

**NANCY MINEKO KOSEKI**

**FATORES ASSOCIADOS À NÃO-ADESÃO  
AO TRATAMENTO DE MULHERES COM  
CÂNCER GINECOLÓGICO OU MAMÁRIO**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO APRESENTADA  
AO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO DA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA  
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
PARA A OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE  
EM MEDICINA, ÁREA DE TOCGINECOLOGIA**

**ORIENTADORA: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> SOPHIE FRANÇOISE M. DERCHAIN  
CO-ORIENTADORA: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> ELLEN ELIZABETH HARDY**

**UNICAMP  
1997**

## **BANCA EXAMINADORA DA TESE DE MESTRADO**

**ALUNA: NANCY MINEKO KOSEKI**

---

**ORIENTADORA: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> SOPHIE FRANÇOISE M. DERCHAIN**

---

**CO-ORIENTADORA: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> ELLEN ELIZABETH HARDY**

---

### **MEMBROS:**

1.

2.

3.

**Curso de Pós-Graduação em Medicina na Área de Tocoginecologia da  
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas**

**DATA: 30/10/1997**

## ***DEDICO ESTE ESTUDO ...***

*... à memória de meu pai, KEIKITI KOSEKI,  
e à minha mãe, TOMIKO KOSEKI,*

*aos quais agradeço a vida, o amor incondicional, a presença,  
o estímulo, com meu reconhecimento pelos esforços realizados para minha  
formação, e acima de tudo, pelo exemplo de seres humanos.*

*... à minha Família,*

*pelo legado dos valores humanos necessários  
ao meu crescimento no caminho da vida.*

## ***MEUS SINCEROS AGRADECIMENTOS***

---

---

À minha orientadora Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Sophie Françoise M. Derchain, brilhante pesquisadora e professora, por seus ensinamentos, por sua constante ajuda e acima de tudo, pelo apoio, amizade e confiança que me incentivaram a realizar este estudo. Todo o meu carinho e respeito.

À minha co-orientadora Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Ellen Elizabeth Hardy, grande pesquisadora, pelos ensinamentos da Pós-Graduação e pela paciência e atenção dedicadas durante o trabalho.

Ao Prof. Dr. Aarão Mendes Pinto Neto, pela presença amigável, estímulo e apoio.

Ao Prof. Dr. Luiz Carlos Teixeira, um exemplo de professor, médico e coleguismo, pela oportunidade de realizar esta dissertação.

À Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Kazue Panetta, pela amizade e grande incentivo durante a elaboração deste estudo.

Ao Prof. Dr. Henrique Benedito Brenelli, pela confiança profissional e incentivo para iniciar este trabalho.

Ao Prof. Dr. Luiz Carlos Zeferino e às Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria Salete Costa Gurgel e Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Lúcia Helena Costa Simões Paiva, pela participação e colaboração neste estudo.

Ao Prof. Dr. Sylvio Alves de Aguiar, pela amizade, disposição, incentivo e valiosa colaboração nesta dissertação.

À toda a equipe médica da Área de Oncologia do CAISM, que direta ou indiretamente participou deste estudo, especialmente às colegas do Ambulatório de Oncologia Clínica, Dr.<sup>a</sup> Maria da Graça Abreu Caetano Vasquez e Dr.<sup>a</sup> Maria Lúcia de Paula Leite Kraft.

A todos os professores da Pós-Graduação pelos seus ensinamentos, em especial ao Prof. Dr. Anibal Faúndes, pela participação direta durante a realização deste trabalho.

À Nilvana Gomes Felipe Carmo, Ricardo de Oliveira Pelicer e Luciana R. de P. Lima, pela atenção e disposição para ajudar na realização desta dissertação.

Aos amigos da ASTEC Sueli Chaves, Cylene Camargo, Maria do Rosário G. R. Zullo, Vanda Ahvener, Willian Alexandre de Oliveira, Neder Piagentini do Prado, Fernanda Atibaia, Sueli Regina Teixeira Silveira e Marisa Damasceno.

À Eliani Guelli, cujo trabalho estatístico foi muito importante.

Aos funcionários do CEMICAMP, pela competência e convivência amiga.

Aos funcionários do SAME, pela carinhosa convivência durante a fase inicial de coleta de dados.

À Margareth Amado de Souza Donadon, pelo carinho e amizade.

*“NÃO QUERO MAIS O MEDO  
QUE HUMILHA  
QUE AVILTA  
E QUE DENIGRE*

*NÃO QUERO MAIS OS INTERESSES,  
ÀS VEZES VELADOS,  
DOS HIPÓCRITAS E DOS GENTIOS.*

...

*O QUE EU QUERO  
É TÃO POUCO,  
POIS POUCO ME BASTA.  
É TER APENAS  
UMA VIDA SIMPLES  
DE PRIMEIRA QUALIDADE,  
MAS QUE SEJA VIVIDA  
COM MUITA DIGNIDADE!”*

*Darclê Cleuza Garcia Camargo Martinez*

# ***SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS***

---

<b>CAISM</b>	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
<b>TNM</b>	Classificação TNM de Tumores Malignos
<b>CEP</b>	Código de Endereçamento Postal
<b>C</b>	Cirurgia
<b>C/Q</b>	Cirurgia/Quimioterapia
<b>C/R</b>	Cirurgia/Radioterapia
<b>C/R/Q</b>	Cirurgia/Radioterapia/Quimioterapia
<b>?i</b>	Coefficiente Estimado
<b>Epi-Info</b>	Epidemiology Information
<b>EP</b>	Erro Padrão
<b>FCM</b>	Faculdade de Ciências Médicas
<b>FIGO</b>	Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia
<b>FPT</b>	Fora de Possibilidades de Tratamento
<b>HC</b>	Hospital das Clínicas
<b>HM</b>	Hospital da Mulher
<b>IC 95%</b>	Intervalo de Confiança a 95%
<b>km</b>	Quilômetro
<b>?</b>	Maior
<b>?</b>	Maior ou igual

<b>?</b>	Menor ou igual
<b>?</b>	Média Geral
<b>p</b>	Nível descritivo
<b>N</b>	Número de casos
<b>nº</b>	Número da residência da paciente
<b>%</b>	Porcentagem
<b>Q</b>	Quimioterapia
<b>χ<sup>2</sup></b>	Qui-Quadrado
<b>R</b>	Radioterapia
<b>R/Q</b>	Radioterapia/Quimioterapia
<b>RR</b>	Risco Relativo
<b>SAS</b>	Statistical Analysis System
<b>UICC</b>	União Internacional Contra o Câncer
<b>UNICAMP</b>	Universidade Estadual de Campinas

## ***RESUMO***

---

O objetivo deste trabalho foi identificar fatores associados à não-adesão das mulheres com câncer ginecológico ou mamário à conduta terapêutica proposta, avaliando, conjuntamente, as causas de tratamento incompleto, por progressão da doença, toxicidade à terapia e abandono pela paciente; em seguida, considerando apenas o abandono. É um estudo de coorte retrospectivo realizado com os dados de 213 mulheres, atendidas como caso novo, no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher da Universidade Estadual de Campinas (CAISM/UNICAMP), em 1990. A avaliação estatística foi realizada por meio dos testes do Qui-Quadrado, com nível de significância de 5%; risco relativo e risco relativo ponderado, Mantel Haenszel, com seu correspondente intervalo de confiança de 95%. Com o objetivo de estudar a influência de algumas variáveis, foi utilizada a análise de regressão logística. Das 213 pacientes incluídas, 26% não concluíram o tratamento e mais da metade destas, por abandono. Mulheres com mais de 64 anos apresentaram um risco duas vezes maior de não completar o tratamento que aquelas com menos de 55 anos. Esse risco foi três vezes maior entre as pacientes com câncer de mama. O risco de não concluir o tratamento aumentou progressivamente com o estágio da doença. Tanto a quimioterapia quanto a

radioterapia estiveram associadas a não-adesão por progressão, toxicidade ou abandono; porém, a associação foi maior entre as usuárias de quimioterapia. Das cirurgias propostas, menos de 10% não foram realizadas. O abandono, como causa de não-adesão, esteve associado com idade acima de 64 anos, estágio avançado da doença, câncer de mama e quimioterapia. Pode-se inferir, neste estudo, que a não-adesão ao tratamento prescrito também ocorre entre mulheres com câncer e, que o aconselhamento, educação e motivação das pacientes e seus familiares desde o diagnóstico, possibilitariam o aumento da proporção de mulheres que completariam o tratamento.

---

---

# SUMÁRIO

---

## LISTA DE ABREVIATURAS

## RESUMO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>15</b>
2.1. OBJETIVO GERAL .....	15
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
<b>3. CASUÍSTICA E MÉTODOS .....</b>	<b>17</b>
3.1. DESENHO DO ESTUDO .....	17
3.2. TAMANHO DA AMOSTRA .....	17
3.3. SELEÇÃO DOS SUJEITOS.....	17
3.4. VARIÁVEIS.....	18
3.4.1. <i>Independentes</i> .....	18
3.4.2. <i>Dependentes</i> .....	19
3.5. INSTRUMENTOS PARA COLETA DE DADOS, COLETA E PROCESSAMENTO DE DADOS .....	20
3.6. ANÁLISE DOS DADOS.....	20
3.7. ASPECTOS ÉTICOS .....	21
<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>22</b>
4.1. CARACTERIZAÇÃO DO GRUPO EM ESTUDO .....	23
4.2. AVALIAÇÃO DOS FATORES ASSOCIADOS À NÃO-ADESÃO AO TRATAMENTO .....	25
4.3. ANÁLISE DAS PACIENTES QUE NÃO COMPLETARAM O TRATAMENTO POR ABANDONO.....	33
<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>38</b>
<b>6. CONCLUSÕES.....</b>	<b>49</b>
<b>7. SUMMARY .....</b>	<b>51</b>
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>53</b>
<b>9. BIBLIOGRAFIA DE NORMATIZAÇÕES .....</b>	<b>63</b>
<b>10. ANEXOS .....</b>	<b>64</b>

# ***1. INTRODUÇÃO***

---

O câncer é uma das principais causas de doença e morte, sendo responsável por quase um quarto da mortalidade total nos países ocidentais. Enquanto em países desenvolvidos 40% a 50% dos pacientes com câncer serão curados, nos países em desenvolvimento a cura permanece um evento pouco comum (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1991).

A alta incidência e prevalência do câncer fazem com que esta doença seja considerada uma importante questão econômica (SANKARANARAYANAN, SWAMINATHAN, BLACK, 1996). Os custos médicos elevados durante o tratamento primário são consideráveis para as instituições, para os doentes e seus familiares e, nos períodos de recidivas, a alta prevalência de morbidade e o conseqüente afastamento do trabalho geram a falta de recursos financeiros para o paciente e familiares, agravando sua situação econômica (Uyl-de GROOT, RUTTEN, BONSEL, 1994).

Cada instituição precisa estar preparada para atender a todas as necessidades dos pacientes com câncer. A avaliação das características daqueles que evoluírem com recidiva e forem a óbito pode ajudar na

proposição de medidas que permitam melhorar a assistência médica desde o diagnóstico da doença (KOSEKI et al., 1995).

Os resultados das diferentes modalidades dos tratamentos oncológicos, como cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou hormonoterapia são de avaliação difícil, pois dependem de múltiplos fatores, como os relacionados ao tumor: biologia tumoral, tipo e estágio do tumor, sensibilidade às drogas antitumorais e à irradiação; os atinentes aos tratamentos: duração da terapia, efeitos colaterais, dose (HRYNIUK & BUSH, 1984; HRYNIUK, 1987; SLEVIN et al., 1989) e via de administração da medicação (CAREY et al., 1979 e LEBOVITS et al., 1990); dose e campo de irradiação, radioterapia externa ou braquiterapia (PEREZ & PURDY, 1992; ORNER, SHIN, HO, 1996), finalizando com os diretamente relacionados ao paciente: condição física, nível socioeconômico e cultural, e adesão à conduta terapêutica proposta.

*Concordância* ou *adesão* pode ser definida como a conduta do paciente frente às recomendações terapêuticas do médico assistente (RAND, 1993). A *não-adesão* pode decorrer da omissão de uma dose ou de administração de dose-extra ocasional, adesão parcial imprevisível ou de um padrão diferente do prescrito pelo médico (CRAMER, SCHEYER, MATTSON, 1990). Entretanto, as indicações médicas para interromper o tratamento como, por exemplo, em casos de progressão da neoplasia maligna em vigência de terapia ou de toxicidade acentuada ao tratamento, podem também ser consideradas como não-adesão. BERGER et al. (1988) definiram, em seu

trabalho, *adesão global* como sendo a porcentagem de pacientes com câncer de mama localmente avançado que completaram o protocolo de terapia multimodal prescrito, e *adesão às consultas*, como a taxa entre tratamentos ou consultas atendidos versus consultas agendadas.

A ausência de adesão dos doentes aos tratamentos interfere nos resultados a nível pessoal e de saúde pública; interrompe ou diminui os benefícios dos cuidados preventivos ou curativos e compromete o relacionamento dos profissionais da saúde/pacientes, influenciando negativamente na opinião destes últimos sobre o atendimento recebido (BECKER, 1985). Além disso, a não-adesão dificulta a realização de avaliações corretas sobre a qualidade do atendimento oferecido (WATERHOUSE et al., 1993) e pode levar ao falso julgamento da eficácia de determinada conduta terapêutica ou a resultados incorretos e taxas de respostas inconsistentes (TEBBI, 1993).

A falta de adesão não depende somente das categorias das doenças, do grupo etário, da situação econômica, do grau de escolaridade e da credibilidade da população em relação aos efeitos benéficos da terapia. Sofre, também, a influência da duração dos regimes de tratamento, da repercussão direta da doença, da qualidade da assistência médica (GOMES, 1987a; 1987b) e da forma de comunicação da informação pelos profissionais da saúde (FALVO & TIPPY, 1988).

Na Clínica Médica Geral do Departamento de Psicologia da Universidade da Califórnia, apesar do investimento em visitas médicas, no mínimo 38% dos pacientes não concluem as terapias de curta duração, como antibioticoterapia, e 43% não seguem as orientações de tratamentos crônicos, como o anti-hipertensivo (DiMATTEO, 1994). Quanto à mudança de estilo de vida, como parar de fumar, fazer exercícios ou dieta pobre em gordura, mais de 75% são incapazes de perseverar (RAND, 1993). Além disso, as pesquisas mostram que os pacientes obedecem somente às informações em que realmente acreditam. Quando têm dúvida sobre a utilidade da medicação, esquecem-na, por conveniência, ou propositadamente a ignoram.

A maioria dos pacientes com doença crônica tende a esquecer as recomendações médicas potencialmente importantes e nem sempre as segue. O comportamento dos profissionais da saúde e a qualidade do relacionamento médico/paciente podem encorajar ou desestimular a sua adesão. As motivações e o suporte familiar também influenciam positiva ou negativamente na sua decisão (STEPHENSON et al., 1993; HAYNES, McKIBBON, KANANI, 1996; MOSKOWITZ, 1996).

A menor adesão aos regimes de tratamento parece ser mais freqüente quando a terapia é mais preventiva que curativa, ou é de longa duração, ou ainda, os pacientes são assintomáticos (RAND, 1993). A adesão torna-se um problema quando, além de período prolongado, os efeitos

colaterais são significantes, como ocorre na quimioterapia (BONADONA & VALAGUSSA, 1981 e DELGADO, 1988).

Procurando identificar as características dos pacientes com doença pulmonar crônica, de moderada a severa, que realizaram nebulização domiciliar durante um período prolongado, TURNER et al. (1995) concluíram que fatores sociodemográficos, psicológicos e de qualidade de vida estavam associados com a adesão à terapia crônica. As características dos pacientes aderentes a essa terapia foram idade avançada, melhor nível escolar e estilo de vida estável, além da capacidade de informar que o tratamento lhes proporcionava bem-estar, comparecendo assiduamente às consultas ambulatoriais.

Em sua pesquisa sobre “Quando o tratamento da tuberculose falha”, sendo ela uma doença tratável e curável, SUMARTOJO (1993) referiu que a não-colaboração por parte dos pacientes foi o problema central de seu trabalho. Embora não seja uma doença crônica, sua prevenção e cura dependem do uso de medicações durante um longo período. Fatores culturais associados aos conhecimentos errôneos sobre os aspectos médicos da doença, suas conseqüências e seu tratamento e o estigma das pessoas atingidas pela doença propiciavam as crendices e atitudes insensatas, desmotivando-as a tomar os remédios.

Alguns estudos mostram que doentes com apoio social seguem as orientações médicas e que aqueles que estão conscientes da

seriedade de seu problema e da chance de cura com a terapia completa são os mais propensos a alcançar a meta final. Ainda em relação ao controle da tuberculose, KIMERLING (1995), em seu estudo realizado em uma área rural do Camboja, concluiu que os fatores socioeconômicos foram as razões mais freqüentes da não-adesão ao tratamento (68%).

Apesar da magnitude das doenças neoplásicas como um problema de saúde pública, há atenção relativamente pequena em relação à não-adesão aos regimes terapêuticos. Embora, empiricamente, pareça que pacientes com câncer concordariam mais com os regimes terapêuticos que os portadores de doença benigna, por estarem altamente motivados pela gravidade de sua enfermidade (WATERHOUSE et al., 1993), a revisão da literatura não confirma esta opinião. As taxas de não-adesão aos protocolos de câncer variaram de 19% a 50% (BONADONNA & VALAGUSSA, 1981), e as de adesão à quimioterapia oral, de 20% a 100% (LEBOVITS et al., 1990; LEE et al., 1992). Esta discrepância entre os resultados pode ser atribuída às diferentes metodologias empregadas pelos autores, uma vez que a avaliação da adesão permanece problemática e ainda não há um padrão ouro para mensurá-la.

Por outro lado, além da adesão ao tratamento pelo paciente, devem ser considerados como fatores limitantes a toxicidade dos esquemas terapêuticos associados ao estado clínico. Outros fatores,

como idade, tratamentos oncológicos primário e pós-recidiva, local e número de recidivas, interferem na progressão da doença, assim como nos sintomas e necessidades desses pacientes durante a sua evolução (KOSEKI et al., 1995). Alguns são comuns às diversas neoplasias malignas, como a idade avançada e a extensão da doença (DHODAPKAR et al., 1996).

Com relação à idade e adesão ao tratamento oncológico, TEBBI. (1993) mostrou que há maior adesão de crianças quando os pais e filhos acreditam que a medicação será efetiva para alcançar a remissão e os pais estão satisfeitos com a assistência médica. Contudo, pacientes adolescentes, em um período do desenvolvimento humano, freqüentemente marcado por rebelião de comportamento e discordância com os pais e figuras de autoridade, agravado por uma doença catastrófica como o câncer, apresentam taxa de não-adesão maior que os adultos (SMITH et al., 1979). Já as mulheres idosas, encontrando-se no limite funcional de rins, coração, pulmões e medula óssea, dificultando a realização de procedimentos anestésicos e cirúrgicos extensos e complexos, além de restringir a utilização adequada das drogas antiblásticas, estão, por conseguinte, excluídas dos protocolos de quimioterapia em alta dose para câncer de mama avançado, pela maior taxa de não-adesão por toxicidade (SLEDGE, 1995).

Nas pacientes com tumores sólidos, a extensão do tumor, na época do diagnóstico ou estágio clínico, é, sem dúvida, um indicador importante de sua evolução. Pode-se observar que, independente da origem da neoplasia, a taxa de sobrevida é alta quando a doença é restrita ao órgão de origem. Entretanto, quando se consideram diferentes tumores primários em um mesmo estágio, há diferença nas taxas de sobrevida. Por exemplo, as pacientes com carcinomas de ovário, mesmo em estádios iniciais, apresentam menor taxa de sobrevida, quando comparadas às portadoras de câncer de endométrio (SONDIK et al., 1985).

Por ser o câncer de ovário freqüentemente assintomático nas fases iniciais, as mulheres são diagnosticadas, usualmente, com doença avançada (estádios III e IV) e necessitam de quimioterapia após o tratamento cirúrgico (PIVER, 1996). Embora a combinação de novas drogas, como paclitaxel e platinum, aumentem as taxas de resposta e sobrevida naquelas com câncer avançado, a maioria apresentará recidiva e, eventualmente, desenvolverá resistência às drogas.

O câncer de colo de útero é, mundialmente, o segundo câncer mais comum entre as mulheres, sendo mais freqüente naquelas entre 45 e 50 anos de idade. Apesar do conhecimento das medidas eficazes para a detecção precoce das lesões pré-invasivas, nos países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil, o diagnóstico ainda é

realizado em fase tardia da doença, sendo a radioterapia o tratamento de escolha para as pacientes em fase II, III ou IVa. Há trabalhos usando quimioterapia com cisplatina neo-adjuvante para câncer de colo uterino avançado; porém, sem demonstrar vantagens sobre a radioterapia realizada isoladamente (HEMPLING, 1996).

Embora o adenocarcinoma do endométrio seja a neoplasia ginecológica mais comum, é uma das causas menos freqüente de mortalidade por câncer nas mulheres. Esta taxa de mortalidade relativamente baixa está parcialmente relacionada ao fato de que, aproximadamente, 80% dos carcinomas de endométrio estão clinicamente limitados ao útero por ocasião do seu diagnóstico inicial. A idade média é de 60 anos, ocorrendo 75% durante a sexta e sétima décadas. Todas as pacientes com diagnóstico clínico de carcinoma de endométrio devem ser submetidas ao estadiamento cirúrgico. A conduta terapêutica pós-operatória é planejada de acordo com os fatores de risco patológicos identificados após a cirurgia (BAKER, 1996).

O carcinoma de vagina é uma doença rara, que corresponde entre 1% e 2% de todas as neoplasias malignas ginecológicas, com pico de incidência entre 50 e 60 anos de idade. Uma alta taxa de cura e baixa taxa de complicação têm sido obtidas, por muitos autores, usando-se técnicas modernas de radioterapia. Entretanto, embora o tratamento actínico seja considerado o de escolha para o carcinoma de vagina, ainda

há casos selecionados onde a extirpação cirúrgica é o método preferido (HICKS, 1996).

Quanto ao carcinoma de vulva, a cirurgia permanece o tratamento-padrão, sendo possível obter o seu diagnóstico em fase inicial por meio do exame da vulva, facilmente realizável. Sua incidência, que oscila entre 4% a 5% de todas as neoplasias ginecológicas, é pouco maior que o do carcinoma de vagina, ocorrendo nas mulheres pós-menopausadas, principalmente na sétima década, com idade média de 63 anos, segundo MALFETANO (1996).

Sabe-se que em pacientes com câncer de mama em fase inicial (estádios I e II), o intervalo livre de doença, após terapia adjuvante, é um fator prognóstico importante, sendo consideradas de pior prognóstico aquelas que apresentam curto período entre o término do tratamento primário e o diagnóstico da primeira recidiva. A quimioterapia adjuvante tem melhorado a sobrevida livre de doença e global, com redução significativa das taxas de recidiva e óbito (CAREY et al., 1979; HRYNIUK & LEVINE, 1986; CLAHSEN et al., 1996).

Em uma população de pacientes com câncer de mama localmente avançado, submetida à terapia multimodal agressiva - quimioterapia neo-adjuvante, cirurgia, radioterapia e quimioterapia - BERGER et al. (1988) encontraram 75% de adesão global, isto é, 75% das mulheres completaram o protocolo de tratamento multimodal e 92%

de adesão às consultas. Esta taxa de comparecimento às consultas foi similar à taxa de 89%, encontrada por GARRETT, ASHFORD, SAVAGE (1986), numa população de pacientes com neoplasias malignas de mama, pulmão e outros tumores sólidos e hematológicos.

A grande maioria das pacientes com câncer de mama metastático morrerá poucos anos após a recidiva (SLEDGE, 1995). Nos protocolos com dose elevada de quimioterápicos, as pacientes que alcançam períodos longos de sobrevida são as mais jovens e com poucos sítios de recidiva e pequenos volumes de doença metastática (HORTOBAGY et al.,1983).

A dose da droga é um fator muito importante para se obter bons resultados com a quimioterapia (HRYNIUK, 1987). Há estudos mostrando que os resultados do tratamento antitumoral estão diretamente relacionados com a intensidade da dose aplicada nas neoplasias malignas de mama no estágio II (HRYNIUK & LEVINE, 1986), ou nos casos de doença avançada (HRYNIUK & BUSH, 1984).

GEDDES et al. (1990), estudando a qualidade de vida de pacientes portadores de câncer de pequenas células do pulmão durante o período de tratamento antitumoral, observaram que, por ocasião da aplicação das drogas, havia uma deterioração aguda dos pacientes, sendo o segundo dia de quimioterapia, o pior deles (geralmente, as medicações eram administradas à tarde ou ao anoitecer do primeiro dia).

A piora do humor, da atividade, do sono e do bem-estar geral demonstrou, claramente, que os efeitos colaterais da quimioterapia, como vômito e náusea, afetam outros aspectos da qualidade de vida dos pacientes que não estão diretamente relacionados com a toxicidade da droga. Este trabalho mostrou que a toxicidade precoce da quimioterapia sugere a necessidade de avaliar se a vantagem modesta da sobrevida obtida com o tratamento justifica a deterioração da qualidade de vida dos pacientes, quando a terapia é aplicada com finalidade exclusivamente paliativa. Contudo, o mesmo raciocínio não deve ser estendido para outras neoplasias malignas, quando a quimioterapia é indicada em caráter curativo. Já em 1981, LASZLO & LUCAS referiam que o vômito era um problema na conclusão desta terapia pelos pacientes, e DELGADO (1988) aborda o problema da toxicidade precoce, com muita propriedade, considerando-o uma verdadeira “síndrome”, envolvendo inúmeros sintomas, como náusea, mal-estar, vômito, anorexia, artralgia/mialgia, cefaléia, febre/calafrios, exantema, diarreia, parestesia das extremidades e exacerbação da dor tumoral.

Os regimes de tratamento oncológico afetam o físico, o emocional e a vida social dos pacientes, podendo ser, isoladamente, motivo de abandono pelos doentes. A cirurgia pode ser mutilante, especialmente nas neoplasias malignas de mama, órgãos genitais e cabeça e pescoço; a radioterapia tem efeitos colaterais agudos, como cansaço, anorexia, náusea, perda do paladar, diarreia, esofagite, cistite,

retite e queimaduras de pele (HELLMAN, 1985; PARKER, 1995); e a quimioterapia é, freqüentemente considerada a modalidade de tratamento mais indesejável, porque, além de apresentar toxicidades e efeitos colaterais, como mal-estar e fadiga, alergia, febre sem infecção, calafrios, alopecia, náusea e vômito, estomatite, diarréia, alterações do humor (CASCIATO & LOWITZ, 1995), é administrada por período mais longo.

Diante do exposto, pode-se inferir que a realização completa do tratamento proposto é complexa e multifatorial. Diversos fatores relacionados aos doentes, à doença e às características da conduta terapêutica interferem na adesão ao tratamento. Todavia, o número significativo desses fatores envolvidos dificulta a identificação daqueles que não concluirão a terapia.

Não há no CAISM/UNICAMP ou em outros serviços oncológicos nacionais dados estatísticos que possibilitem identificar os problemas relacionados à não-adesão aos tratamentos especializados. Assim, este estudo propôs-se a quantificar algumas características das pacientes com câncer ginecológico ou de mama (idade, distância da residência da paciente até o hospital, localização e estágio do tumor primário à época do diagnóstico) e avaliar as suas influências em relação a adesão à conduta terapêutica, para serem definidas as prioridades da assistência médica oncológica, do diagnóstico à cura, ou ao óbito.

No CAISM/UNICAMP, centro de referência para neoplasias malignas ginecológicas e mamárias, esses conhecimentos possibilitarão melhor orientação aos profissionais da saúde quanto aos esclarecimentos a serem fornecidos aos pacientes e seus familiares, desde o diagnóstico da doença, com ênfase à necessidade de se concluir o tratamento, visando a aumentar a adesão à conduta terapêutica indicada e, conseqüentemente, obtendo-se melhores resultados, incluindo ou não a possibilidade de cura da doença.

## ***2. OBJETIVOS***

---

### **2.1. Objetivo Geral**

Identificar fatores associados à não-adesão ao tratamento oncológico primário proposto para mulheres com câncer ginecológico ou mamário, atendidas como casos novos, no CAISM/UNICAMP, em 1990.

### **2.2. Objetivos Específicos**

- ? Avaliar a taxa de não-adesão ao tratamento proposto, por progressão da doença, toxicidade à terapia e abandono pela paciente.
  
- ? Avaliar a associação entre a distância da residência das pacientes até o CAISM e a não-adesão ao tratamento.
  
- ? Avaliar a associação entre a idade das pacientes e a não-adesão ao tratamento.

- ? Avaliar a associação entre a localização do tumor primário e o estágio com a não-adesão ao tratamento oncológico primário proposto.
  
- ? Avaliar se o tipo de tratamento oncológico primário proposto está associado à não-adesão.
  
- ? Avaliar a associação dos fatores acima citados com o abandono do tratamento.

## ***3. CASUÍSTICA E MÉTODOS***

---

### **3.1. Desenho do Estudo**

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo.

### **3.2. Tamanho da amostra**

Utilizando-se uma taxa de não-adesão de 50% após o diagnóstico do câncer (BONADONA & VALAGUSA, 1981), calculou-se um tamanho amostral mínimo de 210 pacientes para um erro do tipo  $\alpha$  de 0,05 com uma diferença desejada entre as taxas amostral e populacional de 6%.

### **3.3. Seleção dos Sujeitos**

Foram revisados os prontuários de 230 mulheres portadoras de câncer ginecológico ou mamário, atendidas como casos novos nos Ambulatórios de Patologia Cervical e Mastologia do CAISM/UNICAMP, de

janeiro a dezembro de 1990. Foram identificadas 213 que cumpriam os critérios de inclusão.

Critérios de inclusão: pacientes com diagnóstico histopatológico de neoplasia invasiva ginecológica ou mamária, virgem de tratamento oncológico primário.

Critérios de exclusão: pacientes que já tinham sido previamente tratadas por qualquer outro tipo de câncer ou que haviam sido encaminhadas para realizarem o tratamento oncológico primário em outro serviço, após o diagnóstico e estadiamento definitivos.

### **3.4. Variáveis**

#### **3.4.1. Independentes**

Foram admitidas as seguintes categorias:

- ? Distância entre a residência da paciente e o hospital, em quilômetros, classificadas em: 0km (Campinas, onde se localiza a instituição); ? 100km e ? 100km.
- ? Idade em anos completos, no momento do diagnóstico, classificada em: ? 54 anos; 55 a 64 anos e ? 65 anos.
- ? Localização do tumor primário, classificada em: câncer de colo de útero, de vulva-vagina, de endométrio, de ovário ou de mama.

- ? Estádio: o estadiamento utilizado foi adaptado do proposto pela UICC - TNM, FIGO, e considerados, para a realização deste trabalho, as seguintes subdivisões: estágio I - doença restrita ao órgão; estágio II - doença comprometendo o órgão com ou sem envolvimento linfonodal; estágio III - doença locorregionalmente avançada e estágio IV - doença com metástase à distância (UICC, 1993a;1993b).
- ? Tratamento oncológico primário proposto: cirurgia, radioterapia, quimioterapia, segundo os protocolos do CAISM/UNICAMP.

### **3.4.2. Dependentes**

- ? Adesão ao tratamento oncológico primário proposto: paciente concluiu o tratamento.
- ? Não-adesão ao tratamento oncológico primário proposto:
  - ? Tratamento Incompleto: paciente não concluiu o tratamento oncológico proposto por decisão médica (progressão da doença, toxicidade ao tratamento) ou por decisão da própria (abandono).
  - ? Abandono ao tratamento oncológico primário proposto: paciente não concluiu a terapia por decisão própria.

### **3.5. Instrumentos para Coleta de Dados, Coleta e Processamento de Dados**

Foi elaborada uma ficha pré-codificada para anotar as informações obtidas dos prontuários clínicos das pacientes (ANEXO 1). Foram copiadas estas informações de todas as pacientes que cumpriam os critérios de inclusão. Os dados foram transportados para as fichas pré-codificadas pelo investigador principal.

Os dados foram digitados com um programa de microcomputador de entrada de dados em Epi-info (DEAN et al., 1994). Após a segunda digitação, foram revisados para detecção de possíveis erros de consistência. Para limpeza de arquivo, recorreu-se ao prontuário original.

### **3.6. Análise dos Dados**

Inicialmente, foi avaliada a prevalência de não-adesão e foram montadas tabelas de contingência para todas as variáveis. A seguir, foi realizada uma análise univariada para estudar a relação entre as variáveis independentes e não-adesão, e abandono do tratamento oncológico primário proposto. A possível significância estatística da associação entre cada variável de interesse e a variável resposta foi avaliada pelo teste do Qui-Quadrado, com nível de significância de 5%. O risco relativo e o risco relativo ponderado, Mantel Haenszel, com seu correspondente intervalo de confiança (IC) de 95%,

foram calculados como medidas de força da associação entre cada variável de interesse e cada variável resposta (HAROLD & SEMPS, 1989). Para análise estatística foram utilizados os programas SAS e Epi-info (FLEISS, 1981; HENNEKENS, & BURING, 1987; DEAN et al., 1994).

Com o objetivo de estudar a influência de algumas variáveis à não-adesão ao tratamento oncológico primário proposto e ao abandono do mesmo pelas pacientes com câncer ginecológico ou mamário, foi utilizada análise de regressão logística - modelo logito (HOSMER & LEMESHOW, 1989) (ANEXO 2)

### **3.7. Aspectos Éticos**

O estudo foi desenvolvido por meio da análise de prontuários das pacientes atendidas nos Ambulatórios de Patologia Cervical e Mamária do CAISM/DTG/UNICAMP. Foi respeitado o sigilo da fonte de informação, identificando-se a ficha de cada paciente somente pelo seu número e considerados, na elaboração do trabalho, os princípios enunciados na DECLARAÇÃO DE HELSINKI (1990). O projeto de pesquisa foi avaliado e aprovado pela Comissão de Pesquisa do CAISM/UNICAMP.

## **4. RESULTADOS**

---

Para facilitar a exposição dos resultados, inicialmente serão apresentados os da análise descritiva através da distribuição das 213 mulheres avaliadas. A seguir, será feita a análise univariada dos fatores associados à não-adesão ao tratamento oncológico primário, com os riscos relativos estimados (RR) e seus respectivos intervalos de confiança a 95% (IC 95%) para todos os possíveis fatores associados estudados e após, a análise de regressão logística, modelo logito (ANEXO 2; ANEXO 3 - TABELAS 17 e 18; ANEXO 4 - TABELAS 19 e 20).

#### 4.1. Caracterização do Grupo em Estudo

Das 213 mulheres avaliadas, 56 pacientes (26%) não concluíram o tratamento oncológico primário proposto e, destas, 30 (53%) foram por abandono, 20 (36%) por progressão da doença e seis (11%) por toxicidade ao tratamento.

**TABELA 1**

**DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES, SEGUNDO A ADESÃO AO TRATAMENTO**

<b>Tratamento</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Tratamento Completo	157	73,7
Tratamento Incompleto	56	26,3
<i>Progressão</i>	20	36
<i>Toxicidade</i>	6	11
<i>Abandono</i>	30	53
<b>Total (N)</b>	<b>213</b>	

A maioria das pacientes atendidas no CAISM/UNICAMP residia em Campinas e região. Contudo, uma em cada 6 mulheres assistidas nesta instituição morava a mais de 100km desta cidade. Quase a metade das pacientes apresentava idade inferior a 55 anos. Câncer de colo de útero e de mama foram os diagnósticos mais freqüentes e 38% das pacientes encontrava-se em estágio III (TABELA 2).

**TABELA 2**

**DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DAS PACIENTES, SEGUNDO SUAS CARACTERÍSTICAS: DISTÂNCIA (PROCEDÊNCIA), FAIXA ETÁRIA, LOCALIZAÇÃO E ESTÁDIO PATOLÓGICO DO TUMOR**

<b>Variável</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Distância (km)</b>		
0 (Campinas)	47	22,0
≤ 100	137	64,3
> 100	29	13,7
<b>Faixa Etária (anos)</b>		
≤ 54	101	47,5
55 a 64	65	30,5
≥ 65	47	22,0
<b>Tumor</b>		
Vulva-Vagina	12	5,7
Colo de Útero	90	42,2
Endométrio	24	11,3
Ovário	25	11,7
Mama	62	29,1
<b>Estádio</b>		
I	47	22,0
II	68	32,0
III	82	38,5
IV	16	7,5
<b>Total (N)</b>	<b>213</b>	

## 4.2. Avaliação dos fatores associados à não-adesão ao tratamento proposto

Das pacientes residentes até 100km, cerca de um quarto não completou o tratamento oncológico proposto, enquanto entre as que moravam a mais de 100km, a proporção foi de um terço. Entretanto, não se observou diferença significativa na proporção das mulheres com tratamento incompleto com relação à distância entre o local de residência e o hospital (TABELA 3).

**TABELA 3**

**RISCO RELATIVO DE TRATAMENTO ONCOLÓGICO PROPOSTO INCOMPLETO, SEGUNDO A DISTÂNCIA ENTRE A MORADIA DA PACIENTE E O CAISM**

<b>Distância (Km)</b>	<b>Tratamento Incompleto</b>	<b>RR</b>	<b>IC a 95%</b>
0 (Campinas)	12/47	1,00	Referência
≤ 100	34/137	0,97	(0,55 - 1,72)
> 100	10/29	1,35	(0,67 - 2,72)
<b>Total (N)</b>	<b>56/213</b>		

$\chi^2 = 1,17$

$p = 0,556$

Mantel e Haenszel risco relativo ponderado: 1,10 (0,71 - 1,71)

O risco de tratamento incompleto foi duas vezes maior entre as mulheres de 65 anos ou mais, em comparação com as de 54 anos ou menos. Esta diferença foi significativa. Em geral, a proporção de pacientes que não completaram o tratamento foi significativamente maior quanto maior a idade da mulher (TABELA 4).

**TABELA 4**

**RISCO RELATIVO DE TRATAMENTO ONCOLÓGICO PROPOSTO INCOMPLETO, SEGUNDO A FAIXA ETÁRIA**

<b>Faixa etária (anos)</b>	<b>Tratamento Incompleto</b>	<b>RR</b>	<b>IC a 95%</b>
≤ 54	19/101	1,00	Referência
55 a 64	19/65	1,55	(0,85 - 2,70)
≥ 65	18/47	2,04	(1,18 - 3,51)
<b>Total (N)</b>	<b>56/213</b>		

$\chi^2 = 6,70$

$p = 0,035$

Mantel e Haenszel risco relativo ponderado: 2,27 (1,53 - 3,37)

Quase a metade das mulheres com câncer de mama não completou o tratamento oncológico. O risco de tratamento incompleto foi três vezes maior nestas pacientes quando comparadas com as portadoras de câncer de colo de útero. Este risco foi estatisticamente significativo (TABELA 5).

**TABELA 5**

**RISCO RELATIVO DE TRATAMENTO ONCOLÓGICO PROPOSTO INCOMPLETO, SEGUNDO A LOCALIZAÇÃO DO TUMOR PRIMÁRIO**

Local do Tumor	Tratamento Incompleto	RR	IC a 95%
Colo de útero	13/90	1,00	Referência
Vulva-vagina	2/12	1,15	(0,30 - 4,50)
Endométrio	4/24	1,15	(0,41 - 3,22)
Ovário	7/25	1,94	(0,87 - 4,34)
Mama	30/62	3,35	(1,90 - 5,89)
<b>Total (N)</b>	<b>56/213</b>		

$\chi^2 = 23,90$

$p = 0,00084$

Mantel e Haenszel risco relativo ponderado: 1,77 (1,20 - 2,61)

Pacientes portadoras de câncer em estágio II e III tiveram um risco quatro vezes maior e as de estágio IV quase dez vezes maior de não concluírem o tratamento oncológico, quando comparadas com aquelas em estágio I. Todas as diferenças foram significativas (TABELA 6).

**TABELA 6**

**RISCO RELATIVO DE TRATAMENTO ONCOLÓGICO PROPOSTO INCOMPLETO, SEGUNDO O ESTÁDIO DA DOENÇA**

<b>Estádio</b>	<b>Tratamento Incompleto</b>	<b>RR</b>	<b>IC a 95%</b>
I	3/47	1,00	Referência
II	19/68	4,38	(1,37 - 13,96)
III	24/82	4,59	(1,46 - 14,42)
IV	10/16	9,79	(3,07 - 31,20)
<b>Total (N)</b>	<b>56/213</b>		

$\chi^2 = 20,91$

$p = 0,000110$

Mantel e Haenszel risco relativo ponderado: 5,40 (2,76 - 10,56)

As três modalidades de tratamento foram indicadas para 49 mulheres, sendo que 27 destas (55%), não concluíram a conduta terapêutica, e, entre as 22 que tiveram indicação de cirurgia e quimioterapia, a não-adesão ocorreu em oito pacientes (36%). Entretanto, das 39 com indicação de cirurgia isolada, apenas três não a fizeram (7,6%), e das 58 com indicação de radioterapia exclusiva, 11 pacientes (19%) não aderiram a este tratamento (TABELA 7).

**TABELA 7**

**DISTRIBUIÇÃO DAS PACIENTES QUE NÃO ADERIRAM A CONDUTA TERAPÊUTICA, SEGUNDO O TIPO DE TRATAMENTO PROPOSTO**

<b>Tipo de Tratamento</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Cirurgia/Radioterapia/Quimioterapia	27/49	55,1
Cirurgia/Radioterapia	2/38	5,2
Cirurgia/Quimioterapia	8/22	36,3
Cirurgia	3/39	7,6
Radioterapia	11/58	18,9
Quimioterapia	2/3	66,6
Outros	4/4	100,0
<b>Total (N)</b>	<b>56/213</b>	

A cirurgia, como único tipo de tratamento, foi o mais utilizado nas mulheres com câncer da vulva e vagina. Entre as pacientes com câncer do endométrio, mais de 90% submeteram-se à cirurgia e, em mais de 80%, a radioterapia foi associada. Na grande maioria das pacientes com câncer de ovário e de mama, associou-se quimioterapia à cirurgia, sendo que, no caso do câncer de mama, introduziu-se também o tratamento radioterápico (TABELA 8).

**TABELA 8**

**PROPORÇÃO DE NÃO-ADESÃO AOS TRATAMENTOS ONCOLÓGICOS PROPOSTOS, SEGUNDO A LOCALIZAÇÃO DO TUMOR\***

Tipo de Tratamento	Localização do Tumor				
	Vulva/Vagina	Colo uterino	Endométrio	Ovário	Mama
Cirurgia	2/12	0/29	1/23	1/23	6/61
Radioterapia	0/2	11/69	0/20	0/0	13/54
Quimioterapia	0/0	1/1	2/2	8/22	24/50
<b>Total (n)</b>	<b>(12)</b>	<b>(90)</b>	<b>(24)</b>	<b>(25)</b>	<b>(62)</b>

\* Foram indicadas e realizadas, em algumas pacientes, mais de uma modalidade terapêutica.

Das 49 mulheres com indicação das três modalidades de tratamento, cirurgia, radioterapia e quimioterapia, 27 (55%) não concluíram a conduta médica indicada. Destas, 15 (27%) não terminaram a quimioterapia e 2 (7%) a radioterapia. No grupo tratado com cirurgia e quimioterapia, novamente esta segunda, foi a principal causa de não-adesão. No entanto, a adesão das mulheres à cirurgia, como forma de tratamento, foi quase total (TABELA 9).

**TABELA 9**

**DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES QUE NÃO ADERIRAM A CONDUTA TERAPÊUTICA COMBINADA, SEGUNDO O TIPO DE TRATAMENTO PROPOSTO**

Tratamento Indicado	Tratamento Incompleto							N
	C	R	Q	C/Q	C/R	R/Q	C/R/Q	
C/R/Q	0	2/27 (7%)	15/27 (55%)	0	1/27 (4%)	5/27 (19%)	4/27 (15%)	27
C/Q	0	-	7/8 (87%)	1/8 (13%)	-	-	-	8
C/R	1/2 (50%)	1/2 (50%)	-	-	-	-	-	2

C = Cirurgia  
R = Radioterapia  
Q = Quimioterapia

Após a regressão logística (ANEXO 2 e ANEXO 3 - TABELAS 17 e 18), observou-se que as mulheres com câncer de ovário e mama, nos estádios II, III e IV, apresentarão chance de tratamento incompleto variando de 27% a 86%. Entretanto, as pacientes com câncer de vulva-vagina, colo de útero e endométrio, em estágio IV, apresentarão probabilidade de não-conclusão próxima a 50%, sendo que esse valor aumenta para mais de 70% nas mulheres com câncer de ovário e mama (TABELA 10).

**TABELA 10**

**PROBABILIDADE ESTIMADA DE TRATAMENTO ONCOLÓGICO PROPOSTO INCOMPLETO, SEGUNDO A LOCALIZAÇÃO E O ESTÁDIO DO TUMOR**

Estádio do Tumor	Localização do Tumor				
	Vulva/Vagina	Colo uterino	Endométrio	Ovário	Mama
I	0,03	0,03	0,04	0,08	0,17
II	0,12	0,12	0,16	<b>0,27</b>	<b>0,46</b>
III	0,16	0,16	0,21	<b>0,35</b>	<b>0,55</b>
IV	<b>0,48</b>	<b>0,49</b>	<b>0,57</b>	<b>0,72</b>	<b>0,86</b>

### 4.3. Análise das pacientes que não completaram o tratamento por abandono

Não se observou diferença significativa na proporção das pacientes com tratamento incompleto por abandono, com relação à distância entre a moradia da paciente e o hospital (TABELA 11).

**TABELA 11**

**RISCO RELATIVO DE ABANDONAR O TRATAMENTO ONCOLÓGICO PROPOSTO, SEGUNDO A DISTÂNCIA ENTRE A MORADIA DA PACIENTE E O HOSPITAL\***

Distância (km)	Taxa de Abandono	RR	IC a 95%
0 (Campinas)	7/42	1,00	Referência
≤ 100	18/121	0,89	(0,40 - 1,99)
> 100	5/24	1,25	(0,45 - 3,51)
<b>Total (N)</b>	<b>30/187</b>		

$\chi^2 = 0,54$

$p = 0,762$

Mantel e Haenszel risco relativo ponderado: 1,01 (0,54 - 1,90)

\* Foram excluídas as mulheres que não completaram o tratamento por progressão da doença (20) e por toxicidade à terapia (6).

Houve tendência das mulheres de 65 anos, ou mais, de abandonarem o tratamento; porém, sem significância estatística (TABELA 12).

**TABELA 12**  
**RISCO RELATIVO DE ABANDONAR O TRATAMENTO ONCOLÓGICO PROPOSTO, SEGUNDO A FAIXA ETÁRIA**

Faixa etária (anos)	Taxa de Abandono	RR	IC a 95%
≤ 54	11/93	1,00	Referência
55 a 64	10/56	1,51	(0,69 - 3,33)
≥ 65	9/38	2,00	(0,90 - 4,44)
<b>Total (N)</b>	<b>30/187</b>		

$\chi^2 = 3,01$

$p = 0,221$

Mantel e Haenszel risco relativo ponderado: 1,72 (0,99 - 3,02)

O risco de não completar o tratamento por abandono foi doze vezes maior nas pacientes portadoras de câncer de mama do que entre as com câncer de vulva-vagina/endométrio (TABELA 13).

**TABELA 13**  
**RISCO DE ABANDONAR O TRATAMENTO ONCOLÓGICO PROPOSTO, SEGUNDO A LOCALIZAÇÃO DO TUMOR PRIMÁRIO**

Local do Tumor	Taxa de Abandono	RR	IC a 95%
Vulva-Vagjna/Endométrio.	1/31	1,00	Referência
Colo	5/82	1,89	(0,23 - 15,54)
Ovário	3/21	4,43	(0,49 - 39,74)
Mama	21/53	12,28	(1,74 - 86,90)
<b>Total (N)</b>	<b>30/187</b>		

$\chi^2 = 31,73$

$p = 0,000001$

Mantel e Haenszel risco relativo ponderado: 6,20 (1,91 - 20,11)

O risco de não completar o tratamento por abandono aumentou progressivamente com o estágio da doença. Esta tendência mostrou ser significativa nos estádios III e IV, sendo que em pacientes com doença em estágio IV, o risco de não completar o tratamento foi 10 vezes maior, quando comparado com pacientes em estágio I (TABELA 14).

**TABELA 14**

**RISCO DE ABANDONAR O TRATAMENTO ONCOLÓGICO PROPOSTO,  
SEGUNDO O ESTÁDIO DA DOENÇA**

<b>Estádio</b>	<b>Taxa de Abandono</b>	<b>RR</b>	<b>IC a 95%</b>
I	2/46	1,00	Referência
II	10/68	3,38	(0,78 - 14,73)
III	13/62	4,82	(1,14 - 20,34)
IV	5/11	10,45	(2,33 - 46,95)
<b>Total (N)</b>	<b>30/187</b>		

$\chi^2 = 12,94$

$p = 0,0047$

Mantel e Haenszel risco relativo ponderado: 4,99 (2,12 - 11,73)

Das 27 mulheres com indicação das três modalidades de tratamento (cirurgia, radioterapia e quimioterapia) e que não concluíram, 18 não terminaram por abandono, sendo que oito destas (44%) abandonaram a quimioterapia (TABELA 15).

**TABELA 15**

**DISTRIBUIÇÃO DAS PACIENTES QUE ABANDONARAM A CONDUTA TERAPÊUTICA COMBINADA, SEGUNDO O TIPO DE TRATAMENTO PROPOSTO**

Tratamento Indicado Incompleto	Tratamento Incompleto por Abandono							N
	C	R	Q	C/Q	C/R	R/Q	C/R/Q	
C/R/Q	0	1/18 (6%)	8/18 (44%)	0	1/18 (6%)	4/18 (22%)	4/18 (22%)	18
C/Q	0	-	3/3 (100%)	-	-	-	-	3
C/R	1/2 (50%)	1/2 (50%)	-	-	-	-	-	2

C = Cirurgia  
R = Radioterapia  
Q = Quimioterapia

Após a análise de regressão logística (ANEXO 2 e ANEXO 4 - TABELAS 19 e 20), mulheres com câncer de mama, independente do estágio da doença, apresentaram maior chance de abandonar o tratamento proposto, em relação às pacientes com câncer ginecológico. Esta probabilidade de abandono aumentou progressivamente com o estágio da doença (TABELA 16).

**TABELA 16**

**PROBABILIDADE ESTIMADA DE ABANDONAR O TRATAMENTO ONCOLÓGICO PROPOSTO, SEGUNDO A LOCALIZAÇÃO DO TUMOR E O ESTÁDIO**

Estádio do Tumor	Localização	
	Ginecológico	Mama
I	0,03	0,19
II	0,07	0,40
III	0,06	0,38
IV	0,32	0,81

## **5. DISCUSSÃO**

---

Apesar da magnitude do câncer, como um problema de saúde pública, há pouca informação relacionada à adesão dos pacientes aos tratamentos oncológicos propostos. Só recentemente, a questão da não-adesão à conduta terapêutica e seu possível impacto na falha das respostas têm sido estudada (BONADONA & VALAGUSSA, 1981; TEBBI et al., 1986; TEBBI, 1993; MILLER & STARK, 1994; COHEN et al., 1996).

Como o câncer é uma doença ameaçadora à vida, supõe-se que pacientes com neoplasia maligna aceitem e completem a conduta terapêutica sugerida mais freqüentemente que aqueles portadores de doença benigna. Embora possam estar altamente motivados pela gravidade da doença e terem muito a perder se não se submeterem à terapia indicada, é surpreendente que pacientes com câncer também estejam incluídos entre os não-aderentes (LEBOVITS et al., 1990; LEE et al., 1992).

Os resultados do presente trabalho confirmam essas publicações, ao encontrar uma proporção relativamente alta (26%) de mulheres com câncer de mama ou ginecológico, em um total de 213 doentes, que não completaram

a conduta terapêutica, e mais da metade dessa porcentagem (30), por abandono, indicando que este problema é freqüente em pacientes portadoras de câncer. As mulheres com maior risco de não-adesão à conduta médica foram as de idade maior que 64 anos, as portadoras de câncer de mama, ou com doença em estágio avançado ou quando a quimioterapia estava incluída no protocolo do tratamento oncológico. Quanto ao grupo das pacientes que abandonaram o tratamento (30), verificou-se que houve uma associação significativa de câncer de mama nos estádios III e IV e utilização de quimioterapia.

A maioria das pacientes atendidas em nossa instituição residia em Campinas e região e uma em cada seis mulheres assistidas, morava a mais de 100km. Contudo, a distância não foi um fator associado à não-adesão ao tratamento oncológico proposto. O mesmo foi observado por KIMERLING (1995), em seu estudo para avaliar os fatores que poderiam interferir na adesão ao tratamento da tuberculose, numa população rural do distrito de Camboja, isto é, a distância não interferiu na adesão à terapia.

A idade foi um fator associado à não-adesão ao tratamento, neste estudo, mas essa associação não foi significativa em relação ao abandono, apesar de que o número relativamente pequeno de casos não permite descartar que essa associação exista. Além da não-adesão à conduta terapêutica por decisão da própria doente, a paciente idosa, por apresentar falência dos órgãos em geral, pode desenvolver maior mielotoxicidade e

dificuldade de reparação medular, levando também à não-conclusão da terapia. Há trabalhos que apresentam uma estimativa de 40% a 50% de não-adesão aos tratamentos entre pacientes idosos com doença crônica não-neoplásica (COOPER, LOVE, RAFFOUL, 1982; EDWARDS & PATHY, 1984; LEIRER et al., 1988; COL, FANALE, KRONHOLM, 1990). Os autores observaram que a não-adesão às prescrições e reações adversas às drogas foram as indicações de internação desses doentes em 11,4% e 16,8%, respectivamente. BOTELHO & DUDRAK II (1992) também concluíram que dos 59 participantes com mais de 65 anos, portadores de duas ou mais doenças crônicas não-neoplásicas, 54,7% foram não-aderentes ao seu regime de tratamento. Dificuldade para ler foi a principal causa. Definiram “não-adesão” como um nível médio global de aderência de menos de 80%. Concluíram que melhor entendimento dos fatores associados à não-adesão aos tratamentos de longa duração em idosos poderia ajudar os médicos a identificar quais seriam os pacientes de menor risco. Por outro lado, SMITH et al. (1979), sugerem que os resultados pobres dos adolescentes com leucemia podem estar relacionados à baixa adesão ao tratamento. Da mesma forma, TEBBI et al., (1986) e TEBBI (1993) concluíram que um terço de pacientes pediátricos e adolescentes portadores de leucemias e linfomas não concluíram a quimioterapia oral e os adolescentes foram significativamente menos adeptos quando comparados às crianças.

Em tratamentos de curta duração, como antibioticoterapia para infecções de pele, SOUZA & SILVA (1995) identificaram que houve maior

adesão e preferência ao esquema terapêutico de dose única de administração, indicando que, além do período da terapia, outros fatores, como os relacionados à maneira de sua administração, interferem na adesão dos pacientes aos tratamentos. Resultado semelhante havia sido encontrado por ROSSI (1986), ao observar que a associação de uma droga de liberação gradativa, em dose única, aumenta a adesão ao tratamento de manutenção da artrite reumatóide.

Dentre os tratamentos oncológicos, a cirurgia, provavelmente por ser um tratamento cujo resultado é visível e demanda, em geral, uma decisão única, foi a terapia que mais adesão apresentou em nosso estudo. A cirurgia exclusiva foi o tratamento mais utilizado nas mulheres com câncer de vulva e vagina, sendo estas pacientes as que apresentaram maior adesão à conduta oncológica.

Apesar da radioterapia ser um tratamento que apresenta efeitos colaterais, os que causam sequelas clinicamente importantes tornam-se evidentes meses ou anos após o tratamento, como ulceração de pele de difícil cicatrização, fibrose pulmonar com dispnéia, retites com diarréias crônicas (PARKER, 1995). As reações agudas que se manifestam durante a sua realização são mais toleráveis, favorecendo, assim, a sua adesão. Entre as pacientes com câncer de endométrio, mais de 80% submeteram-se à cirurgia e radioterapia; porém, não apresentaram risco significativo de não-adesão ao

tratamento. O mesmo ocorreu com as mulheres portadoras de câncer do colo de útero, onde a maioria foi submetida apenas à radioterapia.

Neste trabalho, a quimioterapia foi o tratamento que apresentou menor adesão. Este resultado pode ser justificado porque, além de ser um tratamento mais prolongado, em comparação com a cirurgia e a radioterapia, causa alopecia, reações gastrointestinais, muitas vezes de difícil controle, e distúrbios emocionais, como depressão, ansiedade e angústia, durante a sua administração. GEDDES et al. (1990) observaram que náuseas e vômitos ocorrem com freqüência e alteram o humor, a atividade, o sono e o bem-estar geral da paciente, piorando, assim, a qualidade de vida durante a realização da quimioterapia. Efeitos colaterais indesejáveis como, náuseas e vômitos, foram descritos anteriormente por BONADONA & VALAGUSSA (1981); LASZLO & LUCAS (1981) e DELGADO (1988). Este tratamento depende também do estado geral e da aquiescência da paciente a cada ciclo. Assim, as pacientes com câncer de ovário ou câncer de mama, que necessitaram da quimioterapia, foram as que tiveram risco de não-adesão, neste estudo. As mulheres portadoras de câncer de mama tiveram a maior tendência de não-adesão, provavelmente por realizarem os três tipos de tratamentos, sofrendo, assim, uma somatória de efeitos colaterais.

A dificuldade em completar o tratamento é freqüente em pacientes com doenças crônicas não-malignas e que usam medicação por tempo prolongado, como em casos de artrite reumatóide, cardiopatias, diabetes,

epilepsia, glaucoma, hipertensão arterial, entre outras (SACKETT et al., 1975; LESSA, EVANGELISTA, SANTO, 1983; ROSSI, 1986; RAND, 1993; COSTA et al., 1995).

Pacientes com epilepsia são informados sobre a importância de se tomar a medicação regularmente, para evitarem-se as crises convulsivas que podem ocorrer a qualquer momento. As conseqüências sociais, psicológicas e médicas, de convulsões continuadas, são severas, sugerindo altíssima motivação para o paciente aderir ao tratamento, assim como consideramos que pacientes com câncer estejam motivadas por serem portadoras de doença ameaçadora da vida. Entretanto, como usualmente são pessoas aparentemente normais, suas motivações variam de maneira semelhante à população geral. CRAMER et al. (1989; 1990) observaram que os pacientes com epilepsia tomavam uma média de 76% das medicações prescritas.

Da mesma maneira, as mulheres com câncer de mama com indicação de quimioterapia adjuvante após a cirurgia, quando elas estão assintomáticas, clinicamente sem evidência de doença neoplásica em atividade e, talvez, sentindo-se curadas após a remoção do tumor visível, palpável ou que causava desconforto, eventualmente, não aceitem a conduta médica por considerar o tratamento antitumoral desnecessário, além de provocar efeitos secundários muito desagradáveis. Neste trabalho, as mulheres com câncer de mama em estágio I ou II apresentaram uma probabilidade de abandonar o tratamento de 20% a 40%, respectivamente.

No presente estudo, a probabilidade de não-adesão ao tratamento em mulheres portadoras de câncer de mama em estágio II ocorreu em 46%. Contudo, a maior probabilidade de não-conclusão esteve relacionada com doença avançada, estágio III (55%), quando a conduta terapêutica incluía três ciclos de quimioterapia realizada antes da cirurgia, tratamento cirúrgico e actínico, seguidos por mais três ciclos de quimioterapia. Observou-se que muitas pacientes não retornaram para receber os três ciclos finais. Da mesma forma que as mulheres com doença em estágio II, elas também estavam assintomáticas e clinicamente sem evidência de doença neoplásica. Supõe-se que estas pacientes, em estágio II ou III, poderiam estar considerando-se curadas, sem necessidade de terminar a conduta inicialmente proposta e que lhes causava efeitos colaterais indesejáveis. Geralmente, retornaram quando apresentaram algum sintoma ou sinal físico de evidência de doença em progressão. Confirmando que a sintomatologia é um fator importante de motivação à adesão ao tratamento, PINTO-NETO et al. (1995) justificaram a alta adesão à terapia de reposição hormonal, em seu estudo com mulheres onde a média etária era de 50,6 anos, quando a sintomatologia associada ao climatério é mais exuberante.

Estes problemas trazem sérias conseqüências para as pacientes porque, a despeito das descobertas de novas drogas, eventualmente mais eficazes para o tratamento antitumoral, a não-adesão a um determinado regime terapêutico pode gerar resultados incorretos quanto à avaliação da eficácia dessa conduta. Com isso, tornam-se necessários exames subsidiários

adicionais ou hospitalização e mudanças de esquemas terapêuticos, com doses mais elevadas ou drogas mais agressivas, com efeitos colaterais de difícil controle.

No presente estudo, considerou-se adesão da paciente ao tratamento quando ela compareceu regularmente às consultas agendadas. BERGER et al. (1988) utilizaram o termo “adesão global” para a porcentagem de pacientes que completaram o programa combinado e “adesão às consultas” para a taxa entre os tratamentos ou consultas atendidas versus consultas agendadas. Apesar do comparecimento não ser um método acurado para medir a adesão à conduta terapêutica, MACHARIA et al. (1992) referem que o controle da presença dos pacientes nas datas marcadas é um meio de avaliar a adesão para exames ou procedimentos diagnósticos e médicos. Intervenções, como telefonemas e cartas para lembrá-los da data da consulta, motivando-os a comparecer, aumentaram o retorno dos pacientes (KRAVITZ et al.,1993). LERMAN et al. (1992) também referem que um contato breve, realizado por telefone, pode aumentar a adesão a uma variedade de exames para diagnóstico precoce, por exemplo, a colposcopia; e também o seguimento após o diagnóstico e o tratamento.

Sendo a má-adesão ao tratamento medicamentoso considerada como importante causa de insucesso terapêutico, GOMES (1987a; 1987b) fez uma revisão crítica dos artigos sobre o assunto, especialmente em países em desenvolvimento, para avaliar a qualidade do atendimento em epilepsia. Para

aumentar a adesão dos pacientes, sugeriu algumas regras gerais, como qualidade da cobertura baseada nas condições locais, regionais e supra-regionais de atendimento, que poderiam ser aplicadas na assistência aos pacientes oncológicos. Já COSTA et al. (1995) sugerem, em seu estudo sobre “O que os pacientes sabem sobre glaucoma?”, que uma estratégia eficaz para melhorar a taxa de adesão à conduta terapêutica é incluir o ensino de conceitos básicos sobre o glaucoma e seu tratamento, reduzindo assim o ritmo de progressão da doença, prevenindo a cegueira. ROTER & HALL (1994) já haviam utilizado a sugestão de COSTA et al. (1995), quando apresentaram dois princípios gerais que deveriam ser utilizados para melhorar a adesão ao tratamento: *educação*, para que o paciente compreenda o plano de tratamento, e *motivação*, isto é, encorajar o paciente para aderir à terapia. Lembraram que estes princípios deveriam ser empregados logo na primeira consulta, e a cada retorno do paciente. Neste mesmo caminho para aumentar a adesão dos pacientes, McCANN & BLOSSOM (1990), sugeriram que o médico pode ser um *educador* de seu paciente, orientando-o e encorajando-o a concluir o tratamento e a realizar o seguimento adequadamente.

No CAISM/UNICAMP, a combinação das três modalidades de tratamento, iniciando-se com três ciclos de quimioterapia, seguido de cirurgia e radioterapia, e novamente os três ciclos finais do tratamento antitumoral para as mulheres com câncer de mama em estágio III, talvez seja uma das causas de não-conclusão. BERGER et al. (1988) utilizaram protocolo de tratamentos combinados semelhante ao do CAISM, e relataram que a adesão não variou

significativamente com a idade da paciente e presença de complicações relacionadas com as terapias, sendo o único fator a ela associado, a duração do protocolo: 100% de adesão global aos dois meses, 82% aos seis meses, e 75% em um ano. No presente estudo, não foi avaliada a influência do tempo de tratamento, entretanto, foram as mulheres com câncer de mama em estágio avançado, as que menos concluíram a conduta médica proposta.

Conclui-se, portanto, que vários fatores relacionados às características da paciente e do tumor, à severidade da doença, à complexidade e duração do tratamento determinam a taxa de adesão das pacientes a um determinado regime terapêutico.

Por seu caráter retrospectivo, este estudo não conseguiu esclarecer os motivos pelos quais as pacientes abandonaram o tratamento, mas apenas a dimensão do problema e os fatores que se associaram ao abandono. Devido a um grande número de pacientes com câncer ginecológico e, principalmente, mamário não terem completado sua terapia, consideramos importante continuar esta linha de pesquisa de forma prospectiva. Em próximo estudo, procurar-se-á identificar as repercussões da não-adesão na sobrevida e também as principais causas do abandono e avaliar algumas intervenções, como aconselhamento das pacientes e seus familiares, na tentativa de aumentar a adesão das mulheres ao tratamento e, possivelmente, melhorar a sua sobrevida.

Os resultados deste estudo reforçam a necessidade de se aplicar os princípios sugeridos por GOMES (1987a;1987b); McCANN & BLOSSOM (1990); ROTER & HALL (1994) e COSTA et al. (1995) às pacientes portadoras de neoplasias malignas, particularmente aquelas com câncer de mama que serão submetidas à quimioterapia, a maioria das quais poderá abandonar o tratamento, se a situação atual for mantida. Assim, os grandes esforços e dispêndios de recursos para tratamento dessas pacientes podem se perder, pela ausência de um investimento relativamente modesto em educação e motivação, não só das doentes, mas de seus familiares mais próximos e dos profissionais da saúde.

## ***6. CONCLUSÕES***

---

- 6.1.** A não-adesão ao tratamento oncológico proposto ocorreu em 26% das pacientes, sendo que mais da metade foi por abandono.
- 6.2.** A distância não foi um fator associado à taxa de não-adesão e ao abandono do tratamento.
- 6.3.** Quanto maior a idade da paciente, maior foi a taxa de não-adesão. O abandono do tratamento não foi significativamente associado com a idade.
- 6.4.** As mulheres com câncer de mama tiveram maior risco de não-adesão ao tratamento e abandonaram-no mais que as pacientes com câncer ginecológico.
- 6.5.** Quanto mais avançado o estágio da doença, maior foi a proporção de não-adesão e de abandono.

**6.6.** A radioterapia e quimioterapia foram fatores associados à não-adesão e abandono do tratamento.

**6.7.** O abandono foi a principal causa de não-conclusão do tratamento oncológico primário proposto e esteve associado ao câncer de mama, estágio avançado da doença e uso de quimioterapia associada ou não à radioterapia.

## ***7. SUMMARY***

---

The objective of this study was to identify factors associated to adherence with treatment among women with gynaecological or breast cancer. 213 women were included in this retrospective clinical study. All patients were attended at Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) in 1990 and had been diagnosed as having some form of gynaecological malignancy or breast cancer. The statistical analysis was done by Chi-square and Mantel Haenszel pondered relative risk. A logistic regression model was developed to predict nonadherence based on baseline variables. About 26% of women were nonadherent and 50% of them abandoned the treatment. The risk of nonadherence was twice more in women aged 64 years or more, and this risk was three times more in patients with breast cancer. The risk of nonadherence increased gradually with the stage disease. There was association of nonadherence to chemotherapy and radiotherapy, however, this association increased among women on chemotherapy. Less than 10% of surgeries were not done. The treatment abandonment was associated to women aged 64 years or more, advanced

stage disease, breast cancer and chemotherapy. The study showed that women with cancer nonadhere to therapeutic regimens like patients with a non malignant disease. The study also suggested strategies for enhancing patient adherence to medical recommendantions, such as education and motivation.

## ***8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS***

---

- BAKER, T.R. - Endometrial carcinoma. In: PIVER, M.S. - **Handbook of gynecologic oncology**. 2ed. Boston, Little, Brown and Company, 1996. p.141-58.
- BECKER, M.H. - Patient adherence to prescribed therapies. **Med. Care**, **23**:539-54, 1985.
- BERGER, D.; BRAVERMAN, A.; SOHN, C.K.; MORROW, M. - Patient compliance with aggressive multimodal therapy in locally advanced breast cancer. **Cancer**, **61**:1453-6, 1988.
- BONADONNA, G. & VALAGUSSA, P. - Dose-response effect of adjuvant chemotherapy in breast cancer. **N. Engl. J. Med.**, **304**:10-5, 1981.
- BOTELHO, R.J. & DUDRAK II, R. - Home assessment of adherence to long-term medication in the elderly. **J. Fam. Pract.**, **35**:61-5, 1992.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Coordenação de Câncer e Combate ao Fumo. Brasil. **Alívio da dor no câncer**. 1991.82p.

CAREY, R.W.; SOHIER, D.W.; KAUFMAN, S.; WEITZMAN, S.A.; KELLEY, R.M.; LEW, R.A.; HALPERN, E. - 5-Drug adjuvant chemotherapy for breast cancer. **Cancer**, **44**:35-41, 1979.

CASCIATO, D.A. & LOWITZ, B.B. - Cancer chemotherapy agents. In: CASCIATO, D.A. & LOWITZ, B. B. - **Manual of Clinical Oncology**. 3ed. USA, Little, Brown and Company, 1995. p.33-75; p.604-13.

CLAHSEN, P.C.; VAN DE VELDE, C.J.H.; JULIEN, L.P; FLOIRAS, J.L.; DELOZIER, T.; MIGNOLET, F.Y.; SAHMOUD, T.M. - Improved local control and disease-free survival after perioperative chemotherapy for early-stage breast cancer: a European Organization for Research and Treatment of Breast Cancer Cooperative Group Study. **J. Clin. Oncol.**, **14**:745-53, 1996.

COHEN, S.R.; MOUNT, B.M.; TOMAS, J.J.N.; MOUNT, L.F. - Existential well-being is an important determinant of quality of life. Evidence from the McGill quality of life questionnaire. **Cancer**, **77**:576-86, 1996.

COL, N.; FANALE, J.E.; KRONHOLM, P. - The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. **Arch. Intern. Med.** **150**:841-5, 1990.

COOPER, J.K.; LOVE, D.W.; RAFFOUL, P.R. - Intentional prescription non-adherence (noncompliance) by the elderly. **J. Am. Geriatr. Soc.**, **30**:329-32, 1982.

COSTA, V.P.; VASCONCELOS, J.P.C.; PELEGRINO, M.; KARA-JOSÉ, N. - O que os pacientes sabem sobre glaucoma? **Arq. Bras. Oftal.**, **58**:36-41, 1995.

- CRAMER, J.A.; MATTSON, R.H.; PREVEY, M.L.; SCHEYER, R.D.;  
OUELLETTE, V.L. - How often is medication taken as prescribed? A novel  
assessment technique. **JAMA**, **261**:3273-7, 1989.
- CRAMER, J.A.; SCHEYER, R.D.; MATTSON, R.H. - Compliance declines  
between clinic visits. **Arch. Intern. Med.**, **150**:1509-10, 1990.
- DEAN, A.G.; DEAN, J.A.; COULOMBIER, D.; BRENDEL, K.A.; SMITH, D.C.;  
BURTON, A.H.; DICKER, R.C.; SULLIVAN, K.; FAGAN, R.F.; ARNER,  
T.G. - **Epi-info, version 6: a word processing, database and statistics  
program for epidemiology on microcomputers**. Center for Disease  
Control and Prevention. Atlanta, Georgia, USA, 1994. 589 p.
- DECLARAÇÃO DE HELSINKI. Recomendaciones para guiar los medicos en la  
investigacion biomédica en seres humanos. **Bol. Of. Sanit. Panam.** 1990.
- DELGADO, G.L. - **Síndrome da toxidade precoce induzida por  
quimioterapia antilástica**. Ed. Científica Ltda, Rio de Janeiro, 1988.  
62p.
- DHODAPKAR, M.V.; INGLE, J.N.; CHA, S.S.; MAILLIARD, J.A.; WIEAND,  
H.S. - Prognostic factors in elderly women with metastatic breast cancer  
treated with tamoxifen. An analysis of patients entered on four prospective  
clinical trials. **Cancer**, **77**:683-90, 1996.
- DiMATTEO, M.R. - Enhancing patient adherence to medical recommendations.  
**JAMA**, **271**:79-83, 1994.
- EDWARDS, M. & PATHY, J. - Drug counseling in the elderly and predicting  
compliance. **Practitioner**, **228**:291-5, 1984.

- FALVO, D. & TIPPY, P. - Communicating information to patients. Patient satisfaction and adherence as associated with resident skill. **J. Fam. Pract.**, **26**:643-7, 1988.
- FLEISS, J.L. - Combining Evidence from Fourfold Tables. In: FLEISS, J.L. - **Statistical methods for rates and proportions**. 2.ed. New York, John Willey & Sons, 1981. p.160-87.
- GARRETT, T.J.; ASHFORD, A.; SAVAGE, D. - Oncology clinic attendance at an inner city hospital. **Cancer**, **58**:793-5, 1986.
- GEDDES, D.M.; DONES, L.; HILL, E.; LAW, K.; HARPER, P.G.; SPIRO, S.G.; TOBIAS, J.S.; SOUHAMI, R.L. - Quality of life during chemotherapy for small cell lung cancer: assessment and use of a daily diary card in a randomized trial. **Eur. J. Cancer**, **26**:484-92, 1990.
- GOMES, M.M. - Qualidade do atendimento em epilepsia. **Rev. Bras. Neurol.**, **23**:103-7, 1987a.
- GOMES, M.M. - Aderência à terapia anticomercial. II - Avaliação da aderência à medicação em epilepsia. **Rev. Bras. Neurol.**, **23**:151-3, 1987b.
- HAROLD, A.K. & SEMPS, C.T. - Relative Risk and Odds Ratio. In: HAROLD, A. K. & SEMPS, C.T. - **Statistical Methods in Epidemiology**. New York, Oxford University, 1989. p.45-71
- HAYNES, R.B.; McKIBBON, K.A.; KANANI, R. - Systematic review of randomised trials of interventions to assist patients to follow prescriptions for medications. **Lancet**, **348**:383-6, 1996.

- HELLMAN, S. - Principles of radiation therapy. In: DEVITA JR, V.T.;
- HELLMAN,S., ROSEMBERG, S.A. - **Cancer Principles & Praticce of Oncology**. 2.ed. Philadelphia, J.B.Lippincott Company, 1985. p.246-7.
- HENNEKENS, C.H. & BURING, J.E. - Design strategies in epidemiologic medicine. In: HENNEKENS, C.H. & BURING, J.E. - **Epidemiology in Medicine**. Boston, Little, Brown and Company, 1987. p.16-29.
- HEMPLING, R.E. - Cancer cervical. In: PIVER, M.S. - **Handbook of gynecologic oncology**. 2ed. Boston, Little, Brown and Company, 1996. p.103-30.
- HICKS, M.L. - Vaginal cancer. In: PIVER, M.S. - **Handbook of gynecologic oncology**. 2ed. Boston, Little, Brown and Company, 1996. p214-25.
- HORTOBAGYI, G.N.; BLUMENSCHHEIN, G.R.; SPANOS, W.; MONTAGUE, E.D.; BUZDAR, A.U.; YAP, H.Y.; SCHELL, F. - Multimodal treatment of locoregionally advanced breast cancer. **Cancer**, **51**:763-8,1983.
- HOSMER, D.W. & LEMESHOW,S. - **Applied Logistic Regression**. Ed. John Willey & Sons, New York, 1989. 307p.
- HRYNIUK, W.M. & BUSH, H. - The importance of dose intensity in chemotherapy of metastatic breast cancer. **J. Clin. Oncol.**, **2**:1281-8, 1984.
- HRYNIUK, W.M. & LEVINE, M. - Analysis of dose intensity for adjuvant chemotherapy trials in stage II breast carcinoma. **J. Clin. Oncol.**, **4**:1162-70, 1986.
- HRYNIUK, W.M. - Average relative dose intensity and the impact on design of clinical trials. **Semin. Oncol.**, **14**:65-74, 1987.

- KIMERLING, M.F. - Tracing as part of tuberculosis control in a rural Cambodian district during 1992. **Tuber-Lung-Dis.**, **76**:156-9, 1995.
- KOSEKI, N.M.; JACOBUCCI, M.; TEIXEIRA, L.C.; DERCHAIN, S.F.M. - Unidade de Cuidados Paliativos (UCP) para mulheres com câncer genital e mamário: resultados preliminares. Anais do IX Congresso Brasileiro de Oncologia Clínica, promovido pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, Belo Horizonte, MG, de 11 a 15 de outubro de 1995.
- KRAVITZ, R.L.; HAYS, R.D.; SHERBOURNE, C.D.; DiMATTEO, M.R.; ROGERS, W.H.; ORDWAY, L.; GREENFIELD, S. - Recall of recommendations and adherence to advice among patients with chronic medical conditions. **Arch. Intern. Med.**, **153**:1869-78, 1993.
- LASZLO, J. & LUCAS, V.S. - Emesis as a critical problem in chemotherapy. **N. Engl. J. Med.**, **305**:948-9, 1981.
- LEBOVITS, A.H.; STRAIN, J.J.; SCHLEIFER, S.J.; TANAKA, J.S.; BHARDWAJ, S.; MESSE, S.R. - Patient noncompliance with self-administered chemotherapy. **Cancer**, **65**:17-22, 1990.
- LEE, R.; NICHOLSON, P.W.; SOUHAMI, R.L.; DESHMUKH, A.A - Patient compliance with oral chemotherapy as assessed by a novel electronic technique. **J. Clin. Oncol.**, **10**:1007-13, 1992.
- LEIRER, V.O.; MORROW, D.G.; PARIENTE, G.M.; SHEIKH, J.L. - Elders' nonadherence, its assessment, and computer assisted instruction for medication recall training. **J. Am. Geriatr. Soc.**, **36**:877-84, 1988.
- LERMAN, C.; HANJANI, P.; CAPUTO, C.; MILER, S.; DELMOOR, E.; NOLTE, S.; ENGSTROM, P. - Telephone counseling improves adherence to

- colposcopy among lower-income minority women. **J. Clin. Oncol.**, **10**:330-3, 1992.
- LESSA, I.; EVANGELISTA, D.F.; SANTO, M.E.G.E. - Adesão, eficácia e custo do tratamento da hipertensão arterial. **Arq. Bras. Cardiol.**, **41**:110-23, 1983.
- MACHARIA, W.M.; LEON, G.; ROWE, B.H.; STEPHENSON, B.J.; HAYNES, R.B. - An overview of interventions to improve compliance with appointment keeping for medical services. **JAMA**, **267**:1813-7, 1992.
- MALFETANO, J.H. - Vulvar cancer. In: PIVER, M.S. **Handbook of gynecologic oncology**. 2ed. Boston, Little, Brown and Company, 1996. p.198-213.
- McCANN, D.P. & BLOSSOM, H.J. - The physician as a patient educator from theory to practice. **West. J. Med.**, **153**:44-9, 1990.
- MILLER, D.L. & STARK, L.J. - Contingency contracting for improving adherence in pediatric populations. **JAMA**, **271**:81-3, 1994.
- MOSKOWITZ, L. - Psychological management of postsurgical pain and patient adherence. **Hand.Clin.**, **12**:129-37, 1996.
- ORNER, J. SHIN, K.; HO, A. - Principles of radiation therapy. In: PIVER, M.S. **Handbook of gynecologic oncology**. 2ed. Boston, Little, Brown and Company, 1996. p.248-73.
- PARKER, R.G. - Radiation therapy. In: Casciato, D.A. & Lowitz, B.B. - **Manual of clinical oncology**. 3.ed. Boston, Little, Brown and Company, 1995. p.27-32.

PEREZ, C.A. & PURDY, J.A. - Biologic and physical aspects of radiation oncology. In: HOSKINS, W.J.; PERES, C.A.; YOUNG, R.C. - **Principles and practice of gynecologic oncology**. Philadelphia, J.B. Lippincott Company, 1992. p.217-88.

PINTO-NETO, A.M.; PEDRO, A.O.; ZABAGLIA, S.F.C.; COSTA-PAIVA, L.H.S.; NOUJAIM, H.M.; LANE, E. - Adesão à terapêutica de reposição hormonal no climatério. Experiência no ambulatório de menopausa - UNICAMP. **Rev. Bras. Ginec. Obstet.**, 17:787-90, 1995.

PIVER, M.S. - Ovarian epithelial cancer. In: PIVER, M.S. - **Handbook of gynecologic oncology**. 2ed. Boston, Little, Brown and Company, 1996. p.3-32.

RAND, C.S. - Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. **Am. J. Cardiol.**, 72:68-74, 1993.

ROSSI, E. - Avaliação clínica do diclofenaco sódico de liberação gradativa no tratamento da artrite reumatóide. **Arq. Bras. Med.**, 60:521-6, 1986.

ROTER, D.L. & HALL, J.A. - Strategies for enhancing patient adherence to medical recommendations. **JAMA**, 271:80, 1994.

SACKETT, D.L.; HAYNES, R.B.; GIBSON, E.S.; HACKETT, B.C.; TAYLOR, D.W.; ROBERTS, R.S.; JOHNSON, A.L. - Randomised clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. **Lancet**, 31:1205-7, 1975.

- SANKARANARAYANAN, R.; SWAMINATHAN, R.; BLACK, R.J. - Global variations in cancer survival. **Cancer**, **78**:2461-4, 1996.
- SLEDGE, G.W.Jr. - Doxorubicin/Paclitaxel combination chemotherapy for metastatic breast cancer: the Eastern Cooperative Oncology Group Experience. **Semin. Oncol.**, **22(suppl.12)**:123-5, 1995.
- SLEVIN, M.L.; CLARK, P.I.; JOEL, S.P.; MALIK, S.; OSBORNE, R.J.; GREGORY, W.M.; LOWE, D.G.; REZNEK, R.H.; WRIGLEY, P.F.M. - A randomized trial to evaluate the effect of schedule on the activity of etoposide in small-cell lung cancer. **J. Clin. Oncol.** **7**:1333-40, 1989.
- SMITH, S.D.; ROSEN, D.; TRUEWORTHY, R.C.; LOWMAN, J.T. - A reliable method for evaluating drug compliance in children with cancer. **Cancer**, **43**:169-3, 1979.
- SONDIK, E.J.; YOUNG, J.L.; HORM, J.W.; GLOECKLER, L.A. - Annual Cancer Statistics Review. **NHI Publication**, 86-9, 1985.
- SOUZA, E.M. & SILVA, V.M.C.F. - Estudo clínico da efetividade, tolerabilidade e aderência ao tratamento das infecções de pele com roxitromicina comparada à cefalexina. **Rev. Bras. Med.**, **52**:799-803, 1995.
- STEPHENSON, B.J.; ROWE, B.H.; HAYNES, R.B.; MACHARIA, W.M.; LEON, G. - Is this patient taking the treatment as prescribed? **JAMA**, **269**:2779-81, 1993.
- SUMARTOJO, E. - When tuberculosis treatment fails. A social behavioral account of patient adherence. **Am. Rev. Resp. Dis.**, **147**:1311-20, 1993.

TEBBI, C.K.; CUMMINGS, K.M.; ZEVON, M.A.; SMITH, L.; RICHARDS, M.; MALLON, J. - Compliance of pediatric and adolescent cancer patients. **Cancer**, **58**:1179-84,1986.

TEBBI, C.K. - Treatment compliance in childhood and adolescence. **Cancer**, **71**:3441-9, 1993.

TURNER, J.; WRIGHT, E.; MENDELLA, L.; ANTHONISEN, N.; IPPB Study Group. - Predictors of patient adherence to long-term home nebulizer therapy for COPD. **CHEST**, **108**:394-400, 1995.

UICC - Tumores ginecológicos. In: SPIESSL, B.; BEAHRS, O.H.; HERMANEK, P.; HUTTER, R.V.P.; SCHEIBE, O.; SOBIN, L.H.; WAGNER, G. eds. **Atlas TNM; Guia ilustrado para a classificação TNM/pTNM de tumores malignos**. 3.ed. Berlin, Springer-Verlag, 1993a. p.196-231.

UICC - Tumores de mama. In: SPIESSL, B.; BEAHRS, O.H.; HERMANEK, P.; HUTTER, R.V.P.; SCHEIBE, O.; SOBIN, L.H.; WAGNER, G. eds. **Atlas TNM; Guia ilustrado para a classificação TNM/pTNM de tumores malignos**. 3.ed. Berlin, Springer-Verlag, 1993b. p.185-195.

Uyl-de GROOT, C.A.; RUTTEN, F.F.H.; BONSEL, G.J. - Measurement and valuation of quality of life in economic appraisal of cancer treatment. **Eur. J. Cancer**, **30A**:111-7, 1994.

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

## **9. BIBLIOGRAFIA DE NORMATIZAÇÕES**

---

1. HERANI, M.L.G. - Normas para apresentação de dissertações e teses.  
BIREME, São Paulo, 1991. 45p.
2. Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses.  
Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP. Ed. SAD - OF. CIR/  
PRPG/06/95 - Normas ABNT. 1995. 8p.

## ***10. ANEXOS***

---

---

### **ANEXO 1**

#### **CUIDADOS PALIATIVOS**

Nome: \_\_\_\_\_ Número: |\_|\_|\_|\_|

Endereço mais recente anotado no prontuário:

Rua: \_\_\_\_\_ n??: \_\_\_\_\_

Bairro: \_\_\_\_\_ Fone: \_\_\_\_\_

Cidade: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_

ONCO |\_|\_|\_|\_|

HM/HC |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|  
(Colocar o Último Número)



#### SEÇÃO 4. EVOLUÇÃO DA DOENÇA

4.1. DATA DA PROGRESSÃO/PRIMEIRA RECIDIVA |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|

4.2. LOCAL DA PRIMEIRA RECIDIVA:

| 1 | Local \_\_\_\_\_ | 2 | Pulmão | 3 | Fígado | 4 | Osso  
| 5 | Pelve | 6 | Abdome | 7 | Cérebro | 8 | Outros \_\_\_\_\_

4.3. OUTRAS RECIDIVAS ATÉ O ÓBITO OU ÚLTIMA CONSULTA

| 1 | Local \_\_\_\_\_ | 2 | Pulmão | 3 | Fígado | 4 | Osso  
| 5 | Pelve | 6 | Abdome | 7 | Cérebro | 8 | Outros \_\_\_\_\_

4.4. TRATAMENTO DA 1ª RECIDIVA

| 1 | Cirurgia \_\_\_\_\_ | 2 | Radioterapia \_\_\_\_\_ | 3 | Químio/hormonioterapia \_\_\_\_\_

Data Término

|\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|

Data Término

|\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|

Data Término

|\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|

| 4 | não completado

| 5 | não indicado

4.5. TRATAMENTO DAS OUTRAS RECIDIVAS

| 1 | Cirurgia \_\_\_\_\_ | 2 | Radioterapia \_\_\_\_\_ | 3 | Químio/hormonioterapia \_\_\_\_\_

Data Término

|\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|

Data Término

|\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|

Data Término

|\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|

| 4 | não completado

| 5 | não indicado

4.6. TRATAMENTO PROPOSTO DA (S) RECIDIVA(S)

| 1 | Completo (PASSE PARA 4.7.)

| 2 | Incompleto

4.7. RAZÃO PARA O TRATAMENTO INCOMPLETO

| a | FPT

| b | Toxicidade

| c | Abandono

| d | Óbito

(PASSE PARA 5.1.)

| e | Outros \_\_\_\_\_

4.8. RETORNOS

| 1 | Seguimento adequado

| 2 | Seguimento parcial

| 3 | Abandono  
(PASSE PARA 5.1.)

4.9. ESTADO DA PACIENTE NO ÚLTIMO CONTATO

| 1 | Viva (DATA DO ÚLTIMO CONTATO |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|) (PASSE PARA 5.1)

| 2 | Óbito (DATA DO ÓBITO |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|)

5.0. LOCAL DO ÓBITO

| 1 | CAISM

| 2 | Outro hospital de Campinas

| 3 | Hospital de outra cidade

| 4 | Domiciliar

#### SEÇÃO 5. CONTATO TELEFÔNICO ATUAL

5.1. CONVERSOU COM A PACIENTE | 1 | SIM | 2 | NÃO (PASSE PARA 5.4)

5.2. ESTADO ATUAL

| 1 | Viva sem doença

| 2 | Viva com doença

5.3. SEGUIMENTO MÉDICO

| 1 | Não

| 4 | Em outro serviço não especializado na sua cidade

| 2 | Em outro serviço especializado em câncer na sua cidade

| 5 | Em outro serviço não especializado em outra cidade

| 3 | Em outro serviço especializado em câncer em outra cidade

? **FIM**

5.4. CONVERSOU COM CONHECIDO | 1 | SIM | 2 | NÃO ? **FIM**

5.5. ESTADO DA PACIENTE

| 1 | Morreu não sabe a data

| 2 | Morreu data |\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|

| 3 | Viva com último contato há |\_\_|\_\_| meses

OBSERVAÇÕES:

---

---

---

---

---

---

---

---

## ANEXO 2

O modelo de regressão logística é descrito pela seguinte relação:

$$\log (p / 1 - p) = \text{média geral (A) + fator do tipo do tumor (B) + fator do estágio (C) + fator da idade (D) + fator da procedência (E);}$$

onde

$\log (p / 1 - p)$  é o logito (ou transformação logística)

e

$p$  é a probabilidade de não completar o tratamento primário,

podendo ser obtida da seguinte forma:

$$p = \frac{e^{(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \beta_4 x_4 + \beta_5 x_5)}}{1 + e^{(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \beta_4 x_4 + \beta_5 x_5)}}$$

onde

$\beta_0$  é a média geral

e

$\beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_4, \beta_5$  são os coeficientes estimados.

Foram consideradas as seguintes variáveis explanatórias:

#### ESTUDO DA NÃO-ADESÃO AO TRATAMENTO ONCOLÓGICO PROPOSTO

<b>Variáveis Explanatórias</b>	<b>Referência</b>	<b>Classificação</b>
Localização do tumor	carcinoma de colo uterino	L1 ? câncer de vulva-vagina L2 ? câncer de mama L3 ? câncer de endométrio L4 ? câncer de ovário
Estádio do tumor	estádio I	E1 ? estágio II E2 ? estágio III E3 ? estágio IV
Faixa etária	mulheres com idade $\geq$ 54 anos	FE1 ? 55-64 anos FE2 ? $\geq$ 65 anos
Distância de Campinas	cidade de Campinas (0km)	D1 ? distância $\geq$ 100km do CAISM D2 ? distância $\geq$ 100km do CAISM

#### ESTUDO DO ABANDONO AO TRATAMENTO ONCOLÓGICO PROPOSTO

<b>Variáveis Explanatórias</b>	<b>Referência</b>	<b>Classificação</b>
Localização do tumor agrupado (LOC-TU)	carcinomas ginecológicos	L1 ? câncer de mama
Estádio do tumor	estádio I	E1 ? estágio II E2 ? estágio III E3 ? estágio IV
Faixa etária	mulheres com idade $\geq$ 54 anos	FE1 ? 55-64 anos FE2 ? $\geq$ 65 anos
Distância de Campinas	cidade de Campinas (0km)	D1 ? distância $\geq$ 100km do CAISM D2 ? distância $\geq$ 100km do CAISM

## ANEXO 3

Observou-se, após a análise univariada, que a variável distância, representada por D1 e D2, seria única variável de interesse que não poderia participar do modelo conjunto, pois apresentaram p Valor elevado (TABELA 17).

TABELA 17

### AVALIAÇÃO DOS FATORES ASSOCIADOS À NÃO-ADESÃO AO TRATAMENTO PROPOSTO

Parâmetro	Coefficiente	E.P.	$\chi^2$	P Valor
L1	0,1694	0,8306	0,0416	0,8384
L2	1,7143	0,3931	19,0228	0,0001
L3	0,1694	0,6244	0,0736	0,7861
L4	0,8344	0,5370	2,4147	0,1202
E1	1,7382	0,6551	7,0412	0,0080
E2	1,8032	0,6442	7,8356	0,0051
E3	3,1964	0,7891	16,4071	0,0001
FE1	0,5781	0,3731	2,4007	0,1213
FE2	0,9854	0,3935	6,2695	0,0123
D1	0,0379	0,3886	0,0095	0,9223
D2	0,4286	0,5143	0,6944	0,4047

Após a análise de regressão logística conjunta, onde todas as variáveis que apresentaram pelo menos um dos parâmetros sugestivos a entrar no modelo ( $p \leq 0.20$ ) foram incluídas, obteve-se o resultado abaixo (TABELA 18)

**TABELA 18**  
**AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS APÓS A REGRESSÃO MÚLTIPLA**

Parâmetro	Coeficiente	E.P.	$\chi^2$	P Valor
média geral	-3,4217	0,6868	24,8230	0,0001
L1	-0,0284	0,8638	0,0011	0,9738
L2	1,8230	0,4265	18,2724	0,0001
L3	0,3072	0,6714	0,2094	0,6473
L4	0,9971	0,6234	2,5583	0,1097
E1	1,4467	0,7086	4,1681	0,0412
E2	1,7993	0,6719	7,1714	0,0074
E3	3,3775	0,8214	16,9074	0,0001

Dessa forma o modelo conjunto final segue abaixo:

$$p(x) = \frac{e^{(-3,4217 - 0,0284 L1 + 1,8230 L2 + 0,3072 L3 + 0,9971 L4 + 1,4467 E1 + 1,7993 E2 + 3,3775 E3)}}{1 + e^{(-3,4217 - 0,0284 L1 + 1,8230 L2 + 0,3072 L3 + 0,9971 L4 + 1,4467 E1 + 1,7993 E2 + 3,3775 E3)}}$$

## ANEXO 4

Observou-se, após a análise univariada, que a variável distância, representada por D1 e D2, seria única variável de interesse que não poderia participar do modelo conjunto, pois apresentaram p Valor elevado (TABELA 19).

**TABELA 19**

**AVALIAÇÃO DOS FATORES ASSOCIADOS AO ABANDONO DO TRATAMENTO PROPOSTO**

Parâmetro	Coefficiente	E.P.	$\chi^2$	P Valor
LOC-TU	2,2099	0,4449	24,6669	0,0001
E1	1,7642	0,7874	5,0194	0,0251
E2	1,3332	0,8000	2,7773	0,0956
E3	2,9087	0,9431	9,5129	0,0020
FE1	0,4828	0,4742	1,0366	0,3086
FE2	0,8388	0,4987	2,8288	0,0926
D1	-0,1349	0,4865	0,0769	0,7815
D2	0,2744	0,6512	0,1776	0,6734

Após a análise de regressão logística conjunta, onde todas as variáveis que apresentaram pelo menos um dos parâmetros sugestivos a entrar no modelo ( $p \leq 0.20$ ) foram incluídas, obteve-se o resultado abaixo (TABELA 20).

**TABELA 20**

**AValiação DAS VARIÁVEIS APÓS A REGRESSÃO MÚLTIPLA**

Parâmetro	Coeficiente	E.P.	$\chi^2$	P Valor
média geral	-3,6583	0,7785	22,0795	0,0001
E1	1,0037	0,8365	1,4398	0,2302
E2	0,9461	0,8397	1,2694	0,2599
E3	2,9028	1,0142	8,1916	0,0042
LOC-TU	2,2337	0,4913	20,6692	0,0001

Dessa forma o modelo conjunto final segue abaixo:

$$p(x) = \frac{e^{(-3.6583 + 1.0037 \times E1 + 0.9461 \times E2 + 2.9028 \times E3 + 2.2337 \times \text{LOC-TU})}}{1 + e^{(-3.6583 + 1.0037 \times E1 + 0.9461 \times E2 + 2.9028 \times E3 + 2.2337 \times \text{LOC-TU})}}$$