



**UNICAMP**

ALINE APARECIDA DA CRUZ

**IMPACTO DO SEGUIMENTO FARMACOTERAPÊUTICO SOBRE A  
ADESÃO E A QUALIDADE DE VIDA DE MULHERES COM  
NEOPLASIA DE MAMA EM TRATAMENTO COM TAMOXIFENO**

**CAMPINAS  
2014**





**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS**

**FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS**

**ALINE APARECIDA DA CRUZ**

**IMPACTO DO SEGUIMENTO FARMACOTERAPÊUTICO SOBRE A  
ADESÃO E A QUALIDADE DE VIDA DE MULHERES COM  
NEOPLASIA DE MAMA EM TRATAMENTO COM TAMOXIFENO**

**Orientadora: Profa. Dra. Priscila Gava Mazzola**

Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP para obtenção de título de Mestre em Ciências Médicas, área de concentração em Ciências Biomédicas.

**ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA ALUNA ALINE APARECIDA DA CRUZ E ORIENTADA PELA PROFA. DRA. PRISCILA GAVA MAZZOLA.**



Assinatura do Orientador

CAMPINAS  
2014

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas  
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

C889i Cruz, Aline Aparecida da, 1988-  
Impacto do seguimento farmacoterapêutico sobre a adesão e a qualidade de vida de mulheres com neoplasia de mama em tratamento com tamoxifeno / Aline Aparecida da Cruz. – Campinas, SP : [s.n.], 2014.

Orientador: Priscila Gava Mazzola.  
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Atenção farmacêutica. 2. Adesão à medicação. 3. Qualidade de vida. 4. Neoplasias da mama. 5. Tamoxifeno. I. Mazzola, Priscila Gava, 1979-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

**Título em outro idioma:** Impact of pharmacotherapy follow-up on adherence and quality of life of women with breast cancer treated with tamoxifen

**Palavras-chave em inglês:**

Pharmaceutical care  
Medication adherence  
Quality of life  
Breast neoplasms  
Tamoxifen

**Área de concentração:** Ciências Biomédicas

**Titulação:** Mestra em Ciências Médicas

**Banca examinadora:**

Priscila Gava Mazzola [Orientador]

Diogo Pilger

Célia Regina Garlipp

**Data de defesa:** 08-05-2014

**Programa de Pós-Graduação:** Ciências Médicas

---

**BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO**

**ALINE APARECIDA DA CRUZ**

---

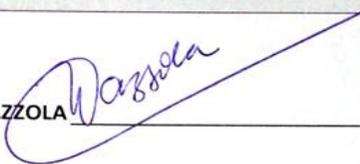
Orientador (a) PROF(A). DR(A). PRISCILA GAVA MAZZOLA

---

**MEMBROS:**

---

1. PROF(A). DR(A). PRISCILA GAVA MAZZOLA



2. PROF(A). DR(A). DIOGO PILGER



3. PROF(A). DR(A). CELIA REGINA GARLIPP



---

Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas  
da Universidade Estadual de Campinas

---

**Data: 08 de maio de 2014**

---

## ***DEDICATÓRIA***

*À minha mãe Sueli e ao meu pai Gerson, pelo  
amor e dedicação incondicionais...*

*Ao meu amado companheiro Ailton pelo  
apoio em todos os momentos...*

*Ao meu avô João (in memoriam) por tudo o  
que me ensinou...*

*Dedico.*

## ***AGRADECIMENTOS***

Primeiramente, agradeço a Deus por ser o meu amparo nos momentos de dificuldade, por me fazer forte quando eu já não acreditava em mim e por me privilegiar com a alegria de ter tantas pessoas especiais em minha vida.

Aos meus pais, Gerson e Sueli, que dedicaram suas vidas ao objetivo de me fazer “ser alguém”, que a tantas coisas renunciaram em suas vidas para que eu pudesse estudar... A minha retribuição nunca será suficiente para agradecer por tudo...

A todos os meus familiares, pelo amor, carinho e boas risadas durante toda a minha vida. Vô, vó, tios, tias e primos: vocês são o meu refúgio, o que tenho de mais precioso. Amo vocês!

Ao meu namorado Ailton, pela paciência inesgotável, pelo amor, carinho, compreensão e companheirismo sem fim. Muito obrigada por estar sempre ao meu lado.

À minha orientadora e amiga Profa. Dra. Priscila Gava Mazzola, agradeço por ter acreditado em mim e me dado inúmeras oportunidades. Agradeço também pelas tarefas difíceis que me deu e que me fizeram crescer e aprender. Agradeço pela amizade, consolo e paciência nestes cinco anos de convivência. Quero que continue contando comigo sempre, para tudo o que precisar. Já te disse isso antes, mas não custa repetir: Obrigada por ter mudado a minha vida!

Aos amigos do Serviço de Farmácia do CAISM, por terem me ajudado em tudo o que precisei. Em especial agradeço às farmacêuticas Nice, Roberta, Ana Elisa e Aline pelo apoio durante o projeto e pelo acolhimento como colega de trabalho. O trabalho não seria o mesmo sem vocês, obrigada pela amizade e por tudo o que me ensinam diariamente.

Aos amigos, velhos e novos, em especial os que estiveram comigo durante o mestrado: Aline, Lara, Marília, Amanda, Jacque, Cintia e Valéria. Obrigada por dividirem comigo as angústias, alegrias e conquistas!

À equipe multiprofissional do CAISM, médicos, enfermagem, serviço social, psicologia e nutrição.

Às pacientes do CAISM, sem as quais não teria sido possível a realização deste trabalho, verdadeiras fortalezas, exemplos de vida e esperança que mesmo sob as mais tristes realidades ainda sorriem e seguem em frente. Agradeço a vocês pelas conversas que muito me fizeram refletir sobre o que de fato é importante na vida.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas pela oportunidade de realização do mestrado.

À Capes pela concessão de bolsa de mestrado.

À Preac pela concessão de auxílio à realização de projeto de extensão.

Por fim, agradeço a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

*Nunca deixe que lhe digam que não vale a pena  
acreditar no sonho que se tem  
ou que seus planos nunca vão dar certo  
ou que você nunca vai ser alguém...*

*Renato Russo*

## RESUMO

Objetivos: Avaliar o impacto do seguimento farmacoterapêutico sobre a adesão à hormonioterapia, qualidade de vida e nível de informação sobre a doença e o tratamento de mulheres com câncer de mama em uso de tamoxifeno. Casuística e métodos: Tratou-se de um estudo tipo “antes e depois”, prospectivo e longitudinal. O estudo foi realizado no Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher - CAISM / UNICAMP, Campinas – SP (ambulatório de oncologia clínica) entre janeiro de 2012 e dezembro de 2013. Foi realizada amostragem por conveniência. O acompanhamento farmacoterapêutico foi realizado pelo período de 1 ano, utilizando-se como método o *Pharmacotherapy Workup* (PW). Foram aplicados questionários validados para a avaliação de qualidade de vida (QV) (*EORTC QLQ-C30 3.0 e QLQ-BR23*), avaliação da adesão ao tratamento medicamentoso (Teste de *Morisky-Green* (TMG)) e de avaliação do nível de informação sobre a doença e o tratamento (*EORTC QLQ-INFO25*) no início e ao final do acompanhamento. Resultados: Um total de 60 voluntárias foram incluídas inicialmente e 21 delas permaneceram até o final do estudo. Estas apresentavam em média  $2,0 \pm 1,4$  Problemas Relacionados a Medicamentos (PRMs) no início do acompanhamento, valor que diminuiu para  $1,2 \pm 1,0$  PRMs por voluntária ( $p < 0,05$ ) ao final do estudo. Os PRMs de segurança foram os mais numerosos e também foram aqueles que tiveram maior redução. A variação das pontuações dos 23 quesitos avaliados nos questionários de QV aplicados não foi significativa, oscilando pouco em torno da média inicial. Observou-se que os quesitos com maior pontuação inicialmente foram “Função social” ( $88,3 \pm 30,6$ ) e “Imagem corporal” ( $78,1 \pm 31,2$ ) e permaneceram com a melhor pontuação ao final do período de um ano. A adesão ao tratamento com tamoxifeno não apresentou diferença estatística ao final do período de estudo ( $p = 0,289$ ). A avaliação da quantidade de informação recebida pelas participantes quanto ao seu tratamento não apresentou diferenças significativas ao final do período de estudo para 7 dos 8 itens avaliados. Conclusão: O seguimento farmacoterapêutico foi efetivo na redução de PRMs deste grupo de mulheres, porém não modificou significativamente os parâmetros qualidade de vida, adesão ao tratamento com tamoxifeno e nível de informação sobre a doença e o tratamento.

Palavras-chave: Atenção farmacêutica - Adesão à medicação - Qualidade de vida - Neoplasias da mama - Tamoxifeno

## ABSTRACT

**Aims:** To evaluate the impact of Pharmaceutical Care (PC) on adherence to hormonal therapy, quality of life (QOL) and level of information about the disease and treatment of breast cancer patients using tamoxifen. **Methods:** This was a longitudinal prospective study. It was conducted at Woman's Hospital Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher - CAISM/UNICAMP, Campinas – SP between January 2012 and December 2013. Sampling was done for convenience. Data for the study were collected during one year, using the Pharmacotherapy Workup method (PW). We used validated questionnaires to assess quality of life (EORTC QLQ - C30 3.0 and QLQ - BR23), adherence to medication (Morisky-Green test (MGT)) and level of information about the disease and treatment (EORTC QLQ - INFO25). **Results:** A total of 60 volunteers were included and 21 completed the study. We initially observed a  $2.0 \pm 1.4$  (mean  $\pm$  standard deviation) drug therapy problems (DTPs) per patient and this value decreased to  $1.2 \pm 1.0$  DTPs per patient ( $p < 0.05$ ) at the end of the study. The safety DTP were the most numerous of all and were also those who had the greatest reduction. The range of scores for the two QOL questionnaires used was small, oscillating slightly around the initial mean. It can be observed that questions with higher scores initially were "social function" ( $88.3 \pm 30.6$ ) and "body image" ( $78.1 \pm 31.2$ ) and remained with the highest score at the end of one year. Adherence to treatment with tamoxifen showed no statistical difference during the period ( $p=0,289$ ). The evaluation of the amount of information received by patients on their treatment was not statistically significant at the end of the study period for most items assessed. **Conclusion:** The PC was effective in reducing drug therapy problems of this group, but was not able to cause a statistically significant impact on quality of life parameters, adherence to tamoxifen and level of information about the disease and the treatment for the group of patients studied.

**Keywords:** Pharmaceutical care - Medication adherence - Quality of life - Breast neoplasms - Tamoxifen

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Incidência e mortalidade por câncer de mama em diferentes países no ano de 2012.....	20
Tabela 2 - Categorias dos Problemas Relacionados a Medicamentos (PRMs).....	44
Tabela 3 - Dados sócio-demográficos da população estudada.....	50
Tabela 4 - Dados clínico-patológicos da população estudada.....	51
Tabela 5 - Valores obtidos na avaliação da qualidade de vida com o questionário QLQ-C30.....	55
Tabela 6 - Valores obtidos na avaliação da qualidade de vida com o questionário QLQ-BR23 .....	56
Tabela 7 - Adesão ao tratamento, de acordo com o Teste de <i>Morisky-Green</i> .....	57
Tabela 8 - Valores obtidos na avaliação da quantidade de informação recebida durante o tratamento.....	58

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Representação dos estágios da carcinogênese .....	19
Figura 2 - Anatomia da mama .....	22
Figura 3 - Mecanismo de ação dos IA e do tamoxifeno .....	25
Figura 4 - Representação esquemática do metabolismo de tamoxifeno.....	26
Figura 5 - Representação esquemática da participação das voluntárias durante o estudo.....	48
Figura 6 - Problemas Relacionados a Medicamentos identificados ao longo do estudo, por categoria.....	52

## LISTA DE ABREVIATURAS

AF - Atenção Farmacêutica

CAISM - Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher

Cm - centímetros

CMF - Ciclofosfamida, Metotrexato e 5-Fluorouracil

CYP3A4/5 - Isoformas do sistema enzimático P450

CYP2D6 - Isoforma do sistema enzimático P450

DNA - Ácido desoxirribonucleico

EORTC - *The European Organisation for Research and Treatment of Cancer*

FDA - *Food and Drug Administration*

HER2 - *Human Epidermal growth factor type 2 Receptor*

IA - Inibidor da Aromatase

IARC - *International Agency for Research on Cancer*

INCA - Instituto Nacional de Câncer

LN - linfonodos regionais

PREAC - Pró-reitoria de Extensão e Assuntos Comunitários da Universidade Estadual de Campinas

PRM - Problema Relacionado a Medicamento

PW - *Pharmacotherapy Workup*

PWDT - *Pharmacist's Workup of Drug Therapy*

QV - Qualidade de Vida

RAM - Reação Adversa a Medicamento

RE - Receptores de Estrógeno

RP - Receptores de Progesterona

SPSS - *Statistical Package for the Social Sciences*

SUS - Sistema Único de Saúde

TMG - Teste de *Morisky-Green*

TNM - Classificação de Tumores Malignos

UICC - União Internacional Contra o Câncer

UNICAMP - Universidade Estadual de Campinas

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	O câncer	16
1.2	O câncer de mama	19
1.3	Adesão à terapia hormonal	27
1.4	Informação sobre a doença e o tratamento para o paciente com câncer	29
1.5	Qualidade de vida de pacientes com câncer de mama	30
1.6	Atenção farmacêutica em oncologia	33
1.7	Justificativa	36
2	OBJETIVOS	38
2.1	Objetivo geral	38
2.2	Objetivos específicos	38
3	CASUÍSTICA E MÉTODOS	39
3.1	Desenho do estudo	39
3.2	Local do estudo	39
3.3	Seleção dos sujeitos	40
3.4	Coleta de dados	41
3.4.1	Seguimento Farmacoterapêutico	41
3.4.2	Avaliação da qualidade de vida	45
3.4.3	Avaliação da quantidade de informação recebida sobre a doença e tratamento	45
3.4.4	Avaliação da adesão ao tamoxifeno	46
3.5	Aspectos Éticos	47
3.6	Análise dos dados	47
4	RESULTADOS	48
4.1	Características da população estudada	48
4.2	Avaliação de problemas relacionados à farmacoterapia	52
4.3	Intervenções farmacêuticas	53
4.4	Avaliação da qualidade de vida	54
4.5	Avaliação da adesão ao tratamento	56
4.6	Avaliação do nível de informação sobre a doença e o tratamento	58
5	DISCUSSÃO	60
5.1	Problemas Relacionados a Medicamentos e Intervenções Farmacêuticas	60
5.2	Adesão ao tamoxifeno	62
5.3	Qualidade de vida	63
5.4	Informação sobre o tratamento	65
5.5	Limitações	66
6	CONCLUSÃO	68
7	REFERÊNCIAS	69
8	ANEXOS	80

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 O câncer

A melhora das condições sanitárias e os avanços nos mais diversos campos das ciências elevaram a expectativa de vida e fizeram com que houvesse um progressivo aumento na população de idosos em todo o mundo. Tais mudanças acarretaram uma maior incidência de doenças crônico-degenerativas e cânceres na população (1).

O câncer é hoje um importante problema de saúde pública (2). O mais recente levantamento mundial sobre a incidência e a mortalidade por câncer revelou que em 2012 ocorreram 8.201.030 de mortes devido a esta patologia e que são esperados mais de 14 milhões de novos casos anualmente de todos os tipos (exceto os de pele não-melanoma) (3). No Brasil, são estimados para o ano de 2014, 576 mil novos casos de câncer, sendo os mais incidentes o câncer de próstata entre os homens (22,8%) e o câncer de mama (20,8%) entre as mulheres (4).

Esta crescente incidência do câncer o leva a destacar-se como a patologia que mais causa impactos negativos sobre a economia dos países, sejam eles ricos ou pobres. Estudo realizado pela *American Cancer Society* revela que o impacto econômico total causado por invalidez e mortes prematuras (causadas pelo câncer) custaram \$ 895 bilhões à economia mundial, em 2008. Este valor é 19% superior às perdas com doenças cardíacas, que aparecem em segundo lugar no ranking das enfermidades que causam os maiores prejuízos à economia (5). No Brasil, no ano de 2012, os gastos com cirurgia, radioterapia e quimioterapia foram de R\$ 2,4 bilhões, um crescimento de 26% em relação ao ano anterior (6).

O câncer ou neoplasia (“novo crescimento”) é caracterizado por uma massa anormal de tecido, cujo crescimento torna-se desordenado, ultrapassando os limites dos tecidos normais e que persiste mesmo após a interrupção dos estímulos que deram origem à mudança (7).

As neoplasias podem ser do tipo benigna ou podem apresentar malignidade sendo, então, chamadas de câncer. Os principais parâmetros utilizados para diferenciar as neoplasias benignas das malignas são, em geral, o grau de diferenciação celular, a taxa de crescimento, o potencial de invasão local e à distância (metástases). As neoplasias malignas apresentam células pouco diferenciadas, crescimento rápido, invasão local e, muitas das vezes, metástases (7). As metástases são implantes tumorais separados do tumor primário e para que ocorram é preciso que uma célula alterada desprenda-se do tumor e invada um vaso sanguíneo ou linfático. Em seguida, a célula pode se encaminhar para outro órgão e estabelecer uma nova colônia, causando uma disseminação do câncer (2). Os padrões dos locais das metástases diferem entre os cânceres primários. Certos locais são raramente atingidos por metástases (por exemplo, músculo, pele, timo e baço) enquanto outros por serem os primeiros a receber o sangue venoso de vários órgãos que podem estar com câncer são comumente alvos das metástases (2). Os tumores com maior predisposição a metastatizar são aqueles com grande tamanho e crescimento rápido. Quando há o aparecimento de metástases as chances de cura do paciente são fortemente reduzidas (7).

A carcinogênese é definida como a cascata de eventos que ocorre na transformação de uma célula normal em câncer. É vista como um processo de múltiplos

estágios, sendo 3 deles os principais: (1) Iniciação, (2) Promoção e (3) Progressão (Figura 1).

O primeiro estágio inicia-se nas células por meio de mutações genéticas decorrentes da exposição a carcinógenos, como radiação, vírus e compostos químicos. Estes são também chamados de *agentes iniciadores* e acredita-se que eles alterem de modo irreversível a estrutura básica do componente nuclear do DNA (ácido desoxirribonucleico) e, com isso, iniciem o desenvolvimento do câncer. A exposição aos agentes iniciadores do ambiente é inevitável e sabe-se que ao longo da vida de um indivíduo muitas células sofrem o processo de iniciação, porém não evoluem, ou morrem, ou são neutralizadas por mecanismos imunológicos (2).

A fase de promoção envolve a alteração da expressão do gene, a expansão clonal e a proliferação das células que sofreram a iniciação. Esta fase pode ser reversível, dependendo principalmente da idade do hospedeiro, da quantidade e frequência da exposição aos agentes de iniciação e composição da dieta (2).

A última fase, a progressão, é caracterizada por alterações moleculares, aumento da massa tumoral primária e ao aparecimento de metástases. Esta fase encerra a fase pré-clínica e dá início à fase clínica do câncer, quando geralmente é feito o diagnóstico (2).



Adaptado de Manual of Clinical Oncology (2)

**Figura 1- Representação dos estágios da carcinogênese**

A nomenclatura usual para as neoplasias benignas, em geral, é composta pelo nome da célula de origem seguida pelo sufixo ‘oma’, por exemplo: fibromas, condromas e osteomas são neoplasias benignas derivadas de fibroblastos, cartilagem e osteoblastos, respectivamente. Já os tumores malignos são chamados sarcomas, quando são derivados de tecido mesenquimatoso e carcinomas, quando derivados de células epiteliais. Não raro, tumores malignos são demasiadamente indiferenciados e suas células de origem não podem ser determinadas, sendo nestes casos designados apenas como: tumores malignos não diferenciados (ou indiferenciados) (7).

## 1.2 O câncer de mama

Os tumores da mama estão entre aqueles mais incidentes entre as mulheres em todo o mundo (excluindo-se os tumores de pele não-melanoma) (8). As estimativas

divulgadas pela *International Agency for Research on Cancer (IARC)* em 2013 apontam taxas de incidência de 43,3% o que representa 1,67 milhão de novos casos anualmente em todo o mundo e uma taxa de mortalidade de 12,9%, ou seja, 522.000 mortes anuais por câncer de mama (3).

As regiões com as maiores taxas de incidência deste tipo de câncer são a América do Norte e a Europa Ocidental, já a menor incidência no mundo hoje é observada na China. O Brasil compartilha taxas de incidência e mortalidade por tumores de mama semelhantes a outros países emergentes (Tabela 1).

**Tabela 1 - Incidência e mortalidade por câncer de mama em diferentes países no ano de 2012**

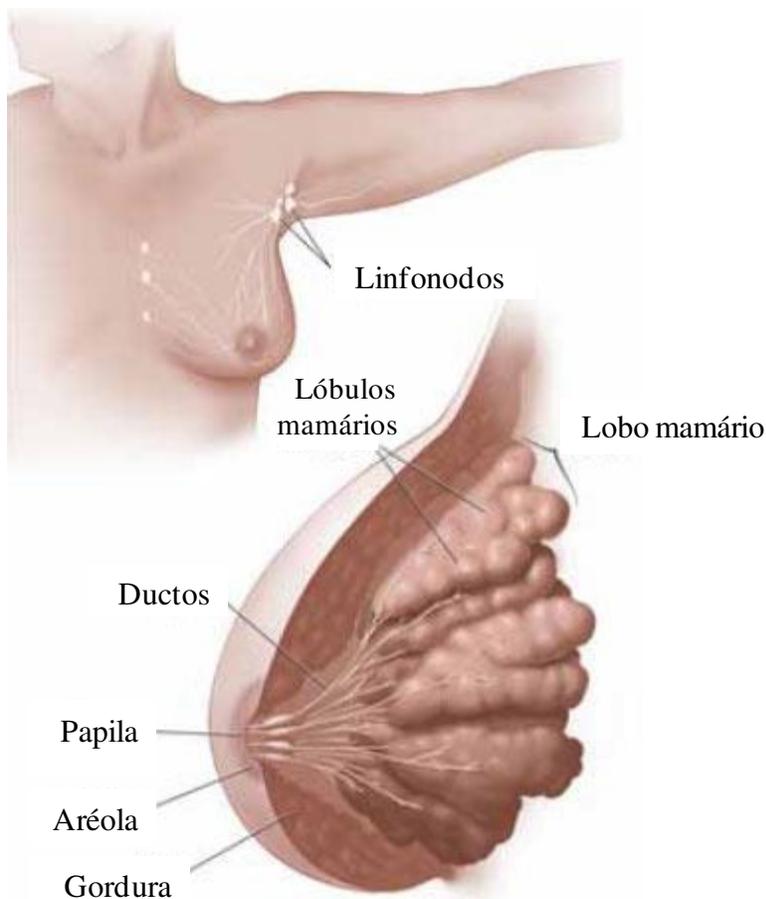
LOCALIDADE	INCIDÊNCIA (casos/100 mil mulheres)	MORTALIDADE (mortes/100 mil mulheres)
Europa Ocidental	96,0	16,2
América do Norte	91,6	14,8
Brasil	59,5	14,3
Rússia	45,6	17,2
África do Sul	41,5	16,5
África Oriental	30,4	15,6
Índia	25,8	12,7
China	22,1	5,4

*Adaptado de Ferlay et al., 2013(3)*

Para o ano de 2014, são estimados 57.120 novos casos de câncer de mama no Brasil, com uma taxa de incidência de 56,1 novos casos/100 mil mulheres (4).

Observa-se que há grande disparidade entre os países mais ricos e aqueles mais pobres. Nos países mais pobres a mortalidade por câncer de mama é proporcionalmente superior aos demais apesar de apresentarem taxas de incidência menores da neoplasia, provavelmente devido à dificuldade de acesso à saúde e ao diagnóstico precoce da doença (9).

Apesar de ser denominado genericamente como câncer de mama, são variadas e diversas as neoplasias que acometem este órgão, isto porque podem ter origem em diferentes estruturas da mama, como nos ductos ou nos lóbulos (Figura 2).



Adaptado de National Cancer Institute, 2002 (10).

### Figura 2 - Anatomia da mama

Os tumores da mama podem ser carcinomas (a partir de estruturas epiteliais mamárias) ou sarcomas (a partir do tecido conjuntivo dos septos do tecido glandular da mama). Os carcinomas representam a maioria dos cânceres da mama, sendo que o carcinoma ductal infiltrante é a forma mais comum de câncer de mama invasivo (cerca de 80%) e o carcinoma lobular infiltrante é o segundo mais comum, cerca de 15% dos casos. As outras malignidades como os sarcomas, linfomas e tumores filoides são responsáveis pelos 5% restantes, sendo condições mais raras (11). O carcinoma ductal *in situ* é aquele

cujas células epiteliais malignas estão restritas ao sistema mamário ductal e é considerado um carcinoma em fase inicial. Já o carcinoma lobular *in situ* normalmente não apresenta sinais ao exame clínico e à mamografia, muitas vezes apresentando-se como um achado acidental em biópsia de mama realizada por outra razão. Atualmente, este tipo de tumor é considerado um marcador de risco aumentado de câncer de mama, mas a lesão em si não é tratada como um câncer (12).

Devido a esta variedade de morfologias e características histopatológicas, o câncer de mama apresenta diferentes prognósticos e respostas ao tratamento (13). A escolha da terapia e o prognóstico de cada paciente são possíveis após a realização de exames de estadiamento da doença. O estadiamento clínico dos tumores de mama pode ser definido a partir da classificação da União Internacional Contra o Câncer (UICC), a qual é a mais aceita e utilizada internacionalmente e avalia 3 parâmetros: T- extensão do tumor, N- ausência ou presença e a extensão de metástase em linfonodos regionais (LN) e M- ausência ou presença de metástase à distância. A combinação dos resultados para cada parâmetro irá definir o estágio de doença: I, IIa, IIb, IIIa, IIIb e IV, sendo que o estágio I trata-se do câncer em fase inicial e o estágio IV, metastático (2).

Em geral, o tratamento para os carcinomas da mama são realizados em etapas, iniciando-se com cirurgia, seguida de radioterapia, quimioterapia adjuvante e, ainda, de terapia hormonal, quando e como indicado, a depender das características do tumor (12). A escolha de cada tratamento é determinada pelo estadiamento da doença, risco de recidiva, a presença ou ausência da expressão de receptores de estrógeno (RE) e progesterona (RP) do tumor primário e o estado menopausal, pré- ou pós-menopausa (2).

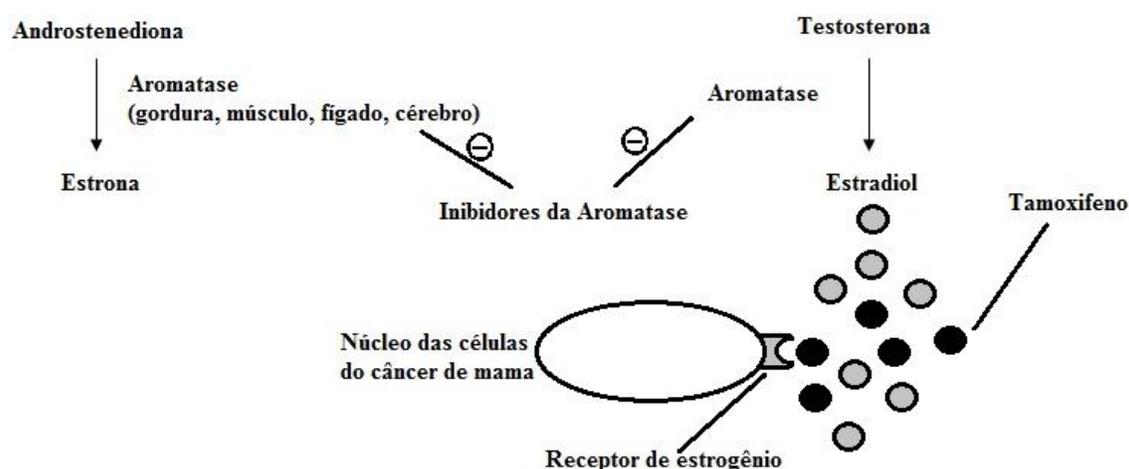
As opções cirúrgicas para retirada de um tumor da mama incluem a cirurgia conservadora da mama (quadrantectomia com ou sem dissecação axilar) seguida de radioterapia, mastectomia (com ou sem dissecação axilar) seguida de reconstrução e mastectomia sem reconstrução da mama. Em geral, a escolha do tipo de cirurgia baseia-se na relação entre o tamanho do tumor x tamanho da mama e a opção pela dissecação axilar depende do grau de acometimento ganglionar (13).

A radioterapia está indicada para todas as pacientes submetidas à cirurgia conservadora e também àquelas submetidas à mastectomia que preencham um dos seguintes critérios: a) tumor > 5 cm ou que invada pele ou músculo; b) mais de três LN positivos; c) LN com extravasamento extracapsular (14). A morbidade associada à radioterapia decorrente da irradiação da mama é pequena, pois as técnicas mais modernas levam menos radiação externa para os órgãos adjacentes, como pulmões e coração. Porém, ainda é observado aumento da incidência de aterosclerose acelerada e mortes por problemas cardíacos associados à radioterapia na mama esquerda. Outros efeitos colaterais mais raros da radioterapia incluem pneumonite por radiação, edema no braço e hiperpigmentação (2).

No regime quimioterápico adjuvante são utilizados esquemas baseados em antraciclinas e no esquema denominado ‘CMF’ (combinação de ciclofosfamida, metotrexato e 5-fluorouracil) ou, ainda, um destes dois esquemas associado a um taxano (paclitaxel ou docetaxel) (15).

A hormonioterapia adjuvante está indicada a todas as pacientes que apresentam tumor com expressão de receptores de estrogênio e/ou progesterona, para erradicação das micrometástases, que podem levar à recidiva da doença. O objetivo da terapia hormonal no

câncer de mama é privar as células tumorais de estrógenos, os quais estão envolvidos no desenvolvimento e progressão tumoral (16). Os hormonioterápicos são medicamentos disponíveis para administração oral e injetável e o seus mecanismos envolvem a manipulação hormonal, seja antagonizando os efeitos do estrógeno, no caso do tamoxifeno, seja diminuindo as suas concentrações no organismo, como os inibidores da aromatase (IA) (17), como ilustrado na figura 3.



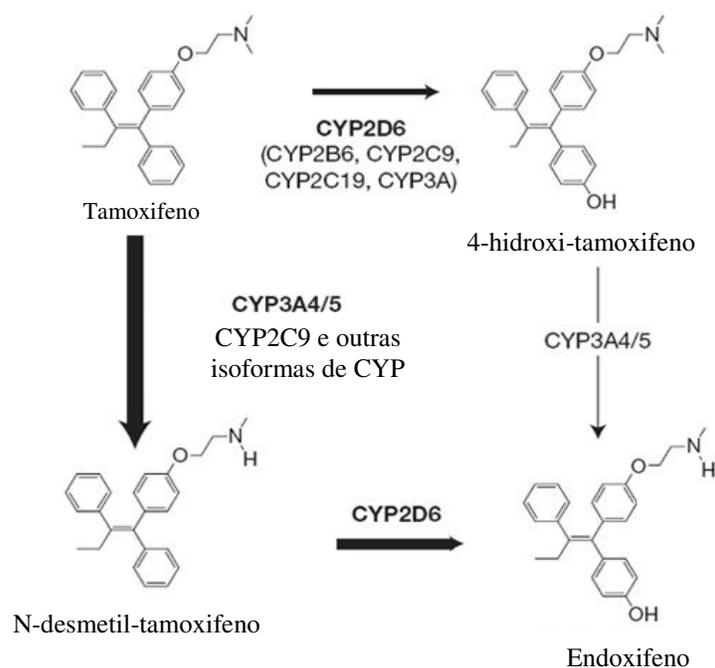
*Adaptado de Choueri et. al., 2004(18)*

**Figura 3 - Mecanismo de ação dos IA e do tamoxifeno**

Os IA começaram a ser testados no início da década de 1990 e aqueles aprovados para o uso no câncer de mama são o anastrozol, o letrozol e o exemestano (18). Devido ao melhor custo benefício, o anastrozol é o IA que está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) para os casos de câncer de mama avançados, em mulheres na pós-menopausa, na forma de comprimidos orais de 1 mg, que devem ser tomados diariamente.

O tamoxifeno é um agente não esteroide, com ação antagonista dos RE e agonista parcial destes mesmos receptores. Quando administrado ele compete com o estrógeno para

se ligar ao receptor (Figura 3), deslocando, desta forma, o estrógeno e impedindo a continuidade do processo carcinogênico (19). Entretanto, o tamoxifeno é um antagonista relativamente fraco dos RE e sua ação antiestrogênica se deve em maior parte à sua conversão em metabólitos ativos pelas enzimas do complexo P450, com maior participação *in vivo* da CYP2D6, sendo o endoxifeno o mais importante deles (20). A CYP3A4/5 é responsável pela formação de N-desmetil-tamoxifeno. A formação de 4-hidroxi-tamoxifeno e de endoxifeno são predominantemente catalisadas pela CYP2D6. Outras isoformas da CYP (2C19, 2C9 e 2B6) parecem ter papéis menos importantes no seu metabolismo *in vitro* (21). (Figura 4).



Adaptado de Stearns e Rae, 2008 (21)

#### Figura 4 - Representação esquemática do metabolismo de tamoxifeno

O tamoxifeno foi aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA) para o uso no tratamento do câncer de mama em 1977 e atualmente é considerado o hormonioterápico

de escolha para o tratamento de pacientes com tumor RE positivo (17). Nestas mulheres, as taxas de mortalidade são reduzidas em até 31% e a recorrência em 50%, com o uso de tamoxifeno pelo período de 5 anos (22).

### 1.3 Adesão à terapia hormonal

Por ser administrada pelo próprio paciente, a hormonioterapia apresenta-se como um tratamento com elevada conveniência de uso. Entretanto, muitos pacientes são confrontados com os efeitos adversos dos medicamentos, o que pode impactar negativamente sobre a qualidade de vida, adesão ao tratamento e, conseqüentemente, conduzir a uma sobrevivência reduzida (23). Assim, o uso destes medicamentos exige maior atenção e monitoramento, fazendo-se necessário que os pacientes submetidos a esta terapia tenham adequado acompanhamento de seus medicamentos, a fim de que seja garantido o seu uso correto e seguro.

Ressalta-se que, para que a hormonioterapia seja bem-sucedida, é fundamental que as pacientes tenham adequada adesão ao tratamento, já que o seu não cumprimento tem um impacto substancial no sucesso da terapêutica, podendo impedir a eficácia do regime (24,25). A adesão (ou cumprimento) ao regime terapêutico é definida como a medida da extensão com que os pacientes tomam os seus medicamentos da forma como foram prescritos e é geralmente expressa em porcentagem de medicamentos tomados em relação ao que foi prescrito pelo médico (26).

Em geral, mulheres com câncer de mama em uso de hormonioterapia tem alta adesão ao tratamento, pois trata-se de uma população enfrentando uma doença grave, com

risco de vida e também por se tratar de um tratamento eficaz, fácil de usar e, geralmente, bem tolerado (27). Porém, alguns estudos recentes mostraram que a adesão de pacientes com câncer de mama à hormonioterapia é baixa (27-31) e que a persistência no tratamento declina com o tempo, tendo sido observada uma taxa de não persistência (abandono) de 35,2% em 3,5 anos (30). A não persistência no tratamento diz respeito à interrupção definitiva da administração do medicamento antes que se completem cinco anos de terapia hormonal. Huiart e colaboradores conduziram uma metanálise que incluiu 17 estudos e mostraram que a não persistência em cinco anos no uso de tamoxifeno foi de 47,2% (32).

O abandono ao tratamento hormonioterápico não raro está associado às reações adversas aos medicamentos utilizados no tratamento. Embora sejam limitados e de gravidade moderada, os efeitos colaterais mais incômodos associados ao tamoxifeno são: corrimento e sangramento vaginal e ondas de calor (33). Em estudo conduzido por Grunfeld e colaboradores com pacientes em uso de tamoxifeno, 46% das participantes com baixa adesão relataram deixar de tomar o medicamento devido aos efeitos colaterais, sendo que os mais frequentes foram as ondas de calor (18%), suores noturnos (24%), dificuldades de memória (22%), insônia (16%), problemas emocionais (15%), ganho de peso (15%) e perda da libido (12%) (34).

O impacto da não adesão ao tamoxifeno pode ser devastador para as pacientes com câncer de mama. Em estudo de coorte com 2080 pacientes com câncer de mama em estágio inicial foi observado que a adesão ao tamoxifeno menor do que 80% está associada significativamente com o aumento da mortalidade (28). O estudo de Ziller *et al.* verificou o efeito de intervenções, como o envio de folhetos informativos e monitoramento contínuo do

tratamento por ligações telefônicas, sobre a adesão de um grupo de pacientes em uso de hormonioterapia em comparação com um grupo controle; o grupo que passou pelas intervenções teve significativa melhorada adesão ao tratamento (35).

Segundo Hartigan, a orientação do paciente sobre o seu tratamento é o ponto fundamental para o sucesso da terapia oral, pois a informação promove a sua segurança, o uso da dose correta, a adesão ao plano de tratamento proposto, a avaliação acurada de efeitos colaterais e toxicidades e a implementação de medidas de auto-cuidado (36).

#### 1.4 Informação sobre a doença e o tratamento para o paciente com câncer

Pacientes acometidos pelo câncer enfrentam momentos de ansiedade e stress desde o diagnóstico da doença, passando pelo tratamento e também no período pós-tratamento (37,38). Estudos tem mostrado que oferecer a estes pacientes informações adequadas tem benefícios positivos sobre a qualidade de vida e sobre o grau de satisfação com o cuidado, além de oferecer ao paciente a possibilidade de tomar decisões conscientes sobre o tratamento, diminuindo os sentimentos de ansiedade relacionados às dúvidas e incertezas sobre o tratamento (37,39-41).

Revisão sistemática que incluiu 112 estudos sobre as necessidades de informação de pacientes com câncer em diferentes fases de tratamento apontou que a necessidade de informações sobre o tipo de câncer e sobre o tratamento foram as mais citadas. O mesmo estudo mostrou que as principais fontes de informação para os pacientes foram os materiais impressos (34,6%) e os profissionais da saúde (26,9%) (42).

Mais importante do que a quantidade de informação fornecida ao paciente é a qualidade desta informação e sua adequação àquilo que o paciente necessita no momento. Estudos que avaliam a satisfação do paciente com a informação recebida revelam que esta pode variar dependendo do tipo de tumor, parecendo ser de mais alta qualidade para aqueles pacientes com tumores mais comuns, como o de mama, principalmente devido ao maior conhecimento dos profissionais da saúde sobre este tipo de câncer (43). Estudo com 220 pacientes com câncer de mama mostrou que a satisfação com as informações recebidas sobre o diagnóstico e sobre o tratamento é alta, mas que outros aspectos como a comunicação com a família e sequelas físicas a longo prazo não são tratados de forma satisfatória na opinião destas mulheres (44). Entre pacientes em uso de terapia hormonal para o câncer de mama a provisão de informações parece ser importante para o estabelecimento de uma adesão adequada ao medicamento. Estudo de intervenção recente revelou que o fornecimento de informações elevou o conhecimento e a satisfação com a informação recebida e ao final de três meses, as voluntárias com maior nível de satisfação foram aquelas com melhores índices de adesão à hormonioterapia (45).

## 1.5 Qualidade de vida de pacientes com câncer de mama

A qualidade de vida (QV) dos pacientes tem sido um importante desfecho a ser avaliado nos ensaios clínicos na área de oncologia. Os estudos com novos medicamentos contra o câncer passaram também a ter a preocupação com as perspectivas do paciente quanto à avaliação de sintomas relacionados à doença, toxicidade do tratamento e vários

outros aspectos importantes para a tomada de decisões, e não apenas o aumento da sobrevida global e sobrevida livre de doença (2).

Em especial, estudos com pacientes com câncer de mama tem se preocupado em avaliar este desfecho devido ao crescente número de mulheres acometidas por esta patologia, bem como ao aumento da sobrevida global destas pacientes nas últimas décadas (46). O primeiro estudo avaliando a qualidade de vida de mulheres com câncer de mama foi publicado por Moore, em 1974 (47).

Em extensa revisão da literatura conduzida por Montazeri verificou-se que desde esta primeira publicação até o ano de 2007, foram publicados 477 estudos abordando este tema, revelando o crescente interesse científico na área (46).

A Organização Mundial da Saúde define a QV como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (48). Ressalta-se que o conceito de qualidade de vida é um fenômeno subjetivo intimamente relacionado ao bem-estar, valores humanos e ao conceito de saúde como uma visão global e multidimensional da situação de saúde. Desta forma, no cenário dos ensaios clínicos, a QV não está relacionada à felicidade, satisfação ou padrões de vida, mas sim ao impacto do tratamento, de forma negativa ou positiva, sobre as diferentes dimensões da vida do indivíduo (2).

No caso de pacientes com câncer de mama, o tipo de tratamento realizado, tanto o tipo de cirurgia quanto o de quimioterapia, e a gravidade da doença estão intimamente relacionados à percepção da paciente quanto à doença e, conseqüentemente, à sua qualidade de vida (49). Achados recentes sugerem que o impacto da mastectomia parcial e da

mastectomia total parecem ser equivalentes em termos de qualidade de vida a longo prazo (46). Estudo com mulheres iranianas observou que a qualidade de vida daquelas mastectomizadas não se altera quando comparados os períodos anterior e posterior à cirurgia; porém é significativamente melhor a qualidade de vida de mulheres submetidas à cirurgia conservadora quando comparadas às mulheres mastectomizadas (50).

No Brasil, um estudo avaliou o estadiamento no momento do diagnóstico de pacientes com câncer de mama atendidas pelo SUS entre os anos de 1995 e 2002. Foi observado que grande parte dos casos (45,3%) era de pacientes em estágio avançado de doença (III ou IV) (51). Sendo assim, ainda é considerado alto o número de pacientes brasileiras que tem de ser submetidas à mastectomia, ou seja, a retirada total da glândula mamária, o que causa um grande impacto na vida dessas mulheres (52).

A perda da mama, por mais necessária que seja para assegurar a vida, acarreta inúmeras aflições no que se refere à identidade feminina: comprometimento da auto-imagem e auto-estima, diminuição da capacidade de movimentação corporal, alterações psíquicas, emocionais e sociais (53).

A quimioterapia também afeta de maneira importante a qualidade de vida destas pacientes. Pacientes do estudo de Palmer *et al.* fazendo uso de monoquimioterapia e poliquimioterapia relataram que o tratamento era “insuportável” (54).

Um dos efeitos mais temidos pelas pacientes em quimioterapia é a perda dos cabelos e, de fato, a alopecia induzida pelo tratamento sistêmico com quimioterápicos está fortemente relacionada à pior imagem corporal e depressão (55).

Essas alterações na qualidade de vida das pacientes que estão passando por tratamento podem ser quantificadas através de escalas. Os dois tipos principais de instrumentos usados para medir a qualidade de vida são os questionários específicos e os genéricos. Os específicos referem-se a medidas usadas para uma condição apenas, enquanto os genéricos são utilizados para uma ampla série de condições de saúde. A maioria dos instrumentos vale-se de escalas visuais, onde o paciente faz uma marca de acordo com a intensidade do sintoma, ou escalas de Likert, onde os valores são relacionados a graus variados de intensidade. Em geral, os pacientes entendem as escalas de Likert com mais facilidade (2).

## 1.6 Atenção farmacêutica em oncologia

O desenvolvimento da Atenção Farmacêutica (AF) como filosofia para a prática profissional se deu décadas após a mecanização da indústria farmacêutica. Esta passou a produzir medicamentos em larga escala através do uso de tecnologia altamente complexa, tornando obsoletas as farmácias magistrais, locais onde o profissional farmacêutico manipulava e produzia princípios ativos. A partir desta massificação da produção, o farmacêutico passou a ater-se somente a atividades de dispensação e venda de medicamentos (56).

Tal situação suscitou discussões acerca do real papel da profissão farmacêutica e durante a década de 1960 resultou no movimento que foi chamado de “Farmácia Clínica”, uma nova atribuição que tinha por objetivo aproximar novamente o farmacêutico do

paciente e dos outros profissionais da equipe de saúde e desenvolver habilidades relacionadas à farmacoterapia (57).

Após o movimento da Farmácia Clínica vários autores passaram então a propor conceitos que ampliassem a atuação do farmacêutico junto ao usuário de medicamentos, sendo que no final da década de 1980, Charles Hepler utilizou pela primeira vez o termo “*Pharmaceutical Care*” (58) (traduzida para o português como “Atenção Farmacêutica”) e em 1990, juntamente com Linda Strand, foi definida como “a provisão responsável do tratamento farmacológico com o objetivo de alcançar resultados satisfatórios na saúde, melhorando a qualidade de vida do paciente” (59).

Ao mesmo tempo, foi desenvolvido um modelo de referência para a prática da AF por Linda Strand, Peter Morley e Robert Cipolle em 1988. O modelo recebeu o nome de *Pharmacist Workup of Drug Therapy* (Análise da Farmacoterapia pelo Farmacêutico) (PWDT) - e ficou também conhecido por Modelo de Minnesota (60).

Outro marco importante da AF deu-se na Espanha, em 1999, quando foi desenvolvido na Universidade de Granada o Método Dáder de seguimento farmacoterapêutico (61). Neste modelo, as ferramentas para alcançar os resultados esperados com a terapia são a identificação, resolução e prevenção de Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM). Os PRMs foram atualizados no 2º Consenso de Granada como “problemas de saúde, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados do tratamento farmacológico que, produzidos por diversas causas tem como consequência, o não alcance do objetivo terapêutico desejado ou o aparecimento de efeitos indesejáveis” (62).

O modelo de Minnesota é hoje conhecido como *Pharmacotherapy Workup* (PW) e baseia-se no raciocínio clínico do profissional, que orienta o trabalho e as decisões, como a identificação das necessidades do paciente e Problemas Relacionados a Medicamentos. O método também auxilia na organização das intervenções que necessitam ser feitas para cada paciente. Este processo tem por base o relacionamento entre farmacêutico e paciente e divide-se em: 1) avaliação, 2) desenvolvimento de um plano de cuidado e 3) o acompanhamento da evolução do paciente (63).

Os PRMs são definidos como “eventos ou riscos experimentados pelo paciente que envolvam ou sejam suspeitos de envolver a terapia medicamentosa e que inibam ou retardem o alcance dos objetivos desejados da terapia. Estes problemas são identificados durante o processo de avaliação, para que possam ser resolvidos através de mudanças individualizadas nos esquemas terapêuticos do paciente” (63).

Tais mudanças no esquema terapêutico são realizadas por meio da elaboração de intervenções farmacêuticas, que são realizadas pelo farmacêutico com o objetivo de prevenir ou resolver um Problema Relacionado a Medicamentos, podendo contribuir para a melhora da qualidade de vida do usuário, do uso correto dos medicamentos e, conseqüentemente, promover a segurança do paciente durante o uso de medicamentos (64).

A segurança no uso de medicamentos tem sido discutida amplamente devido aos recorrentes estudos apontando o elevado número de pacientes que experimentam eventos adversos relacionados à medicação. Tais eventos podem ser letais, porém em sua maioria são eventos evitáveis (65). Neste contexto, o uso de medicamentos contra o câncer utilizados por via oral vem sendo considerada como uma emergente área de risco na prática

da oncologia devido à possibilidade de ocorrência de erros em todas as fases de uso e que podem ter graves consequências para o paciente. A atuação do farmacêutico no monitoramento do uso destes medicamentos, identificando e prevenindo PRMs, pode colaborar para a segurança dos pacientes com câncer em uso de quimioterapia oral (66).

Observa-se na prática que pacientes em uso de terapia oral para o tratamento do câncer não recebem os mesmos esclarecimentos e monitoramento que recebem os pacientes que fazem uso de quimioterapia intravenosa (36). Sendo assim, a dispensação realizada por farmacêutico pode fornecer orientação detalhada sobre o tratamento e potenciais efeitos colaterais do medicamento, a qual é apontada como essencial para um tratamento bem sucedido (67).

Estudo conduzido na Alemanha demonstrou que pacientes com câncer de mama e de ovário parecem se beneficiar do acompanhamento farmacoterapêutico, sugerido pela melhoria dos efeitos relatados pelo paciente, tais como episódios eméticos, qualidade de vida e a satisfação do paciente após a implementação da Atenção Farmacêutica (68). Outro estudo conduzido na Alemanha com pacientes em uso de quimioterapia oral mostrou que os pacientes que recebiam o acompanhamento farmacêutico tiveram maior adesão ao tratamento e maior regularidade na administração do medicamento (69).

## 1.7 Justificativa

O profissional farmacêutico, por seu conhecimento sobre a terapia medicamentosa e por estar situado em posição estratégica no processo de uso dos medicamentos, tem

subsídios para influenciar positivamente os resultados da terapia oncológica por meio da prática da Atenção Farmacêutica.

Há poucos estudos nacionais publicados abordando a prática da Atenção Farmacêutica junto a pacientes com câncer de mama em uso de terapia hormonal oral. Diante disso, são ainda incipientes as informações a respeito de como se encontram estas pacientes no que se refere à adesão ao tratamento, reações adversas a medicamentos experimentadas por elas, frequência e causas de abandono da terapia medicamentosa, dentre muitos outros aspectos que ainda necessitam de maior investigação. Desta forma, justifica-se o desenvolvimento de estudos que possam auxiliar na construção do conhecimento referente à relação deste grupo específico de pacientes com a sua terapia medicamentosa. Este tipo de pesquisa pode colaborar para que os métodos de Seguimento Farmacoterapêutico sejam cada vez mais apropriados e adequados às necessidades de pacientes submetidos a tratamentos complexos em sua utilização e que dependem de alta adesão para sua eficácia terapêutica. Além disso, é possível demonstrar com eles a viabilidade de implantação de serviços com estas características no sistema público de saúde brasileiro.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Mensurar a adesão ao tratamento, a qualidade de vida e o nível de informação sobre a doença e o tratamento de voluntárias com câncer de mama em hormonioterapia com tamoxifeno antes e após o seguimento farmacoterapêutico.

### **2.2 Objetivos específicos**

a) Comparar a adesão ao tratamento com tamoxifeno no início e ao final do período de 1 ano de acompanhamento farmacoterapêutico;

b) Comparar as pontuações obtidas para os diferentes domínios de qualidade de vida avaliados, no início e ao final do período de 1 ano de acompanhamento farmacoterapêutico;

c) Comparar a quantidade de informação recebida sobre a doença e o tratamento na percepção da voluntária inicialmente e após o período de 1 ano de acompanhamento farmacoterapêutico;

d) Verificar e quantificar os Problemas Relacionados a Medicamentos identificados ao longo do período de estudo.

### 3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

#### 3.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo tipo “antes e depois”, prospectivo e longitudinal, com duração de 24 meses (janeiro/2012 a dezembro/2013), sendo 12 meses de inclusão de sujeitos no estudo e 12 meses de acompanhamento. A amostragem foi realizada por conveniência.

#### 3.2 Local do estudo

O estudo foi realizado no Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher - CAISM / UNICAMP, Campinas – SP, na farmácia de dispensação de hormonioterápicos, no ambulatório de oncologia clínica. Trata-se de um hospital universitário, terciário/quaternário (média e alta complexidade), especializado na saúde da mulher e do recém-nascido. Dispõe de 142 leitos para atendimento nas áreas de ginecologia, obstetrícia, neonatologia, anestesiologia e oncologia.

No ambulatório de oncologia clínica é oferecido tratamento clínico para os tumores ginecológicos e da mama (quimioterapia e hormonioterapia), sendo realizadas cerca de 3 mil consultas médicas por ano, além dos atendimentos de psicologia, assistência social e enfermagem.

A farmácia que atende às pacientes do ambulatório de oncologia clínica dispensa hormonioterápicos (tamoxifeno, anastrozol e megestrol) e um quimioterápico de uso oral

(capecitabina) à própria paciente ou a outro responsável mensalmente. São atendidas cerca de 1500 pacientes por mês.

### 3.3 Seleção dos sujeitos

As voluntárias foram abordadas e convidadas a participar do estudo quando se apresentavam na farmácia de dispensação para a retirada mensal do medicamento tamoxifeno. Os convites para a participação no estudo aconteciam de segunda a sexta-feira, no período da manhã e da tarde, entre os meses de janeiro/2012 e dezembro/2012.

Os critérios de inclusão, exclusão e descontinuação adotados foram:

- Critérios de inclusão: Mulheres, portadoras de câncer de mama, em uso de tamoxifeno há pelo menos um mês, dispensado pelo Serviço de Farmácia do Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti. O *uso de tamoxifeno há pelo menos um mês* foi definido como critério de inclusão no estudo para que todas as participantes estivessem habituadas ao medicamento e pudessem entender com clareza os questionamentos que seriam feitos durante a entrevista inicial.
- Critérios de exclusão: Mulheres que não realizaram o acompanhamento com médico oncologista no hospital do estudo; mulheres analfabetas. As voluntárias que não eram acompanhadas por um médico oncologista do hospital (pacientes externas) foram excluídas do estudo porque eventualmente o pesquisador teria a necessidade de realizar intervenções farmacêuticas diretamente com o médico responsável.
- Critérios de descontinuação: Voluntárias com as quais não se conseguiu contato presencial ou por telefone por um período maior do que 3 meses; voluntárias que tiveram

alteração ou suspensão do tratamento com tamoxifeno pelo médico oncologista em um período inferior a 12 meses de participação na pesquisa; voluntárias que vieram a óbito em um período inferior a 12 meses de participação na pesquisa; voluntárias que não responderam aos questionários solicitados.

### 3.4 Coleta de dados

Os dados para a pesquisa foram coletados durante entrevistas farmacêuticas regulares com as participantes do estudo. As consultas farmacêuticas aconteceram presencialmente quando a própria voluntária compareceu à farmácia para retirar o seu medicamento e ocorreram por telefone quando não foi possível o encontro presencial.

No primeiro encontro foram esclarecidos às voluntárias os objetivos do estudo, os seus métodos e como se daria a sua participação a partir da leitura do termo de consentimento livre e esclarecido. Aquelas que aceitaram participar da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido foram entrevistadas utilizando-se os questionários constantes no método *Pharmacotherapy Workup* (63). Ainda neste primeiro momento foram aplicados questionários validados com o objetivo de traçar o perfil inicial de qualidade de vida, adesão ao tamoxifeno e nível de informação sobre a doença e o tratamento.

#### 3.4.1 Seguimento Farmacoterapêutico

O seguimento farmacoterapêutico foi realizado durante o período de 12 meses com todas as voluntárias com periodicidade de uma consulta a cada dois meses. Os atendimentos foram documentados e arquivados em pastas individuais, às quais apenas os

pesquisadores tiveram acesso. Os componentes da equipe que realizaram os atendimentos foram 01 farmacêutica (aluna de pós-graduação responsável pela pesquisa) e 02 alunas de graduação em Farmácia. O seguimento farmacoterapêutico foi composto por primeira consulta e retornos, todos realizados em consultório individual, reservado para a pesquisa e adequado para assegurar a privacidade das participantes e pesquisadores.

No primeiro atendimento farmacêutico foram levantadas informações sobre a condição clínica de cada voluntária, atual e passada, por meio de perguntas sobre todos os sistemas, a chamada “Revisão de Sistemas”. Esta revisão de sistemas e órgãos tem por objetivo auxiliar o farmacêutico na condução do atendimento e também garantir que a voluntária não se esqueça de relatar informações de saúde importantes para a pesquisa, pois as perguntas são direcionadas de forma a abranger todas as partes do corpo. Foram consideradas como comorbidades as condições para as quais a voluntária fazia uso de algum tipo de tratamento medicamentoso regular.

A seguir, as voluntárias foram questionadas a respeito dos medicamentos de que faziam uso e presença de dúvidas e/ou dificuldades para tomá-los da forma correta, além de possíveis desconfortos que suspeitassem serem causados por eles. Ainda neste primeiro encontro foram realizadas intervenções farmacêuticas nos casos em que foi imediatamente identificado algum Problema Relacionado a Medicamento.

Após cada encontro inicial foram elaborados documentos chamados de “Resumo de Caso”, nos quais relataram-se todas as informações importantes obtidas durante a primeira entrevista. Estes documentos serviram como base para a elaboração da “Análise de Caso”. Nesta análise, verificaram-se as posologias dos medicamentos, a presença de

interações medicamentosas e se alguma queixa relatada durante a entrevista poderia estar diretamente relacionada a algum medicamento utilizado. A partir desta avaliação foram identificados os Problemas Relacionados a Medicamentos e elaborado o plano de acompanhamento farmacoterapêutico. O plano era composto pelos objetivos a serem alcançados na farmacoterapia de cada voluntária e pelas intervenções farmacêuticas a serem realizadas pelo farmacêutico no próximo atendimento (retorno) para resolução dos PRMs identificados.

Nos retornos, as voluntárias foram novamente questionadas quanto às principais queixas expostas na primeira consulta, aparecimento de novos sintomas ou queixas e novos medicamentos em uso. Também na ocasião dos retornos, o pesquisador realizou intervenções farmacêuticas elaboradas previamente (na análise de caso) e no momento da consulta. Além disso, foi verificada a adesão às intervenções realizadas anteriormente. Após cada consulta de retorno foi novamente elaborada a análise de caso, com identificação dos PRMs e propostas de intervenção farmacêutica.

Os PRMs foram identificados e classificados de acordo com o método *PW*, onde são categorizados em 4 grupos: indicação, efetividade, segurança e adesão (Tabela 2).

**Tabela 2 - Categorias dos Problemas Relacionados a Medicamentos (PRMs)**

<b>INDICAÇÃO</b>
1. A terapia medicamentosa é desnecessária, pois o paciente não tem uma indicação clínica no momento.
2. Um tratamento medicamentoso adicional é necessário para tratar ou prevenir uma condição médica do paciente.
<b>EFETIVIDADE</b>
3. O medicamento não está sendo eficaz em produzir a resposta esperada no paciente.
4. A dose é muito baixa para produzir a resposta esperada no paciente.
<b>SEGURANÇA</b>
5. O medicamento está causando uma reação adversa no paciente.
6. A dose é muito alta, resultando em efeitos indesejáveis ao paciente.
<b>ADESÃO</b>
7. O paciente não é capaz ou não está disposto a tomar o medicamento como o esperado.

*Adaptado de Cipolle, 2004 (63)*

A partir da identificação e classificação de PRMs foram elaboradas as intervenções farmacêuticas. Estas intervenções tinham o objetivo de resolver ou prevenir um PRM, além de prover orientações de saúde. Estas foram denominadas intervenções de qualidade de vida. Desta forma, para cada tipo de PRM houve uma intervenção correspondente, podendo ser resolutive ou preventiva e, ainda, realizada com o paciente ou com o médico. Apenas foram consideradas como intervenções farmacêuticas as mudanças propostas e orientações prestadas que pudessem de alguma forma interferir e/ou prevenir objetivamente um PRM.

Para a análise dos resultados, as intervenções foram quantificadas ao longo do período de 1 ano de acompanhamento.

#### *3.4.2 Avaliação da qualidade de vida*

A ferramenta *EORTC QLQ-C30* versão 3.0 é um questionário multidimensional, autoaplicável constituído por 30 perguntas para avaliação da qualidade de vida de pacientes com qualquer tipo de câncer. Já o questionário *EORTC QLQ-BR23* é um questionário especificamente construído para avaliação da qualidade de vida de mulheres com câncer de mama e é complementar ao primeiro, contendo 23 questões (70). Ambos são divididos em múltiplos domínios, abordando: estado geral de saúde, função física, função de desempenho (“*role function*”), estado emocional, cognitivo e social, imagem corporal, função sexual, satisfação sexual e perspectivas futuras. Além destes, também estão contemplados itens relativos a possíveis sintomas decorrentes dos tratamentos para o câncer, como fadiga, náusea e vômitos, dor, dispneia, insônia, perda de apetite, constipação, diarreia, efeitos sistêmicos da terapia, sintomas na mama, sintomas no braço e tristeza pela perda dos cabelos. Ambos são questionários respondidos pelo próprio paciente e foram traduzidos, validados e disponibilizados no Brasil pelo *The European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)*, grupo responsável por sua elaboração.

#### *3.4.3 Avaliação da quantidade de informação recebida sobre a doença e tratamento*

Para avaliação da qualidade e quantidade de informação recebida pelas voluntárias durante o tratamento foi aplicado o questionário *EORTC QLQ -INFO25*, composto por 25

questões. Este instrumento avalia o quanto o paciente julga ter recebido de informação quanto à doença, exames e tratamento, e o quanto esta informação foi útil na sua percepção. Da mesma maneira, este questionário foi validado internacionalmente (71) e traduzido para o português do Brasil pelo grupo *EORTC*.

Após a aplicação destes instrumentos, as respostas dadas pelas voluntárias foram transformadas matematicamente em uma pontuação que varia entre 0 e 100 pontos para cada domínio de cada questionário, sendo que, exceto para a escala de sintomas, os valores mais altos correspondem a um melhor estado de saúde (*QLQ -C30* e *BR23*) ou de informação (*QLQ -INFO25*).

#### *3.4.4 Avaliação da adesão ao tamoxifeno*

O Teste de *Morisky-Green* (TMG) é um método indireto de avaliação da adesão ao medicamento e auxilia na identificação das barreiras que impedem a adequada adesão ao tratamento proposto (72). O TMG é composto por quatro perguntas e foi elaborado de forma a diminuir o viés das respostas positivas:

- (1) Alguma vez você se esqueceu de tomar os medicamentos para sua doença?
- (2) Alguma vez você foi descuidado com os horários de tomar o medicamento?
- (3) Alguma vez você deixou de tomar os medicamentos para a sua doença, por se sentir melhor?
- (4) Alguma vez você deixou de tomar os medicamentos para a sua doença, por iniciativa própria, após ter se sentido pior?

Para respostas NÃO, soma-se 1 (um) ponto; para respostas SIM, 0 (zero) pontos. O paciente é considerado como tendo total adesão ao tratamento quando soma 4 pontos no teste, ou seja, responde NÃO a todas as perguntas.

### 3.5 Aspectos Éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, em dezembro de 2011, sob protocolo: 1101.0.146.000-11 (Anexo 1). Todas as informações obtidas durante o estudo foram tratadas de forma confidencial, sem identificação dos sujeitos de pesquisa. As participantes receberam informação escrita sobre o estudo e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, em concordância com as diretrizes do Comitê de Ética em Pesquisa.

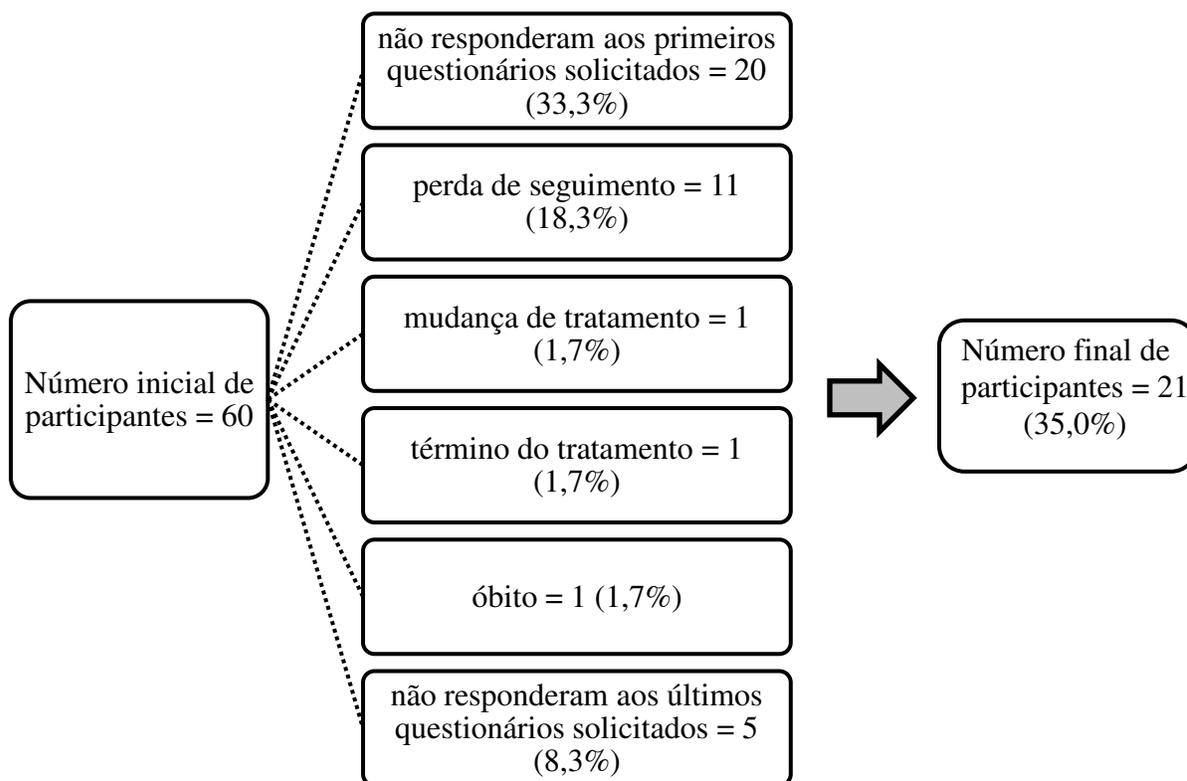
### 3.6 Análise dos dados

Os resultados foram expressos em valores de média e desvio padrão. Foi realizado Teste *t de Student* para amostras pareadas para comparação das médias iniciais e finais resultantes da avaliação dos questionários *EORTC QLQ - C30*, *BR23* e *INFO25* e comparação dos PRMs. A comparação dos resultados de avaliação da adesão ao tratamento com o teste de *Morisky-Green* foi realizada com o teste de *McNemar*. Considerou-se significativo valor de  $p < 0,05$ . Foi utilizado para realização dos testes o software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 13.0.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 Características da população estudada

As voluntárias foram selecionadas entre os meses de janeiro e dezembro de 2012. No total, sessenta mulheres aceitaram participar do estudo, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e participaram da primeira entrevista farmacêutica. Ao final dos 12 meses 21 voluntárias concluíram o estudo. Na figura 5 está representada a inclusão da população no estudo e os seus respectivos motivos de descontinuação.



**Figura 5 - Representação esquemática da participação das voluntárias durante o estudo**

Foi observado que as desistências foram motivadas principalmente pela falta de tempo, exigência de comparecimentos presenciais, número de questionários a responder, falta de interesse pelo serviço e falta de percepção da necessidade do serviço de atenção farmacêutica. Esses motivos foram relatados por voluntárias que descontinuaram o acompanhamento. Das 31 pacientes que deixaram de participar do estudo devido a perda de seguimento ou por não haver devolutiva dos questionários solicitados, 80,7% (n=25) não residiam na cidade de Campinas. Muitas destas dependiam do transporte municipal gratuito de pacientes para ir e vir ao hospital e alegaram que não podiam ficar para a consulta farmacêutica.

A seguir, estão apresentados os dados sócio-demográficos e clínicos, respectivamente, mais relevantes das participantes do estudo (Tabela 3 e Tabela 4).

**Tabela 3 - Dados sócio-demográficos da população estudada**

<b>Característica</b>	<b>Nº de sujeitos (%)</b>
<b>Idade</b>	
< 45 anos	5 (23,8%)
45-59 anos	8 (38,1%)
≥ 60 anos	8 (38,1%)
Média ± desvio padrão	54,8 ± 13,1 anos
<b>Estado civil</b>	
Casada	12 (57,1%)
Não casada	9 (42,9%)
<b>Anos de estudo</b>	
Analfabeto	0 (0,0%)
< 8 anos	8 (38,1%)
8-11 anos	9 (42,9%)
> 11 anos	4 (19,0%)
<b>Ocupação</b>	
Trabalha fora	9 (42,9%)
Não trabalha	12 (57,1%)
<b>Etnia declarada</b>	
Branca	16 (76,2%)
Parda	3 (14,3%)
Negra	1 (4,8%)
Oriental	1 (4,8%)

As voluntárias que declararam ter união estável, mesmo que não oficialmente, foram consideradas casadas.

**Tabela 4 - Dados clínico-patológicos da população estudada**

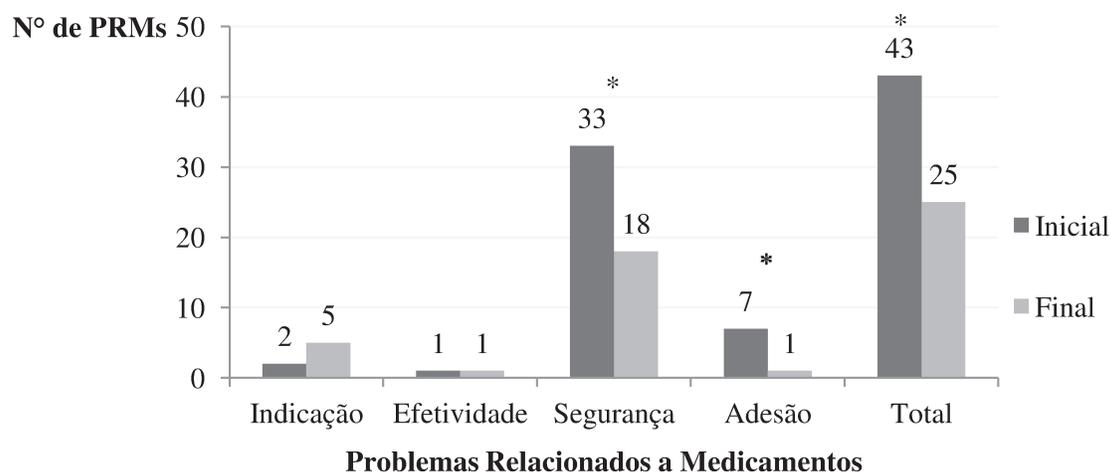
<b>Característica</b>	<b>Nº de sujeitos (%)</b>
<b>Estádio do tumor ao diagnóstico<sup>a</sup></b>	
I	11 (52,4%)
II	7 (33,3%)
III	3 (14,3%)
IV	0 (0,0%)
<b>Tempo de tratamento com tamoxifeno<sup>b</sup></b>	
< 12 meses	9 (42,9%)
12-36 meses	10 (47,6%)
37-60 meses	2 (9,5%)
Média ± desvio padrão	16,0 ± 11,2 meses
<b>Comorbidade</b>	
Presente	13 (61,9%)
Ausente	8 (38,1%)
<b>Procedimento cirúrgico</b>	
Mastectomia Total	12 (57,1%)
Mastectomia Parcial	9 (42,9%)
<b>Dissecção axilar</b>	
Presente	14 (66,7%)
Ausente	7 (33,3%)
<b>Quimioterapia</b>	
Realizada	17 (81,0%)
Não realizada	4 (19,0%)
<b>Medicamentos administrados diariamente<sup>b</sup></b>	
≤ 2 medicamentos	10 (47,6%)
3-5 medicamentos	8 (38,1%)
> 5 medicamentos	3 (14,3%)
Média ± desvio padrão	3,1 ± 2,3 medicamentos

<sup>a</sup>De acordo com a classificação TNM da *International Union Against Cancer* (2)

<sup>b</sup>No momento da inclusão

## 4.2 Avaliação de problemas relacionados à farmacoterapia

Um total de 69 consultas farmacêuticas foi realizado durante o estudo, considerando os encontros presenciais e por telefone. Nas entrevistas iniciais foram identificados 43 Problemas Relacionados a Medicamentos no total, evidenciando uma média de  $2,0 \pm 1,4$  PRMs por voluntária. Ao final do acompanhamento, o total de PRMs identificados diminuiu para 25, média de  $1,2 \pm 1,0$  PRMs por voluntária (valor de  $p = 0,016$ ). Na figura 6 estão ilustrados os PRMs identificados por categoria antes e após 1 ano de acompanhamento.



\*  $p < 0,05$ . Intervalo de confiança = 95%  
PRMs = Problemas Relacionados a Medicamentos

**Figura 6 - Problemas Relacionados a Medicamentos identificados ao longo do estudo, por categoria**

Os PRMs na categoria “Segurança” são aqueles relacionados às reações adversas a medicamentos e foram os mais frequentemente encontrados na terapia das mulheres estudadas no início do estudo, permanecendo como os mais numerosos também ao final da

pesquisa. Esta categoria de PRM teve redução estatisticamente significativa entre as voluntárias estudadas declinando de uma média de  $1,7 \pm 1,1$  para  $1,2 \pm 0,7$  ( $p=0,029$ ).

O principal efeito colateral atribuído ao tamoxifeno relatado pelas voluntárias neste estudo foi o corrimento vaginal, presente em 47,6% das voluntárias; em seguida foram relatadas as câibras (42,9%) e as ondas de calor (38,1%); problemas de visão, ressecamento da pele e fadiga foram queixas de 19,0% das mulheres acompanhadas.

Os PRMs de indicação e efetividade permaneceram com baixa frequência entre as participantes, sem modificação significativa ( $p=0,379$  e  $p=1,00$ , respectivamente) e os problemas de adesão sofreram queda, estatisticamente significativa ( $p=0,030$ ).

### 4.3 Intervenções farmacêuticas

Ao longo do período de estudo foram propostas 72 intervenções farmacêuticas de resolução e prevenção de PRMs e aquelas anteriormente denominadas de intervenções de qualidade de vida (voltadas para a orientação das voluntárias quanto aos medicamentos, ao câncer de mama e esclarecimentos sobre saúde, em geral).

Todas as intervenções foram feitas de forma verbal. Somente foram escritas quando verificou-se que isto seria necessário para o melhor entendimento da orientação por parte da voluntária. As intervenções foram em sua totalidade feitas diretamente à participante, não foram propostas intervenções à equipe médica.

As intervenções de prevenção de um PRM representaram 22,2% ( $n=16$ ) do total, e, dentre estas, as principais foram as intervenções farmacêuticas para prevenir problemas de efetividade ( $n=7$ ; 46,7%). As intervenções para resolução de um PRM representaram 52,8%

(n=38), e as mais numerosas foram as de resolução de problemas de segurança (n= 21; 55,3%). As intervenções farmacêuticas de qualidade de vida somaram 18 ocorrências, ou seja, 25,0% das intervenções propostas.

Quanto às intervenções relativas aos PRMs de segurança as pacientes foram esclarecidas a respeito dos efeitos colaterais inerentes ao mecanismo de ação do medicamento tamoxifeno e orientadas a procurar o médico oncologista caso alguns sinais se tornassem piores ou intensos. Medidas como a orientação da hidratação oral e tópica para colaborar para a melhora do ressecamento da pele, a visita regular ao ginecologista para avaliação de corrimentos anormais, a tomada do medicamento após alimentação para evitar o desconforto gástrico, a prática de exercícios físicos regulares para auxiliar na redução da frequência das ondas de calor e melhora do estado emocional foram intervenções farmacêuticas realizadas e podem ter colaborado para a redução da frequência deste tipo de PRM se comparados o início e o final do período de estudo.

#### 4.4 Avaliação da qualidade de vida

Foram aqui consideradas as respostas obtidas para os questionários de qualidade de vida QLQ-C30 e QLQ-BR23 na ocasião da inclusão no estudo e ao final do acompanhamento farmacêutico.

Cabe ressaltar que pelo fato de os questionários serem respondidos pelas próprias voluntárias, não havendo participação do pesquisador na leitura ou interpretação dos mesmos, muitas perguntas não foram respondidas por dificuldade de compreensão, fato que pode ter prejudicado a avaliação destes resultados.

Na Tabela 5 estão apresentadas as pontuações obtidas pelas participantes na avaliação geral da qualidade de vida do paciente com câncer e na Tabela 6, as pontuações obtidas no questionário específico para pacientes com câncer de mama.

**Tabela 5 - Valores obtidos na avaliação da qualidade de vida com o questionário QLQ-C30**

Variáveis	Média (Desvio Padrão)		Valor de p
	Inicial	Final	
<b>C-30: Escala Funcional<sup>a</sup></b>			
Estado geral de saúde	78,7 (18,8)	76,3 (21,9)	0,563
Função física	75,0 (16,0)	78,7 (21,4)	0,222
Função de desempenho	82,5 (26,1)	77,8 (33,1)	0,419
Emocional	76,7 (33,8)	74,6 (32,1)	0,755
Cognitivo	72,5 (33,9)	74,2 (29,9)	0,776
Social	88,3 (30,6)	93,3 (23,2)	0,343
<b>C-30: Escala de Sintomas<sup>b</sup></b>			
Fadiga	24,3 (29,3)	28,0 (36,3)	0,538
Náusea e vômitos	6,4 (15,3)	8,7 (16,4)	0,267
Dor	30,2 (36,8)	30,2 (37,1)	1,000
Dispneia	7,9 (25,6)	11,1 (24,3)	0,629
Insônia	33,3 (47,1)	38,3 (40,9)	0,505
Perda de apetite	17,5 (34,4)	6,4 (22,7)	0,110
Constipação	28,3 (36,3)	25,0 (37,3)	0,785
Diarreia	3,3 (10,3)	10,0 (24,4)	0,258
Dificuldades financeiras	18,3 (35,0)	18,3 (33,3)	1,000

Intervalo de confiança de 95%.

<sup>a</sup> Valores de média maiores indicam melhor qualidade de vida.

<sup>b</sup> Valores de média maiores indicam pior qualidade de vida.

**Tabela 6 - Valores obtidos na avaliação da qualidade de vida com o questionário QLQ-BR23**

Variáveis	Média (Desvio Padrão)		Valor de p
	Inicial	Final	
<b>BR23: Escala Funcional<sup>a</sup></b>			
Imagem corporal	78,1 (31,2)	79,2 (23,2)	0,820
Função sexual	27,8 (30,0)	28,9 (30,5)	0,818
Satisfação sexual	57,1 (46,0)	71,4 (40,5)	0,289
Perspectivas futuras	56,3 (41,7)	52,1 (40,3)	0,497
<b>BR23: Escala de Sintomas<sup>b</sup></b>			
Efeitos sistêmicos da terapia	24,4 (18,6)	25,0 (21,0)	0,853
Sintomas na mama	20,4 (23,6)	18,2 (25,9)	0,623
Sintomas no braço	29,0 (29,3)	28,1 (31,5)	0,821
Tristeza pela perda dos cabelos	16,7 (19,3)	16,7 (19,3)	1,000

Intervalo de confiança de 95%.

<sup>a</sup> Valores de média maiores indicam melhor qualidade de vida.

<sup>b</sup> Valores de média maiores indicam pior qualidade de vida.

#### 4.5 Avaliação da adesão ao tratamento

As participantes do estudo responderam ao questionário de avaliação de adesão de *Morisky-Green*, no início e ao final de 1 ano de acompanhamento e foram classificadas como ‘total adesão’ (pontuação = 4) e ‘não adesão’ (pontuação < 4), como mostrado na Tabela 7.

**Tabela 7 - Adesão ao tratamento, de acordo com o Teste de *Morisky-Green***

Variáveis	Número de pacientes; %		Valor de p
	Inicial	Final	
<b>Adesão</b>			
Total adesão	10; 47,6%	14; 66,7%	0,289
Não-adesão	11; 52,4%	7; 33,3%	

Utilizado teste de *McNemar*

Observa-se que inicialmente 52,4% das mulheres estudadas tinham adesão inadequada ao tratamento hormonal com tamoxifeno (pontuação no teste de *Morisky-Green* = 1, 2 ou 3). Ao final do período de estudo este valor se reduziu para 33,3%, porém sem diferença significativa.

Um importante motivo de não adesão foi o esquecimento da administração do medicamento, responsável por 45,5% dos casos inicialmente e aumentando para 66,7% entre as não-aderentes ao final do estudo. Várias orientações foram realizadas no sentido de fornecer estratégias para que não ocorresse o esquecimento da tomada dos comprimidos: estabelecimento de um horário para a tomada diária em que a paciente estivesse preferencialmente em casa na maior parte dos dias da semana (muitas voluntárias tomavam o medicamento após o jantar e, durante os finais de semana, quando não estavam em casa, deixavam de tomar o comprimido), orientação para programar o despertador para o horário da administração, deixar a caixa do medicamento em um local visível, lembrete na geladeira, etc.

Muitos problemas importantes no uso do hormonioterápico foram solucionados e foram dadas orientações às dúvidas mais frequentes, como por exemplo: o que fazer em

caso de esquecimento de uma dose, a importância da administração no horário correto, como agir frente a um atraso na tomada da dose, dentre outras.

#### 4.6 Avaliação do nível de informação sobre a doença e o tratamento

Na Tabela 8 estão descritos os parâmetros avaliados pelo questionário *EORTC QLQ-INFO25* para avaliação da percepção da quantidade de informações recebidas pelas voluntárias sobre a sua condição médica e sobre todo o tratamento.

**Tabela 8 - Valores obtidos na avaliação da quantidade de informação recebida durante o tratamento**

Variáveis	Média (Desvio Padrão)		Valor de p
	Inicial	Final	
Quantidade de informação sobre <sup>a</sup> :			
Doença	53,7 (31,9)	55,1 (33,5)	0,827
Exames	54,8 (27,4)	63,7 (32,4)	0,238
Tratamento	56,2 (25,7)	57,4 (32,2)	0,833
Outros serviços de saúde	48,6 (26,6)	34,3 (28,7)	0,006
Diferentes locais de cuidado	55,6 (35,8)	33,3 (34,8)	0,054
Coisas que podem ser feitas para ajudar a si própria	51,1 (35,3)	55,6 (32,5)	0,653
Satisfação com a informação recebida	57,4 (25,1)	46,3 (32,6)	0,187
Utilidade das informações	72,9 (25,0)	72,9 (30,4)	1,000

Intervalo de confiança de 95%.

<sup>a</sup> Valores de média maiores indicam maior quantidade de informação recebida.

Em vista das respostas obtidas e das dúvidas levantadas nas consultas farmacêuticas foi elaborado um folder com a participação de outros profissionais da equipe

multiprofissional (psicóloga, nutricionista, médico oncologista e enfermeira) com informações consideradas importantes para mulheres em uso de tamoxifeno (Anexo 2). Este folder foi distribuído às pacientes acompanhadas pela equipe farmacêutica e também àquelas que não foram acompanhadas pelo estudo. O financiamento do folder foi providenciado pela PREAC (Pró-Reitoria de Extensão e Assuntos Comunitários da Universidade Estadual de Campinas) sob a forma de auxílio a projeto de extensão.

## 5 DISCUSSÃO

Estima-se que haja hoje cerca de 1,5 milhão de mulheres vivendo com câncer de mama em todo o mundo. A faixa etária mais acometida pela patologia é aquela entre os 50 e 59 anos de idade, onde ocorrem cerca de 25% dos novos casos (3). O grupo estudado apresentou média de idade próxima dos 55 anos, dentro da faixa etária mais acometida pelo câncer de mama.

### 5.1 Problemas Relacionados a Medicamentos e Intervenções Farmacêuticas

De acordo com o Consenso brasileiro de atenção farmacêutica de 2002 a intervenção farmacêutica pode ser definida como “um ato planejado, documentado e realizado junto ao usuário e profissionais de saúde, que visa resolver ou prevenir problemas que interfiram ou possam interferir na farmacoterapia, sendo parte integrante do processo de seguimento farmacoterapêutico” (64).

De fato, estudos com diferentes grupos de pacientes mostraram que as intervenções farmacêuticas foram capazes de reduzir os problemas da terapia medicamentosa (73), melhorar parâmetros clínicos relevantes (74) e melhorar a adesão ao tratamento (75-77).

Durante um ano de acompanhamento, foi possível reduzir os Problemas Relacionados a Medicamentos de forma significativa por meio da realização das intervenções farmacêuticas, principalmente aqueles relacionados às reações adversas aos medicamentos (PRMs de segurança). Estes PRMs foram predominantes no grupo estudado,

em grande parte pelas reações decorrentes do uso de tamoxifeno. Intervenções farmacêuticas para reduzir e prevenir estes PRMs tem-se mostrado efetivas em diferentes cenários e tem contribuído para melhorar a segurança da terapia medicamentosa e, conseqüentemente, dos pacientes. Poon *et al.* observaram em seu estudo que o grupo de pacientes em uso de anticoagulantes orais monitorado por farmacêutico clínico teve redução de eventos tromboembólicos (78). Gattis *et al.* verificaram que um grupo de pacientes com insuficiência cardíaca crônica acompanhado pelo farmacêutico apresentaram menos eventos cardíacos agudos após as intervenções farmacêuticas no ajuste de doses do regime medicamentoso comparados a outro grupo, que recebeu os cuidados usuais, sem a presença de farmacêutico clínico (79).

Embora sejam limitados, efeitos colaterais incômodos são conhecidamente atribuídos ao tamoxifeno, estando entre os mais comuns: corrimento vaginal (13-55%), ondas de calor (3-80%), vasodilatação (41%), retenção de líquidos (32%), ressecamento da pele (6-19%) e fadiga (18%). O tamoxifeno também está associado a complicações mais sérias e mais raras, como câncer endometrial, acidente vascular cerebral e embolia pulmonar (33). Também com menor frequência são observados câimbras e problemas de visão, os quais foram citados pelas voluntárias que participaram desta pesquisa. A maioria destes efeitos pode apenas ser monitorada ou tratada sintomaticamente, pois tratam-se de efeitos inerentes ao medicamento.

Os PRMs de adesão sofreram redução ao final do estudo, reduzindo-se de 7 casos para 1 PRM no final do estudo. Os outros tipos de Problemas Relacionados a Medicamentos não apresentaram mudanças ao longo do estudo. Os números de PRM de

indicação (ou necessidade) e de efetividade mantiveram-se semelhantes ao longo do seguimento farmacoterapêutico.

## 5.2 Adesão ao tamoxifeno

No geral, a adesão do grupo estudado ao tratamento com tamoxifeno não apresentou diferença estatística comparando-se o número de voluntárias com adequada adesão inicialmente e ao final do período de estudo.

Considerando o percentual final de pacientes com adesão adequada (66,7%) verifica-se que semelhantes valores foram encontrados em outros estudos de avaliação da adesão, como mostrado por Murphy *et al.* em sua revisão sistemática, que apontou que a adesão entre pacientes em uso de tamoxifeno variou entre 41 e 88% (80). Os estudos incluídos nesta revisão utilizaram como métodos de determinação da adesão a revisão de registros nas bases de dados de dispensação, a revisão de prontuários ou a aplicação de questionários aos pacientes. Em outro estudo recente conduzido por Davies *et al.*, no qual 12.894 mulheres com câncer de mama em uso de tamoxifeno foram acompanhadas, foi observada adesão de 84% das voluntárias (81).

Estes grandes estudos que verificaram altas taxas de adesão entre as mulheres usuárias de tamoxifeno, apontam para um outro problema observado neste tipo de terapia: a baixa persistência no uso deste medicamento. Na revisão de Murphy, após análise de 6 estudos que avaliaram o abandono do tratamento com tamoxifeno entre pacientes com câncer de mama, observou-se que a descontinuação no primeiro ano é de cerca de 15-20% e este valor aumenta para 31-60% no final de cinco anos (80).

As voluntárias deste estudo estavam em sua maioria no 1º e 2º anos de uso de tamoxifeno, quando é esperado que a adesão e a persistência sejam adequadas. Além disto, a maior parte das pacientes fazia uso de poucos medicamentos (<5) o que pode ter contribuído para que a adesão fosse melhor quando comparada a outros grupos de pacientes que fazem uso de um número elevado de medicamentos diariamente (82).

### 5.3 Qualidade de vida

No que diz respeito à qualidade de vida mensurada pelos questionários *EORTC QLQ-C30* e *BR23*, os resultados (apresentados nas Tabelas 5 e 6) mostram que a variação das pontuações ao longo do período de estudo foi pequena, oscilando pouco em torno da média inicial, para os dois questionários aplicados. Nenhum quesito teve variação significativa ao final de um ano de estudo.

Quando são observados os valores iniciais para os quesitos avaliados pode-se notar que estes são semelhantes aos valores de referência para estes questionários (83). Os quesitos com maior pontuação inicialmente foram “Função social” e “Imagem corporal” e permaneceram com a melhor pontuação ao final do período de um ano. Já para as escalas de sintomas, os itens com pontuação mais elevada, ou seja, aqueles com maior incidência na rotina das pacientes foram inicialmente “Dor” e “Sintomas no braço” e ao final, o item “Insônia” aparece com a maior pontuação, concordando com os valores de referência que apontam a insônia como o sintoma mais presente nas voluntárias pesquisadas.

Comparando-se as pontuações obtidas nesta pesquisa com outros estudos que utilizaram os mesmos instrumentos de avaliação de qualidade de vida, observamos que as médias alcançadas para os itens da escala funcional do *QLQ-C30* são altas e comparáveis

até mesmo àquelas observadas em mulheres saudáveis (84,85). Tal resultado é compatível com os achados de Ahn, que comparou a qualidade de vida de mulheres após 1 ano do diagnóstico de câncer de mama a mulheres saudáveis e encontrou muitos domínios com médias semelhantes entre os dois grupos e até mesmo melhores na população que tratou-se do câncer de mama (86).

Ainda em comparação com os mesmos estudos, os valores obtidos na escala de sintomas são novamente semelhantes, exceto pelos sintomas “constipação” e “insônia” que tiveram médias mais altas, ou seja, maior incidência destes sintomas na população avaliada. A insônia foi o sintoma com mais alta pontuação entre as pacientes do estudo e, de fato, este parece ser um sintoma frequente em mulheres com câncer de mama pós-tratamento cirúrgico e quimioterápico (87).

A maior parte dos domínios do questionário QLQBR-23 apresentou pontuação média semelhante àqueles encontrados por Fangel em estudo com mulheres brasileiras da cidade de Ribeirão Preto, SP (84). As maiores diferenças são observadas nos quesitos “Imagem Corporal” e “Satisfação Sexual”, onde as médias de pontuação no presente estudo foram consideravelmente maiores 79,2 contra 32,6 e 71,4 contra 45,2, respectivamente. Estes resultados contrariam o que é observado em mulheres mastectomizadas, que em geral enfrentam dificuldades de retomada das atividades sexuais após a cirurgia de retirada da mama e sentem piora da imagem corporal (88,89).

De acordo com Masters e colaboradores, a mastectomia não afeta diretamente a sexualidade feminina, do ponto de vista fisiológico. Os desdobramentos incidem, predominantemente, no senso de atratividade da mulher. De acordo com o autor, a fonte

mais comum de estresse relacionado à mastectomia é o medo que a mulher apresenta de ser rejeitada pelo parceiro, experiência que pode desencadear algumas disfunções sexuais, chegando à evitação do contato (90).

#### 5.4 Informação sobre o tratamento

A avaliação da quantidade de informação recebida pelas pacientes quanto ao seu tratamento não apresentou diferenças significativas ao final do período de estudo para todos os itens avaliados, exceto para o item “informação sobre outros serviços de saúde”, o qual diminuiu significativamente.

Ainda são escassos na literatura estudos que tenham utilizado o questionário EORTC-INFO25 por tratar-se de uma ferramenta nova (71). Alguns estudos foram conduzidos com outros grupos de pacientes ambulatoriais com câncer. As médias obtidas nos quesitos avaliados variaram de 20,0 a 70,0 entre pacientes com câncer de próstata (91), de 22,0 a 68,0 entre pacientes com linfoma (92) e de 19,0 a 64,6 entre pacientes com câncer colorretal metastático (93).

As médias das pontuações obtidas pelas voluntárias neste estudo foram semelhantes a estas, variando entre 33,3 e 72,9.

Notou-se que durante a aplicação do questionário *EORTC-INFO25* as participantes deixaram muitas questões sem resposta: a soma de questões não respondidas por todas as pacientes na primeira aplicação do questionário foi de 60 e na última foi de 128 questões deixadas em branco. A explicação para tal poderia envolver a complexidade do questionário e a sua extensão. O alto percentual de perguntas não respondidas reduziu de

forma importante o número de amostra para os testes estatísticos e pode ter afetado a análise dos dados.

## 5.5 Limitações

Este estudo possui algumas limitações. A primeira é o pequeno número de sujeitos de pesquisa, o que pode ter comprometido a análise estatística dos resultados. Pode-se observar que parte importante do número de voluntárias que iniciou o estudo foi descontinuada, a maioria delas entre a primeira e a segunda consulta (80,0%). Entendemos que a participação no estudo mudaria de forma importante a rotina destas pacientes, pois muitas delas não compareciam à farmácia de dispensação de forma regular (outra pessoa poderia ser responsável pela retirada do medicamento em seu nome) e outras não dispunham de tempo para as consultas por depender do serviço municipal de transporte de pacientes de suas cidades de origem. Voluntárias que demonstraram interesse em participar da pesquisa, mas não poderiam comparecer todos os meses para os encontros foram contatadas por telefone e algumas de suas consultas foram realizadas desta forma, sendo que os questionários foram entregues pessoalmente. Inicialmente, na tentativa de resolver o problema de perda de seguimento de pacientes por não obter devolutiva dos questionários foram feitas algumas tentativas de aplicação dos questionários pelo telefone, porém devido ao elevado número de perguntas esta tarefa tornou-se exaustiva tanto para a paciente quanto para o entrevistador, sendo abandonada. Além disso, os questionários de qualidade de vida e de informação sobre a doença e o tratamento utilizados devem ser auto-aplicáveis e não

há orientação sobre como proceder quando a população estudada não entende o que está sendo perguntado.

Nota-se também que a média de medicamentos administrados diariamente pelo grupo de pacientes estudado é baixa se a compararmos com a de outros grupos de pacientes com diferentes patologias, como *diabetes mellitus* e hipertensão arterial (94-96), além de ser um grupo de mulheres com idade média abaixo dos 60 anos e com grau de escolaridade mediano. Estes fatores colaboram para que o paciente tenha maior autonomia sobre o seu próprio tratamento e podem justificar o menor interesse do grupo pelos serviços farmacêuticos.

Outra limitação é a ausência de medida direta de parâmetros clínicos que pudessem ser avaliados e utilizados como marcadores de melhoria na condição de saúde das voluntárias (por exemplo, parâmetros que pudessem ser mensurados a partir de exames de sangue). Dessa forma, os resultados de qualidade de vida, adesão ao tamoxifeno e quantidade de informação recebida foram pautados exclusivamente sobre as respostas obtidas com os questionários, medida que está sujeita a vieses e variações.

## **6 CONCLUSÃO**

Os Problemas Relacionados a Medicamentos de mulheres com neoplasia de mama em uso de tamoxifeno tiveram redução significativa ao final de um ano de acompanhamento farmacoterapêutico. A adesão ao tamoxifeno não apresentou diferença significativa ao final do período comparada ao observado inicialmente. Da mesma forma, a qualidade de vida destas voluntárias, bem como a percepção da quantidade de informação recebida, não apresentaram diferença significativa ao longo do estudo.

## 7 REFERÊNCIAS

1. Souen J, Carvalho JP, Pinotti JA. Oncologia Genital Feminina. 2ª ed. São Paulo: Roca. 2001. 354 p.
2. Pollock RE, Doroshow JH, Khayat D, Nakao A, O'Sullivan B (Ed.). UICC Manual of Clinical Oncology. 8th edition. New Jersey: Wiley. 2004. 936 p.
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, *et al.* GLOBOCAN 2012 v1.0 - Cancer Incidence and Mortality Worldwide - IARC Cancer Base. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2013. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr>. Acesso em: 10/02/2014.
4. INCA - Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2014: Incidência de câncer no Brasil [database on the Internet]. Brasília, Brasil: Ministério da Saúde. 2013. Disponível em: <http://www.inca.gov.br>. Acesso em: 10/11/2013.
5. Livestrong. The Global Economic Cost of Cancer. EUA: American Cancer Society. 2010. 10p.
6. Brasil. Investimento em tratamento do câncer cresce 26% em 2012. Brasília, Brasil: Ministério da Saúde, por Neyfla Garcia. 2012. Acesso em: 10/11/2013.
7. Abbas AK, Kumar V, Fausto N. Robbins & Cotran - Patologia - Bases Patológicas das Doenças. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil. 2005. 1592 p.
8. Boyle P, Levin B. World Cancer Report 2008. Lyon: International Agency for Research on Cancer Press. 2008. 511p.
9. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz JM, De Angelis R, Capocaccia R, *et al.* Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol.* 2008;9(8):730-56.

10. NCI (National Cancer Institute). PDQ Cancer information Summaries: Breast Cancer Treatment [internet]. Bethesda, MD: US National Library of Medicine. 2002. Disponível em: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/breast/healthprofessional>
11. Schorge J, Hoffman B, Halvorson L, Schaffer J, Bradshaw K, Cunningham F. Ginecologia de Williams. 1ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2011. 1216 p.
12. Poznak CV, Seidman AD. Breast Cancer. In: Bertino JR, editor. Encyclopedia of Cancer (Second Edition). New York: Academic Press. 2002. p. 287-99.
13. Tavassoli F, Devilee P. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Lyon: WHO/IARC. 2003. 432p.
14. Eifel P, Axelson JA, Costa J, Crowley J, Curran WJ, Deshler A, *et al.* National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: adjuvant therapy for breast cancer. J Natl Cancer Inst. 2001;93(13):979-89.
15. Buzaid AC, Maluf FC, Lima CMR (Ed.). Manual de Oncologia Clínica do Brasil. 11ª ed. São Paulo: Dendrix Edição e Design Ltda. 2013.685p.
16. Hind D, Ward S, De Nigris E, Simpson E, Carroll C, Wyld L. Hormonal therapies for early breast cancer: systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2007;11(26):1-134.
17. Dowsett M, Cuzick J, Howell A, Jackson I. Pharmacokinetics of anastrozole and tamoxifen alone, and in combination, during adjuvant endocrine therapy for early breast cancer in postmenopausal women: a sub-protocol of the 'Arimidex and tamoxifen alone or in combination' (ATAC) trial. Br J Cancer. 2001;85(3):317-24.
18. Choueiri TK, Alemany CA, Abou-Jawde RM, Budd GT. Role of aromatase inhibitors in the treatment of breast cancer. Clin Ther. 2004;26(8):1199-214.
19. Yang G, Newshean S, Aziz K, Georgakilas AG. Toxicity and adverse effects of tamoxifen and other anti-estrogen drugs. Pharmacol Ther. 2013;139(3):392-404.

20. Kaplan M, Mahon SM. Tamoxifen benefits and CYP2D6 testing in women with hormone receptor-positive breast cancer. *Clin J Oncol Nurs*. 2013;17(2):174-9.
21. Stearns V, Rae JM. Pharmacogenetics and breast cancer endocrine therapy: CYP2D6 as a predictive factor for tamoxifen metabolism and drug response? *Expert Rev Mol Med*. 2008;10(34):1-17.
22. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*. 2005;365(9472):1687-717.
23. Van Nes JG, Fontein DB, Hille ET, Voskuil DW, Van Leeuwen FE, Haes JC, *et al*. Quality of life in relation to tamoxifen or exemestane treatment in postmenopausal breast cancer patients: a Tamoxifen Exemestane Adjuvant Multinational (TEAM) Trial side study. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;134(1):267-76.
24. Partridge AH, Avorn J, Wang PS, Winer EP. Adherence to therapy with oral antineoplastic agents. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94(9):652-61.
25. Bedell CH. A changing paradigm for cancer treatment: the advent of new oral chemotherapy agents. *Clin J Oncol Nurs*. 2003;7(6 Suppl):5-9.
26. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487-97.
27. Ziller V, Kalder M, Albert US, Holzhauser W, Ziller M, Wagner U, *et al*. Adherence to adjuvant endocrine therapy in postmenopausal women with breast cancer. *Ann Oncol*. 2009;20(3):431-6.
28. McCowan C, Shearer J, Donnan PT, Dewar JA, Crilly M, Thompson AM, *et al*. Cohort study examining tamoxifen adherence and its relationship to mortality in women with breast cancer. *Br J Cancer*. 2008;99(11):1763-8.

29. Partridge AH, LaFountain A, Mayer E, Taylor BS, Winer E, Asnis-Alibozek A. Adherence to initial adjuvant anastrozole therapy among women with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2008;26(4):556-62.
30. Barron TI, Connolly R, Bennett K, Feely J, Kennedy MJ. Early discontinuation of tamoxifen: a lesson for oncologists. *Cancer*. 2007;109(5):832-9.
31. Partridge AH, Wang PS, Winer EP, Avorn J. Nonadherence to adjuvant tamoxifen therapy in women with primary breast cancer. *J Clin Oncol*. 2003;21(4):602-6.
32. Huiart L, Ferdynus C, Giorgi R. A meta-regression analysis of the available data on adherence to adjuvant hormonal therapy in breast cancer: summarizing the data for clinicians. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;138(1):325-8.
33. Conzen SD. Tamoxifen: drug information. In D.S. Basow (Ed.), *UpToDate*. 2014. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/tamoxifen-drug-information>. Acesso em: 10 de fevereiro de 2014.
34. Grunfeld EA, Hunter MS, Sikka P, Mittal S. Adherence beliefs among breast cancer patients taking tamoxifen. *Patient Educ Couns*. 2005;59(1):97-102.
35. Ziller V, Kyvernitakis I, Knöll D, Storch A, Hars O, Hadji P. Patient information program on adherence and persistence with an aromatase inhibitor in breast cancer treatment - the COMPAS study. *BMC Cancer*. 2013;13:407.
36. Hartigan K. Patient education: the cornerstone of successful oral chemotherapy treatment. *Clin J Oncol Nurs*. 2003;7(6 Suppl):21-4.
37. Rehnberg G, Absetz P, Aro AR. Women's satisfaction with information at breast biopsy in breast cancer screening. *Patient Educ Couns*. 2001;42(1):1-8.
38. Booth K, Beaver K, Kitchener H, O'Neill J, Farrell C. Women's experiences of information, psychological distress and worry after treatment for gynaecological cancer. *Patient Educ Couns*. 2005;56(2):225-32.

39. Mesters I, van den Borne B, De Boer M, Pruyn J. Measuring information needs among cancer patients. *Patient Educ Couns*. 2001;43(3):253-62.
40. Davies NJ, Kinman G, Thomas RJ, Bailey T. Information satisfaction in breast and prostate cancer patients: implications for quality of life. *Psychooncology*. 2008;17(10):1048-52.
41. Cox A, Jenkins V, Catt S, Langridge C, Fallowfield L. Information needs and experiences: an audit of UK cancer patients. *Eur J Oncol Nurs*. 2006;10(4):263-72.
42. Rutten LJ, Arora NK, Bakos AD, Aziz N, Rowland J. Information needs and sources of information among cancer patients: a systematic review of research (1980-2003). *Patient Educ Couns*. 2005;57(3):250-61.
43. Davidson R, Mills ME. Cancer patients' satisfaction with communication, information and quality of care in a UK region. *Eur J Cancer Care*. 2005;14(1):83-90.
44. Polinsky ML. Functional status of long-term breast cancer survivors: demonstrating chronicity. *Health Soc Work*. 1994;19(3):165-73.
45. Heisig SR, Shedden-Mora MC, von Blanckenburg P, Schuricht F, Rief W, Albert US, *et al*. Informing women with breast cancer about endocrine therapy: effects on knowledge and adherence. *Psychooncology*. 2014. [Epub ahead of print].
46. Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: A bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. *J Exp Clin Cancer Res*. 2008;27:32.
47. Moore FD, Vanter SB van de, Boyden CM, Lokich J, Wilson RE. Adrenalectomy with chemotherapy in the treatment of advanced breast cancer: objective and subjective response rates, duration and quality of life. *Surgery*. 1974;76(3):376-90.
48. WHO. WHOQOL: Measuring quality of life. Geneva: World Health Organization.1997.13p.

49. Delgado-Sanz MC, García-Mendizábal MJ, Pollán M, Forjaz MJ, López-Abente G, Aragonés N, *et al.* Health-related quality of life in Spanish breast cancer patients: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes*. 2011;9:3.
50. Pandey M, Thomas BC, Ramdas K, Ratheesan K. Early effect of surgery on quality of life in women with operable breast cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2006;36(7):468-72.
51. Thuler LCS, Mendonça GA. Estadiamento inicial dos casos de câncer de mama e colo do útero em mulheres brasileiras. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(11):656-60.
52. Makluf ASD, Dias RC, Barra AA. Avaliação da qualidade de vida em mulheres com câncer da mama. *Rev Bras Cancerol*. 2006;52(1):49-58.
53. Angerami-Camon VA, Gaspar KC. *Psicologia e Câncer*. São Paulo: Casa do Psicólogo. 2013. 538 p.
54. Palmer BV, Walsh GA, McKinna JA, Greening WP. Adjuvant chemotherapy for breast cancer: side effects and quality of life. *Br Med J*. 1980;281(6255):1594-97.
55. Choi EK, Kim I, Chang O, Kang D, Nam S, Lee JE, *et al.* Impact of chemotherapy-induced alopecia distress on body image, psychosocial well-being, and depression in breast cancer patients. *Psychooncology*. 2014; [Epub ahead of print].
56. Menezes EBB. Atenção farmacêutica em xeque. *Revista Pharmacia Brasileira*. 2000;22:28.
57. Pereira LRL, Freitas O. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. *Rev. Bras. Ciênc. Farm*. 2008;44(4):601-12.
58. Hepler CD. The third wave in pharmaceutical education: the clinical movement. *Am J Pharm Educ*. 1987;51(4):369-85.
59. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm*. 1990;47(3):533-43.

60. Strand LM, Cipolle RJ, Morley PC. Documenting the clinical pharmacist's activities: back to basics. *Drug Intell Clin Pharm.* 1988;22(1):63-7.
61. Machuca M, Dáder MJF. Método Dáder: Guía de seguimiento farmacoterapéutico. Granada: Universidad de Granada, 2003.
62. Panel de Consenso. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharmaceutica.* 2002;43:179-87.
63. Cipolle R, Strand L, Morley PC. *Pharmaceutical Care Practice: The Clinician's Guide.* 2 ed. New York: McGraw-Hill. 2004. 624p.
64. Ivama AM, Noblat L, Castro MS, Oliveira NVBV, Jaramillo NM, Rech N. Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002; 24 p.
65. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. *To err is human: building a safer health system.* 2.ed. Washington: National Academy Press. 2003;312 p.
66. Weingart SN, Brown E, Bach PB, Eng K, Johnson SA, Kuzel TM, *et al.* NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Task Force Report: Oral chemotherapy. *J Natl Compr Canc Netw.* 2008;6(3 Suppl):1-14.
67. Schott S, Schneeweiss A, Reinhardt J, Bruckner T, Domschke C, Sohn C, *et al.* Acceptance of oral chemotherapy in breast cancer patients - a survey study. *BMC Cancer.* 2011;11:129.
68. Liekweg A, Westfeld M, Braun M, Zivanovic O, Schink T, Kuhn W, *et al.* Pharmaceutical care for patients with breast and ovarian cancer. *Support Care Cancer.* 2012;20(11):2669-77.
69. Simons S, Ringsdorf S, Braun M, Mey UJ, Schwindt PF, Ko YD, *et al.* Enhancing adherence to capecitabine chemotherapy by means of multidisciplinary pharmaceutical care. *Support Care Cancer.* 2011;19(7):1009-18.

70. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, *et al.* The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85(5):365-76.
71. Arraras JI, Greimel E, Sezer O, Chie WC, Bergenmar M, Costantini A, *et al.* An international validation study of the EORTC QLQ-INFO25 questionnaire: an instrument to assess the information given to cancer patients. *Eur J Cancer.* 2010;46(15):2726-38.
72. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986;24(1):67-74.
73. Lyra Jr DP, Rocha CE, Abriata JP, Gimenes FE, Gonzalez MM, Pelá IR. Influence of Pharmaceutical Care intervention and communication skills on the improvement of pharmacotherapeutic outcomes with elderly Brazilian outpatients. *Patient Educ Couns.* 2007;68(2):186–92.
74. Schulz M, Verheyen F, Mühlig S, Müller JM, Mühlbauer K, Knop-Schneickert E, *et al.* Pharmaceutical care services for asthma patients: a controlled intervention study. *J Clin Pharmacol.* 2001;41(6):668-76.
75. Vrijens B, Belmans A, Matthys K, Klerk E, Lesaffre E. Effect of intervention through a pharmaceutical care program on patient adherence with prescribed once-daily atorvastatin. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2006;15(2):115–21.
76. Stuurman-Bieze AG, Hiddink EG, van Boven JFM, Vegter S. Proactive pharmaceutical care interventions decrease patients' nonadherence to osteoporosis medication. *Osteoporos Int.* 2014;25(6):1807-12.
77. Obreli-Neto PR, Guidoni CM, Baldoni AO, Pilger D, Cruciol-Souza JM, Gaeti-Franco WP, *et al.* Effect of a 36-month pharmaceutical care program on pharmacotherapy adherence in elderly diabetic and hypertensive patients. *Int J Clin Pharm.* 2011;33(4):642-49.

78. Poon IO, Lal L, Brown EN, Braun UK. The impact of pharmacist-managed oral anticoagulation therapy in older veterans. *J Clin Phar Ther.* 2007;32(1):21–9.
79. Gattis WA, Hasselblad V, Whellan DJ, O’Connor CM. Reduction in heart failure events by the addition of a clinical pharmacist to the heart failure management team: results of the Pharmacist in Heart Failure Assessment Recommendation and Monitoring (PHARM) Study. *Arch Intern Med.* 1999;159(16):1939-45.
80. Murphy CC, Bartholomew LK, Carpentier MY, Bluethmann SM, Vernon SW. Adherence to adjuvant hormonal therapy among breast cancer survivors in clinical practice: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat.* 2012;134(2):459-78.
81. Davies C, Pan H, Godwin J, Gray R, Arriagada R, Raina V, *et al.* Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at five years after diagnosis of estrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomized trial. *Lancet.* 2013;381(9869):805-16.
82. Eisen SA, Miller DK, Woodward RS, Spitznagel E, Przybeck TR. The effect of prescribed daily dose frequency on patient medication compliance. *Arch Intern Med.* 1990;150(9):1881-4.
83. Scott N, Fayers P, Aaronson N, Bottomley A, Graeff A, Groenvold M, *et al.* EORTC QLQ-C30 Reference Values. Brussels: EORTC Quality of Life Group; 2008.
84. Fangel LMV, Panobianco MS, Kebbe LM, Almeida AM, Gozzo TO. Qualidade de vida e desempenho de atividades cotidianas após tratamento das neoplasias mamárias. *Acta paul. enferm.* [online]. 2013;26(1):93-100.
85. Lee ES, Lee MK, Kim SH, Ro JS, Kang HS, Kim SW, *et al.* Health-related quality of life in survivors with breast cancer 1 year after diagnosis compared with the general population: a prospective cohort study. *Ann Surg.* 2011;253(1):101-8.

86. Ahn SH, Park BW, Noh DY, Nam SJ, Lee ES, Lee MK, et al. Health-related quality of life in disease-free survivors of breast cancer with the general population. *Ann Oncol.* 2007;18(1):173-82.
87. Rafihi-Ferreira R, Pires MLN, Soares MRZ. Sono, qualidade de vida e depressão em mulheres no pós-tratamento de câncer de mama. *Psicol. Reflex. Crit.* 2012;25(3):506-13.
88. Ganz PA, Kwan L, Stanton AL, Krupnick JL, Rowland JH, Meyerowitz BE, *et al.* Quality of life at the end of primary treatment of breast cancer: first results from the moving beyond. *J Natl Cancer Inst.* 2004;96(5):376-87.
89. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Sauer H, Hölzel D. Quality of life following breast-conserving therapy or mastectomy: results of a 5-year prospective study. *Breast J.* 2004;10(3):223-31.
90. Masters W, Jonhson V, Kolodny R. O relacionamento amoroso. Rio de Janeiro: Nova Fronteira; 1988.
91. Majumder K, Brandberg Y, Johansson H, Nilsson S, Bergenmar M. Less satisfaction with information in patients with prostate cancer treated with surgery and salvage radiotherapy compared with patients treated with curative radiotherapy alone, despite similar health-related quality of life. *Clin Genitourin Cancer.* 2014;12(3):71-82.
92. Husson O, Oerlemans S, Mols F, Smeets RE, Poortmans PM, van de Poll-Franse LV. Satisfaction with information provision is associated with baseline but not with follow-up quality of life among lymphoma patients: results from the PROFILES registry. *Acta Oncol.* 2014;53(7):917-26.
93. Husson O, Thong MS, Mols F, Smilde TJ, Creemers GJ, van de Poll-Franse LV. Information provision and patient reported outcomes in patients with metastasized colorectal cancer: results from the PROFILES registry. *J Palliat Med.* 2013;16(3):281-88.

94. Borges AP, Guidoni CM, Freitas O, Pereira LR. Economic evaluation of outpatients with type 2 diabetes mellitus assisted by a pharmaceutical care service. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2011;55(9):686-91.
95. Jarab AS, Alqudah SG, Mukattash TL, Shattat G, Al-Qirim T. Randomized controlled trial of clinical pharmacy management of patients with type 2 diabetes in an outpatient diabetes clinic in Jordan. *J Manag Care Pharm.* 2012;18(7):516-26.
96. Zyoud SE, Al-Jabi SW, Sweileh WM, Morisky DE. Relationship of treatment satisfaction to medication adherence: findings from a cross-sectional survey among hypertensive patients in Palestine. *Health Qual Life Outcomes.* 2013;11:191.

## 8 ANEXOS

### Anexo 1 - aprovação do comitê de ética em pesquisa

 **FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**  
[www.fcm.unicamp.br/fcm/pesquisa](http://www.fcm.unicamp.br/fcm/pesquisa)

CEP, 22/11/11  
(Grupo III)

**PARECER CEP:** N° 1200/2011 (Este n° deve ser citado nas correspondências referente a este projeto).  
**CAAE:** 1101.0.146.000-11

**I - IDENTIFICAÇÃO:**

**PROJETO:** “IMPACTO DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA NA DISPENSAÇÃO CLÍNICA DE ANTINEOPLÁSICOS ORAIS À PACIENTES EM TRATAMENTO DE NEOPLASIAS DE MAMA”.  
**PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Aline Aparecida da Cruz  
**INSTITUIÇÃO:** CAISM/UNICAMP  
**APRESENTAÇÃO AO CEP:** 08/11/2011  
**APRESENTAR RELATÓRIO EM:** 22/11/12 (O formulário encontra-se no *site* acima).

**II – OBJETIVOS.**

Avaliar o impacto que a atenção farmacêutica pode gerar no processo de uso dos medicamentos e na saúde de um grupo de mulheres em uso de antineoplásicos orais ao longo do período de acompanhamento farmacoterapêutico e dispensação clínica de medicamentos.

**III – SUMÁRIO.**

O estudo será desenvolvido no Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti (UNICAMP), com pacientes atendidas pelo Serviço de Farmácia na farmácia de dispensação de antineoplásicos orais. Serão incluídas no estudo 100 pacientes em tratamento adjuvante de câncer de mama com agentes antineoplásicos orais (capecitabina, tamoxifeno e anastrozol). O farmacêutico pesquisador fará o acompanhamento farmacoterapêutico baseado no método PWDT - Pharmacist's Workup of Drug Therapy com periodicidade mensal, durante o período de um ano. Serão utilizados como instrumentos de medida de impacto da Atenção Farmacêutica: quantificação de problemas farmacoterapêuticos (no processo de uso dos medicamentos e no acompanhamento farmacoterapêutico), quantificação de intervenções farmacêuticas preventivas e resolutivas de problemas farmacoterapêuticos, questionários de avaliação de qualidade de vida, adesão ao tratamento, de conhecimento sobre a doença e o tratamento.

**IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES.**

O projeto apresenta-se bem redigido, com metodologia adequada. Os critérios de inclusão, exclusão e descontinuação dos sujeitos estão bem definidos. O tamanho amostral foi previamente definido e análise estatística mostra-se adequada. Os aspectos éticos estão discutidos no corpo do projeto e o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido é claro e adequado às recomendações. O projeto demonstra mais benefícios que riscos para os pacientes.

---

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP  
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126  
Caixa Postal 6111  
13083-887 Campinas – SP

FONE (019) 3521-8936  
FAX (019) 3521-7187  
cep@fcm.unicamp.br

- 1 -



#### V - PARECER DO CEP.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, bem como todos os anexos incluídos na pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

#### VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES.

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

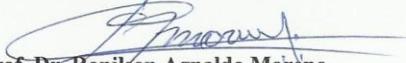
O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e).

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

#### VII – DATA DA REUNIÃO.

Homologado na XI Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 22 de novembro de 2011.

  
**Prof. Dr. Ronilson Agnaldo Moreno**  
VICE-PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
FCM / UNICAMP

## Anexo 2 – folheto informativo elaborado e distribuído às mulheres atendidas pelo serviço de farmácia do hospital da mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti – CAISM-UNICAMP

**Apoio psicológico a sua disposição**

Desde o início, quando se recebe o diagnóstico de câncer e mesmo depois, ao longo de todo o tratamento, podem acontecer mudanças significativas em sua vida, tanto em sua rotina quanto na relação com seus familiares e pessoas próximas. Cada pessoa reage de um jeito, algumas enfrentam essas mudanças com mais tranquilidade e mesmo assim, pode acontecer de você se sentir triste, desanimada e estressada. Nesses momentos, vale a pena ter um espaço para cuidar de seus sentimentos e pensamentos, pois nem sempre se consegue lidar sozinha com todas as mudanças que ocorrem. É muito importante reconhecer que podemos precisar de ajuda! Dessa forma, a equipe de Psicologia está a sua disposição para ajudá-la a qualquer momento em que você achar necessário.

**Não guarde suas dúvidas só para você, compartilhe e pergunte!**

Se você tiver perguntas que não foram respondidas aqui ou quiser tirar suas dúvidas pessoais sobre o tratamento, entre em contato com o médico ou farmacêutico.

Deixamos aqui o e-mail e o telefone do Serviço de Farmácia do CAISM.

[farmacia@caism.unicamp.br](mailto:farmacia@caism.unicamp.br)

**Fone: 3521.9319**

**Realização e Colaboração:**

Serviço de Farmácia – CAISM  
Serviço de Nutrição – CAISM  
Seção de Psicologia – CAISM  
Oncologia Clínica – CAISM







Fonte:  
Boff, Ricardo Antonio; Wisintainer, Francisco. *O que as mulheres querem saber sobre câncer de mama: as 100 perguntas mais frequentes* / Ricardo Antonio Boff, Francisco Wisintainer. 3ª edição. - Campinas do Sul: Mesa Redonda, 2007.

Tamoxifen: Patient drug information. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2013.

# ORIENTAÇÕES PARA PACIENTES EM USO DE TAMOXIFENO

Aqui você vai encontrar respostas para algumas perguntas sobre o tamoxifeno, além de dicas e orientações. Portanto, se você está em tratamento com este medicamento e gostaria de saber mais sobre isso, não deixe de ler este informativo, feito especialmente para você.

**O que é hormonioterapia?**

A hormonioterapia é um tratamento para tumores de mama que dependem de hormônios femininos para se multiplicar. Ela age bloqueando estes hormônios para que o tumor não volte a crescer.

**Por que devo tomar o tamoxifeno por cinco anos?**

Estudos científicos tem mostrado que o tempo de cinco anos é o mais indicado para este tratamento.

**ORIENTAÇÕES IMPORTANTES:**

- Procure tomar o tamoxifeno sempre no mesmo horário todos os dias. Você pode tomá-lo com ou sem alimentos. Se sentir desconforto no estômago, prefira tomar o tamoxifeno após ter se alimentado.
- Caso se esqueça de tomar o tamoxifeno no horário habitual, tome-o assim que lembrar. Se já estiver perto do horário da próxima dose, pule a dose esquecida e volte a tomar o medicamento normalmente no dia seguinte.
- Nunca tome duas doses ao mesmo tempo ou doses a mais e não altere a dose ou interrompa o uso deste medicamento sem orientação médica.

**Quais são os efeitos colaterais mais comuns relacionados à hormonioterapia?**

A maioria desses efeitos colaterais não é grave, mas podem ocorrer incômodos como: náuseas, fogaços (calores), alteração de peso, dores de cabeça, câimbras e fadiga.

**ATENÇÃO: SE OCORREREM SANGRAMENTO VAGINAL ANORMAL, IRREGULARIDADES NA MENSTRUÇÃO, CORRIMENTO VAGINAL, DORES NAS PANTURRILHAS OU ALTERAÇÕES VISUAIS, VOCÊ DEVE PROCURAR ATENDIMENTO MÉDICO.**

**Após o tratamento, qual é a probabilidade de que o tumor não retorne?**

O retorno de um tumor chama-se recidiva e significa que a doença reapareceu. Quando um tumor é diagnosticado no início as chances de que ele volte a aparecer são menores. Da mesma maneira, quando a doença reaparece é importante que seja diagnosticada precocemente. Por isso a mulher que já se tratou de um câncer de mama nunca deve abandonar o acompanhamento médico. Os exames periódicos possibilitam o diagnóstico precoce e são muito importantes para todas as mulheres.

**Estou em hormonioterapia e tenho calorões e fogaços. O que posso fazer para amenizá-los?**

O centro que regula a temperatura do corpo está localizado no cérebro, no sistema límbico, que é o responsável por muitas das nossas emoções. Por isso, as emoções negativas, como o estresse, podem desencadear alterações na temperatura corporal. Diminuir o estresse e melhorar a disposição e o ânimo pode contribuir para que você se sinta melhor durante o tratamento.

Pratique atividade física regular: exercícios aeróbicos (caminhada, natação, etc.), associados a exercícios de fortalecimento (musculação ou ginástica) e de flexibilidade (alongamento ou yoga). Use roupas leves que facilitem a transpiração, como as de algodão.

Utilize protetor solar.

Cultive atividades mentais e espirituais que tragam otimismo e serenidade.

**Manterha uma nutrição adequada para o seu bem-estar:**

Faça de 5 a 6 refeições por dia. Não pule refeições e coma devagar, isso favorece a digestão.

Evite o consumo de frios (salame, presunto, etc.) e embutidos, como salsicha. Sempre que possível consuma verduras cruas; prefira carnes magras, frango (sem pele) ou peixe e evite frituras.

Não tenha medo de experimentar novos alimentos, pois o paladar pode se modificar durante o tratamento.

Prefira frutas ao invés do suco. Consuma frutas laxativas, como mamão, ameixa preta, abacaxi e laranja com bagaço.

Inclua pouco a pouco em seu cardápio alimentos integrais (arroz integral, aveia, pão integral, etc.). Além de feijões, ervilhas, lentilhas e grão de bico, que são boas fontes de fibras.

Se você tem uma alimentação pobre em fibras, o consumo desses alimentos deve ser gradual, caso contrário, se aumentar a quantidade rapidamente, poderá sentir desconfortos abdominais, como gases, estufamento, cólica ou diarreia.

Com o aumento de fibras, aumente também o consumo de líquidos, 8-10 copos de água por dia, para garantir o bom funcionamento de seu intestino. Reserve um horário todos os dias para ir ao banheiro a fim de criar um hábito intestinal regular.



## Anexo 3 - Fichas utilizadas para o acompanhamento farmacoterapêutico

### Acompanhamento Farmacoterapêutico

#### Primeira consulta

Iniciais da paciente:

No HC:

Data da consulta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Data do próximo retorno: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

#### Histórico da Paciente

Etnia: branco, negro, pardo ou oriental Altura: \_\_\_m

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Procedência:

Ocupação: Estado civil: Escolaridade:

Data do diagnóstico de CA mama:

Tempo de tratamento:

#### CONSULTA FARMACÊUTICA

Principais queixas, evolução do quadro, sintomas relacionados ao tratamento. Demais informações relevantes prestadas pelo paciente.

#### Revisão de Sistemas

- cabelo (queda, oleosidade, feridas no couro cabeludo):

- cabeça (dores, enxaquecas):

- olhos (ressecam, coçam, lacrimejam):

- ouvidos (zumbido, surdez):

- nariz (ressecamento, coceira, coriza):
- boca (feridas, boca seca, aftas):
- garganta (tosse, coceira, pigarro):
- pescoço (dores, torcicolo):
- mãos (dedos, unhas, micose):
- braços e músculos (fadiga, cansaço, feridas na pele):
- coração (pulsação acelerada, pressão alta ou baixa):
- pulmão (dificuldade em respirar):
- estômago (dores, queimação em jejum, queimação com qual alimento):
- intestino (fezes, cólica, estufamento, gases):
- rins (urina, cor da urina):
- aparelho genital (feridas, coceira, corrimento):
- pernas (dores, formigamento, varizes):
- pés (dedos, unhas, micose):
- pele (ressecamento, manchas, erupções):
- psicológico (depressão, raiva, angústia, tristeza):
- neurológico (epilepsia, neurocisticercose, neurotoxoplasmose):

- cigarro:
- álcool:
- café (se tem o hábito de tomar, quantas vezes ao dia):
- chá (se tem o hábito de tomar, qual tipo de chá, que hora do dia):
- água (se tem hábito de tomar ao longo do dia):
- outras drogas:
- alimentação (se faz todas as refeições no dia, se tem alguma restrição alimentar):
  
- atividade física (se faz, o que faz, periodicidade):
  
- vacinas (se estão em dia):
- alergia a algum medicamento:
- método anticoncepcional:
- Se faz uso de alguma outra terapia, fitoterápico ou terapias alternativas:
  
- outras observações:

### **Medicamentos em uso**

<i>Medicamento</i>	<i>Posologia</i>	<i>Horário de adm (com comida, etc)</i>	<i>Medicamento foi prescrito?</i>

a) Adesão aos medicamentos?

b) Como toma o medicamento (com que líquido, com ou sem alimentos)?

c) Tem dificuldade em tomar algum medicamento (difícil engolir, gosto ruim)?

d) Sente algo estranho depois que toma algum medicamento?

### **Intervenções Farmacêuticas realizadas nesta consulta**

<i>Administração do medicamento</i>	
<i>Alimentação</i>	
<i>Fumo</i>	
<i>Álcool</i>	
<i>Outras</i>	

### **Revisão do Prontuário**

*Informações gerais (checar medicamentos utilizados, afecções apresentadas deste o início do atendimento do paciente Caism)*

**Co-Morbidades:**

### Dados atuais de parâmetros clínicos

Exame	Valor	Data
<i>Hb</i>		
<i>Peso</i>		
<i>PA</i>		
<i>Gli</i>		

Outros exames relevantes para o caso:

Exames alterados:

Exame	Data	Valor	Referência

**EVOLUÇÃO No**  
(colocar o número: 1,2,3...)

**Iniciais da paciente:**

n° HC:

Data da consulta: dia/mês/ano

**CONSULTA FARMACÊUTICA**

- *Principais queixas, evolução do quadro, sintomas, medicamentos em uso e características de sua administração, se alguma delas se alterou em relação à consulta anterior, por exemplo. Demais informações relevantes prestadas pelo paciente à equipe de Farmácia Clínica. Verificar se o paciente teve adesão as Intervenções Farmacêuticas já realizadas. Checar alimentação e atividade física.*

**Medicamentos**

*(que estava usando até hoje)*

<i>Medicamento</i>	<i>Posologia</i>	<i>Horário de adm. (com comida, etc)</i>	<i>Medicamento foi prescrito?</i>

**PROBLEMAS FARMACOTERAPÊUTICOS**

*Compara com os PFTs anteriores e conferir se este PFT se mantém ou não.*

<i>PFTs</i>	<i>PFT Anterior</i>	<i>Resolvido?</i>
1		

2		
3		
4		
5		
6		
7		

### Intervenções farmacêuticas

<b><i>Tipo</i></b>	<b><i>IF anterior</i></b>	<b><i>O paciente segue estas IFs?</i></b>	<b><i>IF atual</i></b> <i>Realizada durante o retorno</i>
Adm do medicamento			
Alimentação			
Fumo			

Álcool			
Outras			

### **ANÁLISE DO PRONTUÁRIO**

*(Verificar novos exames no prontuário e checar alterações)*

Afecções atuais:

Afecções passadas resolvidas:

**Exames alterados:** *data*

<b>Exame</b>	<b>Valor</b>	<b>Referência</b>

**Outras informações relevantes :**

Responsável pela elaboração da Evolução: \_\_\_\_\_

## **Análise de Caso Inicial**

*Analisar, os exames alterados: correlacionar com os medicamentos ou com a doença.  
Analisar novos medicamentos adicionados ao tratamento.*

### **1) Discussão da Farmacoterapia**

**Medicamento:**

**Dose/ forma farmacêutica:**

**Via de administração:**

**Indicação:**

**Posologia:**

**Pico de concentração plasmática:**

**Tempo de meia vida:**

**Precauções:**

**Contra-indicação:**

**Principais Reações Adversas:**

**Principais Efeitos Colaterais:**

**Exames que devem ser monitorados:**

**Orientações/recomendações ao paciente:**

*se deve ou não ser administrado com alimento, se existe alguma recomendação de horário mais adequado, ou cuidado especial durante a tomada deste medicamento, etc.*

### **2) Horários e posologia**

*(Conferir se os horários de tomada, a posologia indicada e a forma de administração dos medicamentos estão corretos, caso estejam, apenas citar que está todo Ok, caso não estejam discutir as indicações mais apropriadas. Classificar PFTs).*

### **3) Análise dos resultados dos exames laboratoriais do paciente**

*(relacionar alterações com doenças, medicamentos, e classificar PFT etc).*

<b>Exame</b>	<b>Valor</b>	<b>Referência</b>	<b>Interpretação</b>

<i>do medicamento</i>		
<i>Alimentação</i>		
<i>Fumo</i>		
<i>Álcool</i>		
<i>Outras</i>		

**Intervenção Farmacêutica para ser realizada no próximo retorno**

<b>Tipo de IF</b>	<b>Farmacêutico-Paciente</b>	<b>Farmacêutico-Médico</b>
<i>Administração do medicamento</i>		
<i>Alimentação</i>		
<i>Fumo</i>		
<i>Álcool</i>		
<i>Outras</i>		

## Anexo 4 - Questionário EORTC QLQ-C30 3.0

BRAZILIAN



### EORTC QLQ-C30 (versão 3.0.)

Nós estamos interessados em alguns dados sobre você e sua saúde. Responda, por favor, a todas as perguntas fazendo um círculo no número que melhor se aplica a você. Não há respostas certas ou erradas. A informação que você fornecer permanecerá estritamente confidencial.

Por favor, preencha suas iniciais:

--	--	--	--	--

Sua data de nascimento (dia, mês, ano):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Data de hoje (dia, mês, ano):

31 

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	Não	Pouco	Moderadamente	Muito
1. Você tem qualquer dificuldade quando faz grandes esforços, por exemplo carregar uma bolsa de compras pesada ou uma mala?	1	2	3	4
2. Você tem qualquer dificuldade quando faz uma <u>longa</u> caminhada?	1	2	3	4
3. Você tem qualquer dificuldade quando faz uma <u>curta</u> caminhada fora de casa?	1	2	3	4
4. Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia?	1	2	3	4
5. Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?	1	2	3	4

#### Durante a última semana:

	Não	Pouco	Moderadamente	Muito
6. Tem sido difícil fazer suas atividades diárias?	1	2	3	4
7. Tem sido difícil ter atividades de divertimento ou lazer?	1	2	3	4
8. Você teve falta de ar?	1	2	3	4
9. Você tem tido dor?	1	2	3	4
10. Você precisou repousar?	1	2	3	4
11. Você tem tido problemas para dormir?	1	2	3	4
12. Você tem se sentido fraco/a?	1	2	3	4
13. Você tem tido falta de apetite?	1	2	3	4
14. Você tem se sentido enjoado/a?	1	2	3	4
15. Você tem vomitado?	1	2	3	4

Por favor, passe à página seguinte



## Anexo 5 - Questionário EORTC QLQ-BR23



### EORTC QLQ - BR23

Por vezes, os doentes nos descrevem que têm os seguintes sintomas ou problemas. Por favor nos indique, relativamente à semana passada, até que ponto sentiu estes sintomas ou problemas.

<b>Durante a última semana:</b>	<b>Não</b>	<b>Pouco</b>	<b>Moderadamente</b>	<b>Muito</b>
31. Sentiu a boca seca?	1	2	3	4
32. O que comeu e bebeu teve um sabor diferente do normal?	1	2	3	4
33. Sentiu os olhos doridos, irritados ou lacrimejantes?	1	2	3	4
34. Teve queda de cabelo?	1	2	3	4
35. Responda a esta pergunta apenas se teve queda de cabelo: A queda de cabelo perturbou você?	1	2	3	4
36. Sentiu-se doente ou indisposta?	1	2	3	4
37. Sentiu arrepios de calor?	1	2	3	4
38. Sentiu dor de cabeça?	1	2	3	4
39. Você se sentiu menos bonita devido à sua doença ou tratamento?	1	2	3	4
40. Você se sentiu menos mulher como resultado de sua doença ou tratamento?	1	2	3	4
41. Achou difícil observar-se nua?	1	2	3	4
42. Sentiu-se insatisfeito(a) com seu corpo?	1	2	3	4
43. Sentiu-se preocupado(a) com sua saúde futura?	1	2	3	4
<b>Durante as últimas <u>quatro</u> semanas:</b>	<b>Não</b>	<b>Pouco</b>	<b>Moderadamente</b>	<b>Muito</b>
44. Até que ponto sentiu desejo sexual?	1	2	3	4
45. Com que frequência foi sexualmente ativa (teve relações sexuais) / (com ou sem relação sexual)	1	2	3	4
46. Responda a esta pergunta apenas se tiver sido sexualmente ativa: Até que ponto o sexo foi satisfatório para você?	1	2	3	4

Por favor, continue na folha seguinte

<b>Durante a última semana:</b>	<b>Não</b>	<b>Pouco</b>	<b>Modera- Damente</b>	<b>Muito</b>
47. Sentiu dores no braço ou ombro?	1	2	3	4
48. Sentiu seu braço ou sua mão inchados?	1	2	3	4
49. Sentiu dificuldade em levantar ou abrir o braço?	1	2	3	4
50. Sentiu dores na área de seu seio doente?	1	2	3	4
51. Sentiu a área de seu seio doente inchada?	1	2	3	4
52. Sentiu a área de seu seio doente demasiado sensível?	1	2	3	4
53. Sentiu problemas de pele no ou na área do seio doente (i.e., comichão, pele seca ou escamosa)?	1	2	3	4

## Anexo 6 - Questionário EORTC QLQ-INFO25

PORTUGUESE



### **EORTC QLQ – INFO25**

Estamos interessados na informação que tem recebido sobre aspectos da sua doença e do seu tratamento, de forma a melhorar os seus cuidados de saúde. Por favor, responda a TODAS as questões, assinalando com um *circulo* o número da resposta que melhor se aplica a si. Não há respostas certas ou erradas. A informação que nos fornecer permanecerá estritamente confidencial.

<b>Durante a sua doença actual ou tratamento que quantidade de informação recebeu sobre:</b>	<b>Neenhuma</b>	<b>Alguma</b>	<b>Bastante</b>	<b>Muita</b>
31. O diagnóstico da sua doença?	1	2	3	4
32. A extensão da sua doença?	1	2	3	4
33. As possíveis causas da sua doença?	1	2	3	4
34. Se a sua doença está controlada?	1	2	3	4
35. O objectivo dos exames médicos que tem feito ou possa vir a fazer?	1	2	3	4
36. Os procedimentos dos exames médicos?	1	2	3	4
37. Os resultados dos exames médicos que já recebeu?	1	2	3	4
38. O tratamento médico (quimioterapia, radioterapia, cirurgia ou outra modalidade terapêutica)?	1	2	3	4
39. O benefício esperado com o tratamento?	1	2	3	4
40. Os possíveis efeitos secundários do tratamento?	1	2	3	4
41. Os efeitos esperados do tratamento sobre os sintomas da sua doença?	1	2	3	4
42. Os efeitos do tratamento na sua vida social e familiar?	1	2	3	4
43. Os efeitos do tratamento na sua actividade sexual?	1	2	3	4
44. Ajuda adicional fora do hospital (ex. ajuda nas actividades diárias, grupos de auto-ajuda, equipas domiciliárias)?	1	2	3	4
45. Serviços de reabilitação (ex. fisioterapia, terapia	1	2	3	4

PORTUGUESE

<b>Durante a sua doença actual ou tratamento que quantidade de informação recebeu sobre:</b>	Nenhuma	Alguma	Bastante	Muita
	1	2	3	4
46. Aspectos relacionados com a gestão da sua doença em casa?				
47. Possibilidade de suporte psicológico especializado?	1	2	3	4
48. Diferentes locais de cuidados (hospitais/ serviços de ambulatório/ casa)?	1	2	3	4
49. Coisas que pode fazer para se ajudar a si mesmo a melhorar (repouso, contactos com outras pessoas...)?	1	2	3	4
50. Recebeu informação escrita?	<b>Sim</b>		<b>Não</b>	
51. Recebeu informação em CD, cassete / vídeo?	<b>Sim</b>		<b>Não</b>	
	Não	Um pouco	Bastante	Muito
52. Ficou satisfeito com a quantidade de informação recebida?	1	2	3	4
53. a) Deseja receber <u>mais</u> informação?	<b>Sim</b>		<b>Não</b>	
b) Se sim, por favor especifique em que tópicos?				
_____				
54. a) Desejava ter recebido <u>menos</u> informação?	<b>Sim</b>		<b>Não</b>	
b) Se sim, por favor especifique em que tópicos?				
_____				
	Não	Um pouco	Bastante	Muito
55. No geral, a informação que tem recebido tem sido útil?	1	2	3	4