos estudos analisados que a taxa de adesão foi abaixo do desejado. Concluiu-se que essa não adesão ao tratamento é preocupante para toda equipe multiprofissional de saúde, pois contribui para o aumento das internações hospitalares, já a atenção farmacêutica segura e eficaz é extremamente essencial para o paciente em terapia antineoplásica de via oral, pois todas as suas dúvidas em relação ao uso, posologia, armazenamento e reações adversas podem ser sanadas, contribuindo para um aumento na adesão.

Palavras Chave: Adesão. Via oral. Câncer. Antineoplásicos. Tratamento.

## ABSTRACT

Cancer is a serious public health problem in Brazil is the second leading cause of death, followed by cardiac disorders. Cancer is the name given to the disorderly and malignant growth of cells that invade tissues and organs and have the ability to metastasize. There are several treatments for the most common cancer is chemotherapy, this can be accomplished through various routes of administration, the most common being the intravenous and oral routes. The oral route is preferred by most patients, the main disadvantage of this approach is non-adherence to treatment. The objective of this study is to identify factors that are associated with non-adherence to treatment of patients with cancer of oral antineoplastic. The study was developed through literature review with primary sources. Was observed in the studies analyzed the adherence rate was lower than desired. It was concluded that non-adherence to treatment is a concern for the entire multidisciplinary health care team, it contributes to the increase in hospital admissions, as safe and effective pharmaceutical care is extremely essential for the patient to oral antineoplastic therapy, for all your questions regarding the use, dosage, storage, and adverse reactions can be remedied, contributing to an increase in membership.

Key-words: Adherence. Oral route. Cancer. Antineoplastic. Treatment.

## 1. INTRODUÇÃO

O câncer é um sério problema de saúde pública no Brasil, é a segunda causa de morte, seguida das afecções cardiológicas. No início do século, a taxa de sobrevivência era baixa, poucos pacientes sobreviviam ao câncer. A sobrevivência em cinco anos nos dias de hoje é de 50%, mas para isso há dois fatores importantes: o diagnóstico precoce e a terapêutica multiprofissional (MARQUES, 2006).

Segundo o INCA (1996), câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que tem em comum o crescimento desordenado e maligno de células que invadem os tecidos e órgãos, com capacidade de espalhar em outras regiões do corpo, as chamadas metástases. Estas células tendem a ser muito agressivas, dividem-se rapidamente e incontrolavelmente, determinando as formações de tumores.

O tratamento do câncer inclui diversas formas: tratamento cirúrgico, radioterápico, quimioterápico, hormonioterápico, imunoterápico, transplante de medula óssea ou a combinação destas modalidades terapêuticas. A terapia quimioterápica emprega substâncias químicas, também chamadas de drogas antineoplásicas ou citotóxicas que são capazes de matar as células malignas através da regressão do tumor ou das metástases fornecendo ao paciente a cura, o controle da doença ou melhorando a qualidade de vida do paciente (MARQUES, 2006).

As drogas antineoplásicas mais comuns são as administradas por via endovenosa e por via oral, podendo também ser administradas por via intramuscular, subcutânea, intra-arterial, intrapleurar, intravesical, intraperitoneal, intracavitária e tópica. De todas as drogas antineoplásicas que circulam no mercado internacional, 5% são drogas de via oral, porém dentre as drogas estudadas 25% são orais. As drogas antineoplásicas de via oral são bem toleráveis e de fácil manejo, com isto, a tecnologia farmacêutica vem buscando desenvolver essas drogas com os efeitos tóxicos menos agressivos. (HARTIGAN, 2003).

Todos os profissionais que trabalham diretamente com os pacientes com câncer, enfrentam grandes desafios no seu dia a dia de trabalho, um dos grandes desafios é avaliar e acompanhar a adesão do paciente ao tratamento com antineoplásicos de via oral.

O objetivo deste estudo é identificar os fatores que estão associados com a não adesão do paciente oncológico ao tratamento com antineoplásico de via oral.

## 2. METODOLOGIA

Este foi um estudo de revisão, desenvolvido através de uma revisão de literatura em fontes primárias com dados científicos. O idioma empregado foi o português e o inglês. Foram utilizados artigos científicos publicados no período de 1992 a 2015, pesquisados **nas bases de dados: BVS, PUBMED, LILACS e SCIELO**. As palavras-chaves utilizadas na busca foram: Câncer, Antineoplásicos e Via Oral, localizadas nos títulos ou nos resumos dos artigos. A pesquisa foi refinada com as palavras-chaves Adesão e Tratamento. Após a seleção dos artigos, foram realizadas as leituras dos títulos e resumos, descartados aqueles não inerentes à pesquisa. Os demais artigos foram lidos na íntegra, mantido na revisão aqueles pertinentes ao objetivo de estudo.

## 3. TERAPIA ANTINEOPLÁSICA VIA ORAL

Segundo BATISTA (2012), o câncer é um sério problema de saúde pública. Durante décadas, os médicos oncologistas trataram a maioria dos cânceres com fármacos antineoplásicos por via intravenosa, pois os serviços de saúde têm sido organizados com base neste tipo de tratamento. Porém, na última década os antineoplásicos orais se tornaram mais disponíveis.

FOULON *et al* (2011) complementam que a mudança no tratamento do câncer com antineoplásicos intravenosos para antineoplásicos orais, criou-se um

paradigma, desafiando as atitudes tradicionais e exigindo novos conceitos de organização nos serviços de saúde. Grande parte dos antineoplásicos atuais utilizados na prática clínica são considerados citostáticos, sendo assim verdadeiramente eficazes quando utilizados por períodos prolongados de tempo. Todavia, este tratamento diário por tempo prolongado torna-se um desafio árduo para muitos pacientes, pois lidar em casa com os sintomas relacionados com o tratamento do câncer torna-se um desafio diário para o doente que fica mais vulnerável as disfunções psicológicas como depressão e ansiedade, tornando-se a adesão sub-ótima a terapêutica farmacológica numa barreira importante ao uso efetivo de antineoplásicos orais.

A administração de um medicamento por via oral exige uma autonomia maior do paciente em relação à responsabilidade de tomar seu medicamento na dose prescrita e horário correto, tendo este que dividir com a equipe multiprofissional a responsabilidade da terapia antineoplásica. (SIMONS *et al*, 2011).

As drogas orais possuem algumas vantagens, BEDELL (2003) cita como vantagens: a conveniência do paciente, exclusão de acesso venoso, menos tempo fora do trabalho e de casa, aumento da independência do paciente devido à autoadministração e algumas drogas estão associadas com menos efeitos colaterais e internações quando comparadas com as drogas endovenosas. KASSNER (2000) complementa que a via oral é mais econômica, não requer gastos com materiais ou equipamentos, ao contrário da via endovenosa não necessita de punção venosa, um procedimento invasivo, que além de tudo é dolorida e requer prática e habilidade do profissional. Em contrapartida, WILKINSON (2003), cita como desvantagens: variação na absorção do medicamento, riscos com superdosagens, necessidade de autocuidado, manejo dos efeitos colaterais, custo dos medicamentos e um dos principais, a adesão ao tratamento.

Esta forma de tratamento é preferida pelos pacientes, porém, preocupante para a equipe multiprofissional, pelo fato que, o paciente possa inverter sua posição de sujeito passivo perante sua doença e tornar-se ativo no manejo de seu tratamento (MARQUES, 2006). Outros desafios acompanham a terapia antineoplásica oral, como: a possibilidade do paciente não aderir ao tratamento, o reconhecimento das reações adversas ou até mesmo a interrupção do tratamento

pelo paciente por achar que não é mais necessário fazer o uso (SIMONS *et al*, 2011).

No entanto, quando o tratamento é de uso domiciliar, de forma oral, o paciente é quem se torna o responsável pelo uso correto e adequado acondicionamento do medicamento, contribuindo para a eficácia do processo farmacoterapêutico. Para isso, é extremamente importante à atuação da equipe multiprofissional, em especial, neste caso, o profissional farmacêutico que ao dispensar o medicamento deve orientar o paciente quanto à forma correta de uso, acondicionamento e as possíveis reações adversas (LIMA, 2008). SIMONS *et al* (2011) complementam que mostrar ao paciente a importância da adesão ao tratamento e o manejo das reações adversas é função de toda a equipe multiprofissional que o acompanha em seu tratamento, sendo este o papel fundamental na terapia antineoplásica oral.

A adesão do paciente ao tratamento pode ser influenciada por diversos fatores, estando estes relacionados com as características da terapêutica, podendo citar: custo, efeitos indesejáveis dos medicamentos e esquemas terapêuticos complexos, a qualidade da relação da equipe multiprofissional com o paciente, bem como as próprias características intrínsecas do paciente, que são: idade, etnia, raça, escolaridade, estado civil, nível sócio-econômico e crenças (W.H.O., 2003). FERREIRA *et al* (2011) complementam que a adesão ao tratamento está sujeita a influências multifatoriais, estudos realizados por esses pesquisadores apontaram uma maior adesão ao tratamento em indivíduos do sexo feminino, relacionaram também a adesão ao tratamento com o nível de escolaridade pelo fato do paciente ter a capacidade para ler, interpretar e seguir a risca a prescrição. Outro fator considerado favorável à adesão é o fato de o paciente residir com outras pessoas, sendo assim, ele pode dispor de um “cuidador” que pode auxiliá-lo com o tratamento.

A detecção desses fatores por parte da equipe multiprofissional é uma ferramenta de extrema importância para os profissionais de saúde que acompanham a evolução do paciente oncológico, e quando esses fatores são detectáveis e tratados de forma correta e eficaz, maiores e melhores serão as chances de sucesso nos resultados clínicos dos pacientes oncológicos (WIASKOWSKI, 2008).



#### 4. ADESÃO AO TRATAMENTO

A adesão ao tratamento pode ser caracterizada como a extensão em que o comportamento do paciente, em termos de fazer uso do medicamento, seguir a risca a dieta, realizar mudanças em seu estilo de vida e comparecer as consultas médicas, coincide com o conselho da equipe multiprofissional (LEITE *et al*, 2003). Estes mesmos autores definam adesão como a utilização dos medicamentos prescritos ou outros procedimentos em pelo menos 80% do seu total, observando horários, doses, tempo de tratamento, representando a etapa final do que se sugere como uso racional de medicamentos.

O tema adesão vem sendo abordado com o intuito de planejar estratégias para auxiliar a equipe de saúde no manejo das doenças crônicas. A contagem de comprimidos e entrevistas são métodos utilizados para medir a adesão, porém devem ser melhores estruturados para cercar ainda mais o paciente a garantir a fidedignidade nos resultados. Estratégias para melhorar a adesão do paciente ao tratamento devem incluir também, identificação dos grupos de maior risco, educação, auto-cuidado, visita domiciliar, reuniões multiprofissionais, equipes de atendimentos fixas, bem como sua qualidade de vida, seus hábitos e costumes (MARQUES, 2006).

Um estudo realizado por WATERHOUSE (1993) a adesão foi avaliada utilizando o método de contagem de comprimidos, auto-relato e monitorização microeletônica. Foi estudado 26 pacientes em uso de tamoxifeno por 3 meses. O auto relato dos pacientes e a contagem dos comprimidos hiperestimaram o grau de adesão.

A avaliação da adesão é mais complexa do que se possa imaginar, são necessárias várias estratégias para cercar ainda mais o paciente para assim obter resultados mais confiáveis. No estudo realizado por LEE *et al* (1992) foi utilizado um “inteligente” frasco eletrônico com a finalidade de avaliar a adesão dos pacientes em tratamento com antineoplásicos de via oral. Neste frasco eletrônico ficavam acondicionados os medicamentos e toda vez que o paciente abria o frasco, ficava registrado o momento da abertura. Foram avaliados 21 pacientes portadores de doença de Hodgkins e não-Hodgkins. Os resultados foram animadores, foi obtida

uma boa adesão, só teve uma adesão um pouco mais baixa quando o medicamento era tomado 3 vezes ao dia. Apesar dos excelentes dados obtidos, este método não pode ser considerado o melhor nem a única forma de avaliação, uma vez que a abertura do frasco não garante que o paciente ingeriu o medicamento.

A adesão é normalmente medida durante um determinado período de tempo, e é apresentada em porcentagem. Um paciente pode ser considerado aderente, ou seja, fiel ao seu tratamento se cumprir o esquema de tratamento previsto, isto é, sem perder doses, não tomar doses além das prescritas ou se tomar seu medicamento no tempo correto (FOULON *et al*, 2011). Para OSTERBERG (2005), não existe um critério consensual que constitui uma adequada adesão. Alguns estudos consideram adesão taxas superiores a 80% como aceitáveis, enquanto outros estudos consideram taxas superiores a 95% como uma adesão adequada.

HOME (2006) classifica a não adesão em intencional e não intencional. A falta de adesão não intencional pode ser justificada por fatores que não são controlados pelo paciente como o esquecimento, fraca compreensão, barreiras linguísticas e incapacidade física para administrar o medicamento. A não adesão intencional ocorre quando o doente decide conscientemente não tomar o medicamento ou resolve tomar de uma forma diferentemente da recomendada.

## **5. MÉTODOS DE MEDIÇÃO DA ADESÃO**

Há vários métodos utilizados na prática clínica para detectar a não adesão do paciente ao tratamento. O método mais barato e fácil de usar e o preferido da prática clínica é a descrição da terapêutica seguida pelo paciente. Porém, tem como uma desvantagem a descrição enganosa devido à presença dos profissionais da saúde, assim, pode apresentar uma taxa de adesão alta quando comparadas com as reais. Outra alternativa é o diário de medicação, onde os pacientes podem registrar as administrações dos medicamentos durante a terapêutica. Essas informações podem ser mais precisas (FOULON *et al*, 2011)

RUDDY *et al* (2009), citam como um outro método utilizado para medir a adesão do paciente a terapêutica é a contagem dos comprimidos, assim, é possível calcular o número de doses perdidas, pois neste caso, o paciente é obrigado a devolver os comprimidos não utilizados. No entanto, não há informação confiável em relação ao horário em que a dose foi administrada. A contagem de comprimidos também pode resultar em falsas taxas de adesão elevadas, pois o paciente com receio de ser considerado como não aderente podem descartar as doses perdidas.

Outro método utilizado, porém dispendioso e nem sempre viável na prática clínica, é a monitorização eletrônica. Esse método pode fornecer uma melhor estimativa da adesão do paciente. É constituído por um frasco que possui em sua tampa um chip que registra a data e o horário toda vez que o frasco é aberto. Este tipo de monitorização é amplamente utilizado, porém, os dados registrados também não estão livres de manipulação por parte do paciente, uma vez que a abertura do frasco não garante que o paciente tomou o medicamento (SHI *et al*, 2010).

RUDDY *et al* (2009), complementam que alguns fármacos podem ser submetidos a concentrações séricas ou concentrações na urina no intuito de medir a adesão, no entanto, não pode ser avaliado a hora da tomada do medicamento e os pacientes podem manipular essa avaliação, deixando pra tomar o medicamento apenas antes da avaliação. Grande parte dos medicamentos antineoplásicos, os marcadores disponíveis para este tipo de medição não estão totalmente validados e a sensibilidade e especificidade nem sempre é suficiente para o seu uso ser praticado na clínica.

## **6. FATORES QUE INFLUENCIAM A ADESÃO**

A adesão ao tratamento depende muito do comportamento do paciente, é dificilmente medido, monitorado e melhorado. Esta adesão depende de inúmeros fatores e não existe uma explicação simples para a não adesão. Os obstáculos que determinam a adesão ao tratamento incluem os aspectos ligados ao paciente, relacionados com a patologia, bem como o sistema de prestação de cuidados de saúde (PARTRIDGE *et al*, 2002). GIVEN *et al* (2011) complementam

que os obstáculos ligados ao paciente que parecem influenciar na adesão são os fatores sociodemográficos como a idade, etnia, educação e nível de rendimentos. No entanto, a relação com a idade é pouco claro. Em algumas circunstâncias, pacientes do sexo masculino, com baixo nível de educação e menores rendimentos demonstraram uma menor taxa de adesão. Esta taxa reduzida de adesão geralmente também se verifica em pacientes oncológicos com quadros de depressão e ansiedade. A percepção acerca da doença influencia amplamente a adesão, pois afeta a motivação do doente, em última instância a falta de adesão também é influenciada pela falta de garantia do sucesso da terapêutica por parte dos antineoplásicos orais. É necessário também que o paciente consiga compreender o seu tratamento, a não compreensão leva a frequentes erros de medicação, prejudica a capacidade de seguir as devidas recomendações bem como reduz a comunicação efetiva com os profissionais de saúde. O suporte social que são: a família, amigos e cuidadores são peças fundamentais para uma boa adesão, pois podem assumir a administração da terapêutica.

Há ainda fatores que contribui para a não adesão que estão relacionados com a patologia como, por exemplo, o estadió da doença, pois os antineoplásicos orais são por vezes prescritos aos pacientes com um estadió mais avançado da doença como um último recurso ou após falha de outros tratamentos. A frequência, severidade e tipo de reações adversas ocasionadas pelo medicamento também podem afetar a adesão. A complexidade do regime posológico é um fator que tem que ser levado muito em consideração, pois a adesão é inversamente proporcional à frequência de administração do medicamento. É necessário também considerar a polifarmácia, pois há possibilidade da existência de interações medicamentosas devido à estreita janela terapêutica dos antineoplásicos orais, levando a resultados negativos, por fim, e a relação com o custo da terapêutica também pode influenciar a adesão (GIVEN *et al* 2011).

## **7. CONSEQUÊNCIAS DA NÃO ADESÃO**

A não adesão está associada a um aumento da procura dos serviços de saúde, incluindo visitas frequentes aos hospitais, postos e clínicas, maiores taxas

de hospitalização e um maior tempo de internamento, pois, a adesão abaixo do esperado à terapêutica antineoplásica oral pode apresentar múltiplas consequências e impedir a eficácia do tratamento (BEDELL, 2003).

BLASDEL e BUBALO, (2006) complementam que se o médico não ter o conhecimento que o paciente não toma o medicamento de forma correta, pode atribuir a progressão da doença e falta de eficácia dos antineoplásicos e assim, mudar o regime posológico. Essa dose sub-ótima pode levar a complicações como redução da capacidade do paciente, menor qualidade de vida ou até mesmo levar a morte precoce. Esses fatores pode induzir o médico a prescrever exames e hospitalizações desnecessárias. Os pacientes classificados como não aderentes pelo fato de tomar os medicamentos de forma mais frequente do que a prescrita ou tomar no horário errado podem experimentar altos níveis de toxicidade e ser mais afetados pelas reações adversas dos antineoplásicos orais.

## **8. CONCLUSÃO**

Com base nos resultados apontados pela presente pesquisa de revisão de literatura foi possível concluir que o tratamento antineoplásico via oral é preferido pelos pacientes, porém preocupante para a equipe multiprofissional, pelo fato da possibilidade do paciente passar de sujeito passivo para sujeito ativo no manejo do seu tratamento. Esta via de administração tem várias vantagens, bem como desvantagens, dentre as desvantagens podemos citar como a mais preocupante a não adesão ao tratamento. Concluo também que em todos os estudos analisados, a taxa de adesão foi abaixo do desejado, o que preocupa toda equipe de saúde e que a atenção farmacêutica segura e eficaz é extremamente essencial para o paciente em terapia antineoplásica de via oral, assim sendo, todas as suas dúvidas em relação ao uso, posologia, armazenamento e reações adversas podem ser sanadas, contribuindo para uma melhor adesão. Já os pacientes que não são submetidos a uma adequada atenção farmacêutica são mais suscetíveis a internações hospitalares por ineficácia do tratamento.

## REFERÊNCIAS

BATISTA, Eliana Marisa Marques. Avaliação da adesão à terapêutica farmacológica com antineoplásicos orais. **Dissertação**. Covilhã. 2012.

BEDELL, CH. A Changing Paradigm for Cancer Treatment: The Advent of New Oral Chemotherapy Agent. **Clin J Oncol Nurs**. 2003;7:5-9.

BLASDEL, C., BUBALO, J. Adherence to oral cancer therapies: meeting the challenge of new patient care needs. **Novartis Oncology**. 2006.

FERREIRA I.M.L., PRINCIPESSA L.Y.C., REBELLO N.M. *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.

FOULON, V.; SCHOFFSKI, P. and WOLTER P. Patient adherence to oral anticancer drugs: an emerging issue in modern oncology. **Acta Clinica Belgica**, (66-2). 2011.

GIVEN, B.A., SPOELSTRA, S.L. and GRANT, M. The challenges of oral agents as antineoplastic treatments. **Seminars in Oncology Nursing**, 2011. 27: p. 93-103.

HARTIGAN, K. Patient Education: The Cornerstone of Successful Oral Chemotherapy Treatment. **Clin J Oncol Nurs**. 2003;7:21-4.

HOME, R., Implications for Asthma Treatment Compliance, Adherence, and Concordance. **Chest**, 2006. 130: p. 65S-72S

INCA, Instituto Nacional do Câncer. O que é Câncer? Rio de Janeiro. 1996 [Citado 2015 Jul 22]. Disponível em: [http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=322](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322)

KASSNER, E. Evaluation and Treatment of Chemotherapy Extravation Injuries. **J Pediatr Oncol Nurs**. 2000;17:135-48

LEE, C. R.; NICHOLSON, P. W.; SOUHAMI, R. L. DESHMUKH A. A. Patient compliance with oral chemotherapy as assessed by a novel electronic technique. **J Clin Oncol**. 1992; 10 (6):1007-13.

LEITE, S.N; VASCONCELLOS, M. P. C. Adesão a Terapêutica Medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. **Ciência Saúde Coletiva**. 2003;8(3):775-82.

LIMA G.B. et al. Avaliação da utilização de medicamentos armazenados em domicílios por uma população atendida pelo PSF. **Revista Brasileira Farm**, v. 89, n. 2, p. 149, 2008.

MARQUES, Patrícia A. C. Pacientes com Câncer em Tratamento Ambulatorial em um Hospital Privado: Atitudes frente a Terapia com Antineoplásicos Orais e Locus de Controle de Saúde. **Dissertação**, São Paulo. 2006.

OSTERBERG, L. and BLASCHKE, T. Adherence to Medication. **New England Journal of Medicine**, 2005. 353: p. 487-97

PARTRIDGE, A.H.; AVOM, J.; WANG, P.S. and WINER, E.P., Adherence to Therapy With Oral Antineoplastic Agents. **Journal of the National Cancer Institute**, 2002. 94.

RUDDY, K., E. MAYER, and PARTTRIDGE, A. Patient Adherence and Persistence With Oral Anticancer Treatment. **CA Cancer J Clin**, 2009. 59: p. 56-66.

SHI, L., J. LIU, V. FONSECA, P. WALKER, A. KALSEKAR, and PAWASKAR, M. Correlation between adherence rates measured by MEMS and self-reported questionnaires: a meta-analysis. **Health and Quality of Life Outcomes**, 2010. 8.

SIMONS S. *et al.* Enhancing Adherence to Capecitabine Chemotherapy by Means of Multiprofessional y Pharmaceutical Care. **Support Care Cancer**. 2011; 19:1009-18.

WATERHOUSE, D. M.; CALZONE, K.A.; MELE C.; BRENNER D.E. Adherence to oral tamoxifen: a comparison of patient self-report, pill counts and microeletronic monitoring. **J Clin Oncol**. 1993;11(6):1189-97.

WILKINSON, K. Reimbursement and Patient Assistance programs for Oral Chemotherapy Agents. **Clin J Oncol Nurs**. 2003;7:31-6.