



**Universidade de Brasília**

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA

VICTÓRIA MACEDO ABILIO

DESENVOLVIMENTO DE QUESTIONÁRIO SEMI-ESTRUTURADO SOBRE O  
PROCESSO DE PARTIÇÃO DE COMPRIMIDOS ANTINEOPLÁSICOS UTILIZADOS NO  
TRATAMENTO DO LEUCEMIAS PEDIÁTRICAS

Brasília

2018

VICTÓRIA MACEDO ABILIO

DESENVOLVIMENTO DE QUESTIONÁRIO SEMI-ESTRUTURADO SOBRE O  
PROCESSO DE PARTIÇÃO DE COMPRIMIDOS ANTINEOPLÁSICOS UTILIZADOS NO  
TRATAMENTO DO LEUCEMIAS PEDIÁTRICAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para o  
Departamento de Farmácia, da Universidade de  
Brasília, como requisito parcial para obtenção do  
título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Patrícia Medeiros de Souza

Brasília  
2018

VICTÓRIA MACEDO ABILIO

DESENVOLVIMENTO DE QUESTIONÁRIO SEMI-ESTRUTURADO SOBRE O  
PROCESSO DE PARTIÇÃO DE COMPRIMIDOS ANTINEOPLÁSICOS UTILIZADOS NO  
TRATAMENTO DO LEUCEMIAS PEDIÁTRICAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para o  
Departamento de Farmácia, da Universidade de  
Brasília, como requisito parcial para obtenção do  
título de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em 09 de novembro de 2018.

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Patrícia Medeiros de Souza  
Universidade de Brasília

---

Daiany Lataliza Alves  
Farmacêutica - Especialista em Farmácia Clínica

Brasília

2018

## RESUMO

**Objetivo:** Desenvolver um questionário para auxiliar no levantamento de dados acerca da partição de comprimidos antineoplásicos utilizados na fase de manutenção do tratamento da leucemia aguda na infância.

**Método:** Utilizar-se-á guias, diretrizes e a literatura para desenvolver um questionário semi-estruturado.

**Resultados:** Com auxílio da literatura, foi desenvolvido um questionário com 22 questões sobre partição de comprimidos, armazenamento, cuidados higiênicos, medicamentos utilizados fora da prescrição e se há efeitos inesperados no cuidador que parte o medicamento.

**Conclusão:** A falta de um questionário ou metodologia sobre o tema na literatura foi motivação para criação do questionário apresentado pelo trabalho. Porém, ainda é necessário realizar testes piloto e validações, que serão efetuados na próxima etapa da pesquisa.

**Palavra-chave:** Partição de comprimido, Tratamento de Leucemias Agudas, Desenvolvimento de Questionário

## **ABSTRACT**

**Objective:** Develop a questionnaire to aid in the collection of data on the partition of antineoplastic tablets in the treatment of pediatric acute leukemia.

**Method:** Will use guides and literature in the construction of a semi-structured questionnaire.

**Results:** With the help of the literature, a questionnaire was developed with 22 questions about tablet partitioning, storage, hygienic care, drugs used and if there are unexpected effects on the caregiver / patient that divide the medication.

**Conclusion:** The lack of a questionnaire or methodology of the subject in the literature was motivation to the creation of the questionnaire presented by this paper. However, it is still necessary to carry out validations and pilot tests, which will be executed in the next stage of the research. It is expected that the effort to create this questionnaire will be of great *value for the acquisition of the data necessary for the success of the research.*

**Keywords:** Tablet splitting, Treatment of Acute Leukaemias,

# SUMÁRIO

---

<b>i. INTRODUÇÃO</b>	
i.i Leucemias: <i>overview</i> .....	<b>06</b>
i.i.i Tratamento da LLA.....	<b>07</b>
i.i.ii Tratamento da LMA.....	<b>08</b>
i.ii Partição de comprimidos.....	<b>09</b>
<b>ii. MÉTODO</b> .....	<b>11</b>
<b>iii. RESULTADO</b> .....	<b>14</b>
<b>iv. DISCUSSÃO</b>	
iv.i Delineamento da entrevista .....	<b>16</b>
iv.ii Questionário.....	<b>16</b>
iv.iii Questionário piloto e validação.....	<b>18</b>
<b>v. CONCLUSÃO</b> .....	<b>20</b>
<b>vi. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>21</b>
<b>vii. APÊNDICE</b> .....	<b>23</b>

## i. INTRODUÇÃO

---

### i.i LEUCEMIAS

O câncer com a maior taxa de incidência no Brasil e em diversos países são as leucemias, abrangendo cerca de 25% a 30% dos diagnósticos em pacientes com idade entre 0 a 19 anos. (Instituto Nacional do Câncer, 2017) (American Cancer Society)

Leucemia é definida como a proliferação clonal de células indiferenciadas do tecido hematopoiético. Isto é, a célula que origina o clone neoplásico é um precursor cuja alteração mutacional causa perda da capacidade maturativa das células brancas, que se acumulam em grande quantidade na medula óssea, sendo, porém, malignas e não funcionais. São denominadas agudas pois demonstram uma evolução progressiva e agressiva caracterizada pela rápida proliferação em um curto espaço de tempo. (Instituto Nacional do Câncer, 2017; National Cancer Institute, 2018)

Apresentam um padrão de distribuição em relação aos subtipos (linfóide e mielóide) de acordo com a faixa etária. Sendo a Leucemia Mielóide Aguda (LMA) predominante no primeiro ano de vida; Entretanto, a leucemia que afeta a linhagem linfóide - Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) - acomete mais frequentemente a primeira infância (menores de 5 anos), meninos, crianças brancas do que negras e exibe pico de incidência entre os 2 e 3 anos . (Instituto Nacional do Câncer, 2017; National Cancer Society, 2018)

### i.i.i TRATAMENTO DA LLA

Diferente do tratamento em adultos, o tratamento da LLA em crianças possui um grau de cura de até 90%, comparado com os 30 a 40% alcançados nos adultos (INABA; 2013). O tratamento da LLA se divide em três fases principais: indução de remissão, consolidação e manutenção, além de uma fase complementar, a terapia direta do Sistema Nervoso Central (SNC), que ajuda diretamente na indução da remissão. (ESPARZA; SAKAMOTO, 2005; COOPER, 2015)

A indução de remissão ocorre quando há presença menor que 5% de células leucêmicas na medula óssea e a retomada da produção normal da hematopoese. A indução citológica pode durar de 4 a 6 semanas, com alcance de remissão completa em cerca de 95% dos pacientes. (ESPARZA; SAKAMOTO, 2005; COOPER, 2015)

Após a indução de remissão, ocorre a consolidação que, a depender do protocolo utilizado, pode variar entre 6 e 9 meses de tratamento e tem como objetivo eliminar os resíduos submicroscópicos que permanecem após o processo de remissão. (ESPARZA; SAKAMOTO, 2005; COOPER, 2015)

A terapia direta no sistema nervoso central, que pode ser utilizada para pacientes com SNC comprometido pela doença ou como profilaxia em pacientes subclínicos, é muito importante no auxílio da remissão completa, pois, com apenas o tratamento sistemático, o paciente pode desenvolver uma infiltração reincidente no SNC . Essa parte do tratamento teve sua importância comprovada antes do ano de 1970, onde a falta dessa etapa causava um aumento expressivo na reincidência da doença no SNC. (EVANS, 1970; ESPARZA; SAKAMOTO, 2005; COOPER, 2015)

Por fim, a manutenção é a última fase e a mais longa do tratamento, com duração de 2,5 anos em média, podendo chegar a 3 anos em alguns protocolos para tratamento de meninos. É um tratamento quimioterápico mais brando, cujo



tratamento prolongado diminui as chances de reincidência após a remissão ter sido completada (COOPER, 2015). Geralmente, a fase de manutenção da quimioterapia inclui a administração diária de 6 - mercaptopurina (6-MP) associada com administração intermitente de metotrexato (MTX). (ESPARZA; SAKAMOTO, 2005)

#### i.i.ii TRATAMENTO DA LMA

A LMA é mais comum em adultos e a sua incidência aumenta com o progredir da idade. Em crianças, a sua taxa é consideravelmente baixa, sendo cerca de 15% a 20% dos diagnósticos de leucemias agudas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014; Instituto Nacional do Câncer, 2017).

De acordo com a *American Cancer Society* (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017), a literatura (RUBNITZ, 2017 e ZWAAN et al., 2015) e os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014), consideram atualmente apenas duas fases para o tratamento, a indução e a consolidação (que poderá incluir o transplante de células-tronco hematopoéticas). Desse modo, não é mais recomendada a fase de manutenção, à exceção das leucemias do subtipo promielocítico (LPAM), um subtipo ainda mais raro, porém altamente curável (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014 e ZWAAN et al., 2015 e RUBNITZ, 2017 e AMERICAN CANCER SOCIETY, 2016).

Diferente da LLA, o tratamento da LMA geralmente usa doses maiores de quimioterápicos, mas por um período de tempo mais curto. Ainda assim, os objetivos das fases são semelhantes.

A indução possui a finalidade de alcançar a remissão completa, definida como menos de 5% de blastos na medula óssea, ausência de leucemia extramedular, contagem de neutrófilos acima de 1.000/mm<sup>3</sup>, e contagem de plaquetas 100.000/mm<sup>3</sup>. Já a consolidação possui o objetivo de eliminar as células leucêmicas

residuais que permanecem após a indução (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). Assim como a LLA, há também o emprego de uma terapia quimioterápica intratecal, porém nem todos os grupos pediátricos utilizam tal terapia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Para os grupos pediátricos que necessitam de terapia de manutenção, que possuem LPMA, o tratamento padrão é o uso concomitante de ácido transretinóico associado ou não à quimioterapia de baixa dose, como 6-mercaptopurina e metotrexato (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014; ZWAAN et al., 2015; RUBNITZ, 2017; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2016).

#### i.ii PARTIÇÃO DE COMPRIMIDOS

O termo partição de comprimidos consiste na divisão de um comprimido em uma ou mais partes iguais. (DE ANDRADE CONTI, 2007)

A partição de comprimido é uma prática controversa (TEIXEIRA, 2016), mas que ainda é bastante empregada na clínica com a finalidade de fornecer uma dose mais baixa sob várias circunstâncias, incluindo ajuste da dose do medicamento prescrito para o tratamento de uma criança quando não existem apresentações farmacêuticas disponíveis no mercado. (BANCHNSKY, 2002)

Comumente, a divisão resulta em variação do peso entre as partes do comprimido podendo causar uma dosagem imprecisa, resultando níveis mais elevados ou inferiores do fármaco no sangue e um resultado terapêutico variável (RASHED, 2003). Além das questões de variação de dose, existe a possibilidade de intoxicação decorrente do manuseio dos comprimidos antineoplásicos durante o processo de partição, já que são fármacos tóxicos (TEIXEIRA, 2016).

Em crianças, é recorrente a partição de comprimidos antineoplásicos para adequação da dose na fase de manutenção do tratamento de leucemias. Considerando isso, o trabalho tem como objetivo principal a criação de um modelo de questionário

semi-estruturado que auxilie o pesquisador a coletar informações para documentar a caracterização do processo de partição dos antineoplásicos e o impacto dessa ação nos cuidadores e nas crianças portadoras de leucemia aguda

## ii. MÉTODO

---

O processo de desenvolvimento de um questionário consiste numa série de etapas, como (TSANG, 2017):

- Determinar o formato em que o questionário será aplicado. Se será auto-aplicável ou aplicado pela equipe clínica/entrevistadora. O formato do questionário é importante dependendo dos objetivos da equipe de pesquisa;
- Além do formato de aplicação, há também o formato dos itens. Podendo ser perguntas com respostas abertas ou fechadas, de múltiplas escolhas ou de certo/errado;
- Determinar o desenvolvimento dos itens. Se serão perguntas curtas, de linguagem simples ou longas e complexas;
- Estabelecer o tamanho pretendido do questionário, sendo suficiente para medir as variáveis de interesse
- Por fim, revisar todos os itens do questionário. Buscar se são válidos, gramaticalmente corretos, precisos, sem problemas de construção e que não possam ser ofensivos para nenhum dos subgrupos participantes

Após todo o processo de desenvolvimento de um questionário, é necessário realizar um teste piloto, a fim de verificar se os itens estão sendo entendidos pelos entrevistados, se há necessidade de melhora ou sugestões, além de ter uma noção das possíveis respostas.

O “*Surveys and Questionnaires*”, da National Institute for Health Research (NHS), foi utilizado como referencial teórico para desenhar o questionário. O desenvolvimento das perguntas se deu a partir da análise bibliográfica (revisões sistemáticas, consensos, opiniões de especialistas e estudos) e a experiência clínica da equipe multidisciplinar

responsável pela pesquisa para criar as perguntas que abrangem as dúvidas suscitadas acerca dos aspectos do processo de partição que porventura possam interferir na farmacoterapia ou no estado de saúde do paciente pediátricos e dos cuidadores.

Para referencial teórico, empregou-se como palavra-chave *“tablet splitting”*, *“splitting tablet”*, *“subdivision and tablet”* ou *“(Subdivision or splitting) and tablet”* em bases de dados como, PubMed, Google Scholar, Cochrane. No LILACS foi empregado o termo “partição de comprimidos” assim como na ferramenta de busca do Portal de periódicos da CAPES e na SciELO.

### iii. RESULTADO

---

Primeiramente, verificou-se na literatura a existência de metodologias já validadas para documentar qualitativamente e/ou quantitativamente o processo de partição. Entretanto, nenhuma das metodologias pré-existentes se encaixavam na proposta do estudo, por isso, para viabilizar a coleta de informações sobre o tema foi desenvolvido um questionário semi-estruturado parcialmente pré-codificado que auxiliará o pesquisador na coleta de dados durante a entrevista com aquele que for responsável pela partição do comprimido, o paciente ou cuidador.

Inicialmente, o questionário tem a intenção de levantar dados a respeito do conhecimento do entrevistado sobre o tratamento ao qual a criança/adolescente está submetida. Posterior a isso, o questionário começa a abordar a caracterização do processo: como são partidos, como é armazenada a outra metade, higienização do local e do manipulador, percepção de efeitos adversos após a manipulação do quimioterápico partido ou de alterações físicas do comprimido.

Também há perguntas abordando o uso de outros medicamentos que a criança ou o adolescente possa tomar para manejos situacionais de dor, febre e gripe, visto que se a criança/adolescente faz uso de algum medicamento não prescrito, este(s) podem interferir com a biodisponibilidade do quimioterápicos através de interações farmacocinéticas ou farmacodinâmicas. Essas interações podem causar diminuição da concentração sérica dos quimioterápicos ou aumento da toxicidade. (VAN LEEUWEN et al., 2013)

Tabela 1 - Itens preliminares do questionário

<b>Partição de Comprimidos</b>	12 - O que você usa para lavar a mão?
1 - Quais os comprimidos que são partidos?	13 - Você limpa o local antes ou depois de partir o comprimido?
2 - Qual a dose do remédio depois de partir?	14 - O que você usa para limpar o local?
3 - Qual(is) instrumento(s) você usa para partir?	15 - O instrumento que você usa para cortar o remédio é limpo antes ou depois de partir?
4 - Em que local você parte o comprimido?	16 - O que você usa para lavar os instrumentos?
5 - Você macera o comprimido para facilitar a deglutição?	<b>Intoxicação Por Manipulação</b>
6 - Quais instrumentos você utiliza para macerar o comprimido?	17 - Você já sentiu alguma coisa após partir ou manipular o comprimido?
<b>Administração e Armazenamento</b>	<b>Utilização de Outros Medicamentos</b>
7 - Como o paciente toma o remédio?	18 - Quais outros remédios que o paciente utiliza para tratar resfriados, dor ou vômito?
8 - Como você guarda a outra metade	19 - Há quanto tempo o paciente utilizou remédio para tratar resfriado, dor ou vômito?
9 - Em que local fica guardado o comprimido partido?	<b>Medicamentos Caseiros e Fitoterápicos</b>
10 - Depois que o comprimido foi partido e guardado, você observou alguma mudança no comprimido?	20 - Paciente faz uso de remédios caseiros à base de planta?
<b>Higienização</b>	21 - O remédio caseiro é utilizado para tratar o que?
11 - Você lava a mão antes ou depois de partir?	22 - Com que frequência o paciente faz uso de remédios caseiro?

## iv. DISCUSSÃO

---

### iv.i DELINEAMENTO DA ENTREVISTA

Entrevista é definido por Marconi e Lakatos como “encontro entre duas pessoas, a fim de que uma delas obtenha informações a respeito de um determinado assunto”. (MARCONI E LAKATOS, 99)

Optou-se pela entrevista face-a-face guiada por um questionário semi-estruturado para induzir relatórios espontâneos e não tendenciosos do entrevistado (BOWLING, 2001; NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH RESEARCH, 2009; BRÉDART, 2014).

### iv.ii QUESTIONÁRIO

O questionário proposto é classificado como semi-estruturado tendo visto que a maioria das perguntas são abertas. Escolheu-se esse modelo de pergunta pois propicia respostas ricamente detalhadas mesmo havendo dificuldade para codificar os dados obtidos. Para driblar esse obstáculo, utilizou-se a pré-codificação parcial, isto é, antecipamos as possíveis respostas que os entrevistados podem falar para determinada pergunta.

Decidiu-se pelo uso de uma linguagem simples e acessível para um público com variados graus de instrução, a fim de permitir que todos possam entender e contribuir com a pesquisa. Os itens são curtos e diretos, para minimizar as chances de duplo-sentido ou mal entendimento do item. (BOWLING, 2001; NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH RESEARCH, 2009; BRÉDART, 2014).



Esse questionário foi desenhado para investigar fatores que podem afetar o tratamento farmacológico ou estado de saúde da criança/adolescente ou do cuidador que manipula o agente antineoplásico depois de partido.

Sabe-se que é comum fármacos antineoplásicos orais apresentarem interações com outros medicamentos (VAN LEEUWEN et al., 2013). Inserimos perguntas para descobrir quais medicamentos são utilizados para manejo da algia, êmese, gripe e resfriados podendo assim estabelecer a compatibilidade farmacocinética e farmacodinâmica com os agentes antineoplásicos. Além disso, o questionário aborda o uso de remédios caseiros feitos à base de plantas, pois também podem interferir na farmacoterapia e, geralmente, os cuidadores não contam ao corpo médico sobre seu uso.

Assim como outros medicamentos podem afetar os parâmetros farmacológicos dos agentes antineoplásicos, os alimentos também apresentam interações físico-químicas potenciais com a formulação, podendo - inclusive - alterar a biodisponibilidade do fármaco (BOULLATA, 2012). Portanto, torna-se essencial elencar quais são os alimentos mais utilizados para administrar os agentes neoplásicos e determinar - em estudos futuros - a compatibilidade entre alimento e medicamento.

Após dividir e armazenar o comprimido, este torna-se suscetível a maior friabilidade e fragmentação, adsorção higroscópica e alteração do prazo de validade devido a uma ruptura no revestimento protetor do comprimido (T. MCDEVITT, 1998). A percepção do entrevistado sobre possíveis diferenças físicas na metade armazenada pode alertar sobre mudanças na estabilidade da formulação, permitindo que a equipe multidisciplinar avalie se o tratamento com os comprimidos que foram divididos e armazenados são seguros e efetivos.

No questionário o processo de higienização é minuciosamente abordado, devido à alta probabilidade de contaminação cruzada e intoxicação pela

manipulação dos quimioterápicos partidos. (VAN SANTEN, 2002; GRISSINGER, 2010; TEIXEIRA, 2016). Ao caracterizar os ritos de higiene, podemos identificar falhas e promover recomendações para um processo de partição mais seguro para o manipulador e com menor risco de contaminação.

Como o questionário será aplicado por um entrevistador, é importante que haja treinamento adequado e sejam prestadas informações sobre o projeto, dado que o resultado de uma pesquisa pode ser influenciado pelo erro e viés do entrevistador. (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH RESEARCH, 2009)

#### iv.iii QUESTIONÁRIO PILOTO E VALIDAÇÃO

É interessante aplicar o questionário-piloto para um grupo pequeno de pessoas para discutir com elas os pontos que se mostram confuso (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH RESEARCH, 2009; MANZATO, 2012).

Após passar pelo estudo piloto, o questionário precisa ser validado. Sugere-se que seja feita uma validação do tipo face a face, de modo que uma equipe multidisciplinar e/ou pesquisadores da área determinam se o questionário “[...]mede verdadeiramente o que o pesquisador se propôs a medir, se seus processos metodológicos são coerentes e se seus resultados são consistentes” (OLLAIK, 2012) (BOWLING, 2001)

## V. CONCLUSÃO

---

A falta de formulações específicas para a pediatria requer um esforço da equipe multidisciplinar para adaptar as doses existentes no mercado. Uma dessas adaptações é a partição dos comprimidos, que pode acarretar em inexatidão da dose, contaminação durante a manipulação, perda de estabilidade, incompatibilidade e interações. (COSTA, 2009)

A caracterização do processo de partição ainda é escassa e por isso, as equipes médica e farmacêutica não conseguem identificar problemas e propor soluções/recomendações a fim de promover uma farmacoterapia mais segura e eficaz para os pacientes.

É importante lembrar que a partição de comprimidos é controversa e divide opiniões, mas a sua prática é necessária e recorrente para atender diversas demandas clínicas.

Por fim, o desenvolvimento do questionário tem como objetivo compreender melhor o processo de partição dos antineoplásicos e o possível impacto que este procedimento possa repercutir no medicamento, na saúde da criança/adolescente e do cuidador. Contudo, é importante ressaltar que ainda é um protótipo visto que é preciso avaliações, ajustes e validação até ser considerado uma metodologia que gere resultados confiáveis e verdadeiros. (OLLAIK, 2012)

## VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

- AMERICAN CANCER SOCIETY. **Treatment of Children With Acute Myelogenous Leukemia (AML)**. 2017. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/leukemia-in-children/treating/children-with-aml.html>>. Acesso em: 5 nov. 2018.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. **Treatment of Children With Acute Promyelocytic Leukemia (APL)**. 2016. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/leukemia-in-children/treating/children-with-apl.html>>. Acesso em: 5 nov. 2018.
- BACHYNSKY, John; WIENS, Cheryl; MELNYCHUK, Krystal. **The practice of splitting tablets: cost and therapeutic aspects**. *Pharmacoeconomics* v. 20, n. 5, p. 339–46, 2002. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11994043>>. Acesso em: 07 dez. 2017.
- BRÉDART, Anne *et al.* **Interviewing to develop Patient-Reported Outcome (PRO) measures for clinical research: eliciting patients' experience**. *Health and quality of life outcomes* v. 12, p. 15, 5 fev. 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24499454>>. Acesso em: 07 dez. 2017.
- COOPER, S. L.; BROWN, P. A. **Treatment of Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia**. *Pediatric Clinics of North America*, v. 62, n. 1, p. 61–73, 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25435112>>. Acesso em: 5 nov. 2018.
- DE ANDRADE CONTI, Marcela *et al.* **Partição de comprimidos : considerações sobre o uso apropriado**. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/7/35a40.pdf>>. Acesso em: 07 dez. 2017.
- EVANS, A. E.; GILBERT, E. S.; ZANDSTRA, R. **The increasing incidence of central nervous system leukemia in children**. (Children's cancer study group a). *Cancer*, v. 26, n. 2, p. 404–409, 1970. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/1097-0142%28197008%2926%3A2%3C404%3A%3AAID-CNCR2820260222%3E3.0.CO%3B2-I>>. Acesso em: 5 nov. 2018.
- INABA, H.; GREAVES, M.; MULLIGHAN, C. G. **Acute lymphoblastic leukaemia**. *Lancet (London, England)*, v. 381, n. 9881, p. 1943–55, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23523389>>. Acesso em: 5 nov. 2018.
- LEUCEMIAS AGUDAS NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA *Acute leukemia in childhood and adolescence*. Disponível em: <[http://www1.inca.gov.br/rbc/n\\_47/v03/pdf/normas.pdf](http://www1.inca.gov.br/rbc/n_47/v03/pdf/normas.pdf)>. Acesso em: 07 dez. 2017.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia**. Brasília. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos\\_clinicos\\_diretrizes\\_terapeuticas\\_oncologia.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_clinicos_diretrizes_terapeuticas_oncologia.pdf)>. Acesso em: 5 nov. 2018.
- RASHED, SM; NOLLY, RJ; ROBINSON, L; THOMA, L. Weight variability of scored and unscored split psychotropic drug tablets. **Hospital Pharmacy**. 2003;38(10):930.
- RUBNITZ, J. E. Current Management of Childhood Acute Myeloid Leukemia. **Pediatric Drugs**, v. 19, n. 1, p. 1–10, 2017. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27785777>>. Acesso em: 5 nov. 2018.
- TEIXEIRA, Maíra Teles *et al.* **Revista panamericana de salud publica**. : Organizacion Panamericana de la Salud, 2016. 372-377 p. 39 v. Disponível em: <<https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v39n6/1020-4989-RPSP-39-06-372.pdf>>. Acesso em: 07 dez. 2017.
- ZWAAN, C. M. *et al.* Collaborative Efforts Driving Progress in Pediatric Acute Myeloid Leukemia. **Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology**, v. 33, n. 27, p. 2949–62, 2015. Disponível em: <<http://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2015.62.8289>>. Acesso em: 5 nov. 2018.
- COSTA, P. Q. Da; LIMA, J. E. S. De; COELHO, H. L. L. **Prescrição e preparo de medicamentos sem formulação adequada para crianças: um estudo de base hospitalar**. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 45, n. 1, p. 57–66, 2009. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1984-82502009000100007&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-82502009000100007&lng=pt&tlng=pt)>. Acesso em: 6 nov. 2018.
- ESPARZA, S. D.; SAKAMOTO, K. M. **Topics in pediatric leukemia--acute lymphoblastic leukemia**. *MedGenMed : Medscape general medicine*, v. 7, n. 1, p. 23, 2005. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16369328>>. Acesso em: 6 nov. 2018.
- INSTITUTO NACIONAL DE CANCER. **INCIDÊNCIA, MORTALIDADE E MORBIDADE HOSPITALAR POR CÂNCER EM CRIANÇAS, ADOLESCENTES E ADULTOS JOVENS NO BRASIL: INFORMAÇÕES DOS REGISTROS DE CÂNCER E DO SISTEMA DE MORTALIDADE**. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/wcm/incidencia/2017/pdf/incidencia-resultados-comentarios.pdf>>. Acesso em: 6 nov. 2018.

TSANG, S.; ROYSE, C. F.; TERKAWI, A. S. **Guidelines for developing, translating, and validating a questionnaire in perioperative and pain medicine**. Saudi journal of anaesthesia, v. 11, n. Suppl 1, p. S80–S89, 2017. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28616007>. Acesso em: 6 nov. 2018.

MANZATO, A. J.; ADRIANA, P.; SANTOS, B. **A Elaboração de Questionários na Pesquisa Quantitativa**. 2012. UNESP, 2012. Disponível em: [http://www.inf.ufsc.br/~vera.carmo/Ensino\\_2012\\_1/ELABORACAO\\_QUESTIONARIOS\\_PESQUISA\\_QUANTITATIVA.pdf](http://www.inf.ufsc.br/~vera.carmo/Ensino_2012_1/ELABORACAO_QUESTIONARIOS_PESQUISA_QUANTITATIVA.pdf). Acesso em: 6 nov. 2018.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH RESEARCH. **Surveys and Questionnaires**. The NIHR RDS for the East Midlands / Yorkshire & the Humber, 2007. Disponível em: <[www.rds-yh.nihr.ac.uk](http://www.rds-yh.nihr.ac.uk)>. Acesso em: 6 nov. 2018.

National Cancer Institute. (2018). *NCI Dictionary of Cancer Terms*. [online] Available at: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/leukemia> [Accessed 6 Nov. 2018].

BOWLING, A. **Research Methods in Health: Investigating Health and Health Services**. Buckingham. Disponível em: <[www.openup.co.uk](http://www.openup.co.uk)>. Acesso em: 6 nov. 2018.

VAN LEEUWEN, R. W. F. et al. **Prevalence of potential drug-drug interactions in cancer patients treated with oral anticancer drugs**. British journal of cancer, v. 108, n. 5, p. 1071–8, 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23412102>. Acesso em: 6 nov. 2018.

BOULLATA, J. I.; HUDSON, L. M. **Drug–Nutrient Interactions: A Broad View with Implications for Practice**. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, v. 112, n. 4, p. 506–517, 2012. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22717215>. Acesso em: 6 nov. 2018.

T. MCDEVITT, J.; H. GURST, A.; CHEN, Y. **Accuracy of Tablet Splitting**. Pharmacotherapy, [s. l.], v. 18, n. 1, p. 193–197, 1998. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9469693>. Acesso em: 6 nov. 2018.

VAN SANTEN, E.; BAREND, D. M.; FRIJLINK, H. W. **Breaking of scored tablets: a review**. European journal of pharmaceuticals and biopharmaceutics : official journal of Arbeitsgemeinschaft fur Pharmazeutische Verfahrenstechnik e.V, v. 53, n. 2, p. 139–45, 2002. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11879995>. Acesso em: 6 nov. 2018.

HENRIQUE MORAES ZILLER,; OLLAIK, L. G. **Concepções de validade em pesquisas qualitativas Pesquisa qualitativa-Validade-Confiabilidade**. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ep/v38n1/ep448.pdf>. Acesso em: 6 nov. 2018.

(OLLAIK, 2012)

## VII. APÊNDICE

---

### 1. Quais os comprimidos que são partidos?

Metroxato	1
Mercaptopurina	2
Tioguanina	3
Nenhum deles	4 (Finaliza a entrevista)

### 2. Qual a dose do remédio depois de partir?

Metade (1/2)	1
Um terço (1/3)	2
Um quarto (1/4)	3

Outra dose: \_\_\_\_\_

### 3. Qual(is) instrumento(s) você utiliza para partir?

Faca de cozinha	1
Faca de serra	2
Tesoura	3
Mão	4
Partidor de comprimidos	5
Outro instrumento:	_____

### 4. Em que local você parte o comprimido?

Mesa da cozinha	1
Balcão da cozinha	2
Pia do banheiro	3

Outro lugar: \_\_\_\_\_

### 5. Você macera o comprimido para facilitar a deglutição?

Sim	1	(Ir para Q6)
Não	2	(Pule para Q7)

### 6. Qual (is) instrumento(s) você utiliza para macerar o comprimido?

Faca	1
Mão	2

Outro: \_\_\_\_\_

### 7. Como o paciente toma o remédio?

Copo de água	1
Copo de Leite	2
Copo de suco	3
Gelatina	4
Leite condensado	5
logurte	6

Outros: \_\_\_\_\_

### 8. Como você guarda a outra metade?

Dentro da embalagem do medicamento	1
Potes	2
Enrolado em um papel ou filme plástico	3

Outras formas: \_\_\_\_\_

### 9. Em que local fica guardado o comprimido partido?

Geladeira	1
Armário da cozinha	2
Caixa de medicamentos	3

Outro local: \_\_\_\_\_

### 10. Depois que o comprimido foi partido e guardado, você observou alguma mudança no comprimido?

Cor	1		
Dureza: mole	2	duro	3
Solta pó/esfarela quando mexe nele	4		

Outra alteração: \_\_\_\_\_

### 11. Você lava as mãos antes ou depois de partir?

Sim			
antes de partir	1	depois de partir	2
Não			
antes de partir	3	depois de partir	4

(Caso alguma das respostas seja positiva, ir para Q12.)

**12. O que você usa para lavar a mão?**

Água 1  
Água e sabão 2  
Álcool 3  
Outra forma: \_\_\_\_\_

**13. Você limpa o local antes ou depois de partir o comprimido?**

Sim  
antes de partir 1 depois de partir 2  
Não  
antes de partir 3 depois de partir 4  
(Caso alguma das respostas seja positiva, ir para Q14.)

**14. O que você usa para limpar o local?**

Água 1  
Água e sabão 2  
Álcool 3  
Produtos de limpeza como "veja" 4  
Outra forma: \_\_\_\_\_

**15. O instrumento que você usa para cortar o remédio é limpo antes ou depois de partir?**

Sim  
antes de partir 1 depois de partir 2  
Não  
antes de partir 3 depois de partir 4  
(Caso alguma das respostas seja positiva, ir para Q16.)

**16. O que você usa para lavar o instrumento?**

Água 1  
Água e sabão 2  
Álcool 3  
Produtos de limpeza como "veja" 4  
Outra forma: \_\_\_\_\_

(Pergunta 17 é destinada ao RESPONSÁVEL PELA PARTIÇÃO desde que **não** seja o paciente)

**17. Você já sentiu alguma coisa após partir ou manipular o comprimido?**

Não 1  
Dor de cabeça 2  
Náusea 3  
Êmese 4  
Coceira 5  
Outros: \_\_\_\_\_

**18. Quais outros remédios que o paciente utiliza para tratar resfriado, dor ou vômito?**

Remédio para quando está resfriado.  
Qual? \_\_\_\_\_

Remédio para vontade de vomitar.  
Qual? \_\_\_\_\_

Remédio para dor.  
Qual? \_\_\_\_\_

**19. Há quanto tempo o paciente utilizou remédio para tratar:**

Resfriado  
Está usando Mais de um mês  
1 4  
Nas últimas duas semanas Uso contínuo (crônico)  
2 5  
No último mês Não lembra  
3 6

Vômito  
Está usando Mais de um mês  
1 4  
Nas últimas duas semanas Uso contínuo (crônico)  
2 5  
No último mês Não lembra  
3 6

Dor  
Está usando Mais de um mês  
1 4  
Nas últimas duas semanas Uso contínuo (crônico)  
2 5  
No último mês Não lembra  
3 6

**20. Paciente faz uso de remédios caseiros à base de plantas?**

Não 1 (Pule para Q22)  
Chá/infusões 2  
Especifique: \_\_\_\_\_

**21. O remédio caseiro é utilizado para tratar o que?**

Resfriado 1  
Vômito 2  
Dor 3  
Outro: \_\_\_\_\_

**22. Com que frequência o paciente faz uso de remédios à base de plantas?**

Todos os dias 1  
Apenas quando sente algum sintoma 2  
Outra frequência: \_\_\_\_\_