

## Avaliação da adesão ao tratamento com Tamoxifeno por mulheres com câncer de mama

*Tamoxifen treatment adherence assessment by women breast cancer*

*Evaluación de adherencia al tratamiento con Tamoxifeno em mujeres com câncer de seno*

<https://doi.org/10.17058/jeic.v10i1.13314>

Recebido em: 16/03/2019

Aceito em: 26/09/2019

Disponível online: 08/06/2020

**Autor Correspondente:**

Vanessa Adelina Casali Bandeira  
vanessa.bandeira@unijui.edu.br

Rua do Comércio, nº 3.000, CEP: 98700-000,  
Ijuí, Rio Grande do Sul, Brasil.

Caroline Oliveira Rangel<sup>1</sup> 

Gabriela Tassotti Gelatti<sup>1</sup> 

Rodrigo Fernando dos Santos Salazar<sup>1</sup> 

Christiane de Fátima Colet<sup>2</sup> 

Vanessa Adelina Casali Bandeira<sup>2</sup> 

Roberta Cattaneo Horn<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Universidade de Cruz Alta, Cruz Alta, RS, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Brasil.

### RESUMO

**Justificativa e objetivos:** A terapia antineoplásica oral apresenta vantagens comparada a outras terapias para o tratamento do câncer, por ser administrada em domicílio, de forma simples e rápida, no entanto, essa terapia aumenta a responsabilidade do paciente em relação ao seu tratamento e a adesão é fundamental para a sua eficácia. Evidenciam-se poucos estudos referente ao acompanhamento farmacoterapêutico na terapia antineoplásica oral, nesses contextos, o presente estudo busca avaliar a adesão ao tratamento com tamoxifeno em mulheres com câncer de mama, antes e após acompanhamento farmacoterapêutico. **Métodos:** Trata-se de um estudo clínico randomizado e quantitativo. A coleta de dados foi realizada durante seis meses. A randomização aleatória dividiu-se em Grupo Controle e Grupo Acompanhamento, sendo o acompanhamento subdividido: Antes e Após o Acompanhamento. O Grupo acompanhamento recebeu mensalmente intervenções farmacêuticas individuais. A adesão foi avaliada pelo *Brief Medication Questionnaire* e Problemas Relacionados aos Medicamentos quanto Necessidade, Efetividade e Segurança. **Resultados:** Após acompanhamento farmacêutico observou-se diferença entre os grupos Grupo Acompanhamento e Grupo Controle quanto à prática de atividade física ( $p=0,043$ ), adesão ao tratamento ( $p=0,006$ ), redução de efeitos adversos ( $p=0,003$ ) e doenças associadas ( $p=0,002$ ). Os Problemas Relacionados a Medicamentos mais frequentes foram de segurança e adesão, para os quais foram realizadas 54 intervenções farmacêuticas. As reações adversas descritas pelas pacientes acometiam principalmente sistema genital e trato gastrointestinal. **Conclusão:** Evidenciou-se que o acompanhamento farmacoterapêutico contribuiu efetivamente na adesão ao tratamento com tamoxifeno e as intervenções farmacêuticas realizadas contribuíram para prevenção e redução dos problemas associados a farmacoterapia.

**Descritores:** Adesão à medicação. Antineoplásicos hormonais. Atenção Farmacêutica. Neoplasias de Mama. Oncologia.

### ABSTRACT

**Background and objectives:** Oral antineoplastic therapy has advantages compared to other therapies for the treatment of cancer, because it is administered at home, in a simple and fast, however, this therapy increases the responsibility of the patient regarding its treatment and adherence is critical to its effectiveness. There are few studies on pharmacotherapeutic monitoring in oral antineoplastic

therapy. In this context, the present study aims to evaluate to adherence with tamoxifen in women with breast cancer, before and after of pharmaceutical care. **Methods:** It is a randomized and quantitative clinical study. Data collection was performed during six months. Random randomization was divided into Control Group and Monitoring Group. The follow-up was subdivided: Before and After Monitoring. The Monitoring Group received monthly individual pharmaceutical interventions. Adherence was assessed by the Brief Medication Questionnaire and Drug Related Problems as Need, Effectiveness, and Safety. **Results:** There was a significant difference between the follow-up group and control group regarding physical activity ( $p = 0.043$ ), adherence to treatment ( $p = 0.006$ ), reduction of adverse effects ( $p = 0.003$ ) and associated diseases ( $p = 0.002$ ). The most frequent drug-related problems were safety and adherence, for which 54 pharmaceutical interventions were performed. The adverse reactions described by the patients mainly affected the genital system and the gastrointestinal tract. **Conclusion:** It was evidence the pharmaceutical care effectively contributed to the adherence to tamoxifen treatment and the performed pharmaceutical interventions contributed to the prevention and reduction of the problems associated with pharmacotherapy.

**Keyword:** Medication adherence. Antineoplastic agents, hormonal. Pharmaceutical services. Breast Neoplasms. Medical Oncology.

## RESUMEN

**Justificación y objetivo:** La terapia antineoplásica oral presenta ventajas comparadas a otras terapias para el tratamiento del cáncer, por ser administrada a domicilio, de forma simple y rápida, sin embargo, esta terapia aumenta la responsabilidad del paciente en relación a su tratamiento y la adhesión es fundamental para su eficacia. Se evidencian pocos estudios referentes al seguimiento farmacoterapéutico en la terapia antineoplásica oral, en ese contexto, el presente estudio busca evaluar la adhesión al tratamiento con tamoxifeno en mujeres con cáncer de mama, antes y después de seguimiento farmacoterapéutico. **Métodos:** Se trata de un estudio clínico aleatorizado y cuantitativo. La recolección de datos se realizó durante seis meses. La aleatorización aleatoria se dividió en Grupo Control y Grupo Seguimiento, siendo el acompañamiento subdividido: Antes y Después del Acompañamiento. El Grupo de seguimiento recibió mensualmente intervenciones farmacéuticas individuales. La adhesión fue evaluada por el Brief Medication Questionnaire y los problemas relacionados con los medicamentos como la necesidad, la eficacia y la seguridad. **Resultados:** Después del seguimiento farmacéutico se observó diferencia entre los grupos Grupo Acompañamiento y Grupo Control en cuanto a la práctica de actividad física ( $p = 0,043$ ), adhesión al tratamiento ( $p = 0,006$ ), reducción de efectos adversos ( $p = 0,003$ ) y enfermedades asociadas ( $p = 0,003$ )  $p = 0,002$ . Los problemas relacionados con los medicamentos más frecuentes fueron de seguridad y adhesión, para los que se realizaron 54 intervenciones farmacéuticas. Las reacciones adversas descritas por las pacientes acometieron principalmente sistema genital y tracto gastrointestinal. **Conclusión:** Se evidenció que el seguimiento farmacoterapéutico contribuyó efectivamente a la adherencia al tratamiento con tamoxifeno y las intervenciones farmacéuticas realizadas contribuyeron a la prevención y reducción de los problemas asociados con la farmacoterapia.

**Palabras clave:** Cumplimiento de la Medicación. Antineoplásicos Hormonales. Servicios Farmacéuticos. Neoplasias de la Mama. Oncología médica.

## INTRODUÇÃO

O câncer é um problema de saúde pública, com elevada incidência e morbi-mortalidade, demandando cuidados e consequências para os pacientes e familiares. Entre as mulheres, o câncer de mama é o mais incidente no Brasil e no mundo, excetuando-se os casos de câncer de pele não melanoma. Entre os anos de 2018-2019, estima-se 56,33 casos novos a cada 100 mil mulheres, na Região Sul eleva-se para 73,07 a cada 100 mil mulheres.<sup>1</sup>

O tratamento do câncer de mama varia de acordo com o estadiamento da doença, suas características biológicas, clínicas e sociodemográficas. As modalidades de tratamento incluem tratamento local, como cirurgia e radioterapia, e tratamento sistêmico com quimioterapia, hormonioterapia e terapia biológica.<sup>2</sup> A hormonioterapia oral compreende uma parte importante do tratamento associada ao aumento de sobrevida a longo prazo e redução do risco de recorrência e mortalidade.<sup>2,3</sup> Entre os medicamentos hormonais utilizados no câncer de mama, o Tamoxifeno (TMX), um modulador seletivo de receptor de estrogênio, é o mais utilizado.<sup>3,4</sup>

O uso de terapia antineoplásica oral apresenta van-

tagens como não necessitar de acesso venoso, o paciente fazer o tratamento em casa ou no trabalho sem comprometer sua rotina habitual, com administração de forma simples e rápida.<sup>5</sup> Por outro lado, essa terapia aumenta a responsabilidade do paciente em relação ao tratamento e a adesão torna-se fundamental para a sua eficácia. Uma revisão sistemática identificou adesão entre 41 a 88% das usuárias de TMX e descontinuidade do tratamento entre 15 a 20% no primeiro ano de uso e de 31 a 60% após cinco anos.<sup>3</sup> Nesse contexto, evidencia-se a necessidade de orientação e acompanhamento farmacêutico. O farmacêutico por sua posição estratégica, entre o médico e o paciente, pode contribuir para a adesão e bem estar do paciente, por detectar, prevenir e resolver problemas relacionados aos medicamentos (PRM) e outras condições de saúde do paciente.<sup>5,6</sup>

Diante do exposto e ao identificar poucos estudos que abordam a prática de acompanhamento ou atenção farmacêutica a pacientes com câncer de mama em uso de terapia hormonal oral, o presente estudo teve como objetivo avaliar a adesão ao tratamento com TMX em mulheres com câncer de mama, antes e após acompanhamento farmacoterapêutico.

## MÉTODOS

A pesquisa seguiu um delineamento de estudo clínico randomizado realizado com mulheres com diagnóstico de câncer de mama usuárias de TMX, randomizadas em dois grupos: controle e acompanhamento. A pesquisa foi realizada em uma clínica de oncologia, localizada junto a um hospital de um município do Estado do Rio Grande do Sul, Brasil.

A amostra do estudo foi constituída por mulheres com idade superior a 18 anos, com diagnóstico de câncer de mama, em uso de TMX, cadastradas e atendidas na referida clínica de oncologia, que residiam no município do estudo e aceitaram participar da pesquisa. As mulheres foram identificadas a partir do acesso ao banco de dados/prontuário do referido hospital, no mês de março de 2016, e após foi realizado contato telefônico para o convite da participação da presente pesquisa. Foram incluídas todas as mulheres que atendiam aos critérios de inclusão supracitados e excluídas aquelas com telefone ou endereço desatualizados. Além disso, o número de participantes para composição da amostra foi obtida por conveniência, condicionada à capacidade de avaliação de um único investigador. Esse coletou os dados e executou as intervenções como forma de diminuir possíveis variações observadas.

A pesquisa foi realizada entre junho a novembro de 2016. Foram identificadas no banco de dados da clínica 40 mulheres em uso de tamoxifeno, dessas 21 foram incluídas no estudo. A coleta de dados na clínica de oncologia, em sala privada, por meio de uma ficha de acompanhamento constituída por variáveis sociodemográficas, condições de saúde, informações sobre a farmacoterapia e instrumento para avaliação da adesão ao tratamento.

As variáveis sociodemográficas eram: idade, escolaridade, estado civil e atividade ocupacional. A escolaridade foi classificada em *Baixa escolaridade* aquelas com ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo e ensino médio incompleto e *Alta Escolaridade*: ensino médio completo, ensino superior incompleto ou ensino superior completo. As condições de saúde avaliaram a presença de doenças associadas, prática de atividade física, uso de medicamentos prescritos e por automedicação, uso de plantas medicinais e PRMs autorreferidos. Para a prática de *Exercícios Físicos* foi considerado praticante aqueles que relataram praticar, no mínimo, três vezes por semana. Foi considerada usuária de plantas medicinais aquelas que relataram utilizar infusão/decoção ou macerado com plantas diariamente. Os PRMs foram classificados em Necessidade, Efetividade e Segurança, conforme o Consenso de Granada.<sup>7</sup>

As participantes foram randomizadas aleatoriamente em Grupo Controle (GcT) e Grupo Acompanhamento (GA). Para fins de análise, o grupo acompanhamento foi dividido em dois subgrupos: Antes do Acompanhamento (GA1) e Após o Acompanhamento (GA2). GA foi acompanhado mensalmente e propostas intervenções farmacêuticas individuais com vistas a melhora da farmacoterapia da paciente, enquanto o CGt foi isento das intervenções, sendo a avaliação da farmacoterapia realizada na ava-

liação inicial e após seis meses, sendo categorizado em CGt1 na avaliação inicial e CGt2 na avaliação final. Para fins de randomização utilizou-se os resultados referentes a adesão ao tratamento por meio da *The Brief Medication Questionnaire* (BMQ), versão em português, aplicado no primeiro dia de atendimento, a partir desses dividiu-se entre os dois grupos aderentes e não aderentes no GcT e GA.

O BMQ é um método por autorrelato utilizado para identificar as barreiras à adesão quanto ao regime, às crenças e à recordação em relação ao tratamento farmacológico na perspectiva do paciente. Esse método classifica os indivíduos em quatro categorias em relação à adesão ao tratamento, de acordo com o número de respostas positivas em qualquer um dos domínios, em alta adesão (nenhuma resposta positiva), provável alta adesão (uma resposta positiva), provável baixa adesão (duas respostas positivas) e baixa adesão (três ou mais respostas positivas) em qualquer domínio.<sup>8</sup> Para fins do estudo estratificou-se em alta adesão e provável alta adesão como aderentes, e provável baixa adesão e baixa adesão como não aderentes. A investigação de reações adversas ao medicamento foi por autorrelato das pacientes.

Os dados obtidos foram compilados em tabelas por meio do software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 18.0, em que empregaram-se recursos de análise descritiva simples, para as variáveis quantitativas foram usadas medidas de tendência central (média) e dispersão (desvio-padrão), para as variáveis qualitativas, frequência relativa e absoluta. A normalidade das variáveis foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Para verificar a associação entre duas ou mais variáveis qualitativas foi utilizado o teste de hipótese Exato de Fisher e para as variáveis quantitativas utilizou-se teste de Mann-Whitney para comparação de médias para amostras não paramétricas e independentes. Para todos os testes, considerou-se estatisticamente significativo o valor de  $p < 0,05$ .

O estudo seguiu todos os preceitos éticos que envolve pesquisa com seres humanos e foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa sob Parecer nº 016287/2016, CAAE 53902916.1.0000.5322.

## RESULTADOS

Participaram do estudo 21 mulheres, sendo 11 no GA e 10 no GcT. A idade média das participantes foi de  $49,38 \pm 8,1$  anos. As variáveis que descrevem o perfil sociodemográfico das participantes do GcT e do GA1 estão descritas na tabela 1. Verificou-se maior frequência de idade inferior a 60 anos. Em relação à escolaridade maior percentual das participantes do estudo (57,14%) possuíam baixa escolaridade, tanto no GcT quanto no GA, com diferença estatística entre estes grupos nessa variável ( $p = 0,024$ ). Não se observou a mesma relação estatística quanto ao estado civil das pacientes dos dois grupos, entre as quais mais da metade eram casadas (66,66%); quanto a atividade ocupacional das participantes, 15 (71,42%) declararam-se do lar ou aposentadas e 6 (28,57%) exerciam alguma profissão remunerada.

**Tabela 1.** Perfil sociodemográfico de pacientes em uso de TMX de um hospital do Rio Grande do Sul participantes do estudo. n=21. 2016.

	GA		GCt		p**
	AD n(%)	N.AD n(%)	AD n(%)	N.AD n(%)	
<b>Idade</b>					
Até 60 anos	4(66,7)	5(100)	6(100)	3(75)	0,538
Mais de 60 anos	2(33,3)	0(0,0)	0(0,0)	1(25)	
<b>Estado Civil</b>					
Com Companheiro	4(66,7)	3(60,0)	2(33,3)	0(0,0)	0,056
Sem companheiro	2(33,3)	2(40,0)	4(66,7)	4(100)	
<b>Escolaridade</b>					
Baixa escolaridade	2(33,3)	0(0,0)	4(66,7)	3(75)	0,024*
Alta escolaridade	4(66,7)	5(100)	2(33,3)	1(25)	
<b>Atividade Profissional</b>					
Exerce	2(33,3)	3(60,0)	2(33,3)	0(0)	0,221
Não Exerce	4(66)	2(40,0)	4(66,7)	4(100)	

Legenda: AD - aderente; N.AD - não aderente; GCt - Grupo Controle; GA - Grupo Acompanhamento; \*p<0,05, Exato de Fischer; \*\*Entre o grupo GCt e GA

Quanto a descoberta do câncer de mama, 13 pacientes (61,9%) relataram que descobriram a doença por meio do autoexame, cinco mulheres (23,8%) informaram que foi pelo exame clínico, duas pacientes (9,5%) responderam que foi por outro tipo de exame, além desses citados, uma paciente (4,8%) informou que foi pela Estratégia Saúde da Família (ESF).

O perfil clínico das mulheres participantes do estudo está demonstrado na tabela 2. Verificou-se melhora na adesão ao tratamento (p=0,006) no GA quando comparado ao GCt ao final do acompanhamento, no GA a adesão aumentou de 54,5% para 90,9%, enquanto no GCt permaneceu em 40%. Além disso, houve diferença estatisticamente significativa na prática de atividade física (p=0,043), no relato de reações adversas (p=0,003)

e quanto a apresentar outras comorbidades além do câncer (p=0,002), entre o GA e GCt.

A tabela 3 apresenta os pacientes estratificados quanto à adesão e não adesão ao tratamento, independente de GA e GCt, e não se observou diferença quanto ao número médio de medicamentos em uso (p=729), relato de reações adversas (p=0,952) e tempo de uso de TMX (p=0,691).

Em relação aos PRMs houve predomínio daqueles classificados como de segurança, relacionados às reações adversas a medicamentos (Tabela 4). Os dados demonstram que em nove casos os pacientes foram encaminhados ao médico, em três pacientes identificou-se interação medicamentosa com TMX, três relataram reações adversas, 11 casos foram realizadas orientações

**Tabela 2.** Avaliação dos grupos e entre os grupos antes e após o acompanhamento quanto às características relacionadas Ao tratamento. n=21. 2016.

	GA		p**	GCt		p*	p**
	GA1 n(%)	GA2 n(%)		GCt1 n(%)	GCt2 n(%)		
<b>Adesão ao Tratamento</b>							
sim	6(54,5)	10(90,9)	0,455	4(40,0)	4(40,0)	-	0,006
não	5(45,5)	1(9,1)		6(60,0)	6(60,0)		
<b>Uso de medicamentos</b>							
1	1(9,1)	2(18,2)	0,182	0(0,0)	4(40,0)	-	0,286
>1	10(9,1)	9(81,8)		10(100)	6(60,0)		
<b>Prática de Atividade Física</b>							
sim	7(63,6)	8(72,7)	0,088	3(30,0)	3(30,0)	-	0,043
não	4(36,4)	3(27,3)		7(70,0)	7(70,0)		
<b>Uso de Plantas</b>							
sim	9(81,8)	4(36,4)	0,382	9(90,0)	7(70,0)	0,003	0,090
não	2(18,2)	7(63,6)		1(10,0)	3(30,0)		
<b>Reações Adversas</b>							
sim	2(18,2)	1(9,1)	0,182	2(20,0)	2(20,0)	-	0,003
não	9(81,8)	10(90,9)		8(80,0)	8(80,0)		
<b>Doenças associadas</b>							
sim	2(18,2)	4(36,4)	0,197	5(50,0)	5(50,0)	-	0,002
não	9(81,8)	7(63,6)		5(50,0)	5(50,0)		

Legenda: IA: início do acompanhamento; FA: final do acompanhamento; EI: entrevista inicial; EF: entrevista final; \*Análise entre antes e depois do acompanhamento; Exato de Fischer; \*\* Análise entre os GA e GCt; Exato de Fischer

**Tabela 3.** Avaliação dos pacientes quanto a adesão ao tratamento com TMX e sua associação com o número de medicamentos, número de reações adversas e tempo de uso do TMX.

	Adesão M±DP	Não adesão M±DP	p*
Número de medicamentos em uso	2,3±1,2	4,6±4,3	0,729
Número de reações adversas autorrelatadas	2,9±1,6	3,6±2,7	0,952
Tempo de uso do TMX	1,6±1,1	1,8±1,2	0,691

Legenda: M=média; DP= desvio padrão; TMX= tamoxifeno; \*Mann-Whitney

farmacêuticas e 11 pacientes foram orientadas sobre o risco da automedicação. Apenas cinco orientações não foram aceitas pelas pacientes.

Entre as reações adversas relatadas pelas participantes durante o acompanhamento verificou-se que os mais frequentes foram os que acometeram o sistema genital (44 – 40,0%), seguido pelo trato gastrointestinal (19 – 17,3%), sistema nervoso (17 – 15,5%), sistema tegumentar (14 – 12,7%), sistema urinário (13 – 11,8%) e sistema cardíaco (3 – 2,7%).

Ao longo do período do estudo foram realizadas 54 intervenções farmacêuticas, assim como intervenções de medidas não farmacológicas para resolução e prevenção de PRMs. Entre estas se destaca as referentes à prática de atividades física, alimentação saudável e o consumo racional de plantas medicinais. Estas intervenções ocorreram de forma verbal e escrita, com entrega de panfleto informativo sobre utilização e armazenamento dos medicamentos. E os encaminhamentos médicos foram realizados de forma escrita e reforçados por contato telefônico, quando necessário.

## DISCUSSÃO

Evidencia-se com os resultados do presente estudo que a realização de atenção farmacêutica promoveu melhora na adesão ao tratamento medicamentoso com antineoplásicos orais, uma vez que no grupo GA a adesão elevou-se significativamente, quando comparado ao GCt. A atuação do farmacêutico também auxiliou na adesão ao tratamento não medicamentoso, como na prática de atividade física.

No que se refere ao perfil das participantes, a maioria encontra-se na faixa etária inferior a 60 anos, esse achado vai ao encontro da literatura.<sup>9,10</sup> A baixa escolaridade também foi característica frequente, a escolaridade é uma condição sociodemográfica importante na proposição de orientações farmacêuticas, pois menores graus de instrução podem estar associados com falta de conhecimento sobre métodos de prevenção e detecção precoce do câncer de mama. Além disso, o nível de escolaridade impacta no acesso aos serviços básicos de saúde e no tratamento, uma vez que pacientes com maior escolaridade tendem a descrever melhor os sintomas, tornando mais fácil seu percurso pelo sistema de saúde.<sup>11</sup>

Com relação à situação conjugal, a maioria das participantes do estudo eram casadas ou em união estável, destaca-se que o companheiro tem papel importante na vida da mulher, apoiando no enfretamento da doença desde o diagnóstico até o fim do tratamento. Além disso, as mulheres casadas geralmente assumem a função de cuidadora do lar, realizando exames preventivos e cuidados com a saúde.<sup>11</sup>

A prática regular de atividade física apresentou diferença significativa entre grupo GA e GCt, o que demonstrou que as intervenções farmacêuticas também auxiliaram na promoção de tratamentos não farmacológicos.

**Tabela 4.** PRMs identificados e intervenções farmacêuticas realizadas no grupo GA. n=11. 2016.

PRM	Problema	Conduta	N	Resultado
<b>PRM SEGURANÇA</b>	Corrimento vaginal	Encaminhamento ao Médico	3	Prescrição médica e melhora
	Dor de cabeça	Encaminhamento ao Médico	4	Prescrição médica e melhora
	Interação com alimento e enjoo	Orientação para administrar duas horas após o café	3	Redução do risco da potencial interação medicamentosa e diminuição do enjoo
	Cuidados com o armazenamento dos medicamentos	Educação farmacêutica sobre o armazenamento, administração e cuidados com o TMX e outros medicamentos em uso	11	Melhora no armazenamento
	Insuficiência cardíaca por Herceptin® (Trastuzumab)	Encaminhamento ao médico para manejo	1	Suspensão do Herceptin e melhora da paciente
<b>PRM EFETIVIDADE</b>	Interação da ondasetrona com TMX	Substituição com metoclopramida	2	Redução do risco da potencial interação medicamentosa
	Problema de saúde por não tomar o medicamento corretamente	Orientação farmacêutica sobre o uso correto de TMX	11	Relatou tomar os medicamentos todos os dias no horário correto
	Uso de analgésicos	Tomar TMX em Jejum pela manhã	7	Redução do risco de potencial interação medicamentosa
<b>PRM NECESSIDADE</b>		Orientação sobre a automedicação	12	Diminuição do uso do medicamento e minimização da possibilidade de IM

Legenda: PRM: problema relacionada a medicamento; TMX: Tamoxifeno

A prática regular de atividade física é importante durante o tratamento de mulheres com câncer de mama, meta-análise demonstrou que a atividade física no pós-diagnóstico reduziu significativamente o risco de morte para todas as causas e mortes relacionadas ao câncer de mama.<sup>12</sup>

Pacientes com câncer são potenciais candidatos a descontinuar o uso de antineoplásico oral, especialmente as mulheres em estadiamento avançado de câncer de mama, pois o tratamento exige mudanças comportamentais e nos padrões de vida.<sup>4</sup> Nesse contexto, ressalta-se que a adesão ao tratamento não está relacionada apenas ao acesso, mas é influenciada por vários fatores pessoais, sociais e estruturais do paciente.<sup>13</sup> Bem como depende do vínculo entre paciente e profissionais de saúde, orientações e ações que melhoram a qualidade de vida do mesmo. O presente estudo demonstrou que o seguimento farmacoterapêutico, e a aproximação entre paciente e farmacêutico melhorou a adesão a farmacoterapia, e em consequência melhora o resultado terapêutico esperado.

No que se refere a taxa de adesão das pacientes estudadas, é semelhante aos achados de uma revisão sistemática a qual a adesão variou de 41 a 88% entre as pacientes em uso de hormonioterapia oral.<sup>3</sup> No Japão, estudo identificou que 85% das mulheres eram aderentes ao tratamento.<sup>14</sup> No Brasil, 45% dos entrevistados no Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (Hemorio) eram aderentes ao tratamento.<sup>5</sup> Enquanto em hospital de alta complexidade em oncologia de Muriaé-MG verificou-se que 85,2% eram aderentes.<sup>4</sup> As diferenças dos percentuais entre os estudos podem estar relacionados com os métodos de determinação da adesão utilizados como: revisão de registros nas bases de dados de dispensação, a revisão de prontuários ou a aplicação de questionários aos pacientes.<sup>8</sup> No presente estudo utilizou-se um questionário validado, o método *BMQ*, que podem justificar a diferença entre resultados dos estudos.

Além disso, revisão sistemática observou que a descontinuação no primeiro ano é de cerca de 15 a 20% e este valor eleva-se para 31 a 60% no final de cinco anos.<sup>3</sup> A associação entre tempo de tratamento e redução da adesão também foi observada em estudo realizado na Nova Zelândia com 1.230 mulheres, na avaliação após um ano de tratamento com tamoxifeno 90% eram aderentes, com dois anos 84%, aos três anos 81%, aos quatro anos 76%, e aos cinco anos apenas 50%.<sup>15</sup> Esses achados da literatura demonstram que quanto mais prolongado é o tempo de tratamento, maior é o risco das pacientes desistirem do seu tratamento.<sup>15</sup> Também pode estar associado a gravidade da doença, presença de outras doenças associadas e até mesmo aos efeitos adversos, produzindo diferentes respostas ao tratamento.<sup>6</sup> No presente estudo não se observou associação entre o tempo de tratamento e a adesão, no entanto, infere-se que a média do tempo de uso foi superior a um ano e não foi realizado o acompanhamento dessas pacientes até o final do tratamento, o que dificulta essa análise e apresenta-se como limitação do presente estudo.

Entre os fatores associados à não adesão pesquisa realizada na Nova Zelândia demonstrou que a ocorrência

de efeitos adversos e a baixa tolerabilidade com terapia<sup>15</sup>. No Brasil, verificou-se que o esquecimento como principal motivo entre 27 participantes.<sup>16</sup> Os autores também apresentam que outros fatores como falta de informação sobre a doença e a não compreensão sobre como utilizar os medicamentos, os quais foram sanados com a realização de intervenção farmacêutica.<sup>16</sup> No presente estudo evidenciou-se que a realização de intervenções farmacêuticas melhorou a adesão ao tratamento, uma vez que as participantes referiram a necessidade de mais informações sobre a doença e os medicamentos, e que as reações adversas e esquecimento eram as principais causas da não adesão, os quais buscou-se sanar com orientações e resolução dos PRMs.

No presente estudo 95% das participantes relataram a ocorrência de reações adversas. Em pesquisa realizada com mulheres na pós-menopausa revelou a persistência de efeitos vasomotores, ginecológicos, ou outros efeitos colaterais entre 48% das mulheres que receberam o TMX.<sup>17</sup> Os efeitos recorrentes nessas mulheres podem estar relacionados também ao tratamento quimioterápico, realizado previamente ao tratamento com TMX; e, por isso, alguns efeitos colaterais relatados, provavelmente, são efeitos remanescentes da quimioterapia e também dos medicamentos utilizados concomitantemente à quimioterapia e não podem ser associados exclusivamente ao uso de TMX.<sup>17</sup>

Em estudo realizado em Nova York identificou-se que 67% das pacientes em uso de terapia hormonal relataram efeitos adversos.<sup>18</sup> Os autores apresentam também que embora os efeitos adversos sejam incômodos, as discussões com os pacientes sobre eles permanece abaixo do ideal, com isso, destacam a necessidade dos profissionais de saúde abordarem essa temática com os seus pacientes a fim melhorar a qualidade de vida e a adesão à medicação.

Durante o acompanhamento, foi possível reduzir os PRMs por meio da realização de intervenções farmacêuticas, principalmente aqueles relacionados às reações adversas aos medicamentos (PRMs de segurança). As participantes do GA receberam orientações acerca dessas reações, inerentes ao mecanismo de ação do TMX, e foram orientadas a procurar o médico oncologista em casos específicos. Medidas não farmacológicas, como a orientação da hidratação oral e tópica, para colaborar para a melhora do ressecamento da pele; a consulta regular ao ginecologista, para avaliação de corrimentos anormais; a prática regular de exercícios físicos para auxiliar na redução da frequência das ondas de calor e melhora do estado emocional, alimentação saudável, para controlar o peso e melhorar a imunidade, foram orientações farmacêuticas realizadas e podem ter colaborado para a redução da frequência deste tipo de PRMs. Bem como, podem ter contribuído para a diminuição de reações adversas observadas ao final do acompanhamento.

Intervenções farmacêuticas para reduzir e prevenir PRMs tem se mostrado efetivas em diferentes cenários e contribuído para a segurança da terapia medicamentosa e, conseqüentemente, dos pacientes. Um revisão acerca

dessa temática apontou que intervenções farmacêuticas auxiliam no controle de efeitos adversos.<sup>19</sup> Enquanto estudo realizado na França que buscou cinco objetivos educacionais (adquirir conhecimento, melhorar as habilidades de comunicação, gerenciar a ansiedade, gerenciar os efeitos colaterais e melhorar a adesão) identificou que programas educacionais auxiliam o paciente a aderir e conviver com os efeitos da terapia endócrina.<sup>20</sup>

Observou-se que o uso de plantas medicinais como tratamento complementar foi frequente, porém não houve diferença entre os grupos, o que mostra que essa prática manteve-se após as intervenções farmacêuticas, em especial, por tratar-se de uma prática tradicional, sobre a qual se desconhece a existência de contraindicações ou efeitos colaterais com plantas.<sup>21</sup> Na Califórnia uma coorte com 685 mulheres com câncer de mama verificou que 87% faziam uso de terapias alternativas e complementares de tratamento.<sup>22</sup>

Dessa forma, verifica-se a necessidade de orientações, em especial em pacientes que fazem uso de quimioterapia via oral. Cabe ressaltar que o uso de plantas medicinais junto ao tratamento com TMX pode implicar em interações entre o medicamento e as plantas, principalmente aquelas com flavonoides e efeito estrogênico, o que pode aumentar a citotoxicidade sinérgica com o TMX.<sup>23</sup> Destaca-se a necessidade de novas ações com essa população visando orientações sobre os potenciais riscos e que os mesmos precisam informar ao médico ou farmacêutico esta prática durante o uso de quimioterapia via oral. Além das plantas, é importante também, orientações sobre o uso de medicamentos por automedicação, essa prática pode comprometer a segurança e eficácia da terapia oral, em decorrência de potenciais interações medicamentosas e consequentemente reações adversas.

A efetividade da atuação do farmacêutico para o usuário de medicamentos é descrita na literatura, meta-análise sobre atenção farmacêutica constatou que a intervenção farmacêutica reduziu a mortalidade entre os pacientes acompanhados.<sup>24</sup> Pesquisa realizada na Noruega demonstrou que a adesão a terapia hormonal é influenciada pela atenção dispensada pelo profissional de saúde, as informações recebidas pelos pacientes e a influência do medicamento sobre a doença, o que reforça a necessidade de intervenções farmacêuticas.<sup>25</sup>

Diante da complexidade do tratamento oncológico, ao mesmo tempo sua facilidade pela alternativa da administração oral do tratamento, a atuação do farmacêutico é fundamental no tratamento do câncer. Nesse sentido, a avaliação farmacêutica da prescrição médica e da forma como a paciente utiliza os medicamentos, pode corroborar na otimização dos resultados esperados, uma vez que as alterações no processo de uso podem ser realizadas a partir da detecção dos PRMs.<sup>7</sup>

O presente estudo tem como limitações o número de participantes e tempo de acompanhamento realizado determinados de acordo com a capacidade de execução da pesquisadora, bem como a falta de avaliação de parâmetros bioquímicos que poderiam trazer outras informações relevantes. No entanto, demonstra resultados

positivos da atuação clínica do farmacêutico a pacientes oncológicos, o que reforça a realização de novas pesquisas para elucidar fatores associados a adesão e que interferem na eficácia da farmacoterapia, bem como, a implementação de acompanhamento farmacoterapêutico nos serviços de oncologia, com vistas a garantir segurança e eficácia ao tratamento prescrito.

Evidenciou-se que o acompanhamento farmacoterapêutico realizado por profissional farmacêutico contribuiu efetivamente na adesão ao tratamento com TMX. Identificou-se, nesse estudo que intervenções farmacêuticas podem prevenir, evitar ou reduzir problemas associados a farmacoterapia. Assim, o farmacêutico clínico por meio da realização de acompanhamento farmacoterapêutico pode melhorar a segurança e efetividade do tratamento medicamentoso.

O tratamento oncológico é complexo por envolver aspectos emocionais, sociais, culturais e condições específicas do tratamento. Nesse contexto, o acompanhamento farmacoterapêutico é uma estratégia fundamental de intervenção, por se constituir em um espaço de formação de vínculo entre paciente e farmacêutico, com isso facilita o esclarecimento de dúvidas sobre o tratamento e a doença, bem como busca reduzir as reações adversas e agravos decorrentes do tratamento oncológico, com vistas a garantir o sucesso terapêutico e melhorar a qualidade de vida do paciente oncológico.

## REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer – INCA [internet]. Estimativas 2018. [acesso em 2018 jun 10]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/sintese-de-resultados-comentarios.asp>.
2. Wöckel A, Albert US, Janni E, Scharl A, Kreienberg R, Stüber T. The screening, diagnosis, treatment, and follow-up of breast cancer. *Dtsch Arztebl Int* 2018;115:316–23. doi: 10.3238/arztebl.2018.0316
3. Murphy CC, Bartholomew LK, Carpentier MY et al. Adherence to adjuvant hormonal therapy among breast cancer survivors in clinical practice: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;134(2):459-78. doi: 10.1007/s10549-012-2114-5
4. Guedes JBR, Guerra MR, Alvim MM et al. Fatores associados à adesão e à persistência na hormonioterapia em mulheres com câncer de mama. *Rev bras epidemiol out-dez* 2017;20(4):636-649. doi: 10.1590/1980-5497201700040007
5. Oliveira AT, Queiroz APA. Perfil de uso da terapia Antineoplásica oral: a importância da orientação farmacêutica. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde* 2012;3(4):24-29.
6. Brito C, Portela MC, Vasconcellos, MTL. Fatores associados à persistência à terapia hormonal em mulheres com câncer de mama. *Rev Saude Publica* 2014;48(2):284-95. doi: 10.1590/S0034-8910.2014048004799
7. Grupo de investigación en atención farmacéutica. Universidad de Granada. Grupo de investigación en farmacología. Universidad de granada. Fundación pharmaceutical care españa sociedad española de farmacia comunitaria. Tercero consenso de granada sobre problemas relacionados con medicamentos

- (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars Pharm* 2007;48(1):5-17.
8. Culig J, Leppée M. From Morisky to Hill-bone; self-reports scales for measuring adherence to medication. *Colleg Antropol* 2014;38(1):55-62.
  9. Moreira JC, Azevedo DB, Gouveia PA, Tobias GC, Morais Neto OL. Perfil das mulheres com câncer de mama. *Rev enferm UFPE on line* 2017; 11(6):2264-72. doi: 10.5205/1981-8963-v11i6a23386p2264-2272-2017
  10. Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK. Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2017;151:1-32. doi: 10.1016/bs.pmbts.2017.07.002
  11. Medeiros GC, Bergmann A, Aguiar SS, Thuler LCS. Análise dos determinantes que influenciam o tempo para o início do tratamento de mulheres com câncer de mama no Brasil. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro* 31(6):1269-1282, jun, 2015. doi: 10.1590/0102-311X00048514
  12. Lahart IM, Metsios GS, Nevill AM, Carmichael AR. Physical activity, risk of death and recurrence in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Acta Oncol* 2015;54(5):635-54. doi: 10.3109/0284186X.2014.998275
  13. Lambert LK, Balneaves LG, Howard AF, Gotay CC. Patient-reported factors associated with adherence to adjuvant endocrine therapy after breast cancer: an integrative review. *Breast Cancer Res Treat* 2018;167(3):615-633. doi: 10.1007/s10549-017-4561-5
  14. Kuba S, Maeda S, Matsumoto M, Yamanouchi K, Yano H, Morita M, Sakimura C, Hatachi T, Tokai Y, Takatsuki M, Fujioka H, Hayashida N, Nagayasu T, Eguchi S. Adherence to Adjuvant Endocrine Therapy in Women With Breast Cancer: A Prospective Observational Study in Japanese Women. *Clin Breast Cancer* 2018;18(2):150-156. doi: 10.1016/j.clbc.2017.12.003
  15. Robinson B, Dijkstra B, Davey V, Tomlinson S, Frampton C. Adherence to Adjuvant Endocrine Therapy in Christchurch Women with Early Breast Cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2018;30(1):e9-e15. doi: 10.1016/j.clon.2017.10.015
  16. Amarante LC, Shoji LA, Beijo LA, Lourenço EB, Marques LAM, et al. A influência do acompanhamento farmacoterapêutico na adesão à terapia anti-hipertensiva e no grau de satisfação do paciente. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 2010;31(3):209-215.
  17. Love RR, Cameron L, Connell BL et al. Symptoms associated with tamoxifen treatment in postmenopausal women. *Arch Intern Med* 1991;151(9):1842-7.
  18. Lin JJ, Chao J, Bickell NA, Wisnivesky JP. Patient-provider communication and hormonal therapy side effects in breast cancer survivors. *Women Health* 2017;57(8):976-989. doi: 10.1080/03630242.2016.1235071
  19. Palashe O, Scheiber C, Kesler S, Mustian K, Koopman C, Schapira L. Management of side effects during and post-treatment in breast cancer survivors. *Breast J* 2018;24(2):167-175. doi: 10.1111/tbj.12862
  20. Bourmaud A, Rousset V, Regnier-Denois V, Collard O, Jacquin JP, Merrouche Y, Tinquaut F, Lataillade L, Chauvin F. Improving Adherence to Adjuvant Endocrine Therapy in Breast Cancer Through a Therapeutic Educational Approach: A Feasibility Study. *Oncol Nurs Forum* 2016;43(3):E94-E103. doi: 10.1188/16.ONF.E94-E103
  21. Dell'Antonio LR, Coelho LS, Souza CB et al. O uso de plantas medicinais por mulheres com diagnóstico de câncer de mama em um programa de reabilitação. *Rev Bras Pesq Saude.* 2016; 17(4):85-97. doi: 10.21722/rbps.v17i4.14335
  22. Greenlee H, Neugut AI, Alci L, Hilleyr GC, Buono D, Mandelblatt JS, Roh JM, Ergas IJ, Kwan ML, Lee M, Tsai WY, Shi Z, Lamerato L, Kushi LH, Hershman DL. Association Between Complementary and Alternative Medicine Use and Breast Cancer Chemotherapy Initiation: The Breast Cancer Quality of Care (BQUAL) Study. *JAMA Oncol* 2016;2(9):1170-6. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.0685
  23. Williamson E, Driver S, Baxter K. Interações Medicamentosas de Stockley: plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos. Porto Alegre(RS): Artamed; 2012.
  24. Melchioris AC, Fernandes BD, Correr CJ et al. Efeitos da Atenção Farmacêutica nos Resultados em Saúde Dos Pacientes: Revisão Sistemática Com Meta-Análises. *Value in Health* 2015;18(7). doi: 10.1016/j.jval.2015.09.413
  25. Iacorossi L, Gambalunga F, Fabi A, Giannarelli D, Marchetti A, Piredda M, De Marinis MG. Adherence to Oral Administration of Endocrine Treatment in Patients With Breast Cancer: A Qualitative Study. *Cancer Nurs* 2018;41(1):E57-E63. doi: 10.1097/NCC.0000000000000452

## CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

**Caroline Oliveira:** concepção e delineamento do projeto de pesquisa, coleta de dados, análise e interpretação dos dados, e, redação do manuscrito.

**Roberta Cattaneo Horn:** concepção e delineamento do projeto de pesquisa, coleta de dados, análise e interpretação dos dados, e, redação do manuscrito.

**Christiane de Fátima Colet:** análise e interpretação dos dados, e, redação do manuscrito.

**Vanessa Adelina Casali Bandeira:** análise e interpretação dos dados, e, redação do manuscrito.

**Gabriela Tassotti Gelatti:** análise e interpretação dos dados, e, redação do manuscrito.

**Rodrigo Fernando dos Santos Salazar:** análise e interpretação dos dados, e, redação do manuscrito.