



**UNIVERSIDADE DE CRUZ ALTA
UNIVERSIDADE REGIONAL DO NOROESTE DO ESTADO DO RIO
GRANDE DO SUL**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM ATENÇÃO
INTEGRAL À SAÚDE**

**IMPACTO DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM MULHERES COM
CÂNCER DE MAMA EM USO DE TAMOXIFENO**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Caroline Oliveira

CRUZ ALTA-RS, Brasil.

2017

**IMPACTO DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM MULHERES COM
CÂNCER DE MAMA EM USO DE TAMOXIFENO**

Por

CAROLINE OLIVEIRA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral à Saúde, da Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ, RS), em associação ampla à Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Atenção Integral à Saúde**.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Roberta Cattaneo Horn

Coorientadora: Prof^ª. Dr^ª. Christiane de Fátima Colet

CRUZ ALTA-RS, Brasil.

2017

**UNIVERSIDADE DE CRUZ ALTA E UNIVERSIDADE REGIONAL DO
NOROESTE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM ATENÇÃO
INTEGRAL À SAÚDE**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
Aprova a dissertação de Mestrado

**IMPACTO DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM MULHERES COM
CÂNCER DE MAMA EM USO DE TAMOXIFENO**

Elaborada por
CAROLINE OLIVEIRA

Como requisito parcial para obtenção de grau de
Mestre em Atenção Integral à Saúde

Prof^a. Dr^a. Roberta Cattaneo Horn
Orientadora

Prof^a. Dr^a. Christiane De Fátima Colet
Coorientadora

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Janice Pavan Zanella (UNICRUZ)

Prof^a. Dr^a. Eniva Miladi Fernandez Stumm (UNIJUI)

Prof^a. Dr^a. Josiane Woutheres Bortolotto (UNICRUZ)

Cruz Alta - RS, Março de 2017

*Dedico essa Dissertação de
mestrado ao meu esposo Eduardo, meus
pais José Antônio e Janice, e minha irmã
Gabriela, por todo apoio e incentivo nas
escolhas da minha vida.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus pela vida, por sempre me abençoar e guiar meus passos em toda essa caminhada e todas as minhas escolhas.

Ao meu esposo Eduardo por acreditar em mim, pelo carinho e paciência dedicados especialmente neste período. Te amo muito!

Aos meus pais José Antônio e Janice e minha irmã Gabriela, pelo incentivo e apoio e por entender os períodos de ausência. Amo muito vocês!

A minha orientadora e amiga professora doutora Roberta Cattaneo Horn por toda dedicação, paciência, orientação, compreensão e por compartilhar seus conhecimentos. Muito Obrigada!

A minha coorientadora e amiga professora doutora Christiane De Fátima Colet por ser essa pessoa incrível, que com toda sua paciência compartilhou seus conhecimentos comigo. Obrigada por me apoiar e me orientar!

Ao Programa de Pós Graduação em Atenção Integral à Saúde, colegas de turma que se tornaram amigos e professores por compartilhar seus conhecimentos, à Universidade de Cruz Alta e Universidade Regional do Noroeste do Rio Grande do Sul.

Às colegas pertencentes ao grupo de pesquisa LaMoX pela ajuda e companhia durante esta jornada.

Às colegas farmacêuticas Gabriela e Marília por toda paciência e ajuda durante esta caminhada.

Aos professores componentes da banca examinadora desta dissertação, pela disponibilidade em contribuir com este trabalho.

Por fim, agradecimentos a todos os envolvidos que contribuíram para realização deste estudo.

RESUMO

IMPACTO DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA EM USO DE TAMOXIFENO

RESUMO

Introdução: A Atenção Farmacêutica (AF) é a interação direta do farmacêutico com o paciente na prevenção, detecção e resolução de Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRMs), sendo uma alternativa para melhorar a qualidade dos processos de utilização de medicamentos e alcançar resultados concretos. A identificação dos PRMs tem como base os princípios de necessidade, efetividade e segurança, que são próprios da farmacoterapia podendo ser ocasionado por diferentes causas. Um método realizado de forma sistemática, documentada e contínua dentro do processo da AF, é o seguimento farmacoterapêutico com o objetivo de estabelecer uma farmacoterapia racional; obter resultados clínicos definidos e mensuráveis, com o intuito de melhorar a qualidade de vida do indivíduo. Assim as pacientes com câncer de mama são submetidas além da quimioterapia a terapia hormonal, onde enfrentam vários efeitos colaterais decorrentes dos tratamentos. Contudo, para que os objetivos terapêuticos sejam totalmente atingidos são fundamentais as ações de AF, a partir da realização de um seguimento farmacêutico personalizado, com o intuito de melhorar os resultados do tratamento quimioterápico dos pacientes. **Objetivo:** Realizar a atenção farmacêutica em pacientes com câncer de mama em tratamento com tamoxifeno. **Métodos:** Estudo clínico randomizado e quantitativo. A coleta de dados foi realizada durante seis meses com auxílio de questionário semiestruturado. A randomização aleatória dividiu os entrevistados em Grupo Controle (GCt) e Grupo Acompanhamento (GA), sendo o acompanhamento subdividido: Antes (GA1) e Após o Acompanhamento (GA2). O método BMQ classificou as mulheres quanto à adesão ao tratamento e os Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRM's) foram identificados como Necessidade, Efetividade e Segurança. **Resultados:** Após o acompanhamento farmacêutico observou-se diferença entre o grupo GA e GCt em relação ao estado civil ($p=0,056$) e escolaridade ($p=0,024$). Verificou-se diferença estatisticamente significativa entre à prática de atividade física ($p=0,043$), adesão ao tratamento ($p=0,006$) e redução dos efeitos adversos ($p=0,003$) e apresentar outras comorbidades ($p=0,002$) entre o GA comparado ao GCt. **Conclusão:** Os PRMs levam a um aumento na morbidade e mortalidade, assim como aumentam os custos nos cuidados da saúde, prejudicando tanto o indivíduo como a sociedade. A prevenção de um PRM seria a condição ideal, para que não fosse necessária a sua correção. Portanto através da atenção farmacêutica identificou-se os PRMs e melhorou a adesão ao tratamento, aumentando a efetividade da terapia.

Descritores: Atenção Farmacêutica, Farmácia Clínica, Câncer de Mama.

IMPACT OF PHARMACEUTICAL CARE IN WOMEN WITH BREAST CANCER IN USE OF TAMOXIFENO

ABSTRACT

Introduction: Pharmaceutical Care (PH) is the direct interaction between the pharmacist and the patient in the prevention, detection and resolution of Drug Related Problems (PRMs), being an alternative to improve the quality of drug use processes and achieve concrete results. The identification of PRMs is based on the principles of necessity, effectiveness and safety, which are specific to pharmacotherapy and can be caused by different causes. A method that is systematically documented and continuous within the PA process is the pharmacotherapeutic follow-up with the objective of establishing a rational pharmacotherapy; To obtain definite and measurable clinical results, with the aim of improving the quality of life of the individual. Thus, patients with breast cancer undergo hormonal therapy, besides chemotherapy, where they face several side effects resulting from the treatments. However, for the therapeutic objectives to be fully achieved, the actions of FA are fundamental, based on a personalized pharmaceutical follow-up, in order to improve the results of the chemotherapy treatment of the patients. **Objective:** Carry out pharmaceutical care in patients with breast cancer in treatment with tamoxifen. **Methods:** Randomized and quantitative clinical study. Data collection was performed during six months with the aid of a semi-structured questionnaire. Randomized randomization divided the interviewees into the Control Group (Gc) and the Monitoring Group (GA), and the follow-up was subdivided: Before (GA1) and After Monitoring (GA2). The BMQ method classified women regarding adherence to treatment and Problems (PRMs) were identified as Need, Effectiveness and Safety. **Results:** Pharmaceutical follow-up showed a difference between the GA and Gc groups in relation to the marital status ($p = 0.056$) and schooling ($p = 0.024$). There was a statistically significant difference between physical activity ($p = 0.043$), adherence to treatment ($p = 0.006$) and reduction of adverse effects ($p = 0.003$) and other comorbidities ($p = 0.002$) among GA compared to Gc. **Conclusion:** PRMs lead to increased morbidity and mortality, as well as increased costs in health care, harming both the individual and society. The prevention of a PRM would be the ideal condition, so that it was not necessary to correct it. Therefore, through pharmaceutical care, PRMs were identified and treatment adherence improved, increasing the effectiveness of the therapy.

Keywords: Pharmaceutical Care, Clinical Pharmacy, Breast Cancer

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Perfil sociodemográfico de pacientes em uso de tamoxifeno de um hospital do Rio Grande do Sul participantes do estudo. n=21. 2016.....	35
TABELA 2 - Avaliação inter e intra grupos antes e depois do acompanhamento quanto as características do tratamento. n=21. 2016.....	36
TABELA 3 - Avaliação das características do tratamento medicamentoso quanto à adesão.....	36
TABELA 4 - Prevalência de reações adversas relatadas pelas pacientes participantes do grupo GA.....	37
TABELA 5 - PRMs identificados e intervenções farmacêuticas realizadas no grupo GA n=11 2016.....	37

LISTA DE ABREVIATURAS

AD - aderente

AE: Evento Adverso

AF: Atenção Farmacêutica

AFT: Acompanhamento Farmacoterapêutico

BMQ: The Brief Medication Questionnaire

ESF: Estratégia Saúde da Família

GCt: Grupo Controle

GA: Grupo Acompanhamento

GA1: Antes do Acompanhamento

GA2: Após o Acompanhamento

N.AD: Não aderente

OMS: Organização Mundial de Saúde

PRM: Problemas Relacionados a Medicamentos

RNN: Resultado Negativo a Medicamento

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TMX: Tamoxifeno

SUMÁRIO

1-INTRODUÇÃO.....	13
2-REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	15
2.1 Atenção Farmacêutica.....	15
2.2 Farmácia Hospitalar.....	16
2.3 Farmácia Clínica.....	17
2.4 Farmacovigilância.....	19
2.5 Seguimento Farmacoterapêutico.....	21
2.6 Câncer de Mama.....	23
2.6.1 Tratamento para Câncer de Mama.....	24
2.6.2 Quimioterapia Oral.....	26
3- OBJETIVOS.....	28
3.1 Objetivo Geral.....	28
3.2 Objetivos Específicos.....	28
4-RESULTADOS.....	29
ARTIGO.....	29
5- CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	48
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
APÊNDICES.....	55
ANEXOS.....	72

APRESENTAÇÃO

Esta dissertação é composta de uma breve introdução a respeito do tema abordado, que posteriormente é reiterado com uma revisão bibliográfica.

Em seguida são abordados os objetivos deste trabalho. Os itens métodos, resultados, discussão e conclusão que fazem parte desta dissertação, estão apresentados na forma de artigo, sendo que o mesmo se encontra estruturado de acordo com as normas da revista científica *Cuidado é Fundamental Online*.

Para finalizar, as considerações finais e as referências bibliográficas estão dispostas ao final desta dissertação, e referem-se aos itens introdução e revisão bibliográfica anteriormente abordados.

1 INTRODUÇÃO

A Atenção Farmacêutica (AF) é a interação direta do farmacêutico com o paciente na prevenção, detecção e resolução de Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRMs) surgindo como modelo ideal para atender às necessidades da população e proporcionando uma maior orientação ao usuário (BISSON, 2016). Desta forma a AF está centrada no paciente sendo uma alternativa para melhorar a qualidade dos processos de utilização de medicamentos e alcançar resultados concretos, além de estabelecer um vínculo que sustenta a relação terapêutica, identificando as funções comuns e as responsabilidades de cada parte envolvida (DEMOLINER, CORTE, 2010; MESQUITA et al. 2015).

Assim, a partir da prática da AF, o farmacêutico pode identificar os PRMs, que se caracterizam por um problema de saúde que interfere nos resultados terapêuticos e na qualidade de vida do paciente. Esta identificação dos PRMs tem como base os princípios de necessidade, efetividade e segurança, que são próprios da farmacoterapia (CIPOLLE, 2004). Deve-se considerar que os PRMs podem ser ocasionados por diferentes causas, como as relacionadas ao sistema de saúde, ao paciente e seus aspectos psicossociais, aos profissionais de saúde e ao próprio medicamento (BISSON, 2016).

Diante deste contexto, se destaca o Seguimento Farmacoterapêutico (STF) caracterizado por ser um método realizado de forma sistemática, documentada e contínua e por ter os mesmos objetivos da AF, dentre os quais se destaca: estabelecer uma farmacoterapia racional; obter resultados clínicos definidos e mensuráveis, com o intuito de melhorar a qualidade de vida do indivíduo (SANTOS et al., 2007).

O STF pode ser utilizado para diversos grupos de pacientes, dentre os quais os com câncer. Doença esta em constante evolução e se tornando cada vez mais preocupante. O câncer de mama é uma das doenças mais incidentes no mundo, com cerca de 520 mil mortes em 2012 (FERLAY et al., 2013). É a doença mais frequente entre as mulheres no Brasil, respondendo por cerca de 25% de casos novos a cada ano, sendo que raramente ocorre antes dos 35 anos, e acima desta idade sua incidência cresce progressivamente, especialmente após os 50 anos (INCA, 2016). Devido à variedade de morfologias e características histopatológicas, o câncer de mama apresenta diferentes prognósticos e respostas ao tratamento, sendo que a escolha da terapia e o prognóstico de cada paciente são possíveis após a realização de exames do estadiamento da doença (TAVASSOLI; DEVILEE, 2003).

Entre as opções de tratamento para o câncer de mama, está o tamoxifeno, um agente antiestrogênico não esteroideal que age competindo com o estradiol, ligando-se ao receptor tumoral para esse hormônio (RIGGS; HARTMANN, 2003; LAGARES et al., 2013). Por ser administrada pelo próprio paciente, a hormonioterapia apresenta-se como um tratamento com elevada aceitação 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 da paciente (PARTRIDGE et al. 2002; BEDELL, 2003; VAN NES et al., 2012). Assim, o uso deste medicamento exige maior atenção e monitoramento, fazendo necessário que os pacientes submetidos a esta terapia tenham adequado acompanhamento do seu tratamento, a fim de que seja garantido o seu uso correto e seguro.

Diante do exposto acima, a administração de medicamentos antineoplásicos, por via oral, tem se mostrado eficaz e muito usado por ser simples, não invasivo, frequentemente menos tóxico e por poder ser realizada no domicílio da paciente (MOREIRA; BOECHAT, 2009). Contudo, para que os objetivos terapêuticos sejam totalmente atingidos são fundamentais as ações de AF, a partir da realização de um seguimento farmacêutico personalizado, com o intuito de melhorar os resultados do tratamento quimioterápico dos pacientes. Com isso esse trabalho teve como objetivo realizar a atenção farmacêutica em pacientes com câncer de mama em tratamento com tamoxifeno.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Atenção Farmacêutica

No contexto amplo de saúde podemos ter cuidado médico, o de enfermagem e o cuidado ou atenção farmacêutica. O conceito de atenção ou cuidado (*care*) farmacêutico é de proporcionar bem-estar aos pacientes assim, este profissional deve utilizar seus conhecimentos e habilidades para proporcionar ao paciente um resultado otimizado na utilização de medicamentos (BISSON, 2016).

A Atenção Farmacêutica tem como objetivo alcançar resultados definidos que melhorem a qualidade de vida das pessoas, e para isso o farmacêutico tem atuado tradicionalmente como responsável pela gestão de medicamentos no sistema de saúde (PEREIRA & FREITAS, 2008). Este modelo de prática tem possibilitado a reorientação do seu papel que teve raízes na farmácia clínica, com enfoque nos efeitos clínicos dos medicamentos (BRASIL, 2007). Surge com a atenção farmacêutica um novo caminho profissional voltado para ações mais práticas, com metodologia de trabalho ou processo de cuidado do paciente diferenciado com foco no indivíduo, estabelecendo a construção de uma relação terapêutica entre farmacêutico e paciente, com a responsabilidade de garantir que todas as necessidades farmacoterapêuticas do paciente sejam atendidas e contribuir para o uso apropriado, efetivo e seguro de todos os medicamentos (BRASIL, 2007). Deste modo, a atenção farmacêutica assume a responsabilidade farmacoterapêutica do paciente e responde por esse compromisso, sendo o papel principal a prevenção, identificação e resolução de problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRMs) (STRAND et al., 2004).

Nos últimos anos, os sistemas de saúde, têm enfrentado os desafios quanto aos escassos recursos financeiros, a alta prevalência de doenças não transmissíveis, e um aumento dos problemas relacionados à farmacoterapia. Tendo isso em vista a Organização Mundial da Saúde (OMS) enfatiza que os farmacêuticos precisam estar mais envolvidos na resolução de problemas de saúde, pois esta profissão tem um papel vital a desempenhar na gestão da terapia medicamentosa, através da atenção farmacêutica, resultando na melhora da saúde geral do paciente (MESQUITA et al., 2015).

O cuidado farmacêutico constitui a ação integrada do farmacêutico com a equipe de saúde, centrada no usuário no que diz respeito à educação em saúde e a promoção do uso racional de medicamentos prescritos e não prescritos, de terapias alternativas e complementares, por meio de serviços da clínica farmacêutica e das atividades técnico-pedagógicas voltadas ao indivíduo, à família, à comunidade e à equipe de saúde (BRASIL, 2015).

Sendo assim, o serviço clínico oferecido quando o profissional utiliza o arcabouço teórico-metodológico da atenção farmacêutica é denominado Gerenciamento da Terapia Medicamentosa (GTM), termo que traduz claramente a proposta dessa prática, assim a atenção farmacêutica propõe o primeiro método de tomada de decisão racional sobre farmacoterapia para a profissão de farmácia (OLIVEIRA, 2011). Inicialmente, o profissional avalia e decide sobre a indicação terapêutica, isto é, se todos os problemas de saúde do paciente estão adequadamente tratados. Depois, avalia se os medicamentos são os mais efetivos para as condições do paciente. Em seguida se são os mais seguros possíveis. Por fim, avalia se o paciente compreende, concorda e utiliza a farmacoterapia conforme recomendado (OLIVEIRA, 2011). Seguindo essas etapas, o farmacêutico determina se o paciente apresenta algum PRM, elabora um plano de cuidado para solucioná-lo e posteriormente avalia os resultados da sua intervenção (BISSON, 2016).

Portanto, a intervenção farmacêutica é uma forma de prevenir e solucionar os PRMs já que os mesmos se caracterizam como as causas de resultados negativos a medicamentos (RNM), destacando importância da atuação do farmacêutico na melhoria da qualidade de vida da população, considerando as ações direcionadas não mais exclusivamente ao medicamento e sim ao paciente ou ao usuário do medicamento, desempenhando papel de condutor nos aspectos terapêuticos dos produtos. Desta forma, AF agrega um conjunto de atitudes, comportamentos, compromissos, conhecimentos e responsabilidades com o objetivo de alcançar resultados positivos através da orientação farmacêutica (DEMOLINER; CORTE, 2010).

2.2 Farmácia Hospitalar

O hospital é parte integrante de uma organização médica e social, tendo como função proporcionar à população assistência médica integral, curativa e preventiva, desta forma, envolvem-se vários profissionais de diferentes áreas de conhecimento, que compartilham um objetivo comum, a prestação da assistência à saúde dos pacientes (CAVALLINI; BISSON,

2010). Com o passar dos anos os hospitais tem se preocupado cada vez mais com a segurança e qualidade da prestação dos serviços, assim, medidas preventivas, por meio de intervenções clínicas, têm sido implantadas no sistema de saúde (SOARES et al., 2012; CARDINAL; FERNANDES, 2014).

A Farmácia Hospitalar é um órgão de abrangência assistencial, técnica científica e administrativa, onde se desenvolvem atividades ligadas à produção, armazenamento, controle, dispensação e distribuição de medicamentos e correlatos às unidades hospitalares, também é igualmente responsável pela orientação de pacientes internados e ambulatoriais, visando sempre a eficácia da terapêutica, além da redução dos custos, voltando-se também para o ensino e a pesquisa, propiciando assim um vasto campo de aprimoramento profissional (CAVALLINI; BISSON, 2010).

Neste contexto, o serviço de farmácia hospitalar é extremamente importante e tem como principal missão a provisão segura e racional de medicamentos, serviços e produtos para saúde (ABBAS; LEONCINE, 2013). Tal objetivo é alcançado com o cumprimento das ações relativas à assistência farmacêutica que é desenvolvida pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, distribuição, dispensação de medicamentos e a presença de serviços especializados, tais como, farmacovigilância, farmácia clínica, atenção farmacêutica e centro de informação de medicamentos. Estes serviços marcam a nova era da profissão farmacêutica que busca cada vez mais a atenção e a qualidade aos serviços prestados voltados principalmente para o paciente (NASCIMENTO et al., 2013).

No Brasil, Assistência Farmacêutica é o conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletiva tendo o medicamento como insumo essencial e visa o acesso e uso racional (CORRER; OTUKI; SOLER, 2011). Assim, à atividade do farmacêutico, que é o profissional com melhor capacitação para conduzir as ações destinadas à melhoria do acesso e promoção do uso racional dos medicamentos, torna-se indispensável para organizar os serviços de apoio necessários para o desenvolvimento pleno da assistência farmacêutica (BRASIL, Resolução nº300/97, 1997).

2.3 Farmácia Clínica

O farmacêutico denominado “profissional do medicamento” está cada vez mais envolvido na terapia do paciente, portanto esse deve constituir um elo chave entre a prescrição e a administração dos medicamentos, sendo que sua interação com os demais profissionais da

saúde pode contribuir significativamente para a melhoria da farmacoterapia (NOVAES et al., 2009). Nesse prisma, a Farmácia Clínica (FC) vem ganhando destaque nas últimas décadas, e vem se discutindo a importância, necessidade e aplicabilidade como atividade primordial para ser desenvolvida em conjunto com a equipe de saúde, visando à segurança do paciente, efetividade no tratamento proposto e o uso racional dos medicamentos (OPAS/OMS 2004).

Neste contexto, a formação clínica do farmacêutico torna-se decisiva para o futuro da prática de Atenção Farmacêutica, pois ao adquirir os conhecimentos de FC, estará apto para realizar acompanhamento farmacoterapêutico completo e de qualidade, avaliando os resultados clínico-laboratoriais dos pacientes e interferindo diretamente no tratamento medicamentoso (PEREIRA; FREITAS, 2008).

Uma das atividades da FC é a avaliação de prescrições médicas, antes da dispensação dos medicamentos prescritos. Essa prática permite a identificação de possíveis PRM, bem como monitorar o uso de medicamentos potencialmente perigosos (LEENDERTSE; KONING; GOUDSWAARD et al., 2011). Apesar dessa importância, muitos serviços ainda não têm profissionais farmacêuticos para essa função. Os hospitais que realizam avaliação farmacêutica de prescrições médicas e que dispõem de ferramentas sistematizadas para registro dessas avaliações, ainda são poucos, sendo que a construção do banco de dados com essas avaliações é essencial para a gestão da assistência em saúde. A disponibilidade dessas informações para toda a equipe multiprofissional de saúde constitui uma ferramenta para a atenção integral dos pacientes e torna o atendimento de qualidade (ANDRADE; MAGEDANZ; ESCOBOSA et al., 2012). O papel clínico dos farmacêuticos envolve a prevenção, identificação e resolução de erros de medicação. O envolvimento dos farmacêuticos para reduzir o risco de danos e de erros de medicação é um complemento para melhorar os problemas relativos à prescrição, dispensação e administração de medicamentos. Com tudo as intervenções farmacêuticas vêm contribuir positivamente os resultados clínicos de saúde, como morbidade e eventos adversos a medicamentos, para isso, quando as intervenções propostas pelo farmacêutico são feitas impede-se o paciente de ter consequências negativas (BISSON, 2016).

Assim, documentar as intervenções é importante para justificar os serviços dos farmacêuticos para toda a equipe, gestores de saúde e também para fortalecer a profissão. Normalmente, existem algumas barreiras para realizar esta função clínica muito importante do farmacêutico, mas as intervenções clínicas servem para informar os profissionais e auxiliar no planejamento de funções específicas para os farmacêuticos ao longo do processo (ACHEAMPONG; ANTO, 2015).

As intervenções farmacêuticas podem gerar custos reduzidos e o farmacêutico clínico pode aumentar a qualidade do atendimento ao paciente e segurança quanto ao tratamento medicamentoso, pode identificar, evitar erros na medicação e reduzi-los significativamente quando as prescrições forem revisadas por este profissional (REIS et al. 2013). Com a análise da prescrição médica e com o conhecimento clínico do paciente é possível realizar intervenções farmacêuticas, analisando se exista alguma fórmula farmacêutica incorreta ou inexistente ou ainda uma formulação inadequada para a administração; via de administração inadequada para a administração prescrita; dosagem inexistente e / ou uma dosagem maior ou menor do que a dose prescrita normalmente; frequência inadequada de administração da droga; modo de administração não adaptado em relação ao que foi descrito na literatura; diluente inadequado ou incompatível para uso com a medicação prescrita; incompatibilidade entre medicamentos; prescrição de medicamentos com a mesma ação farmacológica; medicamentos ilegíveis ou com descrições incompletas; outras não conformidades que precisam ser esclarecidas pela equipe médica (RIBEIRO; ARAGÃO; SAPUCAIA et al., 2015). Além das intervenções, outros benefícios relacionados com o papel do farmacêutico clínico incluem a participação na equipe interdisciplinar, interação com o paciente, a fim de obter um histórico de medicamentos utilizados habitualmente, o fornecimento de informações sobre medicamentos, incluindo informações específicas acerca ajustes de dose de medicamentos, toxicidade, instruções quanto à administração e substituição de medicamentos, ou quaisquer outras perguntas sobre o uso de medicamentos. As intervenções farmacêuticas são realizadas a fim de se obter uma utilização correta e segura dos medicamentos (MIRANDA, 2012).

2.4 Farmacovigilância

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define farmacovigilância como toda atividade que visa obter, aplicando indicadores sistemáticos, os vínculos de causalidade provável entre medicamentos e reações adversas de uma população. Portanto, é o conjunto de métodos, observações e instruções que permitem durante a comercialização ou uso amplo do medicamento detectar reações adversas a medicamentos (RAM) e efeitos imprevistos na etapa prévia, de controle e avaliação. Com tudo, tem como objetivos identificar e avaliar os efeitos do uso agudo e/ou crônico dos medicamentos na população em geral e/ou subgrupos especiais

de pacientes; e detectar, avaliar e controlar as RAM, os efeitos benéficos e a falta de eficácia de um medicamento (BISSON, 2016).

Assim, a farmacovigilância vem se expandido e, recentemente, incluiu novos elementos de observação e estudo, como plantas medicinais, medicina tradicional e complementar, produtos derivados de sangue, produtos biológicos, produtos médico-farmacêuticos e vacinas, visando além de reações adversas a medicamentos o desvio da qualidade dos produtos farmacêuticos; erros de administração de medicamentos; notificações de perda de eficácia; uso de fármacos para indicações não aprovadas, que não possuem base científica adequada; notificação de casos de intoxicação aguda ou crônica por produtos farmacêuticos; avaliação de mortalidade; abuso e uso errôneo de produtos; interações, com efeitos adversos, de fármacos com substâncias químicas, outros fármacos e alimentos (OLIVEIRA et al., 2013).

Desta forma, como todos os seguimentos que englobam a atividade farmacêutica a farmácia hospitalar está cada vez mais envolvida na boa utilização do medicamento e como se sabe também, os produtos farmacêuticos, apesar de serem formulados para prevenir, aliviar e curar enfermidades podem produzir efeitos indesejáveis, que causam danos à saúde, assim, essa dualidade possui grande significado para saúde pública, tornando a farmacovigilância uma atividade indispensável para regulação sanitária (OMS, 1997).

Portanto, as reações graves, ou seja, reações que representam risco de morte (ou que resultam em morte) hospitalização ou prolongamento da hospitalização são os principais fatores de interesse da farmacovigilância, e para tanto é definido como evento adverso (EA) as reações que se desenvolvem no paciente e que podem estar relacionadas com o uso de algum medicamento (NASCIMENTO et al., 2008). Além disso, cuida também do paciente e de sua segurança em relação ao uso de medicamentos, para melhorar a saúde pública e contribuir na avaliação de benefícios, danos, efetividade e riscos dos medicamentos (GALLOTTI, 2004).

O monitoramento da ocorrência de reações adversas, também, é uma tarefa importante e deve contar com a colaboração de pacientes e seus familiares. O farmacêutico é o profissional de ponta, que tem o contato direto com o paciente, o que permite identificar, corrigir ou reduzir possíveis riscos associados à terapêutica. Deste modo, o EA deve ser solucionado o mais rápido possível e para isso é necessário que haja atuação da equipe multiprofissional, pois com a mistura de saberes dos profissionais ligados ao paciente, é possível uma diminuição significativa do número de erros de medicação. Portanto, a intervenção farmacêutica, ao reduzir o número de eventos adversos, aumenta a qualidade assistencial e diminui custos hospitalares (NUNES, 2008; SOUZA et al., 2011). Neste contexto,

acompanhar a ocorrência de EA, notificar e propor intervenções que possam contribuir para a primordial segurança dos pacientes é um passo fundamental que abrange a farmacovigilância, e com isso pode-se reduzir a morbimortalidade causada pelo uso dos medicamentos e o possível número de internações hospitalares decorrentes deste fim (OLIVEIRA et al., 2013).

2.5 Seguimento Farmacoterapêutico

O seguimento farmacoterapêutico é um serviço inovador, que coloca o farmacêutico em contato mais próximo com o processo de cuidado e com os resultados do uso dos medicamentos. Por meio desse seguimento é possível identificar problemas relacionados à farmacoterapia, custosos do ponto de vista humano, social e financeiro, que, em um modelo tradicional de assistência farmacêutica, estariam ocultos (CORRER; NOBLAT; CASTRO, 2014). Deste modo está baseado em toda história de terapia do paciente desde o descobrimento de determinada patologia até o fim do tratamento, assim de forma contínua, documentada e sistematizada, em colaboração com o próprio paciente e com os demais profissionais do sistema de saúde, é permitido, sempre que possível, prevenir ou detectar os PRMs para melhor adesão do paciente ao tratamento (SANTOS et al., 2006).

Assim, este serviço se mostra eficiente no processo de educação sanitária quanto ao uso de medicamentos, pois, frente ao ato de dispensação e acompanhamento farmacoterapêutico, o farmacêutico pode contribuir de forma efetiva, ocupando uma posição estratégica no que se refere à educação continuada, devido ao conhecimento elevado sobre o medicamento e maior frequência de contato com o paciente, que se sente mais à vontade em confidenciar suas impressões em relação à doença e/ou ao tratamento (BALESTRE, 2009).

Diante disso, para realizar o acompanhamento farmacêutico o método Dáder foi desenvolvido pelo “*Grupo de Investigación em Atención Farmacêutica de la Universidad de Granada*” para ser utilizado em farmácias comunitários e hospitalares (DADER, 1999). Os passos para a execução do método de seguimento farmacoterapêutico devem ser da seguinte forma:

- Oferta do serviço: Oferta do serviço ao usuário, agendando encontro e esclarecendo quais atividades o farmacêutico realiza. Caso seja de interesse do usuário, solicita-se que, no dia apurado, ele traga todos os medicamentos que possui em casa e documentos referentes à sua saúde, tais como resultados de exames laboratoriais, diagnósticos médicos e outras informações;

- Primeira entrevista: Realiza-se coleta de informações sobre a história farmacoterapêutica do usuário, incluindo dados sobre preocupações e problemas de saúde, perguntas específicas sobre a utilização de cada medicamento e revisão de sistemas. Finaliza-se o encontro orientando o usuário quanto ao uso correto de alguns medicamentos, identificando aqueles que estão mal conservados ou que somente devem ser utilizados mediante prescrição médica, como, por exemplo, os antimicrobianos;
- Análise situacional: Busca-se identificar a relação entre problemas de saúde e uso de medicamentos citados pelo usuário. Pode ser dividida em fase de estudo e fase de avaliação. Na fase de estudo, o farmacêutico deve obter todas as informações necessárias para avaliação posterior da utilização de medicamentos e a relação destes com os problemas de saúde, além das características do usuário. Requer habilidades de busca e análise de informações técnicas.
- A fase de avaliação visa à identificação das suspeitas de problemas relacionados com medicamentos que o usuário pode estar experimentando. Essa identificação fundamenta-se nos achados da fase de estudo;
- Fase de intervenção: Tem por objetivos elaborar plano de atuação em acordo com o usuário e implantar as intervenções necessárias para resolver ou prevenir problemas relacionados com medicamentos. Esse plano é apresentado ao usuário em um segundo encontro;
- Resultado da intervenção: Objetiva determinar se o resultado desejado foi atingido. Funciona como a monitorização da intervenção proposta;
- Nova análise situacional: É realizada quando se verificam mudanças de estado de saúde do usuário e utilização de medicamentos, após a intervenção.

O método apresenta suas vantagens e desvantagens, sendo necessária, em seu uso, a obtenção da maior quantidade possível de informações do estado de saúde do paciente, uso de medicamentos, estado socioeconômico e suas dúvidas mais pertinentes sobre o tratamento. Para tal, torna-se necessário uma adequada organização e documentação das informações obtidas, podendo, assim, identificar os PRMs e suas causas, estabelecendo a intervenção farmacêutica para o paciente e como processo seguinte, encontra-se a monitorização do plano de intervenção e caso necessário o reinício do processo (MACHUCA; LLIMÓS; FAUS, 2004).

Diante do exposto, nota-se que o acompanhamento farmacêutico é um método inovador e de suma importância no tratamento e na vida dos pacientes, assim se pode otimizar a terapia medicamentosa, obter resultados positivos e rápidos em relação ao uso dos medicamentos, reduzir custos e melhorar a qualidade de vida daqueles pacientes que buscam a cura mais rápida de seus problemas de saúde.

2.6 Câncer de Mama

O câncer de mama é o tipo de câncer muito comum em mulheres de todo o mundo, representando cerca de 20,8% de todos os tipos de câncer, assim, o câncer de mama continua sendo uma das principais causas de morte de mulheres no mundo (MEDINA et al., 2015). No Brasil, em 2008 tivemos 49.400 novos casos de câncer de mama, com um risco estimado de 51 casos a cada 100 mil mulheres, e em 2016 foi estimado pelo Instituto do Câncer (INCA) uma estimativa de 57.960 casos novos, respondendo por cerca de 25% de pessoas doente por ano, o que torna o câncer mais frequente entre as mulheres (SANTOS; VIEIRA, 2011).

O câncer de mama também acomete homens, porém é raro, representando apenas 1% do total de casos da doença. É uma doença relativamente rara antes dos 35 anos, acima desta idade sua incidência cresce progressivamente, especialmente após os 50 anos. Existem vários tipos de câncer de mama. Alguns evoluem de forma rápida, outros, não. A maioria dos casos tem bom prognóstico (INCA, 2016).

Neste contexto, o aumento de casos de câncer no país é muito preocupante, um dos fatores para o desenvolvimento do mesmo depende da idade, uma vez que sua incidência é mais elevada em mulheres mais velhas. O longo período de exposição a agentes carcinógenos, a diminuição da capacidade de reparação de danos no DNA celular, às alterações no epitélio mamário e o longo período de latência do câncer poderiam explicar a maior frequência desta neoplasia em mulheres com 50 anos ou mais de idade (FERREIRA; MATOS, 2015).

Segundo o Instituto Brasileiro de Câncer, a neoplasia mamária não tem uma causa específica, pois, vários fatores estão relacionados ao desenvolvimento da doença além da idade, fatores endócrinos, história reprodutiva, fatores comportamentais e ambientais, fatores genéticos ou hereditários, sendo que os fatores genéticos ou hereditários relacionam-se ao estímulo do hormônio estrogênio produzido pelo organismo ou consumido por uso continuado de substâncias com esse hormônio. O uso de anticoncepcionais orais também é considerado um fator de risco e mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 são os fatores de risco genéticos mais pesquisados, pois o câncer de mama hereditário corresponde 5% a 10% do total dos casos (INCA, 2016).

Há também os fatores de risco exógenos, advindos do estilo de vida e relacionado ao meio ambiente, que incluem ingestão de bebidas alcoólicas, obesidade após a menopausa, exposição a radiações ionizantes, tabagismo e exposição a inseticidas organoclorados. Diante

de todo esse cenário, a etiologia do câncer de mama envolve a interação de vários fatores de risco, o que dificulta um estudo mais adequado, pois mensurar a gravidade de apenas um fator de risco e calcular a sua contribuição para o desenvolvimento da doença torna-se um obstáculo, portanto, o câncer de mama é uma doença multidimensional, que envolve fatores físicos, psicológicos, sociais e culturais (PAIVA, 2002).

O tratamento para esta doença gera sérias consequências temporárias ou permanentes na vida da mulher e o atendimento pela equipe multiprofissional é primordial, pois abrange desde o diagnóstico, o tratamento, a recorrência da doença até os cuidados que essa paciente deve ter. A equipe de saúde deve identificar as necessidades da mulher em cada etapa, para evitar ou amenizar as consequências negativas da doença e dos tratamentos.

Os tratamentos são agressivos, os procedimentos cirúrgicos abrangem a mastectomia e cirurgias conservadoras da mama, que alteram a aparência, a sensibilidade e a funcionalidade das mamas com comprometimento da simetria corporal e movimentação do braço. No tratamento para o câncer de mama muitas vezes existe a necessidade terapêutica da quimioterapia, radioterapia e terapia hormonal, que acarretam efeitos colaterais como náuseas, vômitos, fadiga, alopecia, menopausa induzida entre outros, que deixam as mulheres debilitadas e assim cada vez mais elas precisam ser acompanhadas pela equipe de saúde e também contarem com o apoio indispensável da sua família (SANTOS; SANTOS; VIEIRA, 2014).

2.6.1 Tratamento para o câncer de mama

As terapias utilizadas para o tratamento do câncer de mama englobam a terapia de conservação da mama, mastectomia, seguida por radiação adjuvante e/ou quimioterapia e terapia hormonal, tratamentos padrões para busca da cura da doença bem como o prolongamento da sobrevida e qualidade de vida das pacientes acometidas pelo câncer de mama (TAO et al., 2014).

Durante o tratamento, a paciente vivencia perdas, por exemplo, físicas e financeiras, e sintomas adversos que incluem a depressão e diminuição da autoestima, sendo necessárias constantes adaptações às mudanças físicas, psicológicas, sociais, familiares e emocionais ocorridas. Atualmente, existem várias opções de tratamento para o câncer de mama, e a sobrevida dessas mulheres tem aumentado devido ao avanço tecnológico para o diagnóstico e o tratamento (LOTTI, 2008).

O tratamento vai variar de acordo com estágio da doença, suas características biológicas e as condições da paciente. É importante ter um diagnóstico precoce, pois se a mesma for diagnosticada no início, o tratamento tem potencial curativo, quando o diagnóstico for a tempo mais tardio com evidências de metástases o tratamento tem potencial de prolongar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida da paciente (INCA, 2016).

Nos estágios I e II da doença é indicada a cirurgia, que pode ser conservadora com apenas a retirada do tumor ou mastectomia que consiste na retirada da mama, e após o procedimento cirúrgico como tratamento complementar é indicado à radioterapia em alguns casos. A avaliação dos linfonodos axilares tem função prognóstica e terapêutica. Já o tratamento sistêmico vai depender das características tumorais o que vai ditar a terapia mais apropriada. O estágio III diz respeito a pacientes que apresentam tumores maiores, mas ainda localizados, nesse estágio a modalidade de terapêutica inicial é a quimioterapia e após a resposta adequada segue-se com o tratamento local. E por fim, como último estágio dessa doença, o estágio IV é fundamental que a terapêutica busque o equilíbrio entre a resposta tumoral e o prolongamento da sobrevida, que leva em consideração os potenciais efeitos colaterais do tratamento. A indicação de terapêutica nesse estágio é sistêmica, assim o tratamento local fica reservado para indicações restritas. Com o tratamento terapêutico a qualidade de vida das pacientes com câncer de mama deve ser de grande relevância e uma preocupação dos profissionais de saúde (INCA, 2016).

De acordo com a Política Nacional de Atenção Oncológica que prevê todo o tratamento do câncer de mama por meio das Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e dos Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) que são parte dos hospitais de níveis terciários. A assistência oncológica nesses níveis de atendimentos deve estar capacitada para determinar a extensão da neoplasia, tratar, cuidar e assegurar a qualidade dos atendimentos ao longo de todo o processo.

2.6.2 Quimioterapia Oral

A terapia oral está cada vez mais sendo utilizada, pois tem baixo número de hospitalizações e o paciente tem autonomia em relação ao tratamento. Porém esses pacientes devem ser monitorados, pois o mesmo torna-se responsável pelo seu tratamento e a administração desses medicamentos devem ser nas doses e horários corretos. Neste contexto, surgem duas preocupações, a adesão do paciente e a ocorrência de efeitos colaterais

desconhecidos. No decorrer do tratamento com a hormonioterapia oral podem ser desencadeados efeitos colaterais, e tem-se uma preocupação quanto ao monitoramento desses efeitos, intervenções devem ser feitas para que possam permitir o rápido reconhecimento destes efeitos colaterais e do controle dos mesmos (BOURMAUD et al., 2015)

Uma das opções para o tratamento é a utilização do tamoxifeno, caracterizado como tratamento sistêmico adjuvante muito eficaz e no tumor de mama, especificamente em pacientes que têm tumores que expressam os receptores hormonais de estrógeno e/ou progesterona esta especificidade justifica-se, pois o mesmo age ligando-se ao receptor tumoral para o estradiol, competindo assim, com esse hormônio, além de agir sobre os fatores de crescimento TGF- α , TGF- β e IGF-I, propiciando, também, o aumento da SHBG (globulina carreadora de hormônios sexuais), com conseqüente diminuição dos estrogênios livres. O benefício é a redução absoluta da mortalidade em mais de 10%. Os principais efeitos colaterais são os relacionados com a menopausa (OLIVEIRA; ALDRIGHI E RINALDI, 2006).

O tamoxifeno é um modulador seletivo do receptor de estrógeno e pode causar ondas de calor, tromboembolismo, tumores de endométrio, mas, ao mesmo tempo, possui certa proteção contra a osteoporose e a arteriosclerose. O uso desta terapia ainda provoca efeitos colaterais como retenção de líquido, alterações no ciclo menstrual, corrimento vaginal, sangramento vaginal, náusea, perda de peso, depressão, fraqueza e faringite. No entanto a terapêutica adjuvante do câncer de mama com tamoxifeno está associada à maior sobrevida livre de doença e, possivelmente, à sobrevida global, além da redução do câncer de mama contralateral. Diante do exposto, sabendo que o tamoxifeno é utilizado por mulheres como terapia para o câncer de mama, torna-se fundamental acompanhar e prestar uma assistência á saúde da mulher que vivenciará esse tipo de tratamento, a fim de que o tratamento seja eficaz e satisfatório (CANTINELLI, 1996; LEITE et al., 2011).

Desta forma destaca-se o papel do farmacêutico, que se torna indispensável para qualidade do tratamento e tem como parte integrada do cuidado as intervenções, que podem ser realizadas junto ao paciente e/ou com os demais membros da equipe multidisciplinar (ALMEIDA, 2010). O farmacêutico deve ter sua atenção voltada aos PRMs para determinar a intervenção a ser seguida, e também participar na educação do paciente e seus familiares sobre os efeitos colaterais potenciais e como será a continuidade do tratamento domiciliar, garantindo assim a continuidade do tratamento, refletindo na manutenção da qualidade de vida do paciente. A atuação na equipe multidisciplinar dá ao farmacêutico a oportunidade de

agir no sentido de prevenir ou minimizar a morbidade farmacoterapêutica do tratamento antineoplásico (HÖCKEL, 2004).

Neste sentido, algumas informações devem ser transmitidas ao paciente oncológico, as quais podem ser fornecidas durante o acompanhamento farmacoterapêutico, dentre as quais se destaca: Cuidados com o armazenamento; a melhor forma de administração, explicando possíveis interações com alimentos, sucos, leite, chás; não quebrar, esmagar ou mastigar a cápsula ou comprimido; Informações gerais de uso, melhor horário, relatos de efeitos adversos; explicações sobre a terapia e importância das orientações prestadas. Além disso, é necessário estreitar a relação entre farmacêutico e paciente (KLOTH, 2002).

Portanto, a atenção farmacêutica com os pacientes oncológicos tem como fundamentação o conhecimento, pelo profissional farmacêutico, do seguimento farmacoterapêutico, contendo este diversos métodos de abordagem paciente-farmacêutico, e podendo estar diretamente envolvido com a qualidade do tratamento.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Realizar a atenção farmacêutica em pacientes com câncer de mama em tratamento com tamoxifeno.

3.2 Objetivos Específicos

- Descrever as características sociodemográficas das mulheres avaliadas;
- Descrever os problemas relacionados com medicamentos das pacientes acompanhadas;
- Realizar a intervenção farmacêutica aos pacientes acompanhados e avaliar os resultados desta intervenção na saúde do paciente;
- Apontar os eventos adversos descritos pelos pacientes durante o acompanhamento;
- Avaliar a adesão ao tratamento das pacientes acompanhadas;
- Proporcionar educação em saúde;

4 RESULTADOS

ARTIGO

IMPACTO DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA EM USO DE TAMOXIFENO

IMPACT OF PHARMACEUTICA CARE IN WOMEN BREAST CANCER IN USE OF TAMOXIFENO

IMPACTO DE LÁ ATENCION FARMACÊUTICA EN MUJERES COM CÂNCER DE MAMA EM TRATAMENTO COM TAMOXIFENO

Caroline Oliveira¹, Christiane De Fátima Colet², Rodrigo Fernando Dos Santos Salazar³, Gabriela Tassotti Gelatti⁴ Roberta Cattaneo Horn⁵

1- Possui Graduação em Farmácia pela Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ). É especialista em Gestão em Saúde pela Faculdade de Ciências Sociais Aplicadas - CELLER FACULDADE. Mestranda em Atenção Integral à Saúde pela Universidade de Cruz Alta em parceria com a Universidade do Noroeste do Rio Grande Do Sul. Atualmente farmacêutica hospitalar e professora na Escola de Educação Profissional Érico Verissimo (SEG).

2- Possui graduação em farmácia pela Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI), mestre e doutora em Ciências Farmacêuticas pelo programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêutica pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Atualmente professora adjunta do departamento de Ciências da vida na UNIJUI e Coordenadora do Curso de Farmácia da UNIJUI.

3 - Engenheiro Bioquímico pela Universidade de São Paulo (2006), Mestrado em Engenharia Química pela Universidade de São Paulo (2009) e Doutorado em Química pela Universidade Federal de São Carlos (2013). Atualmente é Professor Titular I da Universidade de Cruz Alta, pesquisador da Universidade de São Paulo, pesquisador do Instituto Federal de São Paulo e docente convidado da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul.

4- Possui graduação em Farmácia pela Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI). Mestranda em Atenção Integral à Saúde pela Universidade de Cruz

Alta (UNICRUZ) em parceria com a Universidade Regional do Rio Grande do Sul (UNIJUI). Bolsista PROSUP/CAPES.

5- Possui graduação em Farmácia Análises Clínicas pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (2005). É especialista em Toxicologia Aplicada pela Pontifícia Universidade Católica Do Rio Grande do Sul (2007). Mestre (2009) e Doutora (2011), em Ciências Biológicas - Bioquímica Toxicológica pela Universidade Federal de Santa Maria. Atualmente, é Professora Ajunta da Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ) ministrando aulas no Curso de Graduação como Farmácia e Biomedicina, na Especialização em Gestão e Desenvolvimento Sustentável em Empresas Rurais, no Mestrado Profissional em Desenvolvimento Rural e no Mestrado em Atenção Integral a Saúde. Coordenadora do Curso de Mestrado em Atenção Integral a Saúde e da Pós Graduação da Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ).

Resumo

Objetivo: Realizar a atenção farmacêutica em pacientes com câncer de mama em tratamento com tamoxifeno. **Métodos:** Estudo clínico randomizado e quantitativo. A coleta de dados foi realizada durante seis meses por meio de questionário semiestruturado. A randomização aleatória dividiu-se em Grupo Controle (GCt) e Grupo Acompanhamento (GA), sendo o acompanhamento subdividido: Antes (GA1) e Após o Acompanhamento (GA2). O método BMQ classificou as mulheres quanto à adesão ao tratamento e os Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRM's) foram identificados em Necessidade, Efetividade e Segurança. **Resultados:** Após o acompanhamento farmacêutico observou-se diferença entre o grupo GA e GCt em relação ao estado civil ($p=0,056$) e escolaridade ($p=0,024$). Verificou-se uma conscientização sobre a prática de atividade física ($p=0,043$), melhora na adesão ao tratamento ($p=0,006$) e redução dos efeitos adversos ($p=0,003$) e outras comorbidades ($p=0,002$) no GA comparado ao GCt. **Conclusão:** Através da atenção farmacêutica identificou-se os PRMs e melhorou a adesão ao tratamento, aumentando a efetividade da terapia.

Descritores: Atenção Farmacêutica, Farmácia Clínica, Câncer de Mama

Abstract

Objective: Carry out pharmaceutical care in patients with breast cancer in treatment with tamoxifen. **Methods:** Randomized and quantitative clinical study. Data collection was performed for six months using a semi-structures questionnaire. Random randomization was divided into the Control Group (GCT) and the Monitoring Group (GA). The follow-up was subdivided: Before (GA1) and After monitoring (GA2). BMQ method classified women regarding treatment adherence and Problems (PRMs) have been identified in Need, Effectiveness, and Safety. **Results:** Pharmaceutical follow-up a difference between the GCT groups in relation to the marital status ($p=0.056$) and schooling ($p=0.024$). There was an increase in physical activity ($p=0.043$), improvement in treatment adherence ($p=0.006$) and reduction of adverse effects ($p=0.003$) and other comorbidities ($p=0.002$) in GA compared to GCT. **Conclusion:** Pharmaceutical care identified PRMs and improved adherence to treatment, increasing the effectiveness of therapy.

Descriptors: Pharmaceutical Care, Clinical Pharmacy, Breast Cancer

Resumen

Objetivo: Realizar la atención farmacéutica en pacientes con cáncer de mama en tratamiento con tamoxifeno. **Métodos:** Estudio clínico aleatorizado y cuantitativa. La recolección de datos se llevó a cabo durante seis meses a través de cuestionario semi-estructurado. La asignación al azar divide en grupo control (GCT) y el Grupo de Verificación (GA), el seguimiento subdividido: Antes (GA1) y después de Monitoreo (AG2). El método BMQ clasifica las mujeres como la adherencia al tratamiento y problemas relacionados con los medicamentos han sido identificados (PRM) que lo necesite, eficacia y seguridad. **Resultados:** Después de que el farmacéutico seguimiento no hubo diferencia entre el grupo de AG y TCG en relación con el estado civil ($p = 0,056$) y la educación ($p = 0,024$). Había una conciencia de la actividad física ($p = 0,043$), la mejora de la adherencia al tratamiento ($p = 0,006$) y la reducción de los efectos adversos ($p = 0,003$) y otras comorbilidades ($p = 0,002$) en comparación con el GA GCT . **Conclusión:** A través de la atención farmacéutica se identificó como los problemas relacionados con medicamentos y la adherencia al tratamiento mejoró, lo que aumenta la eficacia de la terapia

Palabras clave: Atención Farmacéutica, Farmacia Clínica, el cáncer de mama

1 Introdução

Nas últimas décadas, o câncer tem apresentado um aumento significativo no número de casos novos, a *International Agency for Researchon Cancer* (IARC), da Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se por meio do *World Cancer Report 2014*,

que no ano de 2025, o câncer corresponderá a 80% dos mais de 20 milhões de casos novos no mundo¹. O aumento de incidência do câncer de mama em vários países é explicado em parte pelas mudanças demográficas e de estilo de vida que interferem em fatores reprodutivos, como idade avançada na primeira gestação, baixa paridade e amamentação por períodos curtos².

Existem diferenças nas taxas de incidência do câncer de mama no Brasil, variando de acordo com o desenvolvimento de cada região, sendo relatado no sudeste do país, o maior índice de casos de mulheres com câncer de mama³. Esta doença é mais comum em mulheres, a partir dos 40 anos, acometendo principalmente a faixa etária de 50 a 69 anos, ocorrendo raramente antes dos 35 anos⁴.

O tratamento para o câncer de mama varia de acordo com o estadiamento da doença, suas características biológicas, bem como das condições da paciente (idade, fase menopausal e comorbidades). Pode ser dividido em tratamento local (cirurgia e radioterapia) e sistêmico (quimioterapia, hormonioterapia e terapia biológica)¹. Dentre estas opções de tratamento, a quimioterapia oral está se tornando mais frequente e tem baixo número de hospitalizações. Porém, o paciente que faz uso deste tipo de alternativa terapêutica deve ser monitorado, já que o próprio indivíduo é responsável pela administração do seu medicamento, e para a eficácia do tratamento é necessário que as doses administradas e os horários das administrações sejam respeitados⁵.

Entre os hormônios ORAIS disponíveis para tratar o câncer de mama, destaca-se o tamoxifeno (TMX), que é um agente antiestrogênico não esteroide⁶. Esse fármaco age competindo com o estradiol, ligando-se ao receptor tumoral para esse hormônio⁷. A hormonioterapia oral apresenta-se como uma alternativa de tratamento de elevada aceitação, entretanto, muitos pacientes são confrontados com os eventos adversos e alterações emocionais que pode impactar negativamente na adesão e, conseqüentemente, reduzir a sobrevivência dos pacientes^{8 9 10}.

O farmacêutico por seu conhecimento sobre a terapia medicamentosa e por estar situado em posição estratégica, entre o médico e o paciente, vem atuando no setor clínico e contribuindo para a melhoria da assistência à saúde¹¹. Desta forma, pode detectar, prevenir e resolver problemas relacionados aos medicamentos (PRM), melhorando a adesão e o bem estar do paciente¹². Assim, este profissional tem papel chave no acompanhamento da hormonioterapia para o câncer de mama, buscando melhorar a adesão e a persistência ao tratamento, que podem ser dificuldades encontradas em um tratamento de longo prazo, com efeitos adversos, e com risco de uso incorreto do medicamento¹³.

Neste contexto, considerando os aspectos descritos, há poucos relatos de estudos abordando a prática da Atenção Farmacêutica junto aos pacientes com câncer de mama

em uso de terapia hormonal oral. Assim, este trabalho teve como objetivo principal, avaliar a adesão ao tratamento com TMX em mulheres com câncer de mama, antes e após serem acompanhadas pelo profissional farmacêutico.

2 Métodos

População Amostral

A pesquisa seguiu um modelo de estudo clínico randomizado e quantitativo. A amostra do estudo foi constituída por mulheres com idade superior a 18 anos, com diagnóstico de câncer de mama, que faziam uso de TMX, atendidas e cadastradas na clínica de oncologia, situada junto a um hospital no interior do Rio Grande do Sul, Brasil, e que residiam no município do referido hospital. Todas as participantes desta pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

As mulheres foram identificadas e localizadas a partir do acesso ao banco de dados/prontuário do referido hospital no mês de Março de 2016, por contato via telefone e convite para participação do estudo. O número de participantes para composição da amostra foi obtida pelas mulheres que atenderam os critérios de inclusão e por conveniência, condicionada à capacidade de avaliação de um único investigador. Um avaliador coletou os dados e executou as intervenções como forma de diminuir possíveis variações observadas. A pesquisa foi realizada no período de seis meses, entre Junho a Novembro de 2016. Foram identificadas 40 pacientes no banco de dados, destas 21 fizeram parte do estudo. Algumas mulheres não tinham seu telefone atualizado no prontuário e outras não mostraram interesse na pesquisa.

A coleta de dados foi realizada por meio de entrevistas utilizando como instrumento um questionário semiestruturado com variáveis sociodemográficas, rastreabilidade do câncer de mama (questionamentos sobre como foi realizado a descoberta do câncer de mama), medicamentos e plantas medicinais em uso, problemas de saúde, hábitos de vida, PRMs e parâmetros de adesão ao tratamento a fim de caracterizar seu perfil clínico e farmacológico.

As participantes foram randomizadas aleatoriamente em Grupo Controle (GCt) e Grupo Acompanhamento (GA). O grupo acompanhamento foi dividido em dois subgrupos: Antes do Acompanhamento (GA1) e Após o Acompanhamento (GA2). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Cruz Alta - UNICRUZ, sob o protocolo 016287/2016.

Perfil Sociodemográfico

O perfil sociodemográfico foi descrito comparando o GCt e do GA1. Os itens avaliados nessa parte do estudo: Idade, grau de escolaridade, estado civil, formas de descobertas do câncer e atividade ocupacional.

Sendo que para o grau de escolaridade e prática de exercícios físicos as respostas das entrevistas foram divididas de acordo com os seguintes critérios:

Baixa Escolaridade: conclusão de até o ensino fundamental completo (1), ensino fundamental incompleto (2) e ensino médio incompleto (3);

Alta Escolaridade: conclusão de até o ensino médio completo (4), ensino superior incompleto (5) e ensino superior completo (6).

Praticantes de Exercícios Físicos: praticar exercício físico no mínimo três vezes por semana.

Perfil clínico

O método *The Brief Medication Questionnaire* (BMQ), um auto relatório, ferramenta utilizada para identificar as barreiras à adesão quanto ao regime, às crenças e à recordação em relação ao tratamento farmacológico na perspectiva do paciente. Foi utilizada a versão traduzida para o português do BMQ que classifica os indivíduos em quatro categorias em relação à adesão ao tratamento, de acordo com o número de respostas positivas em qualquer um dos domínios, em alta adesão (nenhuma), provável alta adesão (1), provável baixa adesão (2) e baixa adesão (3 ou mais). O desfecho analisado neste estudo foi a prevalência de baixa adesão ao tratamento, considerando aqueles com pontuação de 2 ou mais em qualquer domínio¹⁴. Assim, o referido instrumento foi utilizado para classificar as entrevistadas em aderentes e não aderentes. Para a aplicação do instrumento a pesquisadora fez a leitura das perguntas e anotou as respectivas respostas; o primeiro grupo, GA1, recebeu individual e mensalmente intervenções farmacêuticas, e ao fim dos seis meses de acompanhamento foi analisado no GA2 a adesão ao tratamento, enquanto o GCt foi isento das intervenções.

Em relação aos medicamentos utilizados pelas pacientes, foi considerada a utilização de um medicamento ou mais do que um medicamento. Foi analisada também neste estudo, a utilização produtos preparados à base de planta medicinal pelas pacientes em tratamento com o TMX, sendo considerado positivo para a utilização quando relatado uso de infusão/decoção ou macerado com plantas diariamente.

Os PRM's foram classificados em Necessidade, Efetividade e Segurança conforme o Consenso de Granada¹⁵.

Tratamento estatístico dos parâmetros

Na estatística descritiva, para as variáveis quantitativas foram usadas medidas de tendência central (média) e dispersão (desvio-padrão), para as variáveis qualitativas, frequência relativa e absoluta.

A normalidade das variáveis foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Para verificar a associação entre duas ou mais variáveis qualitativas foi utilizado o teste de hipótese do Exato de Fisher e para as variáveis quantitativas utilizou-se teste de Mann-Whitney para comparação de médias para amostras não paramétricas e independentes. Para todos os testes, considerou-se estatisticamente significativo o valor de $p < 0,05$.

3 Resultados

Perfil Sociodemográfico

As variáveis analisadas para descrever o perfil sociodemográfico das participantes do GCt e do GA1 estão descritas na Tabela 1. Verificou-se que a idade máxima das participantes tanto no GCt quanto no GA foi de 60 anos, sendo que destas mulheres 52,38% tinham entre 41 a 50 anos e 42,86% entre 51 e 70 anos. A média de idade das mulheres que participaram deste estudo foi de $49,38 \pm 8,1$ anos.

Em relação à escolaridade maior percentual das participantes do estudo (57,14%) possuíam baixa escolaridade, tanto no GCt quanto no GA. O mesmo pode ser afirmado quanto ao estado civil das pacientes dos dois grupos, cabendo ressaltar que a maioria delas são casadas (66,66%). E quanto a atividade ocupacional dessas mulheres, 15 (71,42%) declararam-se do lar ou estão aposentadas e 6 (28,57%) ainda estavam no exercício de alguma profissão. Houve diferença estatística entre o grupo GA e GCt nas variáveis estado civil e escolaridade, como pode-se verificar na tabela abaixo.

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

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

AD - aderente; N.AD - não aderente

* $p < 0,05$, Exato de Fischer

**Entre o grupo acompanhamento e controle

No item descoberta do câncer de mama, do total das participantes do estudo (GCt e GA), 13 pacientes (61,9%) relataram que descobriram que estavam com a doença através do autoexame, 5 mulheres (23,8%) informaram que foi pelo exame clínico, 2 pacientes (9,5%) responderam que foi por outro tipo de exame, além desses citados, e 1 paciente (4,8%) entrevistada informou que foi através da Estratégia Saúde da Família (ESF).

Perfil clínico

As variáveis do perfil clínico das mulheres participantes do estudo estão demonstradas na Tabela 2. Verificou-se aumento do número de mulheres que relataram praticar atividade física e melhora na adesão ao tratamento no GA quando comparado ao GCt ao final do acompanhamento. Além disso, houve diferença estatisticamente significativa quanto ao relato de reações adversas e apresentar outras comorbidades além do câncer, entre o GA e GCt. No grupo acompanhamento a adesão aumentou de 54,5% para 90,9%, já no controle permaneceu em 40%.

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

		GA		p*	GCt		p*	p**
		Antes n(%)	Depois n(%)		Antes n(%)	Depois n(%)		
Uso de medicamentos	Um	1(9,1)	2(18,2)	0,182	0(0,0)	4(40,0)	-	0,286
	> 1	10(9,1)	9(81,8)		10(100)	6(60,0)		
Prática de Atividade Física	Sim	7(63,6)	8(72,7)	0,088	3(30,0)	3(30,0)	-	0,043
	Não	4(36,4)	3(27,3)		7(70,0)	7(70,0)		
Adesão ao Tratamento	Sim	6(54,5)	10(90,9)	0,455	4(40,0)	4(40,0)	-	0,006
	Não	5(45,5)	1(9,1)		6(60,0)	6(60,0)		
Uso de Plantas	Sim	9(81,8)	4(36,4)	0,382	9(90,0)	7(70,0)	0,003	0,090
	Não	2(18,2)	7(63,6)		1(10,0)	3(30,0)		
Reações Adversas	Sim	2(18,2)	1(9,1)	0,182	2(20,0)	2(20,0)	-	0,003
	Não	9(81,8)	10(90,9)		8(80,0)	8(80,0)		
Outras Comorbidades	Sim	2(18,2)	4(36,4)	0,197	5(50,0)	5(50,0)	-	0,002
	Não	9(81,8)	7(63,6)		5(50,0)	5(50,0)		

*Análise entre antes e depois do acompanhamento; Exato de Fischer

** Análise entre os grupos acompanhamento e controle; Exato de Fischer

A tabela 3 demonstra os dados separando os pacientes quanto a adesão e não adesão ao tratamento e não se observou diferença entre os grupos quanto ao número médio de medicamentos em uso, relato de reações adversas e tempo de uso de TMX.

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

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

M=média; DP= desvio padrão

*Mann-Whitney

Entre os eventos adversos predominou aqueles sobre o sistema genital 16 (44%), sendo ondas de calor o mais frequente e comum entre as participantes (Tabela 4).

Tabela 4: Prevalência de reações adversas relatadas pelas pacientes participantes do grupo GA.

Descrição dos Sistemas Acometidos	Frequência de Efeitos Adversos
Sistema Genital	44%
Trato Gastro Intestinal	19%
Sistema Nervoso Central	17%
Sistema Tegumentar	14%
Sistema Urinário	13%
Sistema Cardíaco	3%

PRMs

Os PRMs Da categoria “segurança” são aqueles relacionados às reações adversas a medicamentos e foram os mais frequentemente encontrados durante a pesquisa (Tabela 5).

Tabela 5: PRMs identificados e intervenções farmacêuticas realizadas no grupo GA n=11 2016.

PRM	Problema	Conduta	N	Aceitação da conduta	Resultado
PRM SEGURANÇA	Corrimento Genital	Encaminhamento ao Médico	2	Sim	Prescrição médica e melhora

			1	Não	Continuou com corrimento
	Dor de cabeça	Encaminhamento ao Médico	4	Não	Prescrição médica e melhora
	Interação da ondansetrona com TMX	Substituição por metoclopramida	1	Sim	Melhora da concentração sérica de TMX
	Interação com alimento e enjojo	Administrar 2 horas após o café	3	Sim	Melhora da concentração sérica de TMX e diminuição do enjojo
	Cuidados com o armazenamento dos medicamentos	Educação farmacêutica sobre o armazenamento, administração e cuidados com o TMX e outros medicamentos em uso	11	Sim	Melhora no armazenamento e uso
	Insuficiência cardíaca por Herceptin (Trastuzumab)	Encaminhamento ao médico para manejo	1	Sim	Suspensão do Herceptin e melhora da paciente
PRM EFETIVIDADE	Interação da ondansetrona com TMX	Substituição com metoclopramida	1	Sim	Melhora da concentração sérica de TMX
	Resultados positivos nos exames clínicos	Encaminhamento ao médico para suspensão do medicamento	1	Sim	Suspensão do Medicamento Artrolive
PRM NECESSIDADE	Uso de dorflex	Orientação sobre a automedicação	3	Sim	Diminuição do uso do medicamento
	Uso de paracetamol	Orientação sobre a automedicação	2	Sim	Diminuição do uso do medicamento
	Uso de Neosaldina	Orientação sobre a automedicação	1	Sim	Diminuição do uso do medicamento
	Uso de Dipirona	Orientação sobre a automedicação	3	Sim	Diminuição do uso do medicamento
	Uso de Tandrilax	Orientação sobre a automedicação	2	Sim	Diminuição do uso do medicamento
PRM ADESÃO	Problema de saúde por não tomar o medicamento corretamente	Orientação farmacêutica sobre o uso correto de TMX	11	Sim	Relatou tomar os medicamentos todos os dias no horário correto
		Orientações sobre o câncer	11	Sim	Relatou conhecer mais a doença e preocupar-se

de mama e a importância do uso correto do TMX para tratamento		com o uso correto do TMX	
Tomar TMX em Jejum pela manhã	11	Sim	Aumento das concentrações séricas de TMX

TMX: Tamoxifeno

Ao longo do período do estudo foram realizadas 77 intervenções farmacêuticas, juntamente com as intervenções de medidas não farmacológicas para resolução e prevenção de PRMs. Entre estas se destaca as referentes à importância da prática de atividades físicas, alimentação saudável e o consumo racional de plantas medicinais. Estas intervenções ocorreram: de forma verbal e escrita, com entrega de panfleto informativo sobre utilização e armazenamento dos medicamentos.

4 Discussão

A maioria das mulheres participantes do estudo encontra-se na faixa etária de até 60 anos. Esse achado também é evidenciado em outro estudo¹⁶, no qual a maioria das mulheres com câncer de mama em tratamento com TMX estão na faixa etária de 41 a 60 anos. Em uma coorte histórica que também avaliou esta população no qual a faixa etária de 50 a 59 anos representou 28,8% das mulheres no estudo¹⁷.

A baixa escolaridade verificada neste estudo é um fator que deve ser considerado nas orientações farmacêuticas, pois menores graus de instrução podem ter um vínculo com a falta de conhecimento sobre métodos de prevenção e detecção precoce do câncer de mama. Este fator pode ter vínculo com o baixo nível socioeconômico impactando no acesso aos serviços básicos de saúde¹⁸.

Com relação à situação conjugal, a maioria das participantes do estudo é casada ou em união estável, tornando-se um dado de grande relevância, uma vez que o companheiro tem papel importante na vida da mulher, apoiando no enfretamento da doença desde o diagnóstico até o fim do tratamento da doença¹⁹.

No presente estudo observou-se que após o acompanhamento farmacêutico as participantes aderentes ao tratamento com TMX tiveram um maior auto relato de prática de atividades físicas, bem como conhecimento sobre sua importância e seus benefícios para a saúde. Isso pode estar relacionado com intervenções farmacêuticas realizadas ao longo dos seis meses. Dentre os benefícios da prática regular de atividade física está a redução do risco de desenvolvimento de doenças cardíacas, diabetes tipo II, câncer de mama e cólon. Além disso, reduz os níveis da pressão arterial em repouso, melhora o perfil

lipoproteico e desempenha importante papel no controle do peso²⁰. A prática regular de atividades físicas ajuda também no controle emocional, pois ocorre liberação de endorfina o que acaba elevando a autoestima e mantendo o bem estar, colaborando nos resultados terapêuticos, uma vez que as pacientes acometidas por essa doença podem estar abaladas emocionalmente²¹.

No que tange a adesão ao tratamento, antes de iniciar o acompanhamento farmacêutico a maioria das mulheres participantes do estudo não eram aderentes ao tratamento com TMX, a principal queixa eram as reações adversas e também por esquecimento de tomar o medicamento no horário correto. Após os seis meses de acompanhamento e realizações de intervenções farmacêuticas com as pacientes foi verificada diferença estatisticamente significativa no grupo acompanhamento com aumento na adesão. Os pacientes com câncer são potenciais candidatos ao seguimento inadequado do regime terapêutico, pois muitas vezes o tratamento exige mudanças comportamentais e nos padrões de vida. Por isso entende-se que a adesão ao tratamento vai muito além do cumprimento de ordens impostas através de uma prescrição, constitui num processo que implica vínculos, seja do paciente com sua condição de saúde, com seus vínculos pessoais, sociais e com o serviço de saúde assistente. Portanto, o seguimento farmacoterapêutico é um método que contribui positivamente no que tange a terapia dos pacientes.

Considerando o resultado final de pacientes com adesão ao tratamento, verifica-se que semelhantes valores foram encontrados em outros estudos²³ de avaliação da adesão, que apontam que a adesão entre pacientes em uso de TMX variou entre 41 e 88%. 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. No presente estudo utilizou-se o método *BMQ* para avaliar a adesão, método aplicado no grupo GA antes e após o acompanhamento farmacêutico e no grupo GCt no início e final do estudo, sendo esse instrumento composto por três domínios que identificam barreiras à adesão quanto ao regime, às crenças e à recordação em relação ao tratamento medicamentoso¹⁴.

Em outro estudo²⁴, no qual 12.894 mulheres com câncer de mama em uso de TMX foram acompanhadas, foi observada adesão de 84% das voluntárias. Este estudo mostra altas taxas de adesão, mas aponta baixa persistência no uso deste medicamento. Na revisão²³, após análise de seis estudos que avaliaram o abandono do tratamento com TMX 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. Isto pode justificar a não adesão ao tratamento, uma vez que quanto mais longo o tratamento as

pacientes perdem a persistência. Também pode ter relação com a gravidade da doença, presença de outras comorbidades e até mesmo os efeitos colaterais, produzindo diferentes respostas ao tratamento¹³. No presente estudo não observou-se associação entre o tempo de tratamento e a adesão.

Ressalta-se também o estudo²⁵, que da mesma forma realizou o acompanhamento farmacoterapêutico (AFT) e avaliou a adesão do usuário aos medicamentos e o grau de satisfação com o serviço prestado. O trabalho foi realizado com 27 pacientes de ambos os sexos e com faixa etária entre 40 e 70 anos ou mais. Um dos motivos mais importantes para a não adesão foi o esquecimento de administrar o medicamento (67% para ambos os grupos). Outros fatores, como a falta de informação sobre a doença e a não compreensão sobre como utilizar os medicamentos, foram sanados com a intervenção farmacêutica. Os dados sugerem que as intervenções farmacêuticas foram efetivas no sentido de aumentar a adesão no grupo que recebeu AFT, corroborando com os resultados do presente estudo que aponta os mesmos motivos para não adesão e a necessidade de mais informações sobre a doença e os medicamentos.

No presente estudo a maioria das mulheres fazia uso de infusões, decocções e macerados com plantas medicinais pelo menos uma vez ao dia, porém não houve diferença entre os grupos. A maioria da população desconhece a existência de contraindicações ou efeitos colaterais com plantas²⁶. Gerando a necessidade de orientações, em especial em pacientes que fazem uso de quimioterapia via oral. Isto pode indicar um resultado positivo em relação ao acompanhamento farmacêutico com mulheres em tratamento com TMX, pois a utilização de ferramentas educacionais, como a elaboração folhetos explicativos sobre o uso correto e racional de fitoterápicos e plantas medicinais visa ampliar o conhecimento das mulheres sobre esse assunto, como foi realizado na presente pesquisa. Cabe ressaltar que o uso de plantas medicinais junto ao tratamento com TMX pode implicar em interações entre o medicamento e as plantas medicinais, devido a presença de flavonóides nas plantas aumentando a citotoxicidade sinérgica com o TMX²⁷.

O uso do TMX esteve associado a efeitos colaterais em um grupo de 95% das mulheres participantes deste estudo. Uma pesquisa realizada²⁸ com mulheres na pós-menopausa, revelou a persistência de efeitos vasomotores, ginecológicos, ou outros efeitos colaterais entre 48% das mulheres que receberam o TMX. Os efeitos recorrentes nessas mulheres podem estar relacionados também ao tratamento quimioterápico realizado previamente ao tratamento com TMX; e, por isso, alguns efeitos colaterais relatados, provavelmente, são efeitos remanescentes da quimioterapia e também dos medicamentos utilizados concomitantemente à quimioterapia e não devem ser associados exclusivamente ao uso de TMX.

Entre os principais efeitos colaterais relatados, está o fogacho. Uma pesquisa realizada²⁹ revelou que os efeitos colaterais relacionados ao uso de TMX e entre eles destacam-se as ondas de calor, que não só afeta o corpo, mas também a qualidade de vida da mulher, incluindo: dormir, situações sociais, relacionamentos íntimos e capacidade para o trabalho. Este sintoma também pode ser recorrente da idade destas mulheres, uma vez que a maioria delas encontra-se na faixa etária de até 60 anos. O Ministério da Saúde estabelece o limite etário para o climatério entre 40 e 65 anos de idade³⁰ que esta de acordo com a faixa etária das mulheres da presente pesquisa.

Durante o acompanhamento, foi possível reduzir os PRMs por meio da realização das intervenções farmacêuticas, principalmente aqueles relacionados às reações adversas aos medicamentos (PRMs de segurança) e os relacionados à adesão. Estes podem ter ocorrido no grupo estudado pelo uso de TMX. Quanto às intervenções relativas aos PRMs de segurança as pacientes foram esclarecidas a respeito dos efeitos colaterais, inerentes ao mecanismo de ação do medicamento TMX, e orientadas a procurar o médico oncologista caso alguns sinais se tornassem piores ou intensos. Medidas não farmacológicas 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 prática de exercícios físicos regulares para auxiliar na redução da frequência das ondas de calor e melhora do estado emocional, ter uma alimentação saudável para controlar o peso e melhorar a imunidade, foram intervenções farmacêuticas realizadas e podem ter colaborado para a redução da frequência deste tipo de PRMs, se comparados o início e o final do período de estudo. Bem como podem ter relação com a diminuição de efeitos colaterais observadas no grupo acompanhamento ao final do mesmo.

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. Estudos com diferentes grupos de pacientes mostraram que as intervenções farmacêuticas reduziram os problemas da terapia medicamentosa³¹, melhoraram parâmetros clínicos relevantes³² e a adesão ao tratamento³³. Assim como no presente estudo no qual foram realizadas intervenções e melhorou-se a adesão.

No estudo³⁴ embora não realizado com pacientes oncológicos em uso de terapia oral, mas com insuficiência cardíaca crônica acompanhada pelo farmacêutico, verificou-se que os pacientes 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. Em situações como o tratamento hormonal para o câncer de mama, a integração do farmacêutico clínico

na equipe pode funcionar como uma excelência para um tratamento adequado. Assim como o câncer de mama, outras comorbidades são comuns surgir após os 50 anos de idade aumentando a sensibilidade aos efeitos tóxicos dos medicamentos. Nesse sentido a avaliação farmacêutica da prescrição médica e da forma como a paciente utiliza os medicamentos, pode corroborar na otimização dos resultados esperados, uma vez que as alterações no processo de uso podem ser realizadas a partir da detecção dos PRMs.

Limitações do estudo: Número da amostra e tempo de acompanhamento.

Perspectivas de continuidade deste estudo e do serviço.

5 Conclusão

No presente estudo verificou-se que a atenção farmacêutica realizada de maneira sistemática por profissional farmacêutico, treinado para essa finalidade, pode contribuir efetivamente na adesão ao tratamento com TMX. Identificou-se neste estudo PRMs que por meio das intervenções farmacêuticas puderam ser prevenidos, evitados ou reduzidos. Assim, o farmacêutico clínico através da prática da atenção farmacêutica pode melhorar a segurança dos pacientes e contribuir para o uso racional e seguro dos medicamentos, reduzindo o número de hospitalizações, possíveis sequelas e mortes prematuras motivadas pelo uso inadequado de medicamento.

Referências

- 1- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes Dias. **Controle do Câncer de Mama no Brasil.** Disponível em http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/progr_ama_controle_cancer_mama. Acesso em: 23 de Fevereiro 2017.
- 2-Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM. Global patterns of cancer and mortality rates and trends. *CancerEpidemiolBiomarkers Prev.* 2010;19(8):1893-907.
- 3- SBM. Sociedade Brasileira de Mastologia. Disponível em <http://www.sbmastologia.com.br>. Acesso em: 25 de Fevereiro 2017.

- 4- De Oliveira MF, Carvalho DS, Gonzales AC, Trajann ETL. Estudo retrospectivo de pacientes diagnosticados com câncer de mama internados em hospital universitário. *RevBrasMastologia*. 2016;26(2):56-9.
- 5- Bourmaud A, Henin E, Tinquaut F, Regnier V, Hamant C, Colomban O, et al. Adherence to oral anticancer chemotherapy: What influences patients' over or non-adherence? Analysis of the OCTO study through quantitative-qualitative methods. *BMC Research Notes*. 2015;8(1):291, 2015.
- 6- Riggs BL, Hartmann LC. Selective estrogen-receptor modulators - mechanisms of action and application to clinical practice. *NEngl J Med*. 2003;348(7):618-29.
- 7- Lagares EB, Santos KF, Mendes RC, Moreira FA, Abastácio LR. Excesso de peso em mulheres com diagnóstico de câncer de mama em hormonioterapia com tamoxifeno. *RevBrasCancerol*. 2013;59(2):201-10.
- 8- Fanger PC, Azevedo RCS, Mauro MLF, Lima DD, Gaspar KC, Silva VF, et al. Depressão e comportamento suicida em pacientes oncológicos hospitalizados: prevalência e fatores associados. *Rev Assoc Med Bras*. 2010;56(2):173-8.
- 9- Castelli L, Binaschi L, Caldera P, Mussa A, Torta R. Fastscreeningofdepression in cancerpatients: theeffectivenessofthe HADS. *Eur J Cancer Care*. 2011;20(4):528-33.
- 10- 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 TamoxifenExemestane Adjuvant Multinational (TEAM) trial side study. *BreastCancer Res Treat*. 2012;134(1):267-76.
- 11-Bisson MP. *Farmácia Clínica & Atenção Farmacêutica*. 3ª ed, São Paulo (SP): Manole; 2016.
- 12- Carvalho DMO, Rocha RMM, FREITAS RM. Investigação de problemas relacionados com medicamentos em uma instituição para longa permanência para idosos. *Rev Eletrônica de Farmácia*. 2013;10(2):24-41.

- 13- Brito C, Portela MC, Vasconcellos, MTL. Fatores associados à persistência à terapia hormonal em mulheres com câncer de mama. *RevSaudePubl.* 2014;48(2):284-95.
- 14- Culig J, Leppe M. From Morisky to Hill-bone; self-reports scales for measuring adherence to medication. *Colleg Antropol.* 2014;38(1):55-62.
- 15- De Consenso C. Terceiro consenso de granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *ArsPharm.* 2007;48(1):5-7.
- 16- Fernandes LLS, Pereira NML, Junior GBC, Leão MD, Lemos TMAM. Efeito do tamoxifeno no metabolismo lipídico de pacientes portadoras de câncer de mama. *Rev. Eletronica Farm.* 2008;5(2):61-5.
- 17- Schneider IJC, D'orsi E. Sobrevida em cinco anos e fatores prognósticos em mulheres com câncer de mama em Santa Catarina, Brasil. *CadSaude Publ.* 2009;25(6):1285-96.
- 18- Almeida AM, Prado MAS, Guidorizzi LLF, Rossini FP. Mulheres com câncer de mama: um estudo de morbidade. *Acta oncol. Bras.* 2002;22(2):263-269.
- 19- Brito NMB, Kabacznik A, Costa NA, Bardier AMO, Silva DS, Coqueiro RB. Perfil epidemiológico das pacientes com neoplasia maligna de mama atendidas no Hospital Ofir Loyola. *RevPara Med.* 2004;18(3):49-54.
- 20- Garber CE, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *MedSci Sports Exerc.* 2011; 43: 1334-59.
- 21- Binotto M, Dalotoé T, Formolo F, Spada PKWDAS. Atividade física e seus benefícios na qualidade de vida de mulheres com câncer de mama: um estudo transversal em Caxias do Sul-RS. *RBAFS.* 2016;21(2):154-161.
- 23- 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. *BreastCancer Res Treat.* 2012;134(2):459-78.

- 24- 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. *The Lancet*. 2013;381(9869):805-16.
- 25- Marques LAM, Amarante LC, Shoji LA, Lourenço EB. A influência do acompanhamento farmacoterapêutico na adesão à terapia anti-hipertensiva e no grau de satisfação do paciente. *RevCiêncFarm Básica Apl*. 2010;31(3):209-215.
- 26- Dell'Antonio LR, Coelho LS, Souza CB, Sacramento HT, Zandonade E, Amorim MHC. O uso de plantas medicinais por mulheres com diagnóstico de câncer de mama em um programa de reabilitação. *RevBrasPesqSaude*. 2016;17(4):85-97.
- 27- Williamson E, Driver S, Baxter K. Interações Medicamentosas de Stockley: plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos. Porto Alegre(RS): Artemed;2012.
- 28- Love RR, Cameron L, Connell BL, Leventhal H. Symptoms associated with tamoxifen treatment in postmenopausal women. *Arch Intern Med*. 1991;151(9):1842-7.
- 29- Ganz PA. Impact of tamoxifen adjuvant therapy on symptoms, functioning, and quality of life. *JNatl Cancer InstMonogr*. 2001;(30):130-4.
- 30- Freitas KM, Silva ARV, Silva RM. Mulheres vivenciando o climatério. *ActaSciHealthSci*. 2004;26(1):121-8.
- 31- 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 EducCouns*. 2007;68(2):186-92.
- 32- 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 ClinPharmacol*. 2001;41(6):668-76.

33- 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.

34- 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. *ArchIntern Med.* 1999;159(16):1939-45.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste estudo demonstraram que as mulheres com câncer de mama em tratamento oral com tamoxifeno são propensas a sofrer implicações decorrentes da terapia medicamentosa. Com relação à adesão ao tratamento, observou-se um aumento na adesão após o acompanhamento farmacêutico no grupo GA em relação ao grupo GCt. Esse serviço mostra que se pode contribuir favoravelmente na terapia medicamentosa, na qualidade de vida e no uso seguro e racional dos medicamentos. Buscou-se otimizar a terapia para a real necessidade de cada paciente, conscientizar sobre a automedicação e também sobre medidas não farmacológicas atingindo sucesso no tratamento. Pacientes com câncer de mama apresentam concomitante com esta doença outras comorbidades decorrentes não só da idade mas também do estado de saúde em que elas se encontram, tornando-se mais suscetíveis a sofrer efeitos colaterais. Ressalta-se assim a importância do trabalho da equipe multiprofissional, sendo o farmacêutico o principal responsável pelo tratamento, podendo assim identificar e prevenir os PRMs decorrentes do uso de medicamentos, pela análise das prescrições médicas, relatos dos próprios pacientes e através de intervenções farmacêuticas.

A atenção farmacêutica apresenta-se como um modelo de prática inovador, de sucesso e extrema importância no cuidado da saúde dos pacientes e na saúde de maneira geral. Pois através do cuidado clínico os serviços farmacêuticos contribuem na melhoria da assistência à saúde, redução de custos e principalmente no processo de tratamento dos pacientes.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS, K.; LEONCINE, M. Proposta de melhorias no sistema de distribuição de medicamentos para aumento da qualidade em farmácias hospitalares. **Revista de Administração Hospitalar e Inovação em Saúde**, v. 10, n. 2, 2013.FALTOU PÁGINA

ACHEAMPONG, F.; ANTO, B. P. Pharmacist Perceived barriers to engagement in adverse drug event prevention activities in Ghana using semi-structured interview. **BioMed Central Health Services Research**, v. 15, p. 361, 2015.FALTOU NÚMERO

ALMEIDA, J. R. C. **Farmacêutico em Oncologia, uma Nova Realidade**.2ª Edição, São Paulo: Atheneu, 2010.

ANDRADE, C.T. et al. A importância de uma base de dados na gestão de serviços de saúde. **Einstein (São Paulo)**, v.10, n.3, p.360-365, 2012.

BALESTRE, K. C. B. E. et al. Relato de um seguimento farmacoterapêutico de pacientes portadores de diabetes do programa saúde da família de Atalaia, Paraná. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 28, n. 2, p. 203-208, 2009.

BEDELL, C. H. A changing paradigm for cancer treatment: the advent of new oral chemotherapy agents. **Clinical Journal of Oncology Nursing**, v. 7, n. 6, p. 5-9, 2003.

BISSON, M. P. **Farmácia Clínica & Atenção Farmacêutica**. 3ª Edição, São Paulo: Manole, 2016.

BRASIL. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Resolução nº300/97, de 30 de janeiro de 1997**. Regulamenta o exercício profissional em farmácia de unidade hospitalar, clínicas e casas de saúde de natureza pública ou privada e revoga a Resolução nº208/90. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 1997. p. 1.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **O ensino e as pesquisas da atenção farmacêutica no âmbito do SUS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica Insumos Estratégicos. **Resultados do projeto de implantação do cuidado farmacêutico no Município de Curitiba / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos**. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BOURMAUD, A. et al. Adherence to oral anticancer chemotherapy: What influences patients' over or non-adherence? Analysis of the OCTO study through quantitative–qualitative methods. **Biomed Central Research Notes**, v. 8, n. 1, p. 291, 2015.

CARDINAL, L; FERNANDES, C. Intervenção farmacêutica no processo da validação da prescrição médica. **Revista Brasileira Farmácia Hospitalar Serviços de Saúde São Paulo**, v. 5, n. 2, p. 14-19, 2014.

CANTINELLI, F. S. et al. A oncopsiquiatria no câncer de mama—considerações a respeito de questões do feminino. **Revista Psiquiatria Clínica**, v. 33, n.3, p. 124-133, 2006.

CAVALLINI, M.E; BISSON, M.P. **Farmácia Hospitalar: Um enfoque em Sistemas de Saúde**. 2ªed. SP. Manole, 2010.

CIPOLLE, R.; STRAND, L.; MORLEY, P.C. **Pharmaceutical Care Practice: The Clinician's Guide**. 2 ed. New York: McGraw-Hill. 2004. 624p.

CONSENSO BRASILEIRO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA - PROPOSTA. **Atenção Farmacêutica no Brasil: “Trilhando Caminhos”**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002. 24p.

COMITÉ DE CONSENSO. Segundo consenso de Granada sobre problemas relacionados com medicamentos. **Ars Pharmaceutica**, v.43, n.3-4, p.179-187, 2002.

CORRER, C. J.; OTUKI, M. F.; SOLER, O. Assistência farmacêutica integrada ao processo de cuidado em saúde: gestão clínica do medicamento. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 2, n. 3, p. 41-49, 2011.

CORRER, C. J.; NOBLAT, L. de A. C. B.; CASTRO, M.S. de. Modelos de seguimento farmacoterapêutico. **Caderno 1: Serviços Farmacêuticos na Atenção Básica à Saúde**. 2014.

DÁDER, M. J. F.; ROMERO, F M. La Atención Farmacéutica em farmácia comunitaria: evolución de conceptos, necesidades de formación, modalidades y estrategias para supuesta em marcha. **Pharmaceutical Care España**, v. 1, p. 52-61, 1999. NUMERO???

DEMOLINER, L. P.; CORTE, T. W. F. Atenção Farmacêutica para pacientes usuários de Lapatinibe. **Revista da Graduação**, v. 3, n. 2, p. 1-13, 2010.

FERREIRA, D. B.; MATTOS, I. E. Tendência da mortalidade por câncer de mama em mulheres no estado do Rio de Janeiro, Brasil, 1996-2011. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 3, p. 895-903, 2015.

GALLOTTI, R. M. D. Eventos adversos: o que são? **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, n. 2, p. 114-114, 2004.

HÖCKEL, M. Ambulatory chemotherapy: pharmaceutical care as a part of oncology service. **Journal of Oncology Pharmacy Practice**, v. 10, n. 3, p. 135-140, 2004.

KLOTH, D. D. Prevention of chemotherapy medication errors. **Journal of Pharmacy Practice**, v. 15, n. 1, p. 17-31, 2002.

LAGARES, E. B. et al. Excesso de peso em mulheres com diagnóstico de câncer de mama em hormonioterapia com tamoxifeno. **Revista Brasileira Cancerologia**, v. 59, n. 2, p. 201-10, 2013.

LEENDERTSE, A.J. et al. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi-centre PHARM – study. **BMC Health Services Research**, v.11, n.4, p.1-13, 2011.

LEITE, F. M. C. et al. Mulheres com diagnóstico de Câncer de Mama em tratamento com tamoxifeno: perfil sociodemográfico e clínico. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.57, n. 1, p. 15-21, 2011.

LOTTI, R. C. B. et al. Impacto do tratamento de câncer de mama na qualidade de vida. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 54, n. 4, p. 367-71, 2008.

MACHUCA, M.; FERNÁNDEZ-LLIMÓS, F.; FAUS, M.J. **Método Dáder: Manual de Acompanhamento Farmacoterapêutico**. Versão Brasil, 2004.

MEDINA, J. de M. R. et al. Frequência e fatores associados à síndrome da mama fantasma em mulheres submetidas à mastectomia por câncer de mama. **Revista Brasileira de Ginecologia & Obstetricia**, v. 37, n. 9, p. 397-401, 2015.

MESQUITA, A. R. et al. The Effect of Active Learning Methodologies on the Teaching of Pharmaceutical Care in a Brazilian Pharmacy Faculty. **Plos One**, v.10, n. 5, p. 1-16, 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes Dias. **Controle** do Câncer de Mama no Brasil. Disponível em http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa_controle_cancer_mama. Acesso em: 23 de Fevereiro 2017.

MIRANDA, T. M. M. et al. Interventions performed by the clinical pharmacist in the emergency department. **Einstein**, v. 10, n. 1, p. 74-78, 2012.

MOREIRA, R. B.; BOECHAT, L. Proposta de acompanhamento farmacoterapêutico em leucemia mieloide crônica: modelo de abordagem metodológica. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 55, n.4, p.375-378, 2009.

NASCIMENTO, C. C. P. et al. Indicadores de resultados da assistência: análise dos eventos adversos durante a internação hospitalar. **Revista Latino Americana de Enfermagem**, v. 16, n. 4, p. 746-51, 2008.

NASCIMENTO, A. et al. Análise de correspondência múltipla na avaliação de serviços de farmácia hospitalar no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 6, p. 1161-1172, 2013.

NOVAES, M. R. C. G. et al. Guia de Boas Práticas em Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde – SBRAFH. São Paulo: Vide o Verso, 2009. p. 267-284.

NUNES, P. H. C. et al. Intervenção farmacêutica e prevenção de eventos adversos. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 44, n. 4, p.692-699, 2008.

OLIVEIRA, D. R. Atenção Farmacêutica: da filosofia ao gerenciamento da terapia medicamentosa. São Paulo: RCN, 2011, 327 p.

OLIVEIRA, J. A. A. S.; CORDEIRO, B. C. Atenção Farmacêutica às pacientes oncológicas de um hospital de grande porte do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira Farmácia Hospitalar Serviços de Saúde São Paulo**, v. 3, n. 2, p. 6-9, 2012.

OLIVEIRA, J. R.; XAVIER, R. M. F.; JÚNIOR, A. F. S. Eventos adversos notificados ao Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária (NOTIVISA): Brasil, estudo descritivo no período 2006 a 2011. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 22, n. 4, p. 671-678, 2013.

OLIVEIRA, V. M.; ALDRIGHI, J. M.; RINALDI, J. F. Quimioprevenção do câncer de mama. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.52, n.6, p. 453-459, 2006.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Guia para elestabelecimiento y funcionamiento de centros de farmacovigilância. Genebra: **OMS**; 1997.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. O papel do farmacêutico no sistema de atenção à saúde: boas práticas em farmácia. Brasília: **OPAS/OMS**, 2004.

PAIVA, C. E. et al. Fatores de risco para câncer de mama em Juiz de Fora (MG): um estudo caso-controle. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 48, n. 2, p. 231-237, 2002.

PARTRIDGE, A. H. et al. Adherence to therapy with oral antineoplastic agents. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 94, n. 9, p. 652-61, 2009.

PEREIRA, L. R. L.; FREITAS, O. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 44, n. 4, p. 602-612, 2008.

REIS, W. C. T.; SCOPEL, C. T.; CORRER, C. J. et al. Análise das intervenções de farmacêuticos clínicos em um hospital de ensino terciário do Brasil. **Einstein (São Paulo)**, p. 190-196, 2013.

RIBEIRO, F. V. et al. Realização de intervenções farmacêuticas por meio de uma experiência em farmácia clínica. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde São Paulo**, v. 6, n. 4, p. 18-22, 2015.

RIGGS, B. L.; HARTMANN, L. C. Selective estrogen-receptor modulators mechanisms of action and application to clinical practice. **New England Journal of Medicine**, v. 348, n. 7, p. 618-629, 2003.

SANTOS, A. C. et al. Seguimento Farmacoterapêutico em pacientes com tuberculose pulmonar através da Metodologia Dáder. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 27, n. 3, p. 269-273, 2006.

SANTOS, H. M. et al. Introdução ao seguimento farmacoterapêutico. **GICUF-ULHT**, v. 1, p. 1, 2007.

SANTOS, D. B.; VIEIRA, E. M. Imagem corporal de mulheres com câncer de mama: uma revisão sistemática da literatura. **Ciências & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 5, p. 2511-2522, 2011.

SANTOS, D. B.; SANTOS, M. A. dos; VIEIRA, E. M. Sexualidade e câncer de mama: uma revisão sistemática da literatura. **Saúde e Sociedade**, v.23, n.4, p.1342-1355, 2014.

SOARES, A. Q. et al. Avaliação das prescrições medicamentosas pediátricas de um hospital de ensino. **Revista Brasileira Farmácia Hospitalar Serviços de Saúde São Paulo**, v. 3, n. 1, p. 27-31, 2012.

SOUZA, L. P. et al. Eventos adversos: instrumento de avaliação do desempenho em centro cirúrgico de um hospital universitário. **Revista de Enfermagem UERJ**, p. 127-133, 2011. NUMERO E VOLUME

STRAND, L. M. et al. The impact of pharmaceutical care practice on the practitioner and the patient in the ambulatory practice setting: twenty-five years of experience. **Current pharmaceutical design**, v. 10, n. 31, p. 3987-4001, 2004.

TAO, Y. K. et al. Assessment of breast pathologies using nonlinear microscopy. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 111, n. 43, p. 15304-15309, 2014.

TAVASSOLI, F.; DEVILEE, P. **Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs**. Lyon: WHO/IARC. 2003. 432p.

TORRE, L. A. et al. Global cancer statistics, 2012. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 65, n. 2, p. 87-108, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Department of essential drugs and medicines. The Uppsala Monitoring Centre. **The importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products**. Geneva: World Health Organization; 2002

VAN NES, J.G. 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**, v. 134, n. 1, p. 267-76, 2012.

APÊNDICES

APÊNDICE 1

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS QUESTIONÁRIO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA

DADOS PESSOAIS:

DATA: ____/____/____

1-Código do Paciente:

2-Data de Nascimento:

3-Sexo: F() M()

4-Estado Civil:

5-Escolaridade:

6-Ocupação:

7-Peso: (Kg) 8-Altura: (metros)

8- PA: mmhg

10-Filhos:()Sim ()Não Quantos componentes na família?

DADOS ADICIONAIS:

11- Alguém da sua família tem algum tipo de câncer? Quem?

12-Com que frequência você vai ao médico oncologista?

13-Você confia no seu tratamento?

14-Como descobriu o câncer de mama? () exame clínico () ESF () auto exame
() outro_____.

15-Você tem algum problema de saúde?

() pressão alta () diabetes () osteoporose () colesterol () triglicerídeos () asma

() coração () depressão () gástrico () artrite/tendinite () outro tipo de câncer

() outro_____.

16-Você faz alguma atividade física?() Sim () Não

Qual? _____

17-É fumante?() Sim () Não

Quantos cigarros por dia? _____

18-Usa bebidas alcoólicas? () Sim () Não

Com que frequência utiliza bebidas alcoólicas?

19-Qual sua rotina diária:

Horário que acorda:

Horário que toma café da manhã:

Horário que trabalha:

Horário de almoço:

Horário que janta:

Horário de dormir:

Outras atividades:

20- Exames Laboratoriais:

*Caso não constar os exames abaixo no prontuário solicitá-los.

	DATA:	VALORES	
TGO (AST)			
TGP (ALT)			
CREATININA			
URÉIA			
OUTROS			

DADOS SOBRE O USO DE MEDICAMENTOS:

21- Onde você armazena seus medicamentos em casa?

22- Você acha que sabe o suficiente sobre sua quimioterapia?

23- Você acha que a quimioterapia via oral é mais segura que a intravenosa?

24- Você foi informado adequadamente sobre o uso da quimioterapia?

25- Há quanto tempo faz uso de Tamoxifeno? _____ meses/anos.

26- Você faz uso de OUTROS medicamentos além do Tamoxifeno? () Sim () Não

- Se a resposta for SIM passar para Tabela 1.

- Deve ser solicitado os medicamentos utilizados em casa, inclusive os que toma sem ser prescrito pelo médico.

DADOS SOBRE A ADESÃO AO TRATAMENTO

Instrumento The Brief Medication Questionnaire (BMQ)

27- Quais medicações que você usou no último mês? SACOLA DE MEDICAMENTOS

- Para cada medicação anote as respostas do quadro abaixo;
- Se o entrevistado não souber responder ou se recusar responder coloque NR.

a) Nome da Medicação e dosagem	b) Quantos dias você tomou esse remédio?	c) Quantas vezes por dia você tomou esse remédio?	d) Quantas vezes esqueceu de tomar algum comprimido?	e) Quantas vezes você esqueceu de tomar algum comprimido	f) Como essa medicação funciona para você: 1- funciona bem 2- funciona regular 3- não funciona

28- Alguma das suas medicações causa problemas para você?(0) Não(1) Sim

- Se o entrevistado responder Sim, por favor, liste os nomes das medicações e quanto elas o incomodam.

Medicação	Muito	Um Pouco	Muito Pouco	Nunca	De que forma você é incomodado por ela?

29- Agora, citarei uma lista de problemas que as pessoas, às vezes, têm com seus medicamentos.

Quanto difícil para você:	Muito difícil	Pouco difícil	Não muito difícil	Comentário (qual medicamento)
Abrir ou fechar a embalagem				
Ler o que está escrito na embalagem				
Lembrar de tomar todo remédio				
Conseguir o medicamento				
Tomar tantos comprimidos ao mesmo tempo				

Score de problemas encontrados pelo BMQ

DR- Regime (questões 1a – 1e)	1= SIM	0= NÃO
DR1. O R falhou em listar (espontaneamente) os medicamentos prescritos no relato inicial?	1	0
DR2. O R atrasou a terapia devido falha na dispensação ou outro motivo?	1	0
DR3. O R relatou alguma falha de dias ou de doses?	1	0
DR4. O R reduziu ou omitiu doses de algum medicamento?	1	0
DR5. O R tomou alguma dose extra ou medicação a mais do que prescrito?	1	0

DR6. O R respondeu que “não sabia” a alguma das perguntas?	1	0
DR7. O R se recusou a responder a alguma das questões?	1	0
NOTA: ESCORE ≥ 1 INDICA POTENCIAL DE NÃO ADESÃO soma:		Tregime
CRENÇAS		
DC1. O R relatou “não funciona bem” ou “não sei “ na resposta 1g?	1	0
DC2. O R nomeou as medicações que incomodam?	1	0
NOTA: ESCORE ≥ 1 INDICA RASTREAMENTO POSITIVO PARA BARREIRAS DE CRENÇA soma:		Tcrenças
RECORDAÇÃO		
DR1. O R recebe um esquema de múltiplas doses de medicamentos (2 ou mais vezes/dia)?	1	0
DR2. O R relata “muita dificuldade” ou “alguma dificuldade em responder a 3c?	1	0
NOTA: ESCORE ≥ 1 INDICA ESCORE POSITIVO PARA BARRERIAS DE RECORDAÇÃO soma:		Trecord
R= RESPONDENTE NR= não respondente		

TABELA 1- PREENCHER NA PRESENÇA DO MEDICAMENTO

1. Nome do Medicamento	2. Com que líquido toma	3. Posologia /horário	4. Receita	5. Onde Adquiriu	6. Tempo de Uso	7. Indicação	9. Apresenta alguma reação a este medicamento
			()sim ()não				
			()sim ()não				
			()sim ()não				
			()sim ()não				
			()sim ()não				
			()sim ()não				
			()sim ()não				
			()sim ()não				
			()sim ()não				
			()sim ()não				

30. Costuma tomar plantas medicinais? ()Sim ()Não

31. Plantas medicinais que utiliza?

Planta	Indicação	Frequência

DADOS FISIO-PATOLÓGICOS

Sim	Não		Comentários
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cabelo: Sente algo no cabelo?	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cabeça: <input type="checkbox"/> dor de cabeça <input type="checkbox"/> tontura <input type="checkbox"/> confusão <input type="checkbox"/> Sinusite	Frequência de dor:
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ouvidos, Nariz e Garganta <input type="checkbox"/> Alteração visual <input type="checkbox"/> Diminuição da audição <input type="checkbox"/> zumbido no ouvido <input type="checkbox"/> inflamação da garganta com certa frequência <input type="checkbox"/> apresenta rinite alérgica	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Boca <input type="checkbox"/> herpes <input type="checkbox"/> afta <input type="checkbox"/> boca seca <input type="checkbox"/> gosto amargo	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mãos <input type="checkbox"/> tremulas <input type="checkbox"/> feridas <input type="checkbox"/> manchas <input type="checkbox"/> dormência	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Braços e músculos <input type="checkbox"/> tremulas <input type="checkbox"/> feridas <input type="checkbox"/> manchas <input type="checkbox"/> dormência	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Coração <input type="checkbox"/> dor no peito <input type="checkbox"/> alteração na pressão <input type="checkbox"/> possui válvula cardíaca	

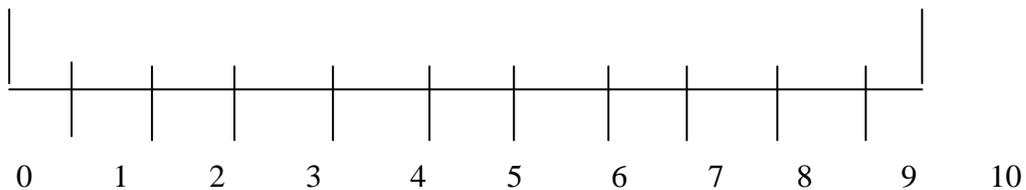
	<input type="checkbox"/> cirurgia cardiovascular	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Pulmão <input type="checkbox"/> Dor quando respira <input type="checkbox"/> chiado <input type="checkbox"/> falta de ar	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Gástrico e Intestino <input type="checkbox"/> náusea <input type="checkbox"/> diarreia <input type="checkbox"/> dor abdominal <input type="checkbox"/> queimação <input type="checkbox"/> intestino preso <input type="checkbox"/> dor ao evacuar	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Rins <input type="checkbox"/> dificuldade de urinar <input type="checkbox"/> frequência urinária	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Fígado <input type="checkbox"/> hepatite <input type="checkbox"/> cirrose	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Genitais <input type="checkbox"/> Coceira <input type="checkbox"/> Algum incomodo <input type="checkbox"/> corrimento <input type="checkbox"/> ondas de calor	

32- Quando você sente alguma dor toma medicamentos por conta própria? Sim Não
Qual? _____

33- Sente alguma dor relacionada com o câncer? Sim Não

- Intensidade da dor avaliada pela escala abaixo:

Escala multidimensional de avaliação de dor (EMADOR), Faleiros Sousa e col.



APÊNDICE 2
QUESTIONÁRIO DE ACOMPANHAMENTO

Mês:

Código do paciente:

Data:

1- Recebeu a prescrição de algum medicamento novo desde a última entrevista?
(Deve ser solicitado que o paciente traga todos os medicamentos que tem em casa, inclusive aqueles que não esta mais utilizando). () Sim () Não

Medicamento	Posologia	Horário de administração	Onde adquiri	Para que?	Algo estranho?

2- Teve mudança de dosagem de algum medicamento que estava tomando?
() Sim () Não

Medicamento	Dose Anterior	Dose Atual	Porque mudou

3- Parou de tomar algum medicamento () Sim () Não

Medicamento	Porque?

4- Observou algum efeito ruim com o uso de medicamentos desde a última entrevista?
() Sim () Não

Se sim. Qual? _____

Por qual medicamento _____

5- Utilizou algum medicamento sem serem prescrito pelo médico desde a última entrevista?
() Sim () Não.

Se sim. Qual? _____

6- Realizou algum exame médico desde a última entrevista? () Sim () Não.

Se sim. Qual? _____

Resultado? _____ (Adequado ou não)

Se ruim o que fez? _____

7- Apresentou algum problema de saúde desde a última entrevista?

()Sim ()Não

O que fez?_____

8- Necessitou internação hospitalar?

()Sim ()Não

Se sim. Porque?_____

Melhorou?_____

9- Está conseguindo retirar o Tamoxifeno?

()Sim ()Não O que faz?_____

10- Se fica sem sentiu algum efeito:

()Sim ()Não Qual?_____

11- Pedir para ver a caixa, anotar a marca:

12- O que acha de estar sendo acompanhado?

()Bom ()Ruim ()Indiferente

13- Gostaria de continuar sendo acompanhado?

()Sim ()Não

13- Ficou algum dia do mês sem tomar o tamoxifeno?

()sim ()não

Se sim. Quantos dias

Porque?

OBS:_____

APÊNDICE 3
LISTA DE PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS

PROBLEMAS ENVOLVENDO SELEÇÃO E PRESCRIÇÃO

- () Prescrição de medicamento inapropriado ou contra indicado
- () Prescrição de medicamento sem indicação clínica definida
- () Prescrição em subdose
- () Prescrição em sobredose
- () Forma farmacêutica ou via de administração prescrita inadequada
- () Frequência ou horários de administração prescritos inadequados
- () Duração do tratamento prescrita inadequada
- () Interação medicamento-medicamento
- () Condição clínica sem tratamento
- () Necessidade de medicamento adicional
- () Disponibilidade de alternativa mais custo efetiva
- () Outros problemas de seleção e prescrição

ADMINISTRAÇÃO E ADESÃO DO PACIENTE AO TRATAMENTO

- () Omissão de doses (subdosagem) pelo paciente
- () Adição de doses (sobredosagem) pelo paciente
- () Técnica de administração do paciente incorreta
- () Forma farmacêutica ou via de administração incorreta
- () Frequência ou horário de administração incorreto, sem alterar dose diária
- () Duração do tratamento seguida pelo paciente incorreta
- () Descontinuação indevida do medicamento pelo paciente
- () Continuação indevida do medicamento pelo paciente
- () Redução abrupta de dose pelo paciente
- () Paciente não iniciou o tratamento
- () Uso abusivo do medicamento
- () Automedicação indevida
- () Outros problemas de administração ou adesão não especificados

TRATAMENTO NÃO EFETIVO

- () Tratamento não efetivo com causa identificada
- () Tratamento não efetivo sem causa definida

REAÇÃO ADVERSA A MEDICAMENTO

- () Reação adversa dose-dependente
- () Reação alérgica ou idiossincrática
- () Reação por exposição crônica ao medicamento
- () Efeitos de descontinuação de um medicamento
- () Reação adversa não especificada

APÊNDICE 4
LISTA DE INTRVENÇÕES FARMACÊUTICAS

Informação e aconselhamento

Aconselhamento ao paciente/cuidador sobre um tratamento específico
 Aconselhamento ao paciente/cuidador sobre os tratamentos de forma geral
 Aconselhamento ao paciente/cuidador sobre medidas não farmacológicas
 Aconselhamento ao paciente/cuidador sobre condição de saúde específica
 Aconselhamento ao paciente/cuidador sobre as condições de saúde de forma geral
 Aconselhamento sobre automonitoramento da doença
 Outro aconselhamento não especificado

Provisão de materiais e elaboração de parecer:

Lista atualizada dos medicamentos em uso
 Calendário posológico de medicamentos
 Material educativo impresso/panfleto
 Recomendação de automonitoramento

Alterações diretas na terapia (medicamento não prescrito ou com concordância do prescritor)

Início de novo medicamento
 Suspensão de medicamento
 Substituição de medicamento
 Alteração de forma farmacêutica
 Alteração de via de administração
 Alteração na frequência ou horário de administração sem alteração da dose diária (esta intervenção pode ser feita sem consultar o prescritor, caso não tenha sido especificado horário de administração na receita).
 Aumento da dose diária /Redução de dose diária

ALTERAÇÃO DOS HORÁRIOS DOS MEDICAMENTOS

MEDICAMENTOS	HORÁRIO ANTERIOR	NOVO	JUSTIFICATIVA

APÊNDICE 5
FICHA PARA SEGUIMENTO FARMACOTERAPÊUTICO

DATA: _____/_____/_____

Código Paciente:

Tamoxifeno: Registro de Lotes

Lote:	
Fabricação:	
Validade:	

Observações e Intercorrências

--

Reações Adversas

--

Novos Problemas Relacionados à Medicamentos (PRMs) Identificados

() Nenhum PRM identificado desta vez

PRM:	PRM:
Medicamento:	Medicamento:
Conduta:	Conduta:
PRM:	PRM:
Medicamento:	Medicamento:
Conduta:	Conduta:

APÊNDICE 7

GUIA DE ORIENTAÇÃO AO PACIENTE

Informações sobre o Uso e Armazenagem Adequada de Seus medicamentos

Nome Paciente _____

Hora do Medicamento	Manhã	Tarde	Noite
	 	 	 

- Armazene seus medicamentos na temperatura correta (entre 15°C e 30°C)
- Manter seus medicamentos longe do alcance das crianças;
- Não utilize medicamentos com prazo de validade vencido;
- Fique atento aos horários;
- Tomar os comprimidos somente com água;
- Não quebrar, mastigar ou esmagar o comprimido;
- Se vomitar uma dose consulte imediatamente seu médico;
- Sempre consulte seu médico antes de tomar qualquer tipo de medicamento;
- Nunca abandone seu tratamento;

DEUS NÃO ESCOLHE OS CAPACITADOS, ELE CAPACITA OS ESCOLHIDOS!!!!



APÊNDICE 8
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado (a) Senhor (a)

Estamos desenvolvendo uma pesquisa cujo título é _____ . Este trabalho tem como objetivo realizar um seguimento farmacoterapêutico de pacientes com diagnóstico de câncer de mama em uso de tamoxifeno como quimioterapia via oral, cadastradas no setor de oncologia de um hospital do Rio Grande do Sul. A metodologia utilizada para a realização da pesquisa será de estudo quantitativo, de acompanhamento e prospectivo realizado por meio de aplicação de questionários estruturados, sendo voltado á usuários do serviço do CAON, no período de Janeiro e Junho de 2016. Este trabalho foi enviado ao CEP da Universidade de Cruz Alta e aprovado conforme protocolo:_____

Esta pesquisa será feita através de questionário cujos dados, posteriormente, serão tabulados e transcritos, sendo posteriormente analisados pelos pesquisadores. Os instrumentos de coleta (questionários) ficarão sob nossa responsabilidade por um período de cinco anos e serão utilizadas apenas para fins científicos vinculados ao presente projeto de pesquisa, após serão deletados e/ou incinerados.

Os pesquisadores garantem que as informações obtidas serão utilizadas apenas para fins desta pesquisa podendo você ter acesso as suas informações e realizar qualquer modificação no seu conteúdo, se julgar necessário.

O nome e o material que indique a participação das voluntárias não serão divulgados. As voluntárias poderão recusar-se a participar da pesquisa, ou desistir dela a qualquer momento, podendo solicitar que suas informações sejam desconsideradas no estudo, sem constrangimento. Mesmo concordando em participar da pesquisa poderão recusar-se a responder as perguntas ou a quaisquer outros procedimentos.

O participante não terá nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, pela minha participação no projeto.

A qualquer momento, os participantes poderão solicitar informações sobre os procedimentos ou outros assuntos relacionados a este estudo, podendo entrar em contato com a coordenadora do projeto Roberta Cattaneo Horn pelo telefone (55) 96264308. Todos os cuidados serão

tomados para garantir o sigilo e a confidencialidade das informações, preservando a identidade dos participantes. Haverá divulgação dos resultados da pesquisa, de forma coletiva através de comunicações científicas, para os envolvidos na pesquisa e comunidade científica. Desde já, agradecemos sua contribuição para o desenvolvimento desta atividade de pesquisa e colocamo-nos à disposição para esclarecimentos adicionais.

Roberta Cattaneo Horn
Professora do Programa em Atenção Integral a Saúde (UNICRUZ/UNIJUI)
E-mail: rcattaneo@unicruz.edu.br Tel.: (55) 3321 1656

Caroline Oliveira
Aluna do Programa em Atenção Integral a Saúde (UNICRUZ/UNIJUI)
E-mail: carolzinha_oliveira@hotmail.com Tel.: (55) 91841034

Eu, _____ CPF _____, ciente das informações recebidas concordo em participar da pesquisa, autorizando a utilização das informações por mim concedidas e/ou os resultados alcançados.

Assinatura do entrevistado
(ou seu responsável legal)

APÊNDICE 9
TERMO DE SIGILO DOS PESQUISADORES

Prezado (a) Senhor (a)

Via do Documento:

() do Responsável pelo Banco de Dados. () dos Pesquisadores.

Estamos desenvolvendo uma pesquisa cujo título é _____ Este trabalho tem como objetivo realizar um seguimento farmacoterapêutico de pacientes com diagnóstico de câncer de mama em uso de tamoxifeno como quimioterapia via oral, cadastradas no setor de oncologia de um hospital do Rio Grande do Sul.

A metodologia utilizada para a realização da pesquisa será de estudo quantitativo, de acompanhamento e prospectivo realizado por meio de aplicação de questionários estruturados, sendo voltado á usuários do serviço do CAON, no período de Janeiro e Junho de 2016.

Esta pesquisa será feita através de questionário cujos dados, posteriormente, serão tabulados e transcritos, sendo posteriormente analisados pelos pesquisadores. Os instrumentos de coleta (questionários) ficarão sob nossa responsabilidade por um período de cinco anos e serão utilizadas apenas para fins científicos vinculados ao presente projeto de pesquisa, após serão deletados e/ou incinerados.

Eu, João Pedro Cunha Calçada, Diretor Técnico do Hospital São Vicente de Paulo de Cruz Alta declaro que fui informado(a) de maneira clara e detalhada sobre os objetivos da pesquisa _____

_____ que recebi informações a respeito dos procedimentos empregados e esclareci minhas dúvidas. Declaro que fui suficientemente informado(a) de que os dados solicitados não permitem aos pesquisadores a identificação dos indivíduos envolvidos, preservando esses indivíduos de qualquer tipo de constrangimento de ordem física, moral, social, intelectual, psíquica, espiritual e/ou financeira, além de impossibilitar a obtenção de seu consentimento explícito. Asseguro, ainda, que a coleta dos dados requeridos foi aprovada pela Instituição depositária dos mesmos; que o acesso aos dados solicitados é totalmente gratuita; que os resultados gerados a partir do uso dos dados repassados são de exclusiva responsabilidade dos pesquisadores constituindo-se, portanto, em propriedade intelectual dos mesmos, e que não há qualquer tipo de restrição quanto à divulgação pública desses resultados.

Cruz Alta, 20 de Novembro de 2015.

João Pedro Cunha Calçada
Diretor Técnico do Hospital São Vicente de Paulo
CPF:

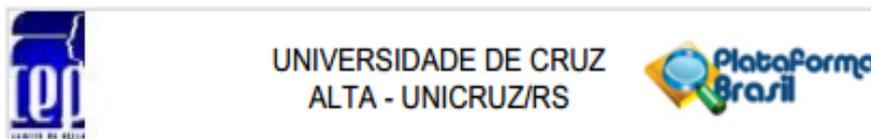
Roberta Cattaneo Horn
CPF nº. 81658842049

Caroline Oliveira
CPF nº 012.926.460-12

ANEXOS

ANEXO A

CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Seguimento Farmacoterapêutico de Pacientes com Câncer de Mama em uso Oral de Tamoxifeno.

Pesquisador: Caroline Oliveira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 53902916.1.0000.5322

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE DE CRUZ ALTA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.502.484

Apresentação do Projeto:

O presente projeto intitulado "SEGUIMENTO FARMACOTERAPÊUTICO DE PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA EM USO ORAL DE TAMOXIFENO", tem como pesquisadora responsável a mestrandia Caroline Oliveira, que é orientada pela Profa. Dra. Roberta Cattaneo Horn, sendo que a Instituição responsável é a UNICRUZ, especificamente o Programa de Pós-Graduação Atenção Integral à Saúde da UNICRUZ em associação ampla à UNIJUÍ. Está relacionado à área temática da Saúde com enfoque na análise do tratamento medicamentoso aplicado às pacientes com câncer de mama. Justifica-se pela necessidade de esclarecimento desta questão, principalmente em relação ao seguimento farmacoterapêutico quanto ao uso oral do medicamento Tamoxifeno. Quanto ao desenho metodológico da pesquisa, terá metodologia quantitativa, realizando-se um estudo, de acompanhamento e prospectivo, com pacientes com câncer de mama cadastradas no setor de oncologia do HSVP. Estas serão identificadas e localizadas a partir do acesso ao banco de dados/prontuário do referido hospital. As pacientes serão contatadas, via telefone, e convidados a participar do estudo, mediante agendamento de entrevista individualizada. Os dados de adesão ao tratamento serão avaliados pelo método The Brief Medication Questionnaire (BMQ) cujos resultados serão utilizados para randomização. A partir desta avaliação as entrevistadas serão classificadas em

Endereço: Campus Universitário Ulysses Guimarães - Rodovia Municipal Jacob Della Mía, Km 5,6 - Caixa Postal 858
 Bairro: Campus Universitário Prédio CEP: 98.020-290
 UF: RS Município: CRUZ ALTA
 Telefone: (55)3322-1618 E-mail: comitadeetica@unicruz.edu.br



UNIVERSIDADE DE CRUZ
ALTA - UNICRUZ/RS



Continuação do Parecer: 1.502.484

aderentes e não aderentes. Também será avaliada a escala de dor das pacientes participantes, conforme o método Escala Multidimensional de Avaliação de Dor EMADOR. Os indivíduos serão separados em dois grupos, sendo um controle, para o qual será realizada apenas duas entrevistas e não será realizada intervenção e o outro grupo receberá acompanhamento mensal, por seis meses, entre Março e Agosto de 2016 e para este será realizado atendimento farmacêutico e intervenções. O contexto da investigação será o setor de oncologia do Hospital São Vicente de Paulo na cidade de Cruz Alta/RS. Os sujeitos da pesquisa serão 40 voluntários, do gênero feminino, escolhidos pelo critérios de inclusão/exclusão que diz respeito ao cadastrado no banco de dados do hospital, que fazem uso da quimioterapia oral com o medicamento Tamoxifeno, bem como ao aceite/não aceite, livre e espontâneo, em participar da investigação. Os instrumentos da pesquisa consistem na análise dos dados que serão obtidos. A organização da base de dados será realizada utilizando o programa Microsoft Office Excel 2007 e para análise estatística dos dados será aplicado o Teste t Student, através do softwares Statistical Package for Social Science for Windows (SPSS) 20. Os resultados da avaliação da adesão, obtidos para os grupos teste e controle, serão analisados pelo teste Qui-Quadrado (nível de significância de 5%). Para avaliar se houve diferença estatisticamente significativa no grupo teste antes e após o acompanhamento farmacoterapêutico, será empregado o teste Kappa. Será aceita uma probabilidade de erro, sendo considerado significativo valor de $p < 0,05$. Todos os participantes serão informados sobre o trabalho através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário: Realizar um seguimento farmacoterapêutico de mulheres com câncer de mama em uso de Tamoxifeno via oral, cadastradas no setor de oncologia de um hospital.

Objetivos secundários: a) Descrever as características socioeconômicas das mulheres avaliadas; b) Elencar os diferentes medicamentos que essas pacientes fazem uso; c) Quantificar as interações em potencial entre os medicamentos utilizados nos pacientes avaliados; d) Descrever os problemas relacionados com medicamentos das pacientes acompanhadas; e) Realizar a intervenção farmacêutica aos pacientes acompanhados e avaliar os resultados desta intervenção na saúde do paciente; f) Apontar os eventos adversos descritos pelos pacientes durante o acompanhamento; g) Propor indicadores de melhora farmacoterapêutica aos pacientes acompanhados; h) Avaliar a adesão ao tratamento das pacientes acompanhadas; i) Avaliar o conhecimento que as pacientes acompanhadas têm em relação ao seu tratamento; e, j) Avaliar a percepção de saúde das pacientes em acompanhamento.

Endereço: Campus Universitário Ulysses Guimarães - Rodovia Municipal Jacob Della Múa, Km 5.6 - Caixa Postal 858
Bairro: Campus Universitário Prédio CEP: 98.020-290
UF: RS Município: CRUZ ALTA
Telefone: (55)3322-1618 E-mail: comitedoetica@unicruz.edu.br



UNIVERSIDADE DE CRUZ
ALTA - UNICRUZ/RS



Continuação do Parecer: 1.502.484

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: A participação nesta pesquisa não trará complicações legais, nem procedimentais, já que as formas de atuação adotadas obedecerão aos critérios vigentes, não oferecendo riscos à dignidade e saúde dos participantes. Os riscos de constrangimentos psicológicos serão orientados e supervisionados pelos responsáveis da investigação. Nesse sentido, durante a realização da pesquisa, considera-se que alguns sentimentos podem ser mobilizados durante os questionários, uma vez que alguns questionamentos podem fazer as participantes reportarem-se a experiência com o câncer de mama, podendo lembrar momentos de dificuldades. Caso isso ocorra, e atrapalhe a participante, deixando-a constrangida ou com algum sentimento negativo em relação à entrevista, a pesquisadora interromperá esta e se disponibilizará a conversar a respeito dos sentimentos expressos pela participante, e oferecerá a possibilidade de suspender a entrevista, podendo ser remarcada para uma nova data, caso seja a vontade da participante. Ainda será enfatizado que as participantes podem desistir de sua participação na pesquisa a qualquer momento, sem nenhuma penalidade.

Benefícios: Este estudo irá produzir conhecimentos no sentido de identificar alguns fatores que podem contribuir para a redução de efeitos colaterais do tratamento, a redução de problemas relacionados a medicamentos, e, conseqüentemente, para a melhoria da qualidade de vida e a melhoria no tratamento. Além disso, as participantes vão estar mais orientadas em relação ao seu tratamento medicamentoso e à doença. Assim, os benefícios serão mútuos entre a academia e os participantes em questão.

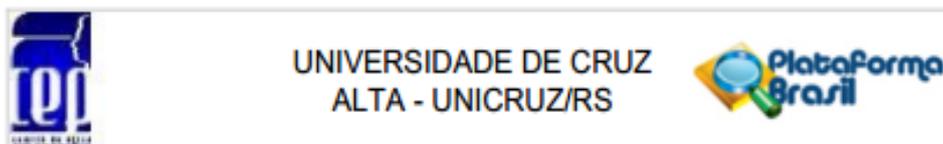
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa tem pertinência e valor científico, sendo de relevância para os pesquisados, para a academia, para o conhecimento, enfim, tem amplo alcance social e científico, pois trará subsídios para o desenvolvimento de ações estratégicas no âmbito da saúde coletiva, especialmente no que diz respeito ao câncer de mama. O caminho metodológico é coerente e atende aos objetivos perseguidos, estando explícito o quanto todos têm a ganhar com a pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Atendimentos aos requisitos das Resoluções do CNS: Os compromissos do pesquisador, da UNICRUZ e do HSVP, responsáveis pelo atendimento e recebimento dos sujeitos da pesquisa, assim como a garantia dos direitos fundamentais destes, conferem com o exposto no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O TCLE está conciso, objetivo, com linguagem adequada aos sujeitos, com a correta descrição dos procedimentos e identificação dos riscos e benefícios.

Endereço: Campus Universitário Ulysses Guimarães - Rodovia Municipal Jacob Della Mota, Km 5,6 - Caixa Postal 858
Bairro: Campus Universitário Prédio CEP: 98.020-290
UF: RS Município: CRUZ ALTA
Telefone: (55)3322-1618 E-mail: comitedeetica@unicruz.edu.br



Continuação do Parecer: 1.502.484

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto estava pendente, pois faltavam alguns documentos necessários. E, agora, foram anexados.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_P ROJETO_673621.pdf	06/04/2016 16:40:22		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TECLE.docx	06/04/2016 16:39:43	Caroline Oliveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto-versao-final.docx	06/04/2016 16:37:36	Caroline Oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Atabancadequalificacao.pdf	06/04/2016 16:35:15	Caroline Oliveira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao.pdf	06/04/2016 16:30:45	Caroline Oliveira	Aceito
Folha de Rosto	20160304141552410.pdf	04/03/2016 16:33:55	Caroline Oliveira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CRUZ ALTA, 15 de Abril de 2016

Assinado por:
Rita Leal Sperotto
(Coordenador)

Endereço: Campus Universitário Ulysses Guimarães - Rodovia Municipal Jacob Della Múa, Km 5,6 - Caixa Postal 858
Bairro: Campus Universitário Prédio CEP: 98.020-290
UF: RS Município: CRUZ ALTA
Telefone: (55)3322-1618 E-mail: comitedeetica@unicruz.edu.br

ANEXO B

Instruções de *Cuidado é Fundamental Online* aos autores

A formatação do Artigo

Preparo dos manuscritos QUANTO À REDAÇÃO - os manuscritos devem ser redigidos de maneira objetiva, mantendo linguagem adequada ao estudo, bem como ressaltando a terminologia científica condizente.

QUANTO À AUTORIA - o conceito de autoria está respaldado na contribuição substancial de cada uma das pessoas listadas como autores, no que se refere, sobretudo, à concepção e planejamento do projeto de pesquisa, obtenção ou análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica.

MÁXIMO DE 06 AUTORES por artigo enviado.

QUANTO À FORMATAÇÃO - os manuscritos devem ser produzidos em editor de texto word 7.0 (ou versão inferior) com:

a) 15 páginas (máximo), excluindo-se: página de rosto, resumo, abstract, resumen (todos com descritores), agradecimentos e referências (Estilo Vancouver). Configurações textuais, folha tamanho Ofício (35,56cm x 21,59cm), margem superior 2,5cm, margem inferior 2cm, margem esquerda 3,2cm, margem direita 2,2cm, fonte Trebuchet MS, tamanho 11, espaçamento entre linhas 1,5, parágrafo 1,25cm, alinhamento justificado.

b) Representações Visuais: Tabelas, Quadros, Gráficos, Fluxogramas, Diagramas, Imagens, Figuras, Fotografias e etc.

c) Todo tipo de representação visual que não fizer parte do conteúdo textual será considerada como imagem sendo limitada a um total de 6.

d) Tabelas, quadros, gráficos, fluxogramas, diagramas, poderão ter largura máxima de 15cm e altura máxima de 25cm, devendo estar inseridas dentro do texto deverão estar inseridas centralizadas no decorrer da parte textual de acordo com sua aparição no texto, deverão também seguir as normas do IBGE para tabelas, quadros, gráficos e etc, para título, identificação, ano, local e etc.

e) Imagens (figuras, ilustrações, fotografias) devem estar no formato JPEG, com resolução mínima de 300dpi, deverão estar inseridas centralizadas no decorrer da parte textual de acordo com sua aparição no texto, deverão também seguir as normas.

f) As imagens não deverão ultrapassar a largura máxima de 15cm e a altura máxima de 25 cm.

g) Fotografias que possuam imagens de pessoas que permitam sua identificação deverão ser submetidas juntamente com a autorização de direito de imagem, assim como também imagens que sejam registradas ou patenteadas.

h) Páginas numeradas no ângulo superior direito a partir da página de identificação.

i) Os resumos devem ser apresentados em português, inglês e espanhol, com 150 palavras no máximo. Deve-se iniciar e sequenciar em tópicos os seguintes termos: **OBJETIVO, MÉTODOS, RESULTADOS, CONCLUSÃO, DESCRITORES** seguido do sinal de : . Usar letra maiúscula apenas na primeira letra de cada palavra. Não usar os termos: **Palavras-chave, Keywords e Palabras-llave**. Usar: **DESCRITORES, DESCRIPTORS e DESCRIPTORES**, respectivamente. Ressalta-se que os itens observados se adequarão à natureza do estudo qualitativo, quando for pertinente.

j) Não deverá ser utilizada nenhuma forma de destaque no texto (sublinhado, negrito, marcas d'água), exceto para títulos e subtítulos. Nos subtítulos **NÃO USAR** numeração nem no final o sinal de:. O texto deve ser escrito abaixo.

g) Utilizar apenas **itálico** em palavras ou expressões que realmente necessitem ser enfatizadas no texto.

h) Os títulos e subtítulos devem ser identificados por **negrito** e apenas a primeira letra maiúscula.

i) Não usar rodapé ou cabeçalhos.

j) As referências devem ser numeradas e normalizadas de acordo com o **Estilo Vancouver**. Não usar o termo << **BIBLIOGRÁFICAS** >>

l) Recomenda-se o uso de parágrafos de 1,5 cm para as referências.

QUANTO À ESTRUTURA

a) **Página de rosto - título do manuscrito** que deve ser centralizado e em maiúscula com **negrito**; versão do título nos idiomas inglês e espanhol. Na versão em que o manuscrito seja em espanhol ou francês, deverá ser apresentado no idioma inglês, inclusive. Abaixo do título, justificado: 1) **Tipo de auxílio e nome da agência financiadora, se convier**; 2) **Se elaborado a partir de tese, dissertação ou monografia: título, ano e instituição onde foi apresentada.**

b) **Resumos -** devem ser apresentados em português, inglês e espanhol, com 150 palavras no máximo. Deve-se iniciar e sequenciar em tópicos os seguintes termos: **OBJETIVO, MÉTODOS, RESULTADOS, CONCLUSÃO, DESCRITORES** seguido do sinal de : . Usar letra maiúscula apenas na primeira letra de cada palavra. Na versão em que o manuscrito for escrito em Espanhol ou Francês, apresentar o abstract; na versão em que for em Inglês, o resumen. **DESCRITORES** - indicar de três a cinco termos que identifiquem o tema, limitando-se aos descritores recomendados nos **Descritores em Ciências da Saúde [DeCS]**, traduzido do **Medical Subject of Health - MeSH**, e apresentado gratuitamente pela **BIREME** na forma trilingüe, na página URL: <http://decs.bvs.br>. **TESE E DISSERTAÇÃO** - enviar o resumo, abstract e resumen.

c) **Texto - os textos de manuscritos Pesquisa, Pesquisa de Iniciação científica, Ensaio e de Revisão Integrativa ou Sistemática de Literatura** devem apresentar: 1) **INTRODUÇÃO**; 2) **OBJETIVO**; 3) **MÉTODOS**; 4) **RESULTADOS**; 5) **DISCUSSÃO**; 6) **CONCLUSÃO**; 7) **AGRADECIMENTOS** (opcional); 8) **REFERÊNCIAS** (Estilo Vancouver).

As demais categorias terão estrutura textual livre, porém as **REFERÊNCIAS** são obrigatórias. Os textos de manuscritos Pesquisa, Página de Iniciação Científica, Ensaio e de Revisão Integrativa ou Sistemática de Literatura devem conter as seguintes seções:

1) **INTRODUÇÃO** - deve ser breve, definir claramente o problema estudado, destacando sua importância e as lacunas do conhecimento, fornecendo referências estritamente pertinentes. Apresentar os objetivos da pesquisa.

2) **MÉTODOS** - devem descrever o tipo de estudo, a população, a amostra, os critérios de seleção da amostra, o instrumento de coleta de dados, os procedimentos para a coleta e análise dos dados. Necessariamente devem explicitar o cumprimento dos princípios de pesquisa envolvendo seres humanos ou animais, bem como o nome do Comitê de Ética em Pesquisa no qual o projeto de pesquisa foi aprovado com o respectivo número de protocolo. Para os autores brasileiros, a Resolução 196/96 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP, deve ser considerada; para os estrangeiros, se adotaram a Declaração de Helsinki, disponível na página URL: <http://www.wma.net>.

3) **RESULTADOS** - devem descrever os resultados encontrados sem incluir interpretações ou comparações e o texto deve complementar e não repetir o que está descrito em tabelas e figuras.

a) **TABELAS** - devem seguir os itens b, c, d. com a primeira letra da legenda em maiúscula descrita na parte superior, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos na ordem em que foram citadas no texto, conteúdo em fonte 10 com a primeira letra em maiúscula. Se usar dados de outra fonte, publicada ou não, obter permissão e indicar a fonte por completo. Não usar linhas horizontais ou verticais internas. Empregar em cada coluna um título curto ou abreviado. Colocar material explicativo em notas abaixo da tabela, não no título. Explicar em notas todas as abreviaturas não padronizadas usadas em cada tabela.

b) **ILUSTRAÇÕES** - devem seguir os itens b, c, d, com a primeira letra da legenda em maiúscula descrita na parte inferior e sem grifo, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos na ordem em que foram citadas no texto.

c) **CITAÇÕES** - No texto, utilizar o sistema numérico de citação, no qual somente os números-índices das referências, na forma sobrescrita, são indicados no texto. Nas citações diretas até três linhas incluí-las no texto, entre aspas (sem itálico) e referência correspondente conforme exemplo: 13:4 (autor e página); com mais de três linhas, usar o recuo de 4 cm, letra tamanho 11 e parágrafo simples (sem aspas e sem itálico), seguindo a indicação de autor e data.

d) **DEPOIMENTOS** - na transliteração de comentários ou de respostas, seguir as mesmas regras das citações, porém em itálico, com o código que representar cada depoente entre parênteses. Exemplo: Acho que não faz sentido avaliar este trabalho de modo que não comprometa a idoneidade dos autores assim como a identificação de cada um. (Davidson).

4) **DISCUSSÃO** - deve conter comparação dos resultados com a literatura, as limitações da pesquisa e a interpretação dos autores, enfatizando os aspectos novos e importantes do estudo.

5) CONCLUSÃO - relacionar as conclusões com os objetivos do trabalho, evitando assertivas não apoiadas pelos achados e incluindo recomendações, quando pertinentes.

6) AGRADECIMENTOS - devem ser breves e objetivos, somente a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo.

7) REFERÊNCIAS

A RPCFO adota os "Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Revistas Biomédicas", publicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas - Estilo Vancouver, disponível no site: <http://www.icmje.org> ou <http://www.bu.ufsc.br/ccsm/vancouver.html> (versão traduzida em português).

Os títulos de periódicos devem ser referidos abreviados, de acordo com o Index Medicus: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=journals> .

Para abreviatura dos títulos de periódicos nacionais e latino-americanos, consultar o site: <http://portal.revistas.bvs.br> eliminando os pontos da abreviatura, com exceção do último ponto para separar do ano.

As referências devem ser numeradas e normalizadas de acordo com o Estilo Vancouver.

Na lista de referências, as referências devem ser numeradas consecutivamente, conforme a ordem que forem mencionadas pela primeira vez no texto.

Referencia-se o(s) autor(e)s pelo sobrenome, apenas a letra inicial é em maiúscula, seguida do(s) nome(s) abreviado(s) e sem o ponto.

Quando o documento possui de um até seis autores, citar todos os autores, separados por vírgula; quando possui mais de seis autores, citar todos os seis primeiros autores seguidos da expressão latina "et al".

Com relação a abreviatura dos meses dos periódicos - em inglês e alemão, abrevia-se os meses iniciando por maiúsculas; em português, espanhol, francês e italiano, em minúsculas. Ambos serão sem ponto como recomenda o Estilo Vancouver.