

FABIOLA VASCONCELOS ALVES

INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA PARA PRESCRIÇÃO SEGURA DE
TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO SISTÊMICO EM ONCOLOGIA:
CONSTRUÇÃO E VALIDAÇÃO

BRASÍLIA

2021

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

FABIOLA VASCONCELOS ALVES

INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA PARA PRESCRIÇÃO SEGURA DE
TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO SISTÊMICO EM ONCOLOGIA:
CONSTRUÇÃO E VALIDAÇÃO

Dissertação apresentada como requisito parcial para
a obtenção do Título de Mestre em Ciências da
Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Paula Elaine Diniz dos Reis

BRASÍLIA

2021

FABIOLA VASCONCELOS ALVES

INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA PARA PRESCRIÇÃO SEGURA DE
TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO SISTÊMICO EM ONCOLOGIA:
CONSTRUÇÃO E VALIDAÇÃO

Dissertação apresentada como requisito parcial para a
obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde
pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da
Saúde da Universidade de Brasília.

Aprovado em ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Professora Doutora Paula Elaine Diniz dos Reis - Presidente da Banca
Universidade de Brasília – UnB

Professora Doutora Renata Cristina de Campos Pereira Silveira
Universidade de São Paulo – USP

Professora Doutora Flávia Oliveira de Almeida Marques da Cruz
Centro Universitário do Distrito Federal – UDF

Professora Doutora Elaine Barros Ferreira
Universidade de Brasília – UnB

Dedico este trabalho aos profissionais de saúde que trabalham com pacientes oncológicos, participando do seu processo de cura ou promovendo melhora da qualidade de vida e alívio do sofrimento quando a cura não é possível.

AGRADECIMENTOS

À Deus, minha fortaleza.

À minha mãe, pilar da minha formação.

Ao meu esposo, companheiro de todas as horas.

Aos meus filhos, inspiração para tudo que faço.

À Profª Drª Paula Elaine Diniz dos Reis, que com paciência e competência orientou todas as etapas deste estudo. Meu profundo respeito e admiração.

Aos peritos, pela dedicação e compromisso.

À Profª Drª Renata Cristina de Campos Pereira Silveira, à Profª Drª Flávia Oliveira de Almeida Marques da Cruz, à Profª Drª Elaine Barros Ferreira, pelas relevantes contribuições.

“Primum non nocere”
(*Hipócrates*)

RESUMO

Alves, Fabiola Vasconcelos. **Instrumento de Avaliação Clínica para Prescrição Segura de Tratamento Antineoplásico Sistêmico em Oncologia: Construção e Validação**. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2021.

Trata-se de pesquisa metodológica com objetivo de desenvolver e validar um instrumento de avaliação clínica enquanto estratégia para promover a segurança da prescrição de tratamento antineoplásico sistêmico em oncologia. O instrumento foi desenvolvido a partir de revisão integrativa da literatura e critérios de guidelines disponíveis e é composto por: identificação e caracterização clínica do paciente; avaliação clínica e de toxicidade; avaliação de resposta ao tratamento; e plano terapêutico. Para a validação, foi utilizada a Teoria da Psicometria proposta por Pasquali como referencial teórico-metodológico no processo de validação. Para isso, foi considerado o Índice de Concordância de, no mínimo, 80%, a fim de se garantir a adequação do material. Para a escolha dos participantes do estudo, foi usada a amostragem não probabilística intencional, com base nos critérios adaptados do modelo de Fehring. Os dados foram obtidos por meio de ferramenta de avaliação na forma de escala Likert, com 5 níveis de entendimento acerca dos itens, os quais foram distribuídos em 3 blocos de análise. Compuseram a amostra 6 peritos na área temática do instrumento de avaliação clínica. Todos os itens abordados foram considerados adequados e/ou totalmente adequados nos 3 blocos de análise propostos: objetivos - 93,33%, estrutura e apresentação – 93,33%, relevância – 100%. Portanto, o instrumento, intitulado “Instrumento de Avaliação Clínica para Prescrição Segura de Tratamento Antineoplásico Sistêmico em Oncologia”, foi considerado válido segundo conteúdo.

Palavras chaves: Antineoplásicos; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos; Segurança do Paciente.

ABSTRACT

Alves, Fabiola Vasconcelos. **Clinical Assessment Instrument for Safe Prescription of Systemic Antineoplastic Treatment in Oncology: Construction and Validation.** Dissertation (Masters) – Health Sciences School, University of Brasília, Brasília, 2021.

This is methodological research with the objective of developing and validating a clinical assessment instrument as a strategy to promote the safety of the prescription of systemic antineoplastic treatment in oncology. The instrument was developed from an integrative literature review and criteria of available guidelines and is composed of: identification and clinical characterization of the patient; clinical and toxicity assessment; assessment of response to treatment; and therapeutic plan. For validation, the Theory of Psychometry proposed by Pasquali was used as a theoretical-methodological framework for the validation process. For this, the Agreement Index of at least 80% was considered, to ensure the adequacy of the material. To choose the study participants, intentional non-probabilistic sampling was used, based on criteria adapted from the Fehring model. Data were obtained through an assessment instrument in the form of a Likert scale, with 5 levels of understanding about the items, which were distributed into 3 blocks of analysis. The sample consisted of 6 experts in the thematic area of the clinical assessment instrument. All items addressed were considered adequate and/or totally adequate in the 3 proposed blocks of analysis: objectives - 93.33%, structure and presentation - 93.33%, relevance - 100%. Therefore, the instrument entitled “Clinical Assessment Instrument for the Safe Prescription of Systemic Antineoplastic Treatment in Oncology” was considered valid according to content.

Keywords: Antineoplastics; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Patient safety.

LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1 - DISTRIBUIÇÃO PROPORCIONAL DOS DEZ TIPOS DE CÂNCER MAIS INCIDENTES ESTIMADOS PARA 2020 POR SEXO, EXCETO O DE PELE NÃO MELANOMA*. 15
- FIGURA 2 - DIAGRAMA DE FLUXO DOS CRITÉRIOS DE PESQUISA E SELEÇÃO DE LITERATURA (ADAPTADO DO PREFERRED REPORTING ITEMS FOR SYSTEMATIC REVIEWS AND META-ANALYSES -PRISMA). 25

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - SÍNTESE DAS CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NESTA REVISÃO INTEGRATIVA (N=8)	28
TABELA 2 - AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS SEGUNDO CHECKLIST DE AVALIAÇÃO CRÍTICA DO JBI CONFORME DELINEAMENTO DO ESTUDO	31
TABELA 3 - CARACTERIZAÇÃO DOS PROFISSIONAIS QUANTO À PROFISSÃO, SEXO, FAIXA ETÁRIA, TITULAÇÃO MÁXIMA, TEMPO DE FORMAÇÃO E TEMPO DE ATUAÇÃO NA ÁREA. BRASÍLIA, DF, BRASIL, 2021	47
TABELA 4 - AVALIAÇÃO DOS PERITOS QUANTO AOS OBJETIVOS DO INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA. BRASÍLIA, DF, BRASIL, 2021	50
TABELA 5 – AVALIAÇÃO DOS PERITOS QUANTO À ESTRUTURA E À APRESENTAÇÃO DO INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA. BRASÍLIA, DF, BRASIL, 2021.	51
TABELA 6 - AVALIAÇÃO DOS PERITOS QUANTO A RELEVÂNCIA DO INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA. BRASÍLIA, DF, BRASIL, 2021	52

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - ARTIGOS EXCLUÍDOS DA REVISÃO INTEGRATIVA (N=14) E O MOTIVO DA EXCLUSÃO	24
QUADRO 2 - SISTEMA DE PONTUAÇÃO DE PERITOS ADAPTADO DO MODELO DE VALIDAÇÃO DE FEHRING(1987). BRASÍLIA, DF, BRASIL, 2021	44
QUADRO 3 - PONTUAÇÃO DOS PERITOS DE ACORDO COM O SISTEMA DE PONTUAÇÃO DE ESPECIALISTAS ADAPTADO DO MODELO DE VALIDAÇÃO DE FEHRING (1987). BRASÍLIA, DF, BRASIL, 2021	49
QUADRO 4 - SÍNTESE DAS ALTERAÇÕES PROPOSTAS PELOS PERITOS E O POSICIONAMENTO DA AUTORA. BRASÍLIA, DF, BRASIL, 2021	54

LISTA DE SIGLAS

A	Adequado
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASCO	<i>American Society of Clinical Oncology</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CTCAE	Critérios Comuns de Terminologia para Eventos Adversos
CTLA-4	Linfócito T citotóxico associado a 4
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
EMBASE	<i>Excerpta Medica dataBASE</i>
EAri(s)	Evento(s) adverso(s) relacionado(s) ao sistema imunológico
FS	Faculdade de Ciências da Saúde
G-CSF	Fator Estimulador de Colônias de Granulócitos
I	Inadequado
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
IC	Índice de Concordância
ICPi(s)	Inibidor(es) de <i>checkpoint</i> imune(s)
INCA	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
JBI	<i>Joanna Briggs Institute</i>
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MASCC	<i>Multinational Association of Supportive Care in Cancer</i>
MCS	<i>Manual for Cancer Services</i>
N	Não tenho certeza
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NCEPOD	<i>National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Parcialmente adequado
PBE	Prática Baseada em Evidência
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyzes</i>
PD-L1	Ligante de morte programado 1

PD-1	Proteína 1 da morte celular programada
SITC	Sociedade de Imunoterapia do Câncer
TA	Totalmente adequado
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UnB	Universidade de Brasília

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	14
EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER	14
TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO	15
SEGURANÇA DO PACIENTE	17
INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA PARA PRESCRIÇÃO SEGURA DO TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO SISTÊMICO EM ONCOLOGIA.....	20
CAPÍTULO 1 - REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA.....	21
1.1 INTRODUÇÃO.....	21
1.2 REVISÃO INTEGRATIVA	21
1.2.1 Pergunta Norteadora.....	22
1.2.2 Estratégia de Busca	22
1.2.3 Categorização e Avaliação dos Estudos Incluídos	26
1.2.4 Interpretação dos Resultados e Síntese do Conhecimento.....	33
1.2.5 Recomendações para Prática Clínica	35
CAPÍTULO 2 – CONSTRUÇÃO E VALIDAÇÃO DO INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA.....	37
2. 1 OBJETIVOS.....	37
2.1.1 Objetivo Geral	37
2.1.2 Objetivos Específicos.....	37
2.2 REFERENCIAL TEÓRICO-METODOLÓGICO	37
2.2.1 Teoria da Psicometria Proposta por Pasquali	38
2.2.2 Análise Teórica dos Itens	39
2.3 MÉTODO.....	40
2.3.1 Tipo de Estudo.....	40
2.3.2 Etapas do Estudo.....	41
2.3.3 Levantamento Bibliográfico e Construção do Instrumento.....	41
2.3.4 Validação de Conteúdo	42
2.3.5 Escolha dos Participantes da Pesquisa	43
2.3.6 Coleta de Dados	45
2.3.7 Análise de Dados	46
2.3.8 Aspectos Éticos	46

2.4 RESULTADOS	47
2.4.1 Caracterização dos Juízes	47
2.4.2 Validação do Instrumento de Avaliação Clínica.....	49
2.4.3 Sugestões dos Juízes.....	54
2.5 DISCUSSÃO.....	55
2.5.1 Caracterização dos Juízes	55
2.5.2 Validação do Instrumento de Avaliação Clínica.....	56
2.5.3 Acatando as Sugestões dos Juízes.....	59
2.6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	61
APÊNDICES.....	62
APÊNDICE A - ESTRATÉGIA DE BUSCA NAS BASES ELETRÔNICAS DE DADOS.....	62
APÊNDICE B – CARTA CONVITE.....	64
APÊNDICE C – TERMO DE CONCENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	65
APÊNDICE D– FERRAMENTA DE AVALIAÇÃO	66
APÊNDICE E – FERRAMENTA DE CARACTERIZAÇÃO DOS PARTICIPANTES	69
APÊNDICE F – CERTIFICADO DE PARTICIPAÇÃO	70
APÊNDICE G – VERSÃO FINAL DO INSTRUMENTO	71
ANEXO.....	73
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	73
REFERÊNCIAS.....	81

INTRODUÇÃO

EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER

Câncer é um termo que engloba um conjunto de mais de 200 doenças, em que as células dividem-se descontroladamente e conseguem invadir outros tecidos. Esse grupo de doenças apresenta algumas características comuns mas, ao mesmo tempo, são diferentes quanto sua origem genética e histopatológica, progressão, agressividade, prognóstico, tratamento e resposta ao tratamento(1).

Nas últimas décadas, as doenças crônico-degenerativas, como o câncer, estão tornando-se cada vez mais incidentes e prevalentes. Isso se deve, em parte, ao progressivo envelhecimento da população e aumento na expectativa de vida ao nascer, além de mudanças no estilo de vida e no ambiente, provenientes do desenvolvimento socioeconômico, industrialização e urbanização(2,3).

A Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (*International Agency for Research on Cancer – IARC*) divulgou relatório com dados estatísticos referentes a 36 tipos de câncer em 185 países. Estima-se que haverá 21,9 milhões de novos casos, com 11,4 milhões de morte por câncer no cenário mundial em 2025. Existe uma ampla diversidade na incidência dos variados sítios primários dentre as regiões do mundo em decorrência das diferenças socioeconômicas e de estilos de vida(4).

No Brasil, foi estimado o surgimento de cerca de 309 mil casos novos de câncer para o sexo masculino e 316 mil para o sexo feminino no ano de 2020. Em homens, os três tipos mais incidentes foram os cânceres de próstata, intestino (cólon e reto) e pulmão, enquanto, nas mulheres, foram os de mama, intestino (cólon e reto) e colo do útero. A Figura 1 mostra a distribuição dos dez tipos de câncer mais incidentes que foram estimados para 2020 em homens e mulheres(5).


Localização primária	Casos	%			Localização primária	Casos	%
Próstata	65.840	29,2%			Mama feminina	66.280	29,7%
Cólon e Reto	20.540	9,1%			Cólon e Reto	20.470	9,2%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	17.760	7,9%			Colo do útero	16.710	7,5%
Estômago	13.360	5,9%			Traqueia, Brônquio e Pulmão	12.440	5,6%
Cavidade Oral	11.200	5,0%			Glândula Tireoide	11.950	5,4%
Esôfago	8.690	3,9%			Estômago	7.870	3,5%
Bexiga	7.590	3,4%			Ovário	6.650	3,0%
Linfoma não Hodgkin	6.580	2,9%			Corpo do útero	6.540	2,9%
Laringe	6.470	2,9%			Linfoma não Hodgkin	5.450	2,4%
Leucemias	5.920	2,6%			Sistema Nervoso Central	5.230	2,3%

Figura 1 - Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2020 por sexo, exceto o de pele não melanoma*.

*Números arredondados para múltiplos de 10

Fonte: Brasil, 2020.

TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO

Os principais objetivos do tratamento antineoplásico são: cura; prolongamento da vida; e melhora da qualidade de vida. Cirurgia, radioterapia e tratamento antineoplásico sistêmico são as principais formas de tratar o câncer, podendo ser usadas em conjunto. Atualmente, poucas são as neoplasias malignas tratadas com apenas uma modalidade terapêutica, sendo a melhor sequência do tratamento escolhida a depender do tipo do tumor(2).

O tratamento antineoplásico sistêmico, que envolve o uso de quimioterapia, hormonioterapia e imunoterapia, é utilizado em uma ampla variedade de grupos de pacientes com diagnóstico de câncer, podendo ser administrado com intuito potencialmente curativo ou paliativo. Em regimes de tratamento que visam à cura, doses máximas toleradas dos medicamentos são fornecidas para alcançar maior eficácia. Em tratamentos paliativos, o objetivo principal é aliviar ou retardar os sintomas relacionados ao câncer e, portanto, as doses dos antineoplásicos são frequentemente ajustadas para minimizar a toxicidade relacionada ao tratamento(6).

A quimioterapia tem como objetivo eliminar preferencialmente células do tumor por explorar as características que as tornam diferentes das células normais. O melhor conhecimento sobre os mecanismos de controle da proliferação celular e das

mutações que, acumuladas, levam à promoção e progressão de neoplasias, permite o desenvolvimento de drogas citotóxicas que inibem pontos críticos no crescimento e sobrevivência das células tumorais(1).

Alguns agentes aprimoram a resposta imune contra o tumor, quando atuam em alvos moleculares, suprimindo a resposta imune ou ativando a sinalização que amplifica a resposta imune(1). Os Inibidores de *checkpoints* imunes (ICPis) revolucionaram o tratamento de muitos tipos diferentes de câncer. Esses inibidores funcionam bloqueando caminhos chamados pontos de checagens. Essas vias de verificação são mecanismos para o sistema imunológico humano controlar a resposta imune. As proteínas do ponto de checagem imune, o linfócito T citotóxico associado a 4 (CTLA-4) e a proteína 1 da morte celular programada (PD-1) são receptores expressos na superfície das células T citotóxicas que interagem com seus ligantes CD80 / CD86 no caso de CTLA-4 e ligante de morte programada 1 (PD-L1) no caso de PD-1. Essas vias podem ser cooptadas para ajudar as células cancerígenas a evitar a morte mediada por células T citotóxicas. Os ICPis funcionam impedindo que os receptores e ligantes se juntem, interrompendo a sinalização e liberando a atividade citotóxica da célula T (7,8).

Embora haja reconhecido benefício do tratamento antineoplásico sistêmico, ainda é muito comum a ocorrência de eventos adversos associados, gerando atraso na liberação dos ciclos dos protocolos de tratamento, não adesão terapêutica e gastos adicionais com cuidados de saúde para manejo de toxicidades. Esse contexto pode, ainda, piorar a qualidade de vida do paciente e levar à falta de confiança em relação ao tratamento(9).

Os pacientes submetidos à quimioterapia podem apresentar eventos adversos em diferentes graus de gravidade, que incluem náuseas, vômitos, mucosite, diarreia, fadiga e supressão de medula óssea. Para reduzir a gravidade desses eventos adversos e melhorar a tolerabilidade do tratamento, é possível ajustar as doses dos medicamentos e, prescrever antibióticos profiláticos, fatores de crescimento e medicamentos de suporte, como antieméticos. A quimioterapia permanece, no entanto, sendo um tratamento de alto risco com significativo potencial de complicações permanentes e até fatais(6).

A mortalidade dentro de 30 dias após quimioterapia varia de <1% a 10%, dependendo da população de pacientes tratada, com maior mortalidade em pacientes menos aptos que recebem tratamentos com intenção paliativa(10,11). A proporção de pacientes que morrem no período de 30 dias após o recebimento de tratamento antineoplásico sistêmico está potencialmente relacionada à má tomada de decisão médica com relação à indicação do tratamento. Para evitar tais danos a esses pacientes, pode-se usar a proporção de pacientes que morrem no período de 30 dias após tratamento antineoplásico como indicador de qualidade de atendimento; sendo, conseqüentemente, uma medida que permite compreender melhor os fatores que predizem a mortalidade precoce e identificar os pacientes para os quais o tratamento poderia ser melhorado(12–14).

Já o uso de ICPis está associado a um espectro de eventos adversos relacionados ao seu mecanismo de ação que é bastante diferente de outras terapias sistêmicas, como a quimioterapia citotóxica. Esses eventos adversos geralmente são imunomediados e podem afetar vários órgãos do corpo como pele, trato gastrointestinal, pulmões, tireoide, adrenal, hipófise, tecido musculoesquelético, rins; além dos sistemas nervoso, hematológico, cardiovascular e ocular. A terapia com ICPis geralmente pode ser continuada na presença de eventos adversos relacionados ao sistema imunológico (EARis) com monitoração rigorosa. No entanto, EARis moderados a graves podem estar associados a declínios severos na função dos órgãos e na qualidade de vida, e resultados fatais foram relatados. Assim, essas toxicidades requerem detecção precoce e gerenciamento adequado(8).

SEGURANÇA DO PACIENTE

O tratamento antineoplásico sistêmico vêm melhorando continuamente e o número de pacientes que se beneficiam de tais tratamentos está aumentando rapidamente. Contudo, este é um tratamento de alto risco, com potencial para causar morbidade e mortalidade significativas aos pacientes. Com isso, surge a necessidade de rever a qualidade e segurança da prescrição do tratamento antineoplásico(6).

Eventos adversos no processo de assistência à saúde são comuns, podendo causar dano ao paciente. Sendo assim, é importante identificar a natureza e os motivos determinantes dos erros, para que ações preventivas sejam instituídas. Os erros no processo de utilização de medicamentos são considerados importantes fatores contribuintes para a diminuição da segurança do paciente. Portanto, a adoção de medidas para reduzir erros humanos, minimizando as falhas de memória, promovendo acesso a informações sobre os medicamentos e desenvolvendo padrões internos de treinamento, diminui a chance de erros e aumenta a possibilidade de sua detecção antes de resultar em prejuízo ao paciente(15).

No Reino Unido, questões de segurança relacionadas à prescrição de antineoplásicos foram destacadas no *National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death* (NCEPOD), relatório de revisão de pacientes que morrem dentro de 30 dias após a administração de tratamento antineoplásico sistêmico. Concluiu-se que em 49% dos casos revisados havia espaço para melhoria na assistência prestada. Para 19% dos pacientes a decisão de iniciar o tratamento foi considerada “inapropriada”, em 36% dos pacientes não havia documentação de toxicidade de ciclos anteriores e em 46% dos casos a resposta ao tratamento não havia sido avaliada. Após a revisão, verificou-se que mais de 13% dos pacientes deveriam ter tido redução da dose, 14% deveriam ter tido atraso no tratamento e em 12% dos pacientes continuou-se a administrar a medicação apesar de progressão óbvia da doença(16).

As diretrizes da *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) recomendam a não indicação de tratamento antineoplásico sistêmico para pacientes com tumores sólidos que não se beneficiaram de tratamento prévio e apresentam *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) *Performance Status* com pontuação maior ou igual a 3, isto é, paciente sintomático, que se encontra acamado mais que 50% do dia(17). O *ECOG Performance Status* está relacionado à tentativa de quantificar o bem-estar geral dos pacientes e é frequentemente usado como um indicador para avaliar se o paciente será capaz de tolerar e responder ao tratamento(18).

A Sociedade de Imunoterapia do Câncer (SITC) estabeleceu um grupo de trabalho de gerenciamento de toxicidade multidisciplinar, que se reuniu para desenvolver recomendações para padronizar o gerenciamento de eventos adversos relacionados ao sistema imunológico (EAris). O manejo eficaz de EArís depende do

reconhecimento precoce e da intervenção imediata com imunossupressão e / ou estratégias imunomoduladoras adequadas ao órgão afetado e à gravidade da toxicidade. Médicos especialistas, enfermeiras e farmacêuticos familiarizados com EAris devem ser envolvidos precocemente, e a hospitalização pode ser necessária em EAris graves (\geq grau 4), em grau 3 que não respondem à terapia, ou para agilizar a investigação e prevenir complicações com risco de vida. A educação do paciente sobre o potencial de desenvolvimento de EAris é um componente-chave de qualquer discussão pré-tratamento com pacientes considerados candidatos para imunoterapia(7).

Diretrizes nacionais e internacionais fornecem informações sobre elementos essenciais que devem ser incorporados e documentados em avaliações de tratamento antineoplásico sistêmico, com o objetivo de auxiliar o profissional de saúde na tomada de decisão clínica, a fim de melhor avaliar os pacientes que estão aptos a receber o tratamento(19–29).

Esses critérios são definidos com relação ao que deve ser registrado para cada paciente antes de iniciar o tratamento antineoplásico sistêmico. Inclui documentação clara da intenção do tratamento, seleção do protocolo de tratamento e definição do número de ciclos, bem como as investigações necessárias antes do início e durante o tratamento para avaliação de resposta. Portanto, deve-se registrar antes de cada ciclo de tratamento:

- Resultados de investigações seriadas essenciais aplicáveis àquele ciclo;
- Regime de tratamento, número do ciclo e intenção do tratamento;
- Modificações de doses e se serão ou não permanentes;
- Atrasos no ciclo (ou administração);
- Novos medicamentos de suporte (antieméticos, fator estimulador de colônias de granulócitos - G-CSF, por exemplo);
- Status de desempenho (classificado de acordo com o Sistema da Organização Mundial de Saúde - OMS);
- Toxicidade após o ciclo anterior, classificação de acordo com os Critérios Comuns de Terminologia para Eventos Adversos (CTCAE)(30);
- Avaliação de resposta ao tratamento.

INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA PARA PRESCRIÇÃO SEGURA DO TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO SISTÊMICO EM ONCOLOGIA

Pensando em aumentar a segurança da prescrição do tratamento antineoplásico sistêmico, o Centro de Câncer do Hospital da Cidade de Belfast, na Irlanda do Norte, desenvolveu um instrumento para melhorar a qualidade das avaliações, de modo que a documentação incluísse pelo menos 95% dos parâmetros-chave retirados dos padrões do *Manual for Cancer Services (MCS): Chemotherapy Measures*, que visa fornecer medidas nacionais de qualidade para melhor atendimento do paciente(6,31).

Os registros das avaliações estavam abaixo do ideal. A média da documentação era de apenas 63%, com base em um sistema de pontuação que incorpora parâmetros de avaliação do MCS, quando o alvo da documentação de avaliação deveria ser de pelo menos 95%. A implantação do instrumento de avaliação correlacionou-se com melhorias na integridade geral da documentação de avaliação, incluindo documentação aprimorada do ECOG *Performance Status* para 99% de uma linha de base de 88%. A melhora no registro foi vista positivamente pela equipe de saúde com 94% dos prescritores concordando que a iniciativa promove a segurança do paciente(6).

No Brasil, não há instrumentos específicos, sejam eles desenvolvidos na língua portuguesa ou adaptados, que auxiliem na documentação apropriada das avaliações de tratamentos antineoplásicos sistêmicos ou de informações importantes recomendadas em diretrizes internacionais. Dessa forma, a utilização de um instrumento de registro antes de cada ciclo do tratamento constitui-se em uma medida simples e de baixo custo, que pode auxiliar na tomada de decisões seguras em relação às prescrições de tratamento antineoplásico sistêmico, melhorando a qualidade e a segurança da assistência prestada.

CAPÍTULO 1 - REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Para a construção do Instrumento de Avaliação Clínica para Prescrição Segura do Tratamento Antineoplásico Sistêmico em Oncologia proposto no presente estudo, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de se agrupar a literatura científica disponível sobre o tema, tendo em vista o extenso conteúdo abordado na temática do material. Foram identificados artigos sobre o câncer, o tratamento antineoplásico sistêmico e os seus eventos adversos, bem como os cuidados necessários para garantir a segurança do paciente. Assim, esta revisão integrativa da literatura foi essencial para embasar a elaboração do instrumento.

1.1 INTRODUÇÃO

Um dos propósitos da Prática Baseada em Evidências (PBE) é encorajar a utilização de resultados de pesquisa junto à assistência à saúde prestada nos diversos níveis de atenção, reforçando a importância da pesquisa para a prática clínica(32).

No movimento da PBE, há a necessidade de produção de métodos de revisão de literatura, os quais permitem a busca, a avaliação crítica e a síntese das evidências disponíveis sobre o tema investigado, dentre os quais se destaca a revisão integrativa. Esse método tem a finalidade de reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre um delimitado tema ou questão, de maneira sistemática e ordenada, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento do tema investigado (33).

1.2 REVISÃO INTEGRATIVA

A revisão integrativa foi realizada em seis etapas, a saber: definição da hipótese ou questão da pesquisa; amostragem ou busca na literatura; categorização dos estudos; avaliação dos estudos incluídos na revisão; interpretação dos resultados; e síntese do conhecimento e apresentação da revisão(34). Foi utilizado o Fluxograma

PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyzes*) como guia para conduzir esse estudo e relatar os resultados (35).

1.2.1 Pergunta Norteadora

Nesta etapa foi utilizada a estratégia PICO, acrônimo para Paciente/Problema, Intervenção, Comparação e *Outcomes* (desfecho), que se baseia na construção de uma pergunta para orientar a estratégia de busca(34). A pergunta definida foi: Quais parâmetros relacionados ao perfil de toxicidade dos antineoplásicos devem ser considerados para garantir a segurança do paciente durante o tratamento antineoplásico sistêmico?

Desse modo, a estratégia PICO foi empregada conferindo-se a P: pacientes com câncer submetidos à terapia antineoplásica sistêmica, ao I: parâmetros para prescrição segura de antineoplásicos, ao C: sem comparador, e ao O: segurança do paciente.

1.2.2 Estratégia de Busca

Nesta revisão integrativa, foram incluídos estudos originais publicados em inglês, espanhol ou português, registrados nas bases eletrônicas de dados no período de 2010 a 2019, que continham informações sobre: eventos adversos relacionado ao tratamento antineoplásico sistêmico em neoplasias não hematológicas; estratégias para segurança na prescrição do tratamento antineoplásico sistêmico; e estratégias para farmacovigilância e gerenciamento de risco.

Os critérios de exclusão foram: estudos que não contemplavam informações sobre eventos adversos relacionados ao tratamento antineoplásico sistêmico em neoplasias não hematológicas, estratégias para segurança na prescrição do tratamento antineoplásico sistêmico e estratégias para farmacovigilância e gerenciamento de risco; estudos que incluíam pacientes menores de 18 anos; estudos que abordavam tumores hematológicos; estudos de pesquisa pré-clínica *in vitro* ou *in*

vivo, e de pesquisa clínica em fase I ou fase II; e revisões sistemáticas, meta-análises, resumos, posters, cartas ao editor, opiniões, capítulos de livro, relato de caso e, protocolos de pesquisa.

Os estudos foram identificados por meio de estratégia de busca individual para cada uma das seguintes bases eletrônicas de dados: EMBASE (*Excerpta Medica dataBASE*), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e PubMed (desenvolvido pelo *National Center for Biotechnology Information*), além de busca na literatura cinzenta usando o *Google Scholar*.

Os descritores controlados indexados nas bases de dados, como Emtree, DECs e MESH e palavras-chave selecionadas, foram cruzados utilizando os operadores booleanos AND e OR, conforme Apêndice A.

As referências duplicadas foram removidas utilizando-se *software* apropriado (EndNote Basic®). Todas as buscas eletrônicas nas bases de dados foram realizadas no dia 2 de julho de 2020.

A seleção dos estudos foi realizada utilizando-se aplicativo online (Rayyan®, *Qatar Computing Research Institute*). Na primeira fase, dois revisores (F.V.A. e P.E.D.R.) analisaram, de forma independente, os títulos e resumos de todos os estudos identificados e selecionaram aqueles que pareciam atender aos critérios de inclusão. Na segunda fase, os mesmos revisores procederam com a leitura completa dos estudos selecionados na primeira fase, também de forma independente, e excluíram aqueles que não atendiam aos critérios de inclusão. Quaisquer divergências na primeira ou na segunda fase foram resolvidas por discussão e consenso entre os dois revisores.

A pesquisa bibliográfica inicial identificou 1.595 estudos em 3 bases eletrônicas de dados. Após a remoção das referências duplicadas, os títulos e resumos de 1.529 estudos foram analisados e 21 estudos foram selecionados para leitura na íntegra. Adicionalmente, 1 estudo foi identificado no *Google Scholar*. Assim, dos 22 estudos avaliados na íntegra, 14 foram excluídos e 8 preencheram os critérios de elegibilidade, sendo incluídos nesta revisão integrativa.

Os estudos excluídos e o motivo de sua exclusão estão listados no Quadro 1.

Quadro 1 - Artigos excluídos da revisão integrativa (n=14) e o motivo da exclusão

Autor, ano (n=14)	Motivo da exclusão
Absolom et al, 2017	1
Baypinar et al, 2017	1
Belknap et al, 2010	1
Bhatt, 2019	2
Brutcher et al, 2018	3
Davis et al, 2019	2
Fyhr et al, 2015	1
Man et al, 2018	2
Otero et al, 2018	2
Palassin et al, 2019	2
Raschi et al, 2019	2
Reddy et al, 2019	2
Sendur et al, 2013	2
Thawer et al, 2017	2

(1) Estudos que não contemplavam informações sobre: eventos adversos relacionados ao tratamento antineoplásico sistêmico em neoplasias não hematológicas ou estratégias para segurança na prescrição do tratamento antineoplásico sistêmico ou estratégias para farmacovigilância ou gerenciamento de risco;

(2) Resumos, posters, cartas ao editor, opiniões, capítulos de livro, relato de caso, protocolos de pesquisa, meta-análises, revisões sistemáticas;

(3) Estudos que incluíam pacientes menores de 18 anos.

A Figura 2 mostra o fluxograma dos processos de identificação, triagem e inclusão dos estudos.

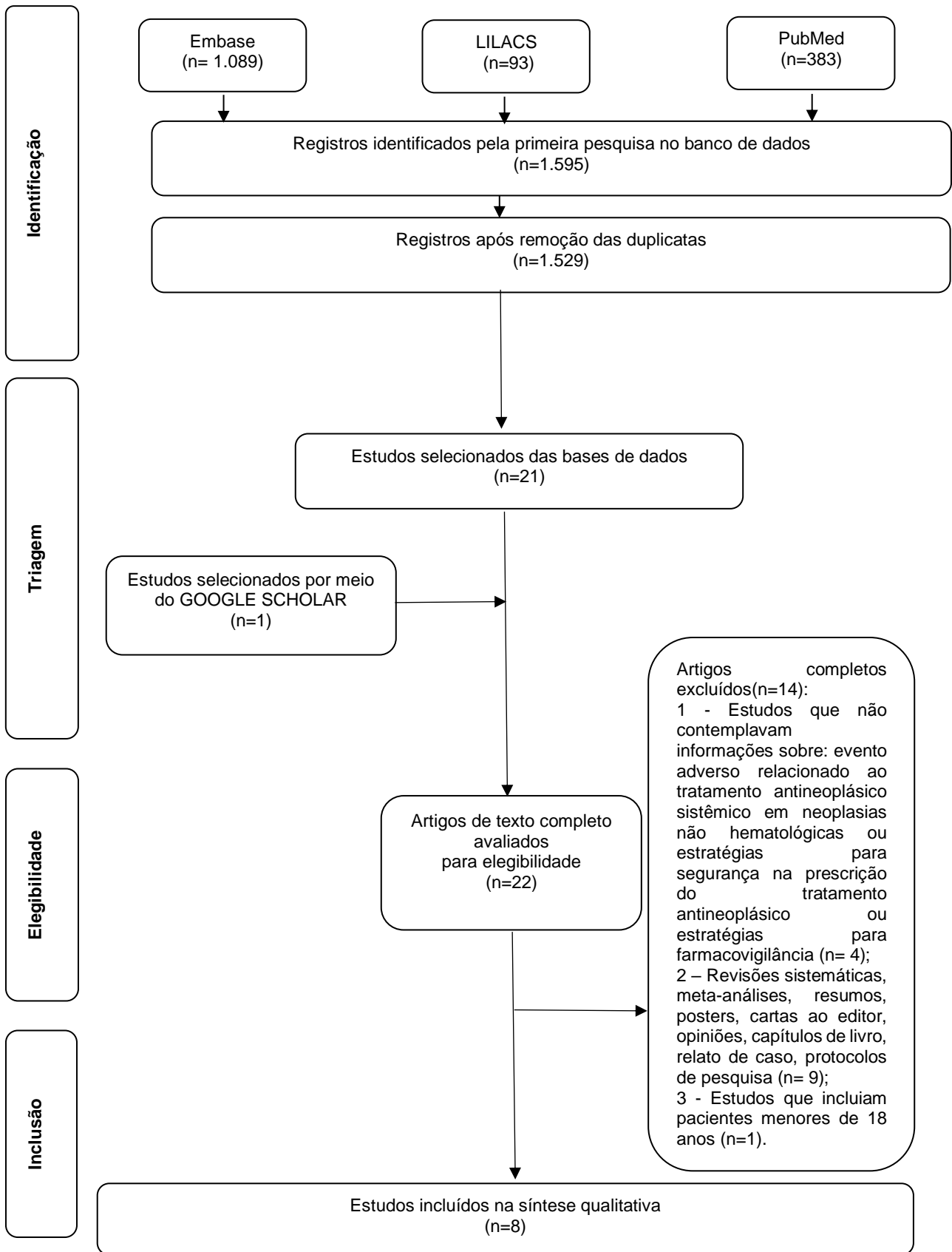


Figura 2 - Diagrama de fluxo dos critérios de pesquisa e seleção de literatura (adaptado do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses -PRISMA*).

Fonte: Autoria própria.

1.2.3 Categorização e Avaliação dos Estudos Incluídos

Dois revisores (F.V.A. e P.E.D.R) organizaram e resumiram as informações sobre os estudos incluídos: características do estudo (autor, objetivo, país e ano de publicação), características da população (idade média, tamanho da amostra, tratamento antineoplásico), delineamento do estudo, principais resultados e conclusões. Quaisquer divergências foram resolvidas por discussão e concordância entre os dois revisores.

A avaliação da qualidade metodológica individual dos estudos incluídos na amostra foi realizada por meio das ferramentas de avaliação metodológica proposta pelo *Joanna Briggs Institute (JBI) - Critical Appraisal Tools* (36). Tal avaliação foi realizada considerando a ferramenta adequada para o tipo de delineamento de cada estudo. Dois revisores (F.V.A. e P.E.D.R.) avaliaram de forma independente os estudos incluídos utilizando os *checklists* de acordo com o seu delineamento. Cada uma das perguntas foi respondida com “sim”, “não” ou “não se aplica”. O objetivo da avaliação da qualidade metodológica de um estudo é determinar até que ponto foi abordada a possibilidade de viés em seu desenho, condução e análise. Dessa forma, os estudos incluídos foram categorizados conforme o risco de viés em: alto, quando o estudo alcançou resposta “sim” abaixo de 49%; moderado, quando o estudo alcançou o escore “sim” entre 50% e 69%; e, baixo, quando o estudo apresentou o escore de “sim” acima de 70% (37).

Após a análise dos estudos, eles foram divididos em três categorias. A primeira categoria incluiu estudos que abordavam eventos adversos relacionados ao tratamento antineoplásico sistêmico em neoplasias não hematológicas. A segunda, estudos que abordavam estratégias para segurança na prescrição do tratamento antineoplásico. E a terceira categoria incluiu estudos que abordavam estratégias para farmacovigilância e gerenciamento de risco.

Todos os estudos foram publicados em inglês, de 2015 a 2019, e avaliaram o tratamento antineoplásico sistêmico. No total, 5 estudos abordaram eventos adversos relacionados ao tratamento antineoplásico sistêmico em neoplasias não hematológicas, incluindo 4.970 pacientes tratados com imunoterapia, terapia alvo e quimioterapia (38–42). Um estudo avaliou questões relacionadas à segurança da

prescrição dos agentes antineoplásicos(9). Por fim, 2 estudos incluíram abordagem de farmacovigilância e gerenciamento de risco avaliando os efeitos adversos relacionados a imunoterapia, quimioterapia e terapia alvo (43,44).

As caracterizações dos estudos incluídos nesta revisão integrativa foram descritas na Tabela 1.

Com base na avaliação da qualidade metodológica utilizando a ferramenta do JBI , os escores totais dos estudos de acordo com o seu delineamento foram: 69,2% para o ensaio clínico randomizado (ECR)(41); de 80% para os estudos retrospectivos(40,42); de 87,5% a 100% para os estudos de prevalência(38,39,43,44) e de 77,7% para o estudo quase-experimental(9) .

Portanto, 7 dos 8 estudos incluídos nesta revisão integrativa, apresentaram escore acima de 70%, alcançando baixo risco de viés e alta qualidade metodológica segundo a ferramenta do JBI, e, um estudo apresentou score de 69,2%, alcançando qualidade metodológica moderada, conforme apresentado na Tabela 2.

Tabela 1 - Síntese das características dos estudos incluídos nesta revisão integrativa (n=8)

(continua)

Ano, autor, país	Objetivo	Número de pacientes ou reações adversas (n)	Tratamento antineoplásico	Delineamento do estudo	Principais resultados	Principais conclusões
Estudos que abordaram eventos adversos relacionados ao tratamento antineoplásico sistêmico em neoplasias não hematológicas (n=5)						
2018 Aguiar et al Portugal ³⁸	Caracterizar os eventos adversos de imunoterapia e terapia alvo relatados em pacientes com melanoma localmente avançado ou metastático	111 pacientes 63 mulheres e 48 homens 61 anos	Imunoterapia Terapia alvo	Estudo de prevalência realizado no período de 2011 a 2017	A maioria recebeu imunoterapia (63,1%). A frequência de eventos adversos foi menor no grupo anti-PD-1. Eventos adversos de grau 3 a 4 ocorreram em 15,3% dos casos, sendo mais comum no grupo de terapia alvo.	Sugere-se que eventos adversos relacionados a imunoterapia e terapia alvo sejam identificados usando o banco de dados do Registro do Câncer. A subnotificação de EAs no câncer pode ter implicações potenciais para a qualidade de vida do paciente.
2019, Canale et al Itália ³⁹	Avaliar a associação entre FRCVs e toxicidade cardíaca tardia em pacientes tratados com antraciclinas com ou sem trastuzumabe	610 pacientes	QT Terapia alvo	Estudo de prevalência realizado no período de 2008 a 2016	A frequência de toxicidade cardíaca foi maior no grupo que apresentava FRCVs (4,7%) do que no grupo que não apresentava (3,2%). Todos os pacientes do grupo que não apresentava FRCVs que desenvolveram toxicidade cardíaca tardia apresentaram FRCVs no momento da toxicidade não relatado anteriormente	Fatores de risco cardiovasculares podem prever toxicidade cardíaca tardia e seu controle deve fazer parte do programa de seguimento oncológico
2019, Desjardin et al França ⁴⁰	Investigar os fatores associados à hepatotoxicidade devido à QT pré-operatória em pacientes operados de metástase hepática por câncer colorretal	147 pacientes	QT	Estudo retrospectivo realizado no período de janeiro de 2003 a maio de 2015	A QT foi baseada em oxaliplatina (40,1%), irinotecano (55,8%) ou ambos (4,1%). O patologista descreveu 38,8% das lesões vasculares, incluindo dilatação, regeneração nodular e peliose. A esteatohepatite foi observada em 10,2% dos pacientes, mais frequentemente após o irinotecano e em pacientes com índice de massa corporal > 25 kg/m ²	Existe uma provável associação entre esteatohepatite não alcoólica (NASH) e irinotecano. A oxaliplatina parece levar a lesões vasculares superiores

Tabela 1 - Síntese das características dos estudos incluídos nesta revisão integrativa (n=8)

(continuação)

Ano, autor, país	Objetivo	Número de pacientes ou reações adversas (n)	Tratamento antineoplásico	Delineamento do estudo	Principais resultados	Principais conclusões
2015, Dranitsaris et al Canadá ⁴¹	Determinar se os fatores de risco individuais do paciente com câncer de mama em estágio inicial poderiam piorar NVQT	152 pacientes	QT	ECR. Pacientes programados para receber QT adjuvante à base de antraciclina foram categorizadas entre baixo ou alto risco para NVQT	Pacientes de alto risco tinham 2 a 4 vezes mais probabilidade de sofrer de náusea aguda, apesar da adição de aprepitante, dexametasona de duração prolongada e olanzapina em baixa dosagem	Apesar da adição de aprepitante, dexametasona e olanzapina, os pacientes com alto risco de NVQT devido a fatores de risco pessoais não conseguiram atingir bom controle da náusea
2019, Tervonen et al Austrália ⁴²	Avaliar o risco de admissão hospitalar de emergência e resultados de sobrevida de 5 anos após QT adjuvante para câncer de mama operável em estágio inicial	3.950 pacientes	QT Terapia Alvo	Estudo retrospectivo realizado no período de 2008 a 2012	30,6% das pacientes foram hospitalizadas, sendo as causas mais comuns: neutropenia (30,8%), febre (8,6%) e infecções (8%). As hospitalizações foram mais comuns em mulheres usando protocolos contendo docetaxel. A sobrevida global em cinco anos foi semelhante para mulheres que foram (92,2%, IC 95% 90,7-93,8) e não foram hospitalizadas (93,1%, IC 95% 92,1-94,1)	As hospitalizações de emergência após QT foram relativamente comuns. Neutropenia foi o diagnóstico mais comum nas admissões, indicando que essas admissões podem estar relacionadas à QT. Os resultados de sobrevida de cinco anos foram bons, sem diferença entre necessidade de hospitalização
Estudo que abordou estratégias para segurança na prescrição do tratamento antineoplásico (n=1)						
2019, Patel, Gurumurthy Índia ⁹	Detectar e monitorar reações adversas da QT e avaliar o impacto das intervenções dos farmacêuticos clínicos na minimização dessas reações	1.133 pacientes	QT	Estudo quase-experimental de centro único com a primeira fase de coleta de dados de reações adversas no período de 2013 a 2014, seguido por fase de intervenção de 2014 a 2016	Reações mais comuns: vômitos (23,22%), alopecia (9,53%), diarreia (8,67%) e mielossupressão (7,42%). Administração inadequada de antieméticos (22%), tratamento de suporte subótimo (18%) e erros de administração (16%) foram identificados como fatores evitáveis. A taxa de fatores evitáveis foi de 81% no período pré-intervenção e 45% e 34% nos anos pós-intervenções	As intervenções dos farmacêuticos clínicos ajudaram a minimizar as reações adversas evitáveis da QT

Tabela 1 - Síntese das características dos estudos incluídos nesta revisão integrativa (n=8)

(conclusão)

Ano, autor, país	Objetivo	Número de pacientes ou reações adversas (n)	Tratamento antineoplásico	Delineamento do estudo	Principais resultados	Principais conclusões
Estudos que abordaram estratégias para farmacovigilância e de gerenciamento de risco (n=2)						
2017, Ali and Watson Estados Unidos da América ⁴³	Caracterizar o perfil de segurança do tratamento com ICPis em relação as reações imuno-mediadas	1.018 reações adversas imuno-mediadas 62 anos	Imunoterapia	Estudo de prevalência, analisou relatórios de eventos adversos submetidos ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos da <i>Food and Drug Administration</i> entre 2011 e 2015	As reações mais frequentes foram colite (51%), endocrinopatias (16%), pneumonite (12%), hepatite (11%), 4% reações relacionadas à infusão (4%), 3% nefrite (3%) e outras reações (3%)	Inibidores de <i>checkpoints</i> estão associados a reações adversas imuno-mediadas, especialmente colite e pneumonite. Estudos farmacoepidemiológicos são necessários para avaliar os sinais identificados
2016, Belachew et al Etiópia ⁴⁴	Avaliar o padrão de reações adversas a medicamentos em pacientes com câncer tratados com QT	203 pacientes, 43,3 anos	QT	Estudo de prevalência realizado no período de setembro de 2013 a agosto de 2015	Reações mais frequentes: náuseas e vômitos (18,9%), infecções (16,7%), neutropenia (14,7%), febre e/ou calafrios (11,3%) e anemia (9,3%). Sendo que, 65,8% foram grau 3–4 (nível grave), 29,9% foram grau 1–2 (nível leve) e 4,3% foram grau 5 (nível tóxico)	A alta prevalência de reações adversas relacionadas à quimioterapia é preocupante. A detecção precoce pode ajudar a minimizar o dano, seja modificando a dose ou disponibilizando terapias auxiliares e de suporte

EAs: Eventos Adversos; ECR: Ensaio Clínico Randomizado; FRCVs: fatores de risco cardiovasculares; ICPis: Inibidores de *Checkpoint* Imunes; NVQT: náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia; QT: quimioterapia; PD-1: *programmed cell death protein*

Fonte: Autoria própria

Tabela 2 - Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos segundo checklist de avaliação crítica do JBI conforme delineamento do estudo

Referência	Delineamento	Q 1	Q 2	Q 3	Q 4	Q 5	Q 6	Q 7	Q 8	Q 9	Q 10	Q 11	Q 12	Q 13	Total	Risco
Aguiar et al., 2018 ^{d38}	Estudo de prevalência	S	N	S	S	S	S	S	S	NA	-	-	-	-	87,5%	Baixo
Ali, Watson, 2017 ^{d43}	Estudo de prevalência	S	S	S	S	S	S	S	S	NA	-	-	-	-	100%	Baixo
Belachew et al., 2016 ^{d44}	Estudo de prevalência	S	S	S	S	S	S	S	S	NA	-	-	-	-	100%	Baixo
Canale et al., 2019 ^{d39}	Estudo de prevalência	S	S	S	S	N	S	S	S	NA	-	-	-	-	87,5%	Baixo
Desjardin et al, 2019 ^{b40}	Estudo retrospectivo	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	-	-	-	80%	Baixo
Dranitsaris et al., 2015 ^{a41}	ECR	S	N	S	N	N	N	S	S	S	S	S	S	S	69,2%	Moderado
Patey, Gurumurthy, 2019 ^{c9}	Estudo quase experimental	S	S	S	N	N	S	S	S	S	-	-	-	-	77,7%	Baixo
Tervonen et al., 2019 ^{b42}	Estudo retrospectivo	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	-	-	-	80%	Baixo

Legenda: S (*sim*); N (*não*); NA (*não se aplica*)

^aQuestões da ferramenta JBI para ECR: Q1. A verdadeira randomização foi usada para atribuição de participantes a grupos de tratamento? Q2. A alocação para grupos de tratamento foi ocultada? Q3. Os grupos de tratamento eram semelhantes na linha de base? Q4. Os participantes eram cegos para a atribuição do tratamento? Q5. Aqueles que administravam o tratamento estavam cegos para a atribuição do tratamento? Q6. Os avaliadores dos resultados estavam cegos para a atribuição do tratamento? Q7. Os grupos de tratamento foram tratados de forma idêntica, exceto pela intervenção de interesse? Q8. O acompanhamento foi completo e, em caso negativo, as diferenças entre os grupos em termos de acompanhamento foram adequadamente descritas e analisadas? Q9. Os participantes foram analisados nos grupos para os quais foram randomizados? Q10. Os resultados foram medidos da mesma forma para os grupos de tratamento? Q11. Os resultados foram medidos de forma confiável? Q12. Foi usada uma análise estatística apropriada? Q13. O desenho do estudo foi apropriado e quaisquer desvios do desenho RCT padrão (randomização individual, grupos paralelos) foram levados em consideração na condução e análise do estudo?

^b Questões da ferramenta JBI para estudo retrospectivo: Q1. Os grupos eram comparáveis, exceto pela presença do evento nos casos ou ausência do evento nos controles? Q2. Os casos e controles foram combinados adequadamente? Q3. Os mesmos critérios foram usados para identificação de casos e controles? Q4. A exposição foi medida de forma padrão, válida e confiável? Q5. A exposição foi medida da mesma forma para casos e controles? Q6. Foram identificados fatores de confusão? Q7. Foram estabelecidas estratégias para lidar com fatores de confusão? Q8. Os resultados foram avaliados de forma padronizada, válida e confiável para casos e controles? Q9. O período de exposição de interesse foi longo o suficiente para ser significativo? Q10. Foi usada análise estatística apropriada?

^c Questões da ferramenta JBI para estudo quase-experimental: Q1. Está claro no estudo qual é a "causa" e qual é o "efeito" (ou seja, não há confusão sobre qual variável vem primeiro)? Q2. Os participantes foram incluídos em alguma comparação semelhante? Q3. Os participantes foram incluídos em quaisquer comparações que receberam tratamento / cuidados semelhantes, além da exposição ou intervenção de interesse? Q4. Existia um grupo de controle? Q5. Houve várias medições do resultado antes e depois da intervenção / exposição? Q6. O acompanhamento foi completo e, em caso negativo, as diferenças

entre os grupos em termos de acompanhamento foram adequadamente descritas e analisadas? Q7. Os resultados dos participantes incluídos em alguma comparação foram medidos da mesma forma? Q8. Os resultados foram medidos de forma confiável? Q9. Foi usada uma análise estatística apropriada?

^d Questões da ferramenta JBI para estudo de prevalência: Q1. O quadro de amostra foi apropriado para abordar a população-alvo? Q2. Os participantes do estudo foram amostrados de maneira apropriada? Q3. O tamanho da amostra foi adequado? Q4 Os sujeitos do estudo e o ambiente foram descritos em detalhes? Q5. A análise dos dados foi realizada com cobertura suficiente da amostra identificada? Q6. Foram usados métodos válidos para a identificação do evento? Q7. A condição foi medida de maneira padrão e confiável para todos os participantes? Q8. Houve análise estatística apropriada? Q9. A taxa de resposta foi adequada e, em caso negativo, a baixa taxa de resposta foi gerenciada de maneira adequada?

Fonte: Autoria própria

1.2.4 Interpretação dos Resultados e Síntese do Conhecimento

Alguns estudos avaliaram o perfil de toxicidade de quimioterapia, terapia alvo e imunoterapia no tratamento antineoplásico sistêmico. Em uma meta-análise que incluiu 20 ECR, observou-se que os ICPis têm perfil de toxicidade diferente da quimioterapia, sendo que os inibidores PD-1/PD-L1 tiveram menos eventos adversos de grau 3, 4 e 5 do que a QT (13,8% vs 39,8%, $p < 0,001$) ou inibidores CTLA-4 (13,4% vs 22,8%, $p < 0,001$) (45). Dois estudos incluídos na revisão integrativa relataram que ICPis estão associados a reações adversas imuno-mediadas, sendo as três áreas de toxicidade principais as endócrina, hepatobiliar e distúrbios respiratórios(38,43)

Com relação a quimioterapia, as reações mais frequentes foram náuseas e vômitos (18,9%), infecções (16,7%), neutropenia (14,7%), febre e / ou calafrios (11,3%) e anemia (9,3%), conforme relatado em outro estudo (44). Em um ECR observou-se que fatores de risco individuais do paciente, tais como náuseas, ansiedade e sono reduzido antes do ciclo de tratamento, podem piorar náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia(41).

Ademais, um estudo avaliou o risco de admissão hospitalar de emergência em pacientes submetidas a quimioterapia adjuvante para câncer de mama em estágio inicial, tendo observado que 30,6% das pacientes foram hospitalizadas, sendo as causas mais comuns: neutropenia (30,8%), febre (8,6%) e infecções (8%)(42).

Um dos estudos abordou toxicidade cardíaca em pacientes tratadas com quimioterapia e terapia alvo(39), tendo verificado que fatores de risco cardiovasculares podem prever toxicidade cardíaca tardia e seu controle deve fazer parte do programa de seguimento oncológico, pois a incidência de toxicidade cardíaca foi maior no grupo que apresentava fatores de risco cardiovascular (4,7%) do que no grupo controle (3,2%).

Em outros dois estudos, a alta incidência de eventos adversos relacionados à quimioterapia entre pacientes com câncer foi avaliada. Verificou-se que a detecção precoce pode ajudar a minimizar o dano, seja modificando a dose ou disponibilizando terapias auxiliares e de suporte (44). Além disso, o monitoramento desses eventos adversos também podem minimizar o dano, pois as intervenções dos farmacêuticos

clínicos ajudam a reduzir os eventos adversos evitáveis relacionados a quimioterapia(9).

O uso de quimioterapia e outros agentes sistêmicos para o câncer está mudando rapidamente. O tratamento está melhorando continuamente, a taxa de introdução de novos medicamentos está acelerada e o número de pacientes que se beneficiam de tais tratamentos e inovações também está aumentando. Com esses benefícios, surgem as preocupações em relação à segurança na prescrição do tratamento antineoplásico sistêmico e ao gerenciamento de risco(46).

A questão da segurança da prescrição é altamente significativa quando o tratamento antineoplásico sistêmico é utilizado como uma modalidade terapêutica devido ao alto potencial de danos desses agentes e ao contexto da doença em que estão sendo aplicados. A complexidade dos regimes de tratamento utilizados para atingir o melhor efeito terapêutico possível com uma toxicidade aceitável deixa uma margem de erro limitada. A sobredosagem pode resultar em morte devido aos eventos adversos do tratamento, enquanto a subdosagem pode ter implicações significativas no controle da doença(16).

Estratégias para segurança na prescrição do tratamento antineoplásico foram abordadas em uma revisão de literatura, na qual foram definidas 68 recomendações para garantir a segurança dos pacientes submetidos a tratamento antineoplásico sistêmico. Essas recomendações estão relacionadas a formação dos profissionais de saúde, aos recursos tecnológicos necessários, ao planejamento do tratamento, à informação ao paciente e sua família, aos processos de prescrição, preparação, dispensação e administração da terapia oncológica e, à avaliação da adesão do paciente e da toxicidade do tratamento(47).

Os potenciais eventos adversos da quimioterapia incluem náuseas e vômitos, ulceração na boca, diarreia, queda de cabelo e depressão da medula óssea. Tais toxicidades relacionadas ao tratamento variam em gravidade e são classificadas por meio dos CTCAEs(30). Os ajustes na dose do tratamento e o uso profilático de antieméticos, antibióticos e estimulantes da medula óssea resultaram na redução da gravidade desses efeitos adversos. No entanto, uma das complicações mais graves do tratamento é a sepse neutropênica. A depressão da medula óssea leva a redução no número de neutrófilos no sangue periférico e, por sua vez, a redução da capacidade

do sistema imunológico em combater infecção. Como resultado da neutropenia, uma infecção sistêmica pode ser fatal (16).

Por outro lado, a imunoterapia transformou o tratamento do câncer. No entanto, o uso crescente de terapias de base imunológica, incluindo a classe amplamente utilizada de ICPis, expôs um grupo de EArís. Muitos deles são impulsionados pelos mesmos mecanismos imunológicos responsáveis pelos efeitos terapêuticos das drogas, ou seja, o bloqueio dos mecanismos inibidores que suprimem o sistema imunológico e protegem os tecidos do corpo de uma resposta imune aguda ou crônica irrestrita. Os EArís cutâneos, intestinais, endócrinos, pulmonares e musculoesqueléticos são relativamente comuns, enquanto os EArís cardiovasculares, hematológicos, renais, neurológicos e oftalmológicos ocorrem com muito menos frequência. A maioria dos EArís é de gravidade leve a moderada. No entanto, EArís graves e ocasionalmente com risco de vida são relatados na literatura, e mortes relacionadas ao tratamento ocorrem em até 2% dos pacientes, variando de acordo com o ICPi. Os EArís geralmente têm início tardio e duração prolongada em comparação com eventos adversos da quimioterapia, e o seu manejo eficaz depende do reconhecimento precoce e da intervenção imediata com imunossupressão e/ou estratégias imunomoduladoras adequadas ao órgão afetado e à gravidade da toxicidade(7).

Nesse contexto, a abordagem multidisciplinar faz-se necessária para reconhecer, relatar e gerenciar toxicidades específicas de órgãos relacionadas a imunoterapia. Médicos especialistas, enfermeiros e farmacêuticos familiarizados com EArís devem ser envolvidos para que ocorra o reconhecimento precoce e a intervenção imediata adequada para cada caso(7).

1.2.5 Recomendações para Prática Clínica

Com relação aos eventos adversos relacionados ao tratamento antineoplásico sistêmico, observou-se que quimioterapia, terapia alvo e imunoterapia apresentam diferentes perfis de toxicidade. É importante a identificação e documentação desses

eventos adversos pois as abordagens são direcionadas para cada tipo de tratamento específico.

Estratégias para segurança na prescrição do tratamento antineoplásico, como a detecção precoce e monitoramento dos eventos adversos, ajudam a minimizar o dano causado pelos eventos adversos. A abordagem multidisciplinar é de fundamental importância para reconhecer, relatar e gerenciar o risco do tratamento.

As evidências dos estudos incluídos nesta revisão integrativa são limitadas, mas sugerem que a avaliação dos eventos adversos relacionados ao tratamento, bem como estratégias de gerenciamento de risco devem ser consideradas para melhorar a qualidade e a segurança da prescrição do tratamento antineoplásico sistêmico.

CAPÍTULO 2 – CONSTRUÇÃO E VALIDAÇÃO DO INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA

Esse capítulo irá apresentar as etapas percorridas durante o processo de desenvolvimento e validação de um instrumento de avaliação clínica para pacientes oncológicos, denominado “Instrumento de Avaliação Clínica para Prescrição Segura do Tratamento Antineoplásico Sistêmico em Oncologia”.

2.1 OBJETIVOS

2.1.1 Objetivo Geral

Desenvolver e validar instrumento de avaliação clínica destinado aos prescritores de tratamento antineoplásico sistêmico, a fim de melhorar a segurança da prescrição, otimizando a qualidade do atendimento prestado.

2.1.2 Objetivos Específicos

- Desenvolver instrumento de avaliação clínica, o qual contém informações de interesse para os prescritores de tratamento antineoplásico, com base em revisão integrativa da literatura e diretrizes nacionais e internacionais disponíveis sobre o tema;
- Avaliar o instrumento de avaliação clínica proposto quanto à validade de conteúdo;
- Disponibilizar instrumento de avaliação clínica validado segundo conteúdo para guiar e subsidiar a assistência médica prestada ao paciente oncológico.

2.2 REFERENCIAL TEÓRICO-METODOLÓGICO

A variável em estudo, validação de um instrumento de avaliação clínica para ser utilizado por prescritores de tratamento antineoplásico sistêmico, gera uma

resposta complexa e abstrata, além de que só poder ser verificada a longo prazo. Para mensurá-la, é necessário movê-la do abstrato para o concreto, identificando as propriedades que caracterizam esse conceito(48).

O foco da mensuração é quantificar as características do conceito a ser medido. Em virtude de a resposta ao uso de um instrumento de avaliação clínica ser um conceito abstrato, de natureza comportamental, adotou-se a Teoria da Psicometria proposta por Pasquali (1997) como referencial teórico e metodológico para o processo de validação do instrumento (48–51).

2.2.1 Teoria da Psicometria Proposta por Pasquali

Os recursos metodológicos da psicometria são fundamentais para o processo de validação de construtos porque podem auxiliar no refinamento dos conceitos que eles representam (48).

Psicometria, etimologicamente, representa a teoria e a técnica de medida dos processos mentais. Ela se fundamenta na teoria da medida em ciências em geral, ou seja, do método quantitativo, que tem como principal característica e vantagem, o fato de representar o conhecimento da natureza com maior precisão do que a utilização da linguagem comum para descrever a observação dos fenômenos naturais (52).

O Modelo de Pasquali (1997) é composto por três conjuntos de procedimentos: teóricos, empíricos (experimentais) e analíticos (estatísticos). O primeiro procedimento contempla a fundamentação teórica sobre o construto para o qual se quer elaborar um instrumento de medida; o segundo consiste nas etapas e técnicas de aplicação do instrumento piloto, bem como na coleta de informações que possam avaliar as propriedades psicométricas do instrumento; e o terceiro, os procedimentos analíticos, determina as análises estatísticas dos dados com vistas à validação do instrumento.

O polo teórico enfoca a questão da teoria que deve fundamentar qualquer empreendimento científico, no caso a explicitação da teoria sobre o construto ou objeto psicológico para o qual se quer desenvolver um instrumento de medida, bem

como a operacionalização do construto em itens. Esse polo expõe a teoria do traço latente, bem como a explicitação dos tipos e categoriais de comportamentos que constituem uma representação adequada desse traço. O polo empírico ou experimental define as etapas e técnicas da aplicação do instrumento piloto e da coleta válida da informação para proceder a avaliação da qualidade psicométrica do instrumento. E o polo analítico estabelece os procedimentos de análises estatísticas a serem efetuadas sobre os dados para levar a um instrumento válido, preciso e, se for o caso, normatizado (53,54).

Esses três conjuntos de procedimentos indicarão o fundamento psicométrico do instrumento, possibilitando avaliar a coerência entre o seu conteúdo e o conceito (48).

Em virtude de o instrumento a ser validado se constituir de um instrumento de avaliação clínica e não de uma escala psicométrica, foram realizadas adaptações da teoria ora apresentada usando apenas os procedimentos teóricos (48,50,51,55).

No presente estudo foi realizado a análise teórica do instrumento de avaliação clínica por meio da validação de conteúdo como descrito a seguir.

2.2.2 Análise Teórica dos Itens

Ao formular a hipótese de que os itens representam adequadamente o tal construto, é importante avaliá-la contra a opinião de outros para assegurar que ela apresenta garantias de validade. Essa avaliação ou análise da hipótese, ainda teórica, é feita por juízes e comporta dois tipos distintos deles, segundo a análise incida sobre a compreensão dos itens (análise semântica) ou sobre a pertinência dos itens ao construto que representam - propriamente chamada de análise dos juízes (53,54,56).

A análise semântica tem como objetivo precípua verificar se todos os itens são compreensíveis para todos os membros da população a que o instrumento se destina (54). Para tal validação, são analisados aspectos relacionados à estrutura da apresentação das informações, como clareza, entendimento e facilidade de leitura(57).

Já a análise dos juízes, conhecida também por validade de conteúdo, tem como objetivo verificar a adequação da representação comportamental dos atributos. Nessa análise, os juízes devem ser peritos na área do construto, pois sua tarefa consiste em formar um juízo sobre se os itens estão se referindo ou não ao traço em discussão. Um número de seis juízes é recomendável para essa tarefa, sendo eles peritos na área. O critério de pertinência do item deve ser de pelo menos 80% de concordância entre os juízes, sendo que os itens que não atingirem esta porcentagem podem se descartados do instrumento piloto (54,56).

2.3 MÉTODO

2.3.1 Tipo de Estudo

Trata-se de uma pesquisa de desenvolvimento metodológico. O objetivo desse tipo de estudo é o desenvolvimento, avaliação e aperfeiçoamento de instrumentos ou estratégias metodológicas, para torná-los confiáveis (58). Sendo assim, o presente estudo tenciona o desenvolvimento e a validação segundo conteúdo de um instrumento de avaliação clínica, contendo assuntos de interesse aos prescritores de tratamento antineoplásico, como estratégia a ser usada na prática assistencial de médicos oncologistas a fim de melhorar a segurança da prescrição.

A proposta metodológica para a validação do instrumento foi adaptada dos critérios estabelecidos no modelo de Pasquali (1997), que envolve a teoria da elaboração de instrumentos de medida de fenômenos subjetivos e é composta por três conjuntos de procedimentos: teóricos, empíricos e analíticos.

Em virtude de o instrumento a ser validado se constituir de um instrumento de avaliação clínica e não de uma escala psicométrica, procedeu-se a adaptações da teoria ora apresentada usando apenas os procedimentos teóricos. O polo teórico desse modelo é importante para realização de pesquisas voltadas para a construção e a validação de instrumentos, já que se referem à preocupação com a teorização sobre o construto de interesse.

2.3.2 Etapas do Estudo

Um instrumento de avaliação clínica, o qual contém informações de interesse aos médicos oncologistas, pode ser considerado uma importante ferramenta na terapêutica oncológica. Considerando-se a importância de se garantir a validade de um material antes da sua utilização, o objetivo deste estudo foi validar o instrumento de avaliação clínica segundo seu conteúdo. Para tanto, algumas etapas foram realizadas:

- Submissão do projeto de pesquisa para avaliação e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (CEP/FS-UnB);
- Revisão da literatura científica disponível relacionada às temáticas abordadas no instrumento de avaliação clínica a ser validado;
- Elaboração do instrumento de avaliação clínica;
- Validação de conteúdo.

2.3.3 Levantamento Bibliográfico e Construção do Instrumento

Realizou-se uma Revisão Integrativa (RI) para obtenção de artigos científicos com o objetivo de analisar as evidências científicas disponíveis na literatura a respeito da toxicidade do tratamento antineoplásico e das estratégias para segurança da prescrição do tratamento sistêmico contra o câncer(59). Este método de pesquisa teve como finalidade reunir o conhecimento científico já produzido sobre o tema investigado e permitiu buscar, avaliar e sintetizar estas evidências para sua incorporação na prática (32).

Após a Revisão Integrativa foram selecionados também alguns manuais e diretrizes nacionais e internacionais que abordavam o tema em questão. Esta busca teve como intenção conferir se o conteúdo obtido na Revisão Integrativa contemplava todas as orientações necessárias aos prescritores de tratamento antineoplásico.

Os materiais selecionados foram: National Comprehensive Cancer Network Guidelines(26–29); COSA guidelines for the safe prescribing, dispensing and administration of cancer chemotherapy(19); Society for immunotherapy of cancer clinical practice guideline on immune checkpoint inhibitor-related adverse events(20); General Medical Council .Good practice in prescribing and managing medicines and devices(22,23); Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up(24); Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving chemotherapy: Asco guideline for geriatric oncology(25); Diretrizes brasileiras de manejo de toxicidades imunomediadas associadas ao uso de bloqueadores de correceptores imunes(21).

Dessa forma, o instrumento foi intitulado “Instrumento de Avaliação Clínica para Prescrição Segura de Tratamento Antineoplásico em Oncologia” e foi direcionado aos médicos oncologistas.

Sobre sua estrutura geral, o material apresenta 02 páginas, sendo constituído por itens que contêm as seguintes informações: identificação do paciente, diagnóstico oncológico, comorbidades, alergias, medicamentos em uso, avaliação clínica, avaliação de toxicidade, exame físico, avaliação de resposta ao tratamento, exames laboratoriais, plano de tratamento, prescrição e conduta médica. Foi utilizada uma linguagem clara e acessível, com perguntas diretas e objetivas para facilitar o seu preenchimento. As informações selecionadas para constar no instrumento foram aquelas realmente indispensáveis para que o material fosse significativo, atrativo, conciso e objetivo.

Portanto, procurou-se elaborar um instrumento de avaliação clínica contendo informações essenciais à população-alvo com a finalidade de aumentar a segurança no atendimento do paciente oncológico.

2.3.4 Validação de Conteúdo

A validade de conteúdo de um instrumento ocorre por meio de julgamento. Esse tipo de validação é relevante para verificar a adequação do material em relação à conceituação minuciosa do constructo de interesse(54). No presente estudo foi

realizado a análise teórica do instrumento de avaliação clínica por meio da validação de conteúdo.

2.3.5 Escolha dos Participantes da Pesquisa

Foi utilizada a amostragem não probabilística intencional, cuja principal característica é não fazer uso de formas aleatórias de seleção, para a escolha dos participantes do estudo. Vale dizer que o pesquisador está interessado na opinião (ação, intenção, etc.) de determinados elementos da população, e não em sua representatividade numérica(60).

Portanto, para participar da validação de conteúdo, os juízes escolhidos deveriam ser peritos na área temática do instrumento, atendendo ao objetivo do processo de validação no que concerne ao juízo que é feito acerca dos itens e da sua relação com o propósito do material em questão. Pasquali (1997) recomenda a participação de, no mínimo, seis (6) peritos.

Como critério de inclusão para compor o comitê de especialistas, era indispensável que os juízes possuíssem as devidas qualificações necessárias, como especialização, titulação, produção científica, conhecimento e tempo de atuação com a temática em discussão, adaptados do sistema de pontuação de especialistas adotado no modelo de Fehring (1987), conforme mostra o Quadro 2. Apenas os profissionais que possuíam score mínimo de cinco pontos foram incluídos para compor o grupo de juízes para participar da etapa de validação de conteúdo e aparência. Os currículos desses profissionais, disponibilizados pela Plataforma Lattes no portal do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), foram previamente avaliados (61).

Quadro 2 - Sistema de pontuação de peritos adaptado do modelo de validação de Fehring(1987). Brasília, DF, Brasil, 2021

Crítérios	Pontuação
Ter grau de doutor e ter desenvolvido tese de doutorado na temática abordada no presente estudo	2
Ter grau de mestre	4
Ter desenvolvido dissertação de mestrado na temática abordada no presente estudo	1
Possuir especialização na área de oncologia	2
Ter trabalhos científicos publicados na temática abordada no presente estudo	2
Ter experiência profissional na área de oncologia	2
Participar de grupos de pesquisa/projetos que envolvam a temática abordada no presente estudo	2

Fonte: Adaptado de Melo et al, 2011.

A amostra desse estudo foi composta por seis (6) peritos na temática do instrumento de avaliação clínica a ser validado. Os juízes foram convidados a participar da pesquisa mediante contato formal por meio de Carta Convite (APÊNDICE B), enviada por e-mail. Nessa carta eram explanados os objetivos do estudo e como eles poderiam contribuir no processo de validação do instrumento, para assim, despertar-lhes o interesse em participar. Foram contatados 18 profissionais, dos quais 12 não responderam à Carta Convite e, após mais duas tentativas de contato malsucedidas, tais profissionais não foram incluídos no estudo. Os demais, 06 profissionais, manifestaram interesse em participar.

Após o aceite desses profissionais, os materiais relativos à avaliação foram encaminhados também por correio eletrônico, sendo eles o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE C), a ferramenta de avaliação (APÊNDICE D), a ferramenta de caracterização dos participantes (APÊNDICE E) e o Instrumento de Avaliação Clínica para Prescrição Segura de Tratamento Antineoplásico Sistêmico em Oncologia. A ferramenta de avaliação e o TCLE deveriam ser devolvidos em um prazo máximo de 30 dias.

Com a finalização do processo de validação, foi enviado por e-mail, o certificado de participação de cada especialista nesse estudo (APÊNDICE F).

Após isso, o instrumento a ser validado foi analisado novamente pela pesquisadora e orientadora, e tentou-se acatar as sugestões pertinentes.

2.3.6 Coleta de Dados

A coleta de dados foi realizada no período de dezembro de 2020 a janeiro de 2021. A avaliação dos peritos ocorreu em duas etapas: preenchimento da ferramenta de avaliação (apêndice D) e preenchimento da ferramenta de caracterização dos participantes (apêndice E).

A ferramenta de avaliação, a qual permitiu o julgamento do material em relação ao seu conteúdo, foi adaptada de questionário preexistente(62), após autorização da autora, com as devidas modificações em relação à temática que foi abordada no Instrumento de Avaliação Clínica para Prescrição Segura de Tratamento Antineoplásico Sistêmico em Oncologia. Foi construída em forma de escala tipo Likert, com cinco níveis de entendimento acerca dos itens: inadequado (I), parcialmente adequado (PA), não tenho certeza (N), adequado (A) e totalmente adequado (TA). Segundo Pasquali (1997), a escala Likert tem a preocupação de verificar o nível de concordância do sujeito sobre uma série de afirmações, que expressam algo favorável ou desfavorável sobre um objeto.

Após analisar o instrumento de avaliação clínica a ser validado, os peritos, responderam os itens que estavam distribuídos em três (3) blocos: objetivos, estrutura e apresentação, e relevância. Os juízes também foram orientados a fazerem comentários ou sugestões caso julgassem necessário. O primeiro bloco foi composto por 5 afirmações que se referiam aos propósitos metas ou fins que se desejava atingir com a utilização do instrumento de avaliação clínica. O segundo bloco foi composto de 10 questões referentes à forma de apresentação do conteúdo, incluindo a organização geral do instrumento, a sua estrutura e a formatação do instrumento de avaliação clínica como um todo. E o terceiro bloco, foi composto por 5 itens, os quais se referiam às características que avaliavam o grau de significação do instrumento de avaliação clínica apresentado.

Já a ferramenta de caracterização dos participantes, foi composta por perguntas relacionadas a informações sobre o perito relacionadas a idade, sexo, tempo de formação, tempo de atuação na área, titulação e produção científica na área de oncologia, com a finalidade de melhor caracterizar a elegibilidade dos peritos, bem

como de confirmar a pontuação dada a cada um deles por meio da análise do Currículo Lattes.

2.3.7 Análise de Dados

Todos os dados coletados foram tabulados, processados, interpretados e analisados utilizando-se uma planilha no Microsoft Excel, versão 2019, com o propósito de se alcançar os resultados que fundamentaram o resultado final da pesquisa. Na organização dos dados, usaram-se tabelas. Os escores descritos por medidas estatísticas: média, desvio padrão, mínimo, mediana e máximo das variáveis estudadas.

Foi considerado o Índice de Concordância (IC) de, no mínimo, 80% entre os peritos, para fins de validação, conforme preconizado por Pasquali (2010). Sendo assim, o grupo formado pelas opções adequado (A) e totalmente adequado (TA) deveria obter, no mínimo, 80% das respostas de todos os participantes para garantir que o item fosse considerado válido.

2.3.8 Aspectos Éticos

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (CEP/FS-UnB), tendo sido aprovado por meio do Parecer Consubstanciado nº 4.310.939, CAAE: 34871020.4.0000.0030 (ANEXO A).

Foram seguidas as normas éticas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos de acordo com a Resolução nº 466, de 12/12/12, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde. (63).

Os participantes da pesquisa foram comunicados e orientados sobre a relevância e os objetivos do estudo, bem como sobre a voluntariedade de sua participação e garantia de total sigilo e anonimato, além da possibilidade de desistir

de participar da pesquisa a qualquer momento. Após concordar com essas instruções, todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), reconhecendo sua permissão legal para participação na pesquisa.

2.4 RESULTADOS

2.4.1 Caracterização dos Juízes

Seis peritos avaliaram o instrumento de avaliação clínica e emitiram sugestões e comentários para melhor adequar o material a seu propósito. As principais características dos juízes estão descritas na Tabela 3.

Tabela 3 – Caracterização dos profissionais quanto à profissão, sexo, faixa etária, titulação máxima, tempo de formação e tempo de atuação na área. Brasília, DF, Brasil, 2021

Características	n*	%
(continua)		
Profissão		
Médico(a) oncologista	6	100
Sexo		
Masculino	3	50
Feminino	3	50
Faixa etária		
Entre 25 e 35	1	16,66
Entre 36 e 45	4	66,66
Acima de 46	1	16,66
Titulação máxima		
Doutorado	2	33,33
Mestrado	3	50
Especialização	1	16,66
Tempo de formação		
1 a 5 anos	-	-
6 a 10 anos	-	-
11 a 15 anos	4	66,66
Acima de 15 anos	2	33,33

Tabela 3 – Caracterização dos profissionais quanto à profissão, sexo, faixa etária, titulação máxima, tempo de formação e tempo de atuação na área. Brasília, DF, Brasil, 2021

Características	n*	(conclusão)
		%
Tempo de atuação na área		
1 a 5 anos	-	-
6 a 10 anos	4	66,66
11 a 15 anos	2	33,33
Acima de 15 anos	-	-

* número de profissionais

Fonte: Autoria própria

A idade dos peritos variou de 35 a 46 anos ($\bar{x} = 40 \text{ anos} \pm 3,87$). Portanto, todos os participantes apresentam idade superior a 30 anos, caracterizando-se como uma população adulta, economicamente ativa e estável profissionalmente. Quanto ao gênero, três eram mulheres e três eram homens. No quesito profissão, todos eram médicos especializados em oncologia clínica, ou seja, prescritores de tratamento antineoplásico sistêmico.

Ao analisar o tempo de formação dos peritos, todos apresentavam mais de dez anos de formados, variando de 11 a 19 anos ($\bar{x} = 15,16 \pm 2,49$). O tempo de atuação na área temática do instrumento de avaliação clínica variou de 6 a 15 anos ($\bar{x} = 10,5 \pm 2,87$), demonstrando experiência profissional na área de interesse, critério essencial para uma boa análise do material a ser validado (48).

Sobre a titulação, dois possuíam o título de doutor e quatro de mestre, ressaltando-se que uma única pessoa pode ter mais de um título. Em relação aos trabalhos científicos, 83,33% dos peritos possuíam publicações na temática abordada no presente estudo.

Os médicos oncologistas foram identificados com a inicial de sua profissão e numerados de acordo com a ordem de envio da avaliação após ser devidamente preenchida. O Quadro 3 apresenta os peritos participantes, caracterizando a pontuação recebida por cada um deles após análise do Currículo Lattes de acordo com os critérios do sistema de pontuação adaptado do modelo de validação de Fehring (1987), tendo sido exigido o mínimo de 5 pontos para o especialista ser caracterizado como juiz (61). A pontuação obtida variou de 6 a 15 pontos ($\bar{x} = 11 \pm 3$)

Quadro 3 - Pontuação dos peritos de acordo com o sistema de pontuação de especialistas adaptado do modelo de validação de Fehring (1987). Brasília, DF, Brasil, 2021

Peritos	Número dos critérios (valor das respectivas pontuações)							Total
	1 (2)	2 (4)	3 (1)	4 (2)	5 (2)	6 (2)	7 (2)	
-								-
M1	x	x	x	x	x	x	x	15
M2		x	x	x	x	x	x	13
M3		x	x	x		x		9
M4	x			x	x	x	x	10
M5		x	x	x	x	x	x	13
M6				x	x	x		6

Fonte: Autoria própria

2.4.2 Validação do Instrumento de Avaliação Clínica

Para a etapa de validação utilizou-se a ferramenta de avaliação adaptada do estudo de Cruz (2015). Após a leitura e avaliação do instrumento a ser validado, os avaliadores indicaram até que ponto concordavam ou discordavam com as afirmações. Sendo assim, os juízes (n=6) responderam os itens em cinco níveis de entendimento: inadequado (I), parcialmente adequado (PA), não tenho certeza (N), adequado (A), e totalmente adequado (TA). As opções: adequado (A) e totalmente adequado (TA) foram agrupadas para representar a adequação do item. A ferramenta de avaliação abordou três blocos de análise: objetivos; estrutura e apresentação; e relevância. Os participantes também foram orientados a dar sugestões e/ou fazer correções no instrumento, caso julgassem necessário.

O primeiro bloco de avaliação verificou a opinião dos peritos em relação ao objetivo e à finalidade do instrumento de avaliação clínica. Todos os itens desse bloco alcançaram o Índice de Concordância (IC) de 80%, variando de 83,33 a 100%, sendo que o IC médio do bloco foi de 93,33%, conforme mostra a Tabela 4.

Tabela 4 - Avaliação dos peritos quanto aos objetivos do instrumento de avaliação clínica. Brasília, DF, Brasil, 2021

Itens de avaliação	I	PA	N	A	TA	%*
A- O instrumento de avaliação clínica é coerente com as necessidades dos pacientes submetidos ao tratamento antineoplásico sistêmico	0	0	0	2	4	100
B- É coerente do ponto de vista do processo de tratamento (etapas de avaliação do paciente para prescrição do tratamento antineoplásico sistêmico)	0	0	1	1	4	83,33
C- É coerente do ponto de vista do processo de segurança de prescrição do paciente oncológico (fornece informações importantes e necessárias)	0	0	0	1	5	100
D- Pode circular no meio científico da área de oncologia	0	0	0	1	5	100
E- Atendem aos objetivos de instituições públicas e privadas que trabalham com câncer, podendo seu uso ser estendido para centros de atendimento oncológico	0	0	1	2	3	83,33
Total	0	0	2	7	21	93,33

I=Inadequado, PA=Parcialmente adequado, N=Não tenho certeza, A=Adequado, TA=Totalmente adequado.

*Índice de Concordância calculado pela soma do número de julgamentos adequado e totalmente adequado considerados pelos juízes: $TA+A \times 100 / \text{total de respostas}$.

Fonte: Autoria própria

No item B, um dos peritos escolheu a opção “não tenho certeza” e justificou a sua escolha da seguinte maneira:

Faltam informações sobre tratamentos prévios (M4).

Um dos peritos escolheu a opção “não tenho certeza” para o item E, não justificando sua resposta.

Com relação ao segundo bloco de avaliação, é apresentado na Tabela 5 as respostas dadas pelos especialistas, bem como o IC de cada item. Nesse bloco verificou-se a opinião dos peritos em relação à estrutura e à apresentação do material

e todos os itens também alcançaram o IC de 80%, variando de 83,33 a 100%, sendo o IC médio do bloco de 93,33%.

Tabela 5 – Avaliação dos peritos quanto à estrutura e à apresentação do instrumento de avaliação clínica. Brasília, DF, Brasil, 2021.

Itens de avaliação	I	PA	N	A	TA	%*
A- O instrumento de avaliação clínica é apropriado para médicos oncologistas prescritores de tratamento antineoplásico sistêmico (público-alvo)	0	0	0	1	5	100
B- Está apropriado ao nível sociocultural do público-alvo	0	0	0	0	6	100
C- As informações estão apresentadas de maneira clara e objetiva	0	0	1	0	5	83,33
D- As informações apresentadas estão cientificamente corretas	0	0	0	1	5	100
E- Há sequência lógica no conteúdo abordado	0	0	1	0	5	83,33
F- As informações estão bem estruturadas em concordância e ortografia	0	1	0	1	4	83,33
G- O estilo de redação corresponde com o nível sociocultural do público-alvo	0	0	0	2	4	100
H- Informações e apresentação do instrumento estão coerentes	0	0	0	0	6	100
I- O tamanho do título e dos tópicos está adequado	0	1	0	1	4	83,33
J- A quantidade de páginas está adequada	0	0	0	2	4	100
Total	0	2	2	8	48	93,33

I=Inadequado, PA=Parcialmente adequado, N=Não tenho certeza, A=Adequado, TA=Totalmente adequado.

*Índice de Concordância calculado pela soma do número de julgamentos adequado e totalmente adequado considerados pelos juízes: $TA+A \times 100 / \text{total de respostas}$.

Fonte: Autoria própria

Um dos peritos escolheu a opção “não tenho certeza” para os itens C e E, e justificou sua resposta da seguinte maneira:

Sugiro colocar “exames laboratoriais” antes do “plano terapêutico”. Sugiro colocar o item de “avaliação de resposta” após “exames laboratoriais” para melhorar o sequenciamento do atendimento. Além

de acrescentar no campo de “resposta radiológica”: progressão de doença, resposta completa, resposta parcial e doença estável (M3).

Outro perito escolheu a opção “parcialmente adequado” para os itens F e I, e deu os respectivos motivos para sua escolha:

No tópico “presença de sintomas” sugiro aumento do número de linhas. Recomendo mudança do termo “ciclo de quimioterapia” para “ciclo de tratamento”, considerando o crescente uso de imunoterapia e anticorpos monoclonais no nosso meio. Em “resposta radiológica” considerar parametrizar as respostas com os respectivos quadrinhos: doença estável, progressão de doença, resposta completa, resposta parcial; e colocar a data do exame. Incluir a possibilidade de pseudoprogessão na avaliação da imunoterapia (M6).

Todos os itens relacionados ao terceiro bloco de avaliação alcançaram o IC de 100%, conforme é apresentado na Tabela 6. Esse bloco avaliou as características que determinaram o grau de relevância do instrumento de avaliação clínica apresentado.

Tabela 6 - Avaliação dos peritos quanto a relevância do instrumento de avaliação clínica. Brasília, DF, Brasil, 2021

(continua)

Itens de avaliação	I	PA	N	A	TA	%*
A- Os temas abordados retratam aspectos essenciais na avaliação do paciente oncológico em tratamento antineoplásico sistêmico e devem ser reforçados no público-alvo	0	0	0	1	5	100
B- O instrumento de avaliação clínica permite obter informações importantes que promovam aumento na segurança da prescrição do tratamento antineoplásico sistêmico	0	0	0	1	5	100
C- O instrumento de avaliação clínica é efetivo quando propõe ao oncologista adquirir informações sobre o processo de tratamento (etapas de avaliação do paciente para prescrição do tratamento antineoplásico sistêmico)	0	0	0	1	5	100

Tabela 6 - Avaliação dos peritos quanto a relevância do instrumento de avaliação clínica. Brasília, DF, Brasil, 2021

Itens de avaliação	(conclusão)					
	I	PA	N	A	TA	%*
D- Aborda os assuntos mais pertinentes para prescrição do tratamento antineoplásico sistêmico	0	0	0	2	4	100
E- Está adequado para ser utilizado como instrumento de avaliação na prática de profissionais de saúde prescritores de tratamento antineoplásico sistêmico	0	0	0	3	3	100
Total	0	0	0	8	22	100

I=Inadequado, PA=Parcialmente adequado, N=Não tenho certeza, A=Adequado, TA=Totalmente adequado.

*Índice de Concordância calculado pela soma do número de julgamentos adequado e totalmente adequado considerados pelos juízes: $TA+A \times 100 / \text{total de respostas}$.

Fonte: Autoria própria

Os juízes ainda emitiram as seguintes opiniões em relação ao instrumento de avaliação clínica como um todo:

O instrumento é muito interessante e importante para a área oncológica. Parabênico a mestrandia pelo excelente trabalho e escolha de tema relevante na nossa área (M1).

O ponto forte do instrumento é aumentar a segurança na prescrição. O ponto fraco do instrumento é não levar em consideração o tratamento posterior caso o paciente apresente recidiva da doença ou progressão (M4).

Ao englobar os aspectos de dose, toxicidade, avaliação clínica e radiológica, acredito que o modelo apresentado abrange de forma objetiva o cuidado necessário para prescrição de antineoplásicos (M6).

2.4.3 Sugestões dos Juízes

Após a avaliação dos peritos, surgiram considerações pertinentes para o aperfeiçoamento do instrumento de avaliação clínica analisado. Apesar de todos os itens avaliados terem atingido a meta de concordância estabelecida, a maioria das sugestões feitas pelos especialistas foi acatada, conforme mostra o Quadro 4.

Quadro 4 - Síntese das alterações propostas pelos peritos e o posicionamento da autora. Brasília, DF, Brasil, 2021

(continua)

Alterações propostas pelos juízes	Posicionamento da autora
Acrescentar um código na identificação do paciente para preservar a identidade na hora da publicação dos dados.	Sugestão não acatada. Pode-se utilizar o registro do paciente.
Acrescentar estadiamento da doença	Sugestão acatada
Acrescentar data do diagnóstico	Sugestão acatada
Acrescentar data da primeira consulta	Sugestão não acatada.
Acrescentar escala de avaliação de dor	Sugestão acatada
Alterar o termo “ciclo de quimioterapia” para “ciclo de tratamento”.	Sugestão acatada.
Acrescentar o tópico “tratamentos prévios”	Sugestão acatada
Acrescentar o tópico “comorbidades”	Sugestão acatada
Acrescentar o tópico “interação medicamentosa”	Sugestão não acatada. Necessário avaliação de um farmacêutico
Aumentar o número de linhas no tópico “presença de sintomas”.	Sugestão acatada
Acrescentar o tópico “reação infusional aguda no momento da aplicação do tratamento”	Sugestão não acatada. Essa reação pode ser descrita no campo de toxicidade ao tratamento
Acrescentar os seguintes tópicos no campo de avaliação de resposta ao tratamento: “progressão de doença”, “resposta completa”, “resposta parcial”, “doença estável” e “pseudoprogressão”	Sugestão acatada
Alterar a ordem do tópico “exames laboratoriais compatíveis com liberação de tratamento”, colocando antes de Plano de Tratamento.	Sugestão acatada

Quadro 4 - Síntese das alterações propostas pelos juízes e o posicionamento da autora. Brasília, DF, Brasil, 2021

(conclusão)

Alterações propostas pelos juízes	Posicionamento da autora
Acrescentar o nível de concordância do paciente com o tratamento proposto.	Sugestão não acatada. Item já avaliado no termo de consentimento
Acrescentar como tratamento antineoplásico: hormonioterapia e imunobiológicos	Sugestão não acatada. Esses tratamentos já estão englobados no instrumento de avaliação clínica
Acrescentar o seguinte tópico como observação: “presença de um representante legal para os pacientes semianalfabetos ou com deficiência visual”.	Sugestão não acatada. Esse tópico já é abordado no termo de consentimento

Fonte: Autoria própria

2.5 DISCUSSÃO

2.5.1 Caracterização dos Juízes

Todos os peritos que participaram da etapa de validação possuíam titulação de especialista na área temática do instrumento de avaliação clínica, quatro atendiam ao critério de possuir o título de mestrado, sendo que dois deles possuíam o título de doutor. O aperfeiçoamento profissional, por meio da realização de pós-graduação, é importante para obtenção de conhecimento científico e manter-se atualizado.

Na fase de validação por especialistas, estes devem possuir conhecimentos acerca da natureza da temática em estudo para poderem avaliar a relevância do conteúdo dos itens submetidos. O recrutamento desses especialistas torna-se uma tarefa árdua diante da lacuna, em muitos estados do país, de profissionais com titulação específica para a área de interesse de cada estudo (61). Portanto, foi realizada busca criteriosa de profissionais capacitados para avaliar o Instrumento de Avaliação Clínica para Prescrição Segura de Tratamento Antineoplásico Sistêmico em Oncologia, tendo em vista a preocupação em se recrutar especialistas com domínio da área temática do referido material.

Outro aspecto importante é a prática clínica do especialista na temática abordada tendo em vista que apenas o conhecimento teórico não é suficiente para formação plena do profissional de saúde. Todos os peritos apresentavam tempo de formação acima de 11 anos, com tempo de atuação na área de oncologia por mais de 6 anos; sendo que dois deles apresentavam tempo de atuação na área superior a 11 anos.

2.5.2 Validação do Instrumento de Avaliação Clínica

A ideia de desenvolver o instrumento de avaliação clínica em questão surgiu a partir da necessidade de rever a qualidade e a segurança da prescrição do tratamento antineoplásico sistêmico, tendo em vista que este é um tratamento de alto risco, com potencial para causar morbidade e mortalidade significativas aos pacientes (6). Ademais, no Brasil não há instrumentos específicos, com a finalidade de ajudar o prescritor, quer sejam desenvolvidos na língua portuguesa ou adaptados, que auxiliem na documentação apropriada das avaliações de tratamentos antineoplásicos sistêmicos ou de informações importantes recomendadas em diretrizes internacionais.

Realizou-se, então, uma Revisão Integrativa com o objetivo de analisar as evidências científicas disponíveis na literatura a respeito da toxicidade do tratamento antineoplásico e das estratégias para segurança da prescrição do tratamento sistêmico contra o câncer. Este método de pesquisa teve como finalidade reunir o conhecimento científico já produzido sobre o tema investigado e permitiu buscar, avaliar e sintetizar estas evidências para sua incorporação na prática (32). Além disso, foram selecionados também alguns Manuais e *Guidelines* nacionais e internacionais que fornecem informações sobre elementos essenciais que devem ser incorporados e documentados em avaliações de tratamento antineoplásico sistêmico, com o objetivo de auxiliar o profissional de saúde na tomada de decisão clínica, a fim de melhor avaliar os pacientes que estão aptos a receber tratamento(19–29).

Podem comprometer a segurança e a qualidade da prescrição do tratamento antineoplásico sistêmico: início de quimioterapia sem um planejamento adequado e/ou quando os pacientes apresenta *status* de desempenho muito baixo; registro deficiente de toxicidade de ciclos anteriores de tratamento; cuidado inadequado para

pacientes que apresentam complicações após o tratamento, especialmente sepse neutropênica; dentre outros (46). A partir da preocupação em aumentar a segurança do atendimento ao paciente oncológico, elaborou-se um instrumento organizado, com um sequenciamento lógico da anamnese e da avaliação clínica do paciente, levando em consideração os principais aspectos a serem incluídos na abordagem ao paciente oncológico. Foi importante que o instrumento de avaliação clínica fosse prático e conciso, sendo de fácil aplicação na prática clínica dos prescritores de tratamento antineoplásico sistêmico.

Todos os três blocos de análise obtiveram média do Índice de Concordância acima dos 80% estabelecidos: objetivos - 93,33%, estrutura e apresentação – 93,33%, relevância – 100%, o que reflete concordância dos juízes de um modo geral.

O primeiro bloco avaliado foi sobre os objetivos, que se referem aos propósitos, metas ou fins que se desejam atingir com a utilização do instrumento de avaliação clínica. Ao analisar a opinião dos peritos, foi possível verificar que todos os itens foram validados, visto que atribuíram Totalmente Adequado e Adequado a todos os quesitos.

Os especialistas que participaram do estudo exerciam atividades em diferentes serviços de oncologia, sendo que essa característica permitiu-lhes avaliar se o instrumento de avaliação clínica atendia aos objetivos de instituições públicas e privadas que trabalham com câncer, podendo seu uso ser estendido para centros de atendimento oncológico. O item E do primeiro bloco de análise atingiu Índice de Concordância de 83.33%. Apenas um perito marcou a opção “não tenho certeza”, não justificando, entretanto, sua resposta. Sendo assim, o uso do instrumento de avaliação clínica pode ser estendido para diferentes centros de atendimento oncológico.

Com relação a análise dos itens relacionados à coerência do instrumento a ser validado, levando em consideração as etapas de avaliação do paciente para prescrição do tratamento antineoplásico sistêmico, apenas um perito marcou a opção “não tenho certeza” no item B do primeiro bloco de análise. Esse profissional justificou sua escolha ao relatar que faltavam informações sobre tratamentos prévios.

Manuais e diretrizes nacionais e internacionais definem critérios com relação ao que deve ser registrado para cada paciente antes de iniciar o tratamento antineoplásico sistêmico, incluindo a documentação clara da intenção do tratamento, o protocolo selecionado e o número de ciclos, bem como as investigações necessárias antes e durante o tratamento para avaliação da resposta

terapêutica(19,20,29,21–28). A partir desses dados foram incluídos tais critérios no instrumento a ser validado, a fim de obter os registros oncológicos necessários para adequada avaliação do paciente, aumentando a qualidade e a segurança da prescrição do tratamento antineoplásico sistêmico.

O segundo bloco aborda a estrutura e a apresentação do material, ou seja, a organização geral do instrumento, a estratégia de apresentação de suas informações e a sua formatação como um todo. Os peritos consideraram o instrumento de avaliação adequado e coerente em relação ao sequenciamento lógico das informações, visto que o bloco que avaliou tais características alcançou IC médio de 93,33%. Nesse bloco surgiu o maior número de sugestões, as quais foram acatadas em sua grande maioria.

Ainda no segundo bloco de análise, um dos peritos recomendou a mudança do termo “ciclo de quimioterapia” para “ciclo de tratamento”, considerando o crescente uso de imunoterapia e terapia alvo no tratamento antineoplásico sistêmico. Terapia alvo e imunoterapia vêm sendo cada vez mais incorporados nos tratamentos oncológicos e apresentam perfis de toxicidade diferentes da quimioterapia (45).

Ao se perguntar se o instrumento de avaliação clínica é apropriado para médicos oncologistas prescritores de tratamento antineoplásico sistêmico (público-alvo), todos os juízes responderam Totalmente Adequado e Adequado. Sobre o item, se as informações apresentadas estão cientificamente corretas, cinco juízes atribuíram valorização Totalmente Adequada e um avaliou como Adequada.

Segundo o protocolo de segurança na prescrição, no uso e na administração de medicamentos da ANVISA, que tem a finalidade de promover práticas seguras no uso de medicamentos em estabelecimentos de saúde, é fundamental identificar a natureza e determinantes do erros no processo de utilização de medicamentos, para que medidas de prevenção sejam implantadas (15). O presente instrumento de avaliação clínica contém informações sobre o paciente e seu tratamento, apresentadas em um sequenciamento lógico e cientificamente embasadas, e que poderá auxiliar o prescritor na detecção de possíveis falhas no processo do atendimento ao paciente oncológico.

O último bloco avaliado está relacionado à relevância do instrumento de avaliação clínica e alcançou IC de 100% entre os peritos. Esse fato confirma o grau

de significação do material apresentado, ou seja, que o material alcançou os aspectos-chave relacionados à população-alvo e que pode auxiliar na documentação aprimorada das avaliações clínicas dos oncologistas.

Quando interrogados se o instrumento de avaliação clínica permite obter informações importantes que promovam aumento na segurança da prescrição do tratamento antineoplásico sistêmico, bem como se o instrumento está adequado para ser utilizado na prática de oncologistas clínicos, todos os peritos responderam que o material é “totalmente adequado” e “adequado”.

A introdução de um instrumento de avaliação durante o atendimento do paciente oncológico pode resultar em melhora da documentação das avaliações, servindo de base para a tomada de decisão segura em relação às prescrições do tratamento antineoplásico sistêmico (6). Tendo em vista que não se conhece no Brasil instrumentos específicos com essa finalidade, a construção e validação do presente instrumento de avaliação clínica é de relevância significativa para essa população.

Dessa forma, o Instrumento de Avaliação Clínica para Prescrição Segura de Tratamento Antineoplásico Sistêmico em Oncologia pode ser utilizado antes da liberação de cada ciclo do tratamento e é uma medida simples e de baixo custo que pode auxiliar na tomada de decisões seguras, melhorando a qualidade e segurança do atendimento prestado.

2.5.3 Acatando as Sugestões dos Juízes

A partir das recomendações realizadas pelos peritos, foram realizadas algumas alterações no instrumento de avaliação clínica, conforme mostra o quadro 3. As considerações mais frequentes realizadas por eles estiveram relacionadas ao acréscimo de tópicos importantes para complementação da anamnese, bem como alteração da ordem dos tópicos a fim de melhorar o sequenciamento lógico da coleta de informações. As sugestões acatadas foram consideradas importantes e adequadas, tendo em vista a intenção de tornar o material o mais completo possível e de fácil preenchimento, facilitando seu uso pelo oncologista clínico.

Durante a construção e elaboração do instrumento de avaliação clínica, preocupou-se em acrescentar informações essenciais relacionadas a história clínica

do paciente, bem como ao seu tratamento oncológico, fornecendo subsídios necessários para tomada de decisão do médico oncologista, aumentando, assim, a segurança da prescrição de tratamento antineoplásico sistêmico. Um perito avaliou o instrumento de avaliação clínica de forma positiva nesse aspecto, considerando que o ponto forte do instrumento é aumentar a segurança da prescrição. Outro perito relatou que ao englobar os aspectos de dose, toxicidade, avaliação clínica e radiológica, o instrumento apresentado abrangeu de forma objetiva o cuidado necessário para a prescrição de antineoplásicos.

Dois peritos sugeriram acrescentar informações mais detalhadas no campo de “avaliação de resposta ao tratamento”, considerando parametrizar as respostas como doença estável, progressão de doença, resposta completa e resposta parcial. Um outro perito considerou acrescentar informações sobre tratamentos oncológicos prévios do paciente. Essas sugestões foram acatadas, tendo em vista que o registro dessas informações é importante para o prescritor tomar decisões sobre o tratamento e garantir que cada prescrição seja apropriada para o paciente avaliado (16,19,31,46).

O prescritor deverá conhecer a história clínica e os medicamentos de que o paciente faz uso e conciliá-los com a nova prescrição, procurando evitar duplicidades, interações, doses inadequadas e outras discrepâncias, podendo nessa etapa contar com o suporte do farmacêutico. As atividades clínicas dos farmacêuticos devem ser incentivadas, pois podem diminuir os erros de prescrição e medicação em geral e têm embasamento em evidência científica comprovada (15). Um dos peritos sugeriu acrescentar o tópico “interação medicamentosa” no campo de medicamentos em uso do instrumento de avaliação clínica. Essa sugestão não foi acatada, pois seria necessário a avaliação de um farmacêutico, o que seria inviável durante o preenchimento do instrumento em questão no consultório médico.

Dessa forma, após serem acatadas as recomendações sugeridas pelos juízes, considerou-se o instrumento de avaliação clínica validado. Esse material contém informações de interesse aos prescritores de tratamento antineoplásico, tornando-se uma ferramenta para guiar e subsidiar a assistência médica prestada ao paciente oncológico (APÊNDICE G).

2.6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação adequada do paciente oncológico pelos prescritores de tratamento antineoplásico sistêmico é de fundamental importância para aumentar a segurança da prescrição e minimizar os efeitos colaterais e mortalidade relacionados ao tratamento. Sendo assim, foram realizadas algumas etapas durante essa pesquisa metodológica com a finalidade de construir e validar um instrumento de avaliação clínica direcionado a otimizar a qualidade do atendimento prestado pelo oncologista clínico.

O instrumento foi construído a partir de extensa revisão de literatura sobre câncer, tratamento antineoplásico sistêmico, seus efeitos colaterais e os cuidados necessários para garantir a segurança do paciente. Contudo, durante a elaboração de um instrumento, há a necessidade de submetê-lo a um processo de validação com especialistas na área da temática em questão, para possíveis correções e ajustes. A validação do instrumento de avaliação clínica foi realizada por 6 peritos, todos oncologistas clínicos com vasta experiência na área do câncer e tratamento antineoplásico sistêmico.

Todos os itens abordados na ferramenta de avaliação foram considerados adequados e/ou totalmente adequados nos três blocos de análise, a saber: objetivos - 93,33%, estrutura e apresentação – 93,33%, relevância – 100%. Apesar de todos os itens atingirem a meta de concordância estabelecida, a maioria das modificações sugeridas pelos peritos foi inserida no instrumento de avaliação clínica após serem confrontadas com a literatura e evidências clínicas.

Acredita-se que o instrumento de avaliação clínica, a ser aplicado no atendimento do paciente oncológico, é uma medida simples e de baixo custo, que pode auxiliar na tomada de decisões seguras em relação às prescrições do tratamento antineoplásico sistêmico, melhorando a qualidade e segurança do atendimento prestado.

Portanto, pode-se afirmar que o instrumento proposto, intitulado “Instrumento de Avaliação Clínica para Prescrição Segura de Tratamento Antineoplásico Sistêmico em Oncologia”, é válido segundo conteúdo, apropriado e pertinente, podendo ser utilizado por oncologistas clínicos durante atendimento ao paciente oncológico.

APÊNDICES

APÊNDICE A - ESTRATÉGIA DE BUSCA NAS BASES ELETRÔNICAS DE DADOS

Base de dados	Termos de pesquisa
PubMed (02/07/2020)	<p> (((((((((((("drug-related side effects and adverse reactions"[MeSH Terms] OR "Adverse Reactions"[All Fields]) OR "Drug Toxicity"[All Fields]) OR "Drug Related Side"[All Fields]) OR "Effects and Adverse Reactions"[All Fields]) OR "Side Effects of Drugs"[All Fields]) OR "Drug Side Effects"[All Fields]) OR "Adverse Drug Reaction"[All Fields]) OR "Adverse Drug Reactions"[All Fields]) OR "Adverse Drug Event"[All Fields]) OR "Adverse Drug Events"[All Fields]) OR "Drug Toxicities"[All Fields]) AND ("Patient Safety"[MeSH Terms] OR ((("Patient Safety"[MeSH Terms] OR ("patient"[All Fields] AND "safety"[All Fields])) OR "Patient Safety"[All Fields]) OR ("patient"[All Fields] AND "safeties"[All Fields]))) AND (((((((((((("Antineoplastic Agents"[MeSH Terms] OR "Anticancer Agents"[All Fields]) OR "Antineoplastic Drugs"[All Fields]) OR "Antineoplastics"[All Fields]) OR "Antitumor Agents"[All Fields]) OR "Antitumor Drugs"[All Fields]) OR "Cancer Chemotherapy Agents"[All Fields]) OR "Cancer Chemotherapy Drugs"[All Fields]) OR "Chemotherapeutic Anticancer Agents"[All Fields]) OR "Chemotherapeutic Anticancer Drug"[All Fields]) OR (((((((((((("antineoplastic agents, immunological"[MeSH Terms] OR "immune-checkpoint"[All Fields]) OR "checkpoint inhibitors"[All Fields]) OR "checkpoint inhibitor"[All Fields]) OR "antineoplastic agents immunological"[All Fields]) OR "Immunological Antineoplastic Agents"[All Fields]) OR "Immune therapy"[All Fields]) OR "Immunotherapy"[All Fields]) OR "checkpoint inhibitors"[All Fields]) OR "immune-checkpoint"[All Fields]) OR "immune checkpoint inhibitor"[All Fields]) OR "immune checkpoint inhibitors"[All Fields])))) </p>
LILACS (02/07/2020)	<p> (((("Antineoplastic Agents" OR "anticancer agents" OR "antineoplastic drugs" OR "antineoplastics") OR ("Immunotherapy" OR "Immunological Antineoplastic Agents" OR "Antineoplastic Agents, Immunological" OR "immune checkpoint"))) AND (((("Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions" OR "adverse reactions" OR "drug toxicity" OR "drug related side") OR ("Medical History Taking" OR "family medical history" OR "family health history" OR "medical family history")) AND (((("Quality of Health Care" OR "health care quality" OR "quality of healthcare" OR "quality of care") OR ("Patient Safety" OR "patient safeties")))) AND (("LILACS") AND ("Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos" OR "Antineoplásicos" OR "Qualidade de Vida" OR "Assistência à Saúde" OR "Neoplasias" OR "Interações Medicamentosas" OR "Anamnese" OR "Assistência ao Paciente" OR "Relações Médico-Paciente" OR "Papel do Médico"))) </p>

EMBASE
(Elsevier)
(02/07/2020)

("Antineoplastic Agents" OR "Anticancer Agents" OR "Antineoplastic Drugs" OR "Antineoplastics" OR "Antitumor Agents" OR "Antitumor Drugs" OR "Cancer Chemotherapy Agents" OR "Cancer Chemotherapy Drugs" OR "Chemotherapeutic Anticancer Agents" OR "Chemotherapeutic Anticancer Drug" OR "Antineoplastic Agents, Immunological" OR "immune checkpoint" OR "checkpoint inhibitors" OR "checkpoint inhibitor" OR "Antineoplastic Agents, Immunological" OR "Immunological Antineoplastic Agents" OR "Immune therapy" OR "Immunotherapy" OR "checkpoint inhibitors" OR "immune-checkpoint" OR "immune checkpoint inhibitor" OR "immune checkpoint inhibitors" AND "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions" OR "Adverse Reactions" OR "Drug Toxicity" OR "Drug Related Side" OR "Effects and Adverse Reactions" OR "Side Effects of Drugs" OR "Drug Side Effects" OR "Adverse Drug Reaction" OR "Adverse Drug Reactions" OR "Adverse Drug Event" OR "Adverse Drug Events" OR "Drug Toxicities") AND ("Patient Safety" OR "Patient Safeties")

Google
Scholar
LIVIVO
(02/07/2020)

("Antineoplastic Agents" AND "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions" AND "Patient Safety")

APÊNDICE B – CARTA CONVITE



Universidade de Brasília - Faculdade de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Mestrado Acadêmico
Campus Universitário Darcy Ribeiro – Brasília/DF

CARTA CONVITE

Prezado(a),

É com grande satisfação que convidamos o(a) senhor(a) para avaliar o instrumento de anamnese intitulado: **“Instrumento de Avaliação Clínica para Prescrição Segura de Tratamento Antineoplásico Sistêmico em Oncologia”** que visa melhorar a qualidade das avaliações pré-quimioterapia a fim de aumentar a segurança da prescrição do paciente oncológico. A validação do instrumento ocorrerá durante o projeto de mestrado intitulado **“Instrumento de Avaliação Clínica para Prescrição Segura de Tratamento Antineoplásico Sistêmico em Oncologia: Construção e Validação”**.

Caso concorde em participar dessa avaliação, favor responder ao e-mail no prazo de 5 (cinco) dias após o recebimento desse convite, confirmando sua disponibilidade de participação. Dessa forma, encaminharemos por email: o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), o Instrumento de Avaliação Clínica para Prescrição Segura de Tratamento Antineoplásico Sistêmico em Oncologia e o instrumento de avaliação a ser preenchido pelo perito. O TCLE e o instrumento de avaliação deverão ser reenviados para nós após preenchimento.

Ao final da coleta de dados, **será emitido um certificado comprovando a sua participação enquanto perito dessa pesquisa**. Qualquer dúvida, estamos à disposição pelo email: fabiolavalves@yahoo.com.br ou pelo telefone (61) 8256-6944. Sua participação é muito importante, esperamos a sua colaboração!

Atenciosamente,

Fabiola Vasconcelos Alves
Mestranda PPGCS/UnB

Paula Elaine Diniz dos Reis
Orientadora

APÊNDICE C – TERMO DE CONCENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



Universidade de Brasília - Faculdade de Ciências da Saúde

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Mestrado Acadêmico

Campus Universitário Darcy Ribeiro – Brasília/DF

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

Convidamos o(a) Senhor(a) a participar voluntariamente do projeto de pesquisa intitulado: Instrumento de Avaliação Clínica para Prescrição Segura de Tratamento Antineoplásico Sistêmico em Oncologia: construção e validação, sob a responsabilidade da pesquisadora Fabiola Vasconcelos Alves. O projeto visa disponibilizar aos prescritores um instrumento de avaliação a fim de melhorar a segurança da prescrição do tratamento oncológico.

O objetivo desta pesquisa é validar um instrumento de avaliação, o qual contém informações de interesse aos médicos oncologistas, como estratégia a ser aplicada na sua prática profissional a fim de melhorar a qualidade do atendimento prestado.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a).

A sua participação se dará por meio de preenchimento de questionário em seu domicílio ou local de sua preferência com um tempo estimado de 30 minutos para sua realização.

Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa são referentes ao preenchimento de questionários, tendo em vista que isso pode ser desconfortável para alguns indivíduos, causando cansaço ou aborrecimento. Para minimizar esses riscos será garantido local reservado e liberdade para não responder questões constrangedoras. Se o(a) senhor(a) aceitar participar, estará contribuindo para melhorar a assistência dos pacientes com diagnóstico de câncer.

O(a) Senhor(a) pode se recusar a responder (ou participar de qualquer procedimento) qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração.

Todas as despesas que o(a) senhor(a) tiver relacionadas diretamente ao projeto de pesquisa (tais como, passagem para o local da pesquisa, alimentação no local da pesquisa) serão cobertas pelo pesquisador responsável.

Caso haja algum dano direto ou indireto decorrente de sua participação na pesquisa, o(a) senhor(a) deverá buscar ser indenizado, obedecendo-se as disposições legais vigentes no Brasil.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na Universidade de Brasília, podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais serão utilizados somente para esta pesquisa e ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de cinco anos, após isso serão destruídos.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Fabiola Vasconcelos Alves, pelo telefone (61) 8256-6944 ou pelo email: fabiolavalves@yahoo.com.br, ou com a orientadora da pesquisa Paula Elaine Diniz dos Reis, telefone: (61) 3107-1877 e email: pauladiniz@unb.br. Disponível inclusive para ligação a cobrar.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde (CEP/FS) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelo telefone (61) 3107-1947 ou do e-mail cepfs@unb.br ou cepfsunb@gmail.com, horário de atendimento de 10:00hs às 12:00hs e de 13:30hs às 15:30hs, de segunda a sexta-feira. O CEP/FS se localiza na Faculdade de Ciências da Saúde, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o(a) Senhor(a).

Nome e assinatura do Participante de Pesquisa

Nome e assinatura do Pesquisador Responsável

Brasília, ____ de _____ de _____.

APÊNDICE D– FERRAMENTA DE AVALIAÇÃO

FERRAMENTA DE AVALIAÇÃO – PERITOS

Data: ____/____/____

Nº: _____

Instrumento de Avaliação Clínica para Prescrição Segura de Tratamento Antineoplásico Sistêmico em Oncologia

Orientações de preenchimento:

Leia minuciosamente o Instrumento de Avaliação Clínica para Prescrição Segura de Tratamento Antineoplásico Sistêmico em Oncologia. Em seguida, preencha a ferramenta de avaliação abaixo, marcando um “X” em um dos números que estão ao lado de cada afirmação conforme a escala a seguir:

- 1-Inadequado
- 2-Parcialmente adequado
- 3-Não tenho certeza
- 4-Adequado
- 5-Totalmente adequado

Para as opções 1 e 2, descreva o motivo pelo qual atribuiu esse valor ao item. Sua opinião é muito importante para que possamos fazer as devidas adequações sugeridas. Dessa forma, pedimos que responda todos os itens em questão.

1.Objetivos – As afirmações abaixo se referem aos propósitos metas ou fins que desejamos atingir com a utilização do Instrumento de Avaliação Clínica para Prescrição Segura de Tratamento Antineoplásico Sistêmico em Oncologia.

A- O instrumento de avaliação clínica é coerente com as necessidades dos pacientes submetidos à tratamento antineoplásico sistêmico	1	2	3	4	5
B- É coerente do ponto de vista do processo de tratamento (etapas de avaliação do paciente para prescrição do tratamento antineoplásico sistêmico)	1	2	3	4	5
C- É coerente do ponto de vista do processo de segurança de prescrição do paciente oncológico (fornece informações importantes e necessárias)	1	2	3	4	5
D- Pode circular no meio científico da área de oncologia	1	2	3	4	5

E- Atendem aos objetivos de instituições públicas e privadas que trabalham com câncer, podendo seu uso ser estendido para centros de atendimento oncológico	1	2	3	4	5
---	---	---	---	---	---

Comentários:

2.Estrutura e apresentação – Referem-se à forma de apresentar as informações. Isto inclui sua organização geral, estrutura, estratégia de apresentação, coerência e formatação.

A- O instrumento de avaliação clínica é apropriado para médicos oncologistas prescritores de tratamento antineoplásico sistêmico (público-alvo)	1	2	3	4	5
B- Está apropriado ao nível sociocultural do público-alvo	1	2	3	4	5
C- As informações estão apresentadas de maneira clara e objetiva	1	2	3	4	5
D- As informações apresentadas estão cientificamente corretas	1	2	3	4	5
E- Há sequência lógica no conteúdo abordado	1	2	3	4	5
F- As informações estão bem estruturadas em concordância e ortografia	1	2	3	4	5
G- O estilo de redação corresponde com o nível sociocultural do público-alvo	1	2	3	4	5
H- Informações e apresentação do instrumento estão coerentes	1	2	3	4	5
I- O tamanho do título e dos tópicos está adequado	1	2	3	4	5
J- A quantidade de páginas está adequada	1	2	3	4	5

Comentários:

3.Relevância – Refere-se à característica que avalia o grau de significação do instrumento de avaliação clínica apresentado.

A- Os temas abordados retratam aspectos essenciais na avaliação do paciente oncológico em tratamento antineoplásico sistêmico e devem ser reforçados no público-alvo	1	2	3	4	5
B- O instrumento de avaliação clínica permite obter informações importantes que promovam aumento na segurança da prescrição do tratamento antineoplásico sistêmico	1	2	3	4	5
C- O instrumento de avaliação clínica é efetivo quando propõe ao oncologista adquirir informações sobre o processo de tratamento (etapas de avaliação do paciente para prescrição do tratamento antineoplásico sistêmico)	1	2	3	4	5
D- Aborda os assuntos mais pertinentes para prescrição do tratamento antineoplásico sistêmico	1	2	3	4	5
E- Está adequado para ser utilizado como instrumento de avaliação na prática de profissionais de saúde prescritores de tratamento antineoplásico sistêmico	1	2	3	4	5

Comentários:

Comentários gerais e sugestões:

APÊNDICE E – FERRAMENTA DE CARACTERIZAÇÃO DOS PARTICIPANTES**FERRAMENTA DE CARACTERIZAÇÃO DOS JUÍZES**

Iniciais do avaliador: _____ **Idade:** _____ **Sexo:** M () F ()

Profissão: _____ **Tempo de formação:** _____

Área de atuação: _____ **Tempo de atuação na área:** _____

Titulação: Especialização () Mestrado () Doutorado ()

Especificar a área/linha de pesquisa:

Tema do trabalho de conclusão: Especialização/Dissertação/Tese:

Publicação de pesquisa científica na temática:

() Oncologia () Validação de instrumento () Outro

Especificar: _____

Participação de grupos de pesquisa/projetos na temática:

() Oncologia () Validação de instrumento () Outro

Especificar: _____

APÊNDICE F – CERTIFICADO DE PARTICIPAÇÃO

CERTIFICADO

NOME

Participou na qualidade de perito no processo de validação do instrumento de anamnese intitulado: **“Instrumento de Avaliação Clínica para Prescrição Segura de Tratamento Antineoplásico Sistêmico em Oncologia”**, a ser validado durante o projeto de mestrado intitulado: **“Instrumento de Avaliação Clínica para Prescrição Segura de Tratamento Antineoplásico Sistêmico em Oncologia: construção e validação”**, vinculado ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Brasília, ____ de _____ de _____.

Profª Dra Paula Elaine Diniz dos Reis
Orientadora da pesquisa

APÊNDICE G – VERSÃO FINAL DO INSTRUMENTO

INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA PARA PRESCRIÇÃO SEGURA DE TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO SISTÊMICO EM ONCOLOGIA

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE									
Nome:						Registro:			
Nome da mãe:						DN*:			
Data da consulta:						Hora:			
DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO									
Estadiamento:				Data do diagnóstico:			CID 10:		
Protocolo de Tratamento:						Ciclo:			
Intenção do tratamento		Neo-adjuvante		Adjuvante/curativo		Paliativo			
Tratamentos prévios		Não		Sim. Descreva:					
COMORBIDADES		Não		Sim. Descreva:					
ALERGIA		Não		Sim. Descreva:					
MEDICAMENTOS EM USO		Não		Sim. Descreva:					
AVALIAÇÃO CLÍNICA									
Presença de sintomas		Não		Sim. Descreva:					
Dor		Não		Sim		EVN**:			
Necessidade de internação desde última consulta				Não		Sim. Descreva:			
Neutropenia febril		Não		Sim. Escore de risco MASCC***: Risco baixo (escore \geq 21) ou Risco alto (escore $<$ 21)					
AVALIAÇÃO DE TOXICIDADE									
Presença de toxicidade		Não		Sim. Descreva:					
Toxicidade		Grau (CTCAE****)	Data início	Data término		Comentários			
EXAME FÍSICO									
Peso (Kg):			Altura (cm):			SC***** (m ²):			
PS-ECOG*****:			0	1	2	3	4		
Exame físico alterado		Não		Sim. Descreva:					

*DN= Data de Nascimento; **EVN = Escala Visual Numérica; ***MASCC = Multinational Association for Supportive Care in Cancer; ****CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events; *****SC = Superfície Corpórea; *****PS-ECOG= Escala Performance Status do Eastern Cooperative Oncology Group

AVALIAÇÃO DE RESPOSTA AO TRATAMENTO							
Resposta Clínica	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/>	Não avaliado	
Descreva:							
Diminuição marcador tumoral	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/>	Não avaliado	
Descreva:							
Resposta Radiológica	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/>	Não avaliado	
Descreva:							
Resposta ao tratamento							
<input type="checkbox"/>	Progressão de Doença	<input type="checkbox"/>	Resposta Parcial	<input type="checkbox"/>	Resposta Completa	<input type="checkbox"/>	Doença Estável
<input type="checkbox"/>	Pseudoprogessão	<input type="checkbox"/>					Não avaliado
EXAMES LABORATORIAIS							
Compatíveis com liberação do tratamento				<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/>	Não
Resultados:							
PLANO DE TRATAMENTO							
<input type="checkbox"/>	Seguir sem alteração da prescrição.						
<input type="checkbox"/>	Alteração de dose. Justifique:						
<input type="checkbox"/>	Suspender tratamento. Justifique:						
<input type="checkbox"/>	Tratamento concluído.						
Paciente assinou termo de consentimento (primeiro ciclo de quimioterapia)				<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/>	Não
PRESCRIÇÃO/CONDUTA							
ASSINATURA				CARIMBO / CRM			

ANEXO

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: MODELO DE AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO SISTÊMICO CONTRA O CÂNCER: CONSTRUÇÃO E VALIDAÇÃO.

Pesquisador: FABIOLA VASCONCELOS ALVES

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 34871020.4.0000.0030

Instituição Proponente: Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.310.939

Apresentação do Projeto:

"Resumo: Um instrumento de avaliação, o qual contém informações de interesse aos médicos oncologistas, pode ser considerado uma importante ferramenta na terapêutica oncológica. Considerando-se a importância de se garantir a validade de um material antes da sua utilização, o objetivo deste estudo é validar o conteúdo e a aparência do Modelo de Avaliação do Tratamento Sistêmico contra o Câncer.

Trata-se de um estudo metodológico, de caráter descritivo, com abordagem quantitativa, em que se utilizará a Teoria da Psicometria proposta por Pasquali como referencial teórico-metodológico para o processo de validação. Para isso, será considerado o Índice de Concordância de, no mínimo, 80%, a fim de se garantir a adequação do material. Para a escolha dos participantes do estudo, será usada a amostragem não probabilística intencional, com base nos critérios adaptados do modelo de Fehring. Os dados serão coletados em dois momentos: análise de conteúdo por juizes e análise semântica por prescritores de quimioterapia (população alvo). Os questionários serão organizados na escala Likert, com 5 níveis de entendimento, os quais serão distribuídos em blocos e analisados através da estatística descritiva.

Objetiva-se melhorar a assistência dos pacientes com diagnóstico de câncer, tendo em vista que a implantação de um modelo de avaliação pré-prescrição de tratamento sistêmico oncológico pode auxiliar na tomada de decisões seguras em relação às prescrições de quimioterapia, melhorando a qualidade do atendimento prestado."

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.910-900

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cepfsunb@gmail.com

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.310.939

"Para a escolha dos participantes do estudo, será utilizada a amostragem não probabilística intencional¹⁵ e o número mínimo de seis indivíduos¹⁴. Os sujeitos serão selecionados a partir de lista de contatos do grupo de pesquisa do qual as pesquisadoras deste estudo fazem parte, por meio de análise criteriosa do Currículo Lattes disponibilizado pela Plataforma Lattes no portal do CNPq, sendo escolhidos os profissionais que alcançarem pontuação mínima de 5 pontos pelo sistema de pontuação de peritos adaptado do modelo de validação de Fehring¹⁶. A fim de aprimorar a validação de aparência, serão ainda selecionados profissionais que trabalham na área de Publicidade e de Letras, que avaliarão o instrumento a ser validado, de acordo com a aparência e com os aspectos linguísticos e didáticos, e, por isso, não precisarão atender os critérios relacionados à expertise na temática. O convite formal aos participantes ocorrerá com o envio de carta-convite, por meio de correio eletrônico e, mediante aceite, os materiais relativos à avaliação serão encaminhados também por correio eletrônico, sendo eles o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE, juntamente com o questionário de avaliação e o Modelo de Avaliação do Tratamento Sistêmico Contra o Câncer a ser validado.

Para a etapa da análise semântica, que envolve a compreensão dos itens pela população-alvo, será estabelecido contato por meio de correio eletrônico com os prescritores de quimioterapia que preenchem os critérios de inclusão. Após os esclarecimentos quanto aos propósitos da pesquisa, será realizado o convite de participação e assinatura do Termo de Consentimento, e posterior agendamento da reunião por videoconferência conforme disponibilidade dos participantes. A seguir o instrumento a ser validado será analisado novamente pela pesquisadora e orientadora a fim de acatar as sugestões pertinentes.

Devido a situação atual, momento de pandemia por COVID-19, a apresentação das informações que constam no TCLE serão realizadas por e-mail ou vídeo chamada e o consentimento para participação na pesquisa será salvo ou gravado, seja em resposta de e-mail com texto "li e estou de acordo" ou verbalmente na vídeo-chamada informando concordância."

"Os dados serão coletados por meio de instrumento de avaliação, o qual permitirá a avaliação do material em relação ao seu conteúdo e à sua aparência, adaptado de questionário preexistente¹⁷, após autorização da autora, com as devidas modificações em relação à temática que foi abordada no instrumento a ser validado neste estudo. Foi construído em forma de escala tipo Likert, com cinco níveis de entendimento acerca dos itens: inadequado (I), parcialmente adequado (PA), não tenho certeza (N), adequado (A) e totalmente adequado (TA). As opções A e TA foram agrupadas para representar adequação do item, enquanto as opções N e PA representam indecisão e a opção I representa item inválido."

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.910-900

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cepfsunb@gmail.com

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.310.939

***Critério de Inclusão:**

O estudo tem como critério de inclusão para compor o comitê de especialistas, que os juízes possuam as devidas qualificações necessárias, ou seja, serão avaliados quanto titulação, especialização, produção científica, conhecimento e tempo de atuação com a temática em discussão, de acordo com o sistema de pontuação de especialistas adotado no modelo de Fehring, e apenas aqueles especialistas que alcançarem pontuação mínima de 5 pontos serão considerados aptos a compor o grupo de juízes, para a validação de conteúdo e de aparência. Outro critério de inclusão para compor esse comitê será ser profissional que trabalha na área de Publicidade e de Letras.

Já os critérios de inclusão para a população alvo é ser médico especialista em cancerologia clínica, tendo em vista que é necessário possuir essa especialização para ser capacitado a prescrever tratamento quimioterápico segundo as normas do Conselho Federal de Medicina do Brasil, podendo assim participar da etapa de aplicação dos questionários. Outros critérios de inclusão é ter disponibilidade para participar da sessão de avaliação/validação do instrumento no prazo determinado.

Critério de Exclusão:

O estudo tem como critério de exclusão para compor o comitê de especialistas, os juízes que não possuírem as devidas qualificações necessárias, ou seja, aqueles especialistas que não alcançarem pontuação mínima de 5 pontos de acordo com o sistema de pontuação de especialistas adotado no modelo de Fehring.

Já os critérios de exclusão para a população alvo é não ser médico especialista em cancerologia clínica e não ter disponibilidade para participar da sessão de avaliação/validação do instrumento no prazo determinado.*

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: "Validar um instrumento de avaliação, o qual contém informações de interesse aos médicos oncologistas, como estratégia a ser aplicada na prática profissional dos oncologistas. Objetiva-se melhorar a assistência dos pacientes com diagnóstico de câncer, tendo em vista que a implantação de um modelo de avaliação pré-prescrição de tratamento sistêmico oncológico pode auxiliar na tomada de decisões seguras em relação às prescrições de quimioterapia, melhorando a qualidade do atendimento prestado.*"

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

*Riscos:

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.310.939

A pesquisa apresenta riscos referentes ao preenchimento de questionários pelos juizes e médicos oncologistas envolvidos na prescrição do tratamento quimioterápico (população alvo), tendo em vista que isso pode ser desconfortável para alguns indivíduos, causando cansaço ou aborrecimento. Além do risco de quebra de sigilo e divulgação de dados confidenciais. Para minimizar esses riscos será garantido local reservado e liberdade para não responder questões constrangedoras; além da garantia de que o nome do participante não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a).

Benefícios:

Acredita-se que essa pesquisa trará benefícios para a assistência dos pacientes com diagnóstico de câncer, tendo em vista que a implantação de um modelo de avaliação pré- prescrição de tratamento sistêmico oncológico é uma medida simples e de baixo custo, que pode auxiliar na tomada de decisões seguras em relação às prescrições de quimioterapia, melhorando a qualidade do atendimento prestado."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de projeto de mestrado da discente Fabiola Vasconcelos Alves sob orientação da Profa. Dra. Paula Elaine Diniz dos Reis no Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências da Saúde, unB.

No cronograma consta etapa de coleta de dados prevista para novembro de 2020.

Orçamento no valor total de R\$ 7.433,00, com recurso próprio.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos acrescentados ao processo e analisados para emissão deste parecer:

- 1- Informações básicas do projeto, "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1584339.pdf" postado em 27/08/2020;
- 2- Carta respostas às pendências apontadas no Parecer Consubstanciado No. 4.240.046: "CARTA_DE_RESPOSTAS_AS_PENDENCIAS_APONTADAS_PELO_CEP.doc" postado em 27/08/2020;
- 3- Projeto detalhado, "Projeto.docx" postado em 27/08/2020;
- 4- Modelo de Termo de consentimento livre e esclarecido, "TCLE.docx" postado em 27/08/2020;
- 5- Cronograma, "cronograma.docx" postado em 27/08/2020.

Recomendações:

Excluir o trecho "exames para realização da pesquisa" da parte de ressarcimento de despesas do TCLE, já que o projeto não envolve a realização de exames.

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.910-900

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cepfsunb@gmail.com

Continuação do Parecer: 4.310.939

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Análise das respostas às pendências apontadas no Parecer Consubstanciado No.4.240.046:

1 QUANTO AO PROJETO

1.1 Solicita-se rever os critérios de exclusão. Para o participante de pesquisa ser excluído, ele deverá ter sido primeiramente incluído. Além disso, a assinatura do TCLE não é um critério de inclusão e, sim, um direito do participante de pesquisa;

RESPOSTA: Pesquisadora reavaliou os critérios de exclusão e inclusão. Alterações realizadas na página 8 (primeiro, segundo e terceiro parágrafos).

ANÁLISE: As adequações encontram-se em "Projeto.docx" postado em 27/08/2020. PENDÊNCIA ATENDIDA

1.2 A pesquisadora relatou o risco de constrangimento, porém não descreveu forma de minimizá-lo. Além disso, existe também o risco de quebra de sigilo. Desta forma, solicita-se revisão dos riscos e forma de minimizá-los (Res. CNS 466/2012, item V)

RESPOSTA: Pesquisadora realizou revisão dos riscos e forma de minimizá-los. Alterações realizadas na página 8 (quinto parágrafo).

ANÁLISE: As adequações encontram-se em "Projeto.docx" postado em 27/08/2020. PENDÊNCIA ATENDIDA

1.3 A pesquisadora informa que o TCLE e materiais serão enviados eletronicamente para os juízes. Solicita-se esclarecimentos de como será realizada a assinatura do TCLE. Considerando o momento atual, a apresentação das informações que constam no TCLE devem ser realizadas por e-mail ou vídeo-chamada e o consentimento para participação na pesquisa deve ser salvo ou gravado, seja em resposta de e-mail com texto "li e estou de acordo" ou verbalmente na videochamada informando concordância.

Para esclarecimento, a Res. CNS 510/2016, Artigo XII, prevê nesses casos o "registro do consentimento ou do assentimento: documento em qualquer meio, formato ou mídia, como papel, áudio, filmagem, mídia eletrônica e digital, que registra a concessão de consentimento ou de assentimento livre e esclarecido". Ainda que conforme a mesma resolução, em seu Artigo 15, parágrafo primeiro, o pesquisador deverá instruir o participante de pesquisa a salvar tanto o TCLE quanto a concordância para referência. Recomenda-se considerar a utilização de plataforma de questionários da WEB para apresentação do TCLE, obtenção do consentimento e aplicação do

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.310.939

questionário.

RESPOSTA: Pesquisadora esclarece como será realizada a assinatura do TCLE. Alterações realizadas na página 10 (primeiro parágrafo).

ANÁLISE: As adequações encontram-se em "Projeto.docx" postado em 27/08/2020. PENDÊNCIA ATENDIDA

2. QUANTO AO TCLE, recomenda-se a utilização do modelo disponibilizado na página WEB do CEP/FS - <http://fs.unb.br/documentos-modelos>

RESPOSTA: QUANTO AO TCLE, pesquisadora utilizou o modelo disponibilizado na página WEB do CEP/FS -<http://fs.unb.br/documentos-modelos>

ANÁLISE: As adequações encontram-se no documento "TCLE.docx" postado em 27/08/2020. PENDÊNCIA ATENDIDA

2.1 Solicita-se a inclusão no TCLE dos riscos e formas de minimizá-los, bem como os benefícios da pesquisa ((Res. CNS 466/2012, item V)

RESPOSTA: Pesquisadora realizou a inclusão no TCLE dos riscos e formas de minimizá-los, bem como os benefícios da pesquisa.

ANÁLISE: As adequações encontram-se em "TCLE.docx" postado em 27/08/2020. PENDÊNCIA ATENDIDA

2.2 Solicita-se apresentar TCLE adequado a Resolução CNS 466/2012, item IV.3, todas as letras em especial as letras g e h que tratam da explicitação da garantia de ressarcimento e explicitação da garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

RESPOSTA: Pesquisadora acrescentou ao TCLE as informações que tratam da explicitação da garantia de ressarcimento e explicitação da garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

ANÁLISE: As adequações encontram-se em "TCLE.docx" postado em 27/08/2020. PENDÊNCIA ATENDIDA

2.3 Solicita-se esclarecer que os pesquisadores aceitam inclusive ligação a cobrar.

RESPOSTA: Pesquisadora acrescentou ao TCLE que os pesquisadores aceitam inclusive ligação a cobrar.

ANÁLISE: As adequações encontram-se em "TCLE.docx" postado em 27/08/2020. PENDÊNCIA

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com

**UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**



Continuação do Parecer: 4.310.939

ATENDIDA

Todas as pendências foram atendidas.

Não há óbices éticos para a realização do presente protocolo de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme Resolução CNS 466/2012, itens X.1.- 3.b. e XI.2.d, e Resolução CNS 510/2016, Art. 28, inc. V, os pesquisadores responsáveis deverão apresentar relatórios parcial semestral e final do projeto de pesquisa, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1584339.pdf	27/08/2020 20:29:18		Aceito
Outros	CARTA_DE_RESPOSTAS_AS_PENDENCIAS_APONTADAS_PELÓ_CEP.doc	27/08/2020 20:28:07	FABIOLA VASCONCELOS ALVES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	27/08/2020 20:25:50	FABIOLA VASCONCELOS ALVES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	27/08/2020 20:23:02	FABIOLA VASCONCELOS ALVES	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	27/08/2020 20:22:39	FABIOLA VASCONCELOS ALVES	Aceito
Outros	Anexo_II_Instrumento_de_avaliacao.docx	08/07/2020 20:58:08	FABIOLA VASCONCELOS ALVES	Aceito
Outros	Anexo_I_carta_convite.docx	08/07/2020 20:52:33	FABIOLA VASCONCELOS ALVES	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_Concordancia_da_Instituicao_Proponente.doc	08/07/2020 20:18:23	FABIOLA VASCONCELOS ALVES	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Carta_encaminhamento_projeto_ao_CEP_FS_UNB.docx	08/07/2020 20:16:34	FABIOLA VASCONCELOS ALVES	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_Responsabilidade_e_Compromisso_do_Pesquisador_Responsavel.doc	08/07/2020 20:15:59	FABIOLA VASCONCELOS ALVES	Aceito

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.910-900

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cepfsunb@gmail.com

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.310.939

Declaração de concordância	Termo_de_concordancia.pdf	26/06/2020 21:19:23	FABIOLA VASCONCELOS ALVES	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	26/06/2020 21:13:09	FABIOLA VASCONCELOS ALVES	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Carta_de_encaminhamento_ao_CEP.pdf	26/06/2020 21:12:51	FABIOLA VASCONCELOS ALVES	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_Responsabilidade_e_Compromisso_do_Pesquisador_Responsavel.pdf	26/06/2020 16:56:45	FABIOLA VASCONCELOS ALVES	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Paula_Elaine_Diniz_dos_Reis.pdf	26/06/2020 16:51:10	FABIOLA VASCONCELOS ALVES	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Fabiola_Vasconcelos_Alves.pdf	26/06/2020 16:50:52	FABIOLA VASCONCELOS ALVES	Aceito
Orçamento	Planilha Orcamento.doc	26/06/2020 16:49:21	FABIOLA VASCONCELOS ALVES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 30 de Setembro de 2020

Assinado por:
Marie Togashi
(Coordenador(a))

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com

REFERÊNCIAS

1. Saito R de F, Lana MVG, Medrano RF V, Chammas R. Fundamentos de Oncologia Molecular. São Paulo : Editora Atheneu; 2015. 329–346 p.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Abordagens Básicas para o Controle do Câncer. 6a edição. Rio de Janeiro: INCA; 2020. 114 p.
3. Hoff PMG. Tratado de Oncologia. São Paulo : Editora Atheneu; 2013. 53 p.
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–49.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 28]. Available from: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>
6. Scullin P, Devlin O, Forde C. Improving the safety of chemotherapy prescribing in oncology through the introduction of an assessment proforma. *BMJ Qual Improv Reports.* 2017;6(1):u216501.w7906.
7. Puzanov I, Diab A, Abdallah K, Iii COB, Brogdon C, Dadu R, et al. Managing toxicities associated with immune checkpoint inhibitors : consensus recommendations from the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Toxicity Management Working Group. *J Immunother Cancer.* 2017;5(98):1–28.
8. Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ, Gardner JM. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2018;36(17):1714–68.
9. Patel H, Gurumurthy P. Improving medication safety in oncology care : impact of clinical pharmacy interventions on optimizing patient safety. *Int J Clin Pharm* [Internet]. 2019; Available from: <https://doi.org/10.1007/s11096-019-00860-0>
10. Khoja L, McGurk A, O’Hara C, Chow S, Hasan J. Mortality within 30 days

- following systemic anti-cancer therapy, a review of all cases over a 4 year period in a tertiary cancer centre. *Eur J Cancer* [Internet]. 2015;51(2):233–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2014.11.011>
11. O'Brien MER, Borthwick A, Rigg A, Leary A, Assersohn L, Last K, et al. Mortality within 30 days of chemotherapy: A clinical governance benchmarking issue for oncology patients. *Br J Cancer*. 2006;95(12):1632–6.
 12. Ang E, Newton LV. Thirty-day mortality after systemic anticancer treatment as a real-world, quality-of-care indicator: the Northland experience. *Intern Med J*. 2018;48(4):403–8.
 13. Wallington M, Saxon EB, Bomb M, Smittenaar R, Wickenden M, McPhail S, et al. 30-day mortality after systemic anticancer treatment for breast and lung cancer in England: a population-based, observational study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2016;17(9):1203–16. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30383-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30383-7)
 14. Wilson M, Mak W, Firth M, Deva S, Findlay M. Mortality within 30 days of systemic anticancer therapy at a tertiary cancer centre: Assessing the safety and quality of clinical care. *N Z Med J*. 2017;130(1460):63–72.
 15. ANVISA. Protocolo de Segurança na Prescrição, uso e Administração de Medicamentos [Internet]. Vol. anexo 3. 2019. p. 1–45. Available from: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/seguranca-na-prescricao-uso-e-administracao-de-medicamentos>
 16. NCEPOD. National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death. For better, for worse? A review of the care of patients who died within 30 days of receiving systemic anti-cancer therapy. [Internet]. 2008. Available from: <https://www.ncepod.org.uk/2008sact.html>
 17. Schnipper LE, Smith TJ, Raghavan D, Blayney DW, Ganz PA, Mulvey TM, et al. American society of clinical oncology identifies five key opportunities to improve care and reduce costs: The top five list for oncology. *J Clin Oncol*. 2012;30(14):1715–24.
 18. Eastern Cooperative Oncology Group. ECOG performance status. [Internet]. [cited 2020 Aug 7]. Available from: <https://ecog-acrin.org/resources/ecog->

performance-status

19. COSA guidelines for the safe prescribing, dispensing and administration of cancer chemotherapy [Internet]. 2017. Available from: https://wiki.cancer.org.au/australiawiki/images/2/29/Cancer_chemotherapy_medication_safety_guidelines.pdf
20. Brahmer JR, Abu-Sbeih H, Ascierto PA, Brufsky J, Cappelli LC, Cortazar FB, et al. Society for immunotherapy of cancer (sitc) clinical practice guideline on immune checkpoint inhibitor-related adverse events. *J Immunother Cancer*. 2021;9(6).
21. Wainstein, Alberto Julius; Calabrich, Aknar ; Melo, Andréia Cristina de; Buzaid, Antonio Carlos; Katz, Artur; Anjos, Carlos Augusto dos; Ferreira, Carlos Gil; Baldotto, Clarissa et al. “Diretrizes brasileiras de manejo de toxicidades imunomediadas associadas ao uso de bloqueadores de correceptores imunes.” *Braz J Oncol*. 2017;13(43):1–15.
22. General Medical Council. Good medical practice [Internet]. 2019. p. 1–16. Available from: https://www.gmc-uk.org/-/media/documents/good-medical-practice---english-20200128_pdf-51527435.pdf?la=en&hash=DA1263358CCA88F298785FE2BD7610EB4EE9A530
23. General Medical Council. Good practice in prescribing and managing medicines and devices [Internet]. 2021. p. 1–11. Available from: https://www.gmc-uk.org/-/media/documents/prescribing-guidance-updated-english-20210405_pdf-85260533.pdf?la=en&hash=716B06E30FA2D9CA7700B94B3F55173B10F3058A
24. Haanen JBAG, Carbone F, Robert C, Kerr KM, Peters S, Larkin J, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* [Internet]. 2017;28(Supplement 4):iv119–42. Available from: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx225>
25. Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, Schonberg MA, Boyd CM, Burhenn PS, et al. Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients

- receiving chemotherapy: Asco guideline for geriatric oncology. *J Clin Oncol*. 2018;36(22):2326–47.
26. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Antiemesis [Internet]. 2021. Available from:
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf
 27. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections [Internet]. 2021. Available from:
https://www.nccn.org/login?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/infections.pdf
 28. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Management of Immunotherapy-Related Toxicities [Internet]. 2021. Available from:
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/immunotherapy.pdf
 29. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Hematopoietic Growth Factors [Internet]. 2021. Available from:
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/growthfactors.pdf
 30. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) [Internet]. Version 5.0. 2017 [cited 2020 Aug 7]. p. 146f. Available from:
https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf
 31. NHS England. National Peer Review Programme. Manual for Cancer Services: Chemotherapy Measures Version 1 [Internet]. 2014. p. 1–30. Available from:
www.cquins.nhs.uk/.../measures/Chemotherapy_April2014.pdf
 32. Mendes KDS, Silveira RC de CP, Galvão CM. Revisão Integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Context - Enferm*. 2008;17(4):758–64.
 33. Whitemore R, Knaf K. The integrative review : updated methodology. *J Adv Nurs*. 2005;(Broome 1993):546–53.
 34. Galvão TF, Pereira MG. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. *Epidemiol e Serviços Saúde*. 2014;23(1):183–4.
 35. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al.

- The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions : Explanation and Elaboration. *PLoS Med.* 2009;6(7).
36. Aromataris E, Munn Z. *JBIC Manual for Evidence Synthesis.* JBI. 2020;
 37. JBI. Joanna Briggs Institute [Internet]. Available from: https://joannabriggs.org/sites/default/files/2019-05/JBI_Critical_Appraisal-Checklist_for_Systematic_Reviews2017_0.pdf
 38. Aguiar JP, Cardoso F, Rodrigo B, Catarina M, Emanuel R, José M, et al. Using a cancer registry to capture signals of adverse events following immune and targeted therapy for melanoma. *Int J Clin Pharm* [Internet]. 2018; Available from: <https://doi.org/10.1007/s11096-018-0665-1>
 39. Canale ML, Camerini A, Huqi A, Lilli A, Bisceglia I, Parrini I, et al. Cardiovascular Risk Factors and Timing of Anthracyclines and Trastuzumab Cardiac Toxicity. *Anticancer Res.* 2019;5745:5741–5.
 40. Desjardin M, Bonhomme B, Bail B Le, Evrard S, Brouste V, Desolneux G, et al. Hepatotoxicities Induced by Neoadjuvant Chemotherapy in Colorectal Cancer Liver Metastases : Distinguishing the True From the False. 2019;
 41. Dranitsaris G, Mazzarello S, Smith S, Vandermeer L, Bouganim N, Clemons M. Measuring the impact of guideline-based antiemetic therapy on nausea and vomiting control in breast cancer patients with multiple risk factors. *Support Care Cancer.* 2015;
 42. Tervonen HE, Chen TYT, Lin E, Boyle FM, Moylan EJ, Della-Fiorentina SA, et al. Risk of emergency hospitalisation and survival outcomes following adjuvant chemotherapy for early breast cancer in New South Wales, Australia. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2019;28(5):1–11.
 43. Ali AK, Watson DE. Pharmacovigilance Assessment of Immune-Mediated Reactions Reported for Checkpoint Inhibitor Cancer Immunotherapies. *Pharmacotherapy.* 2017;37(11):1383–90.
 44. Belachew SA, Erku DA, Mekuria AB, Gebresillassie, Melaku B. Pattern of chemotherapy-related adverse effects among adult cancer patients treated at Gondar university referral hospital , Ethiopia : a cross- sectional study. *Drug*

- Healthc Patient Saf. 2016;8:83–90.
45. Man J, Lee CK, Ritchie G, Links M, Lord S. Treatment-related toxicities of immune checkpoint inhibitors in advanced cancers : A meta-analysis. *Asia-Pac J Clin Oncol*. 2018;1–12.
 46. NCAG. National Chemotherapy Advisory Group. Chemotherapy Services in England: Ensuring quality and safety: a report from the National Chemotherapy Advisory Group [Internet]. Department of Health. 2009. p. 1–70. Available from: https://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130104232541/http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/documents/digitalasset/dh_104501.pdf
 47. Otero MJ, Vera R, González-Pérez C, Ayala de la Peña F. Recommendations by the Spanish Society of Hospital Pharmacy, the Spanish Society of Oncology Nursing and the Spanish Society of Medical Oncology for the safe management of antineoplastic medication in cancer patients. *Farm Hospitalaria* 2018. 2018;42(6):261–8.
 48. Oliveira MS de. Autocuidado da mulher na reabilitação da mastectomia: estudo de validação de aparência e conteúdo de uma tecnologia educativa. [Internet]. Fortaleza; 2006. Available from: <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/1972>
 49. Aguiar ASC de. Validação tecnológica para avaliação do teste do reflexo vermelho. [Internet]. Fortaleza; 2010. Available from: <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/1840>
 50. Cruz FO de A da. Manual de orientação para o paciente com câncer de cabeça e pescoço submetido à radioterapia: um estudo de validação. [Internet]. Brasília; 2015. Available from: <https://repositorio.unb.br/handle/10482/18849>
 51. Pereira CR. Construção e validação de uma cartilha de orientação sobre o tratamento quimioterápico. [Internet]. Fortaleza; 2014. Available from: http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/8580/1/2014_dis_crpereira.pdf
 52. Pasquali L. Psychometrics. *Rev da Esc Enferm*. 2009;43(SPECIALISSUE.1):992–9.
 53. Pasquali L. *Psicometria: teoria e aplicações*. Brasília: Editora Universidade de

- Brasília; 1997. 95–97 p.
54. Pasquali L. Instrumentação psicológica: fundamentos e práticas. Artmed Editora S.A.; 2010. 165–188 p.
 55. AGUIAR 2010 (Dissertação).
 56. Pasquali L. Princípios de elaboração de escalas psicológicas. Rev Psiquiatr Clínica [Internet]. 1998;25(5):206–2013. Available from: <http://mpet.ifam.edu.br/wp-content/uploads/2017/12/Principios-de-elaboracao-de-escalas-psicologicas.pdf>
 57. Oliveira MS de, Fernandes AFC, Sawada NO. Educational Handbook for Self Care in Women With Mastectomies : a Validation Study. Texto Context - Enferm. 2008;17(1):115–23.
 58. Polit DF, Beck CT. Fundamentos de pesquisa em enfermagem - Avaliação de evidências para a prática da enfermagem. In: 7th ed. Porto Alegre: Editora Artmed; 2011. p. 669.
 59. Alves FV, Cruz FO de AM da, Elaine Barros Ferreira, Reis PED dos, Silveira RC de CP. Safe Prescription of Systemic Antineoplastic Treatment in Oncology: Integrative Literature Review. Bras J Oncol.
 60. Marconi M de A, Lakatos EM. Técnicas de pesquisa. Planejamento e execução de pesquisas. Amostras e técnicas de pesquisa. Elaboração, análise e interpretação de dados. 8th ed. São Paulo: Editora Atlas S.A.; 2017.
 61. Melo RP, Moreira RP, Fontenele FC, Aguiar ASC de, Joventino ES, Carvalho EC de. Critérios de seleção de experts para estudos de validação de fenômenos de enfermagem. Rev RENE [Internet]. 2011;12(2):424–31. Available from: <http://www.revistarene.ufc.br/revista/index.php/revista/article/download/174/83>
 62. Cruz FO de AM da, Faria ET, Reis PED Dos. Validation of an educational manual for breast cancer patients undergoing radiotherapy. Rev Lat Am Enfermagem. 2020;28:e3384.
 63. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012: diretrizes e

normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. 2012;