

Interferência do sistema de dispensação de tamoxifeno na adesão à farmacoterapia de mulheres com câncer de mama

Jamile Machado dos SANTOS¹ , Anabel de OLIVEIRA¹ 

¹Hospital Erasto Gaertner, Curitiba – PR

Autor correspondente: Santos JM, jamiemachado@gmail.com

Submetido em: 11-10-2022 Reapresentado em: 02-05-2023 Aceito em: 03-05-2023

Revisão por pares duplo-cego

Resumo

Objetivos: Avaliar a adesão medicamentosa de mulheres com câncer de mama em tratamento com tamoxifeno, antes e após a mudança na periodicidade da dispensação do medicamento de mensal para trimestral, para elucidar a influência desse fator na adesão à terapia. **Métodos:** Realizou-se um estudo de campo, do tipo entrevista, prospectivo, quantitativo e transversal a partir da coleta de dados de mulheres com câncer de mama em terapia hormonal com tamoxifeno, atendidas em um hospital oncológico no Estado do Paraná, Brasil. Num primeiro momento, foram aplicados um questionário de dados sociodemográficos e clínicos para caracterizar a paciente na amostra e, também, o instrumento adherence to refills and medications scale (ARMS) para avaliar a adesão ao tratamento. O questionário ARMS foi aplicado uma segunda vez, após alteração da dispensação mensal para trimestral do medicamento. **Resultados:** Foram entrevistadas 30 pacientes, com idade média de 54 anos e, em sua maioria (80%) estadiamento inicial ao diagnóstico. Na primeira entrevista, 66% já haviam realizado quimioterapia e radioterapia, 86% apresentavam registro de tumores na família e o tempo médio de tratamento com o tamoxifeno era de 22 meses. O score de adesão médio obtido por ARMS na primeira entrevista foi de $13,2 \pm 1,52$ (12 a 48 pontos) e de $13,3 \pm 1,73$ na segunda entrevista. **Conclusões:** Não houve diferença significativa no score de adesão ao tratamento com tamoxifeno antes e após alteração na periodicidade de dispensação.

Palavras-chave: adesão, ARMS, câncer de mama, tamoxifeno.

Interference of the tamoxifen dispensing system in the adherence to pharmacotherapy of women with breast cancer

Abstract

Objectives: To evaluate the medication adherence of women with breast cancer undergoing treatment with tamoxifen, before and after the change in the frequency of medication dispensing from monthly to quarterly, to elucidate the influence of this factor on adherence to therapy. **Methods:** A prospective, quantitative, cross-sectional, interview-type field study was carried out from the collection of data from women with breast cancer, on hormone therapy with tamoxifen, treated at an oncology hospital in the State of Paraná, Brazil. At first, a questionnaire of sociodemographic and clinical data was applied to characterize the patient in the sample and, also, the adherence to refills and medications scale (ARMS) instrument to assess adherence to treatment. The ARMS questionnaire was applied a second time, after changing the medication from monthly to quarterly dispensing. **Results:** Thirty patients is an interviewed, with a mean age of 54 years and most of them (80%) were in the initial stage at diagnosis. In the first interview, 66% had already undergone chemotherapy and radiotherapy, 86% had a record of tumors in the family and the average time of treatment with tamoxifen was 22 months. The mean adherence score obtained by ARMS in the first interview was 13.2 ± 1.52 (12 to 48 points) and 13.3 ± 1.73 in the second interview. **Conclusions:** There was no significant difference in the adherence score to tamoxifen treatment before and after changes in the frequency of dispensing.

Keywords: adherence, ARMS, breast cancer, tamoxifen.

Introdução

O câncer de mama é a principal neoplasia maligna diagnosticada em mulheres em países desenvolvidos e em desenvolvimento, representando, em 2012, cerca de 23% dos casos em mulheres e 14% das mortes por câncer.¹ Em países desenvolvidos como Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, Holanda, Noruega e

Dinamarca, a incidência tem aumentado a cada ano, porém a mortalidade vem diminuindo devido à detecção precoce pela mamografia e tratamento adequado.²

Alguns fatores estão relacionados ao desenvolvimento da doença, como idade elevada (comumente após os 50 anos), menarca precoce, menopausa tardia, idade tardia para primeira gestação



ou nuliparidade, terapia de reposição hormonal, uso prolongado de contraceptivos orais, exposição a altas doses de radiação ionizante, obesidade, dietas hipercalóricas, não amamentação, tabagismo, exposição a toxinas ambientais e abortos. O histórico familiar de câncer de mama e algumas mutações genéticas em genes supressores de tumor, como nos genes *Breast-related cancer antigens 1 e 2* (BRCA 1 e 2) e p53, resultam em maior risco para o câncer de mama.³⁻⁶

Aproximadamente dois terços das neoplasias de mama expressam a proteína α do receptor de estrogênio (ER). Os tumores ER+ são dependentes do ER e do seu ligante cognato, o estrogênio, para seu desenvolvimento, sobrevivência e progressão. Existem três principais medicamentos de terapia endócrina que diferem por seu mecanismo de ação e que estão em uso para o tratamento e/ou prevenção de câncer de mama ER+. Esses medicamentos foram desenvolvidos para bloquear a função e sinalização do ER.⁷

Dentre eles, os moduladores seletivos do receptor de estrogênio (SERM) são agentes inibidores competitivos da ligação do estrogênio ao ER e têm atividade agonista ou antagonista mista, dependendo do tecido alvo.

O tamoxifeno, que possui efeito antagonista importante no tecido mamário no câncer de mama, é um SERM utilizado no tratamento de todos os estágios de câncer de mama RE+ em mulheres pré e pós menopausa e no tratamento hormonal para câncer de mama masculino.⁸ Entre as mulheres com neoplasia de mama ER+, ele reduz o risco de recidiva e óbito quando administrado como terapia adjuvante na doença em estágio inicial, e pode proporcionar palição em pacientes com doença metastática.⁷

Esse medicamento está disponível em apresentação via oral e alguns autores discutem as vantagens dessa via de administração para o paciente, como conveniência, eliminação da necessidade do acesso venoso, impacto cotidiano e possibilidade de uma melhor qualidade de vida, com maior sensação de controle sobre seu tratamento e menor interferência. Porém, destacam-se algumas desvantagens como variação de absorção, manejo dos efeitos colaterais, custo dos medicamentos e baixa adesão do paciente à terapia.^{9,10}

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define adesão ao tratamento farmacológico como o grau em que a tomada do medicamento do paciente corresponde e concorda com o que foi orientado por médicos ou outros profissionais de saúde.¹⁰

A adesão medicamentosa é um aspecto complexo que envolve vários fatores relacionados: ao paciente (sexo, idade, estado civil, escolaridade, nível sócio-econômico, hábitos de vida, aspectos culturais), à doença (tempo de tratamento, ausência de sintomas e consequências tardias), ao tratamento (custos, efeitos adversos, complexidade do esquema), à instituição (política de saúde, acesso ao serviço, tempo de espera e de atendimento) e ao relacionamento entre paciente e equipe de saúde. Esse último é relevante para a adesão ao tratamento porque os pacientes satisfeitos com a equipe e com o tratamento aderem melhor às orientações, sendo a confiança na equipe fator determinante para adesão.¹¹

A baixa adesão representa um problema global, pois pode afetar os resultados terapêuticos e aumentar os custos dos sistemas de saúde. Ela pode ser retratada como dificuldade para iniciar o tratamento, suspensão antecipada, omissões ou esquecimentos, faltas às consultas, automedicação, ausência de modificação no estilo de vida ou nos hábitos necessários para tratamento adequado.¹²

Entre as formas de mensurar adesão de forma indireta, está a aplicação de questionários estruturados, que são baseados em questões diretas sobre a farmacoterapia e que verificam a atitude do paciente frente ao uso de medicamentos (esquecimento, atitude

em relação aos efeitos adversos, melhora do quadro clínico). As vantagens desse método incluem: baixo custo, tempo curto para aplicação, característica quantitativa e facilidade de aplicação em grande número de pacientes. Contudo, o paciente pode manipular essas informações e causar a falsa impressão de adesão satisfatória, o que ocorre frequentemente, pois muitos pacientes se sentem constrangidos ao informar que não aderem ao tratamento.¹³

Para melhoria da adesão ao tratamento, o farmacêutico pode identificar barreiras que dificultam a adesão, auxiliar em sua resolução e prevenir o surgimento de outras, utilizando estratégias adaptadas às necessidades individuais do paciente, contribuindo dessa forma para seu melhor entendimento do tratamento.¹⁴ Tais ações fazem parte da atenção farmacêutica, que é o conjunto de práticas realizadas pelo farmacêutico visando a farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para melhoria da qualidade de vida do paciente.¹⁵

Nesse contexto, o objetivo desse estudo foi avaliar a adesão medicamentosa de mulheres com câncer de mama em tratamento com tamoxifeno, antes e após a mudança na periodicidade da dispensação do medicamento de mensal para trimestral, a fim de verificar a influência desse processo, e, oportunamente, a de outros possíveis fatores, na adesão à terapia.

Métodos

Esta pesquisa se trata de um estudo de campo, do tipo entrevista, prospectivo, quantitativo e transversal a partir da coleta de dados de mulheres com câncer de mama, em terapia hormonal com tamoxifeno, atendidas em um hospital filantrópico de alta complexidade em oncologia, referência no tratamento de câncer no Sul do Brasil. O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Liga Paranaense de Combate ao Câncer (CAAE 90538218.7.0000.0098).

A amostra foi composta por 30 pacientes selecionadas aleatoriamente nos três primeiros meses da pesquisa, que foram entrevistadas quando compareceram à farmácia ambulatorial para retirar tamoxifeno conforme a agenda do setor de hormonioterapia (Etapa 1), e que se enquadravam nos critérios de inclusão. Foram incluídas nesse estudo mulheres com diagnóstico de câncer de mama, com idade igual ou superior a 18 anos, em tratamento com pelo menos 3 meses sob os seguintes códigos de Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC): 304050113, 304050040, 304050121 e que concordaram em participar do estudo através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram excluídas do estudo pacientes que iniciaram tratamento há menos de 3 meses, pacientes que já estavam no processo de retirada trimestral de tamoxifeno há mais de 3 meses e/ou pacientes que não aceitaram participar do estudo. A amostra calculada foi de 250 pacientes, no entanto, no momento em que se iniciaram as entrevistas, apenas 56 pacientes ainda não estavam no esquema de retirada trimestral e dessas, somente 30 pacientes participaram das duas etapas dessa pesquisa.

O estudo foi dividido em duas etapas, que foram realizadas por um farmacêutico pesquisador. A Etapa 1 consistiu na primeira entrevista, realizada no 2º semestre de 2018, junto à paciente na primeira vez em que esta retirou tamoxifeno suficiente para 3 meses de tratamento na farmácia ambulatorial, conforme agenda do setor de hormonioterapia. Nesse momento, foram coletadas as informações para caracterizar as variáveis (características sociodemográficas e clínicas) através de formulário desenvolvido para o estudo e aplicado o instrumento adherence to refills and medications scale (ARMS)¹⁶ (Figura 1) para avaliar adesão ao tratamento farmacológico (na figura a palavra tamoxifeno foi abreviada a TMX).



Figura 1. Questionário ARMS

Questões	Nunca	Às vezes	Quase Sempre	Sempre
1 - Você falta a compromissos agendados?	1	2	3	4
2 - Esquece de tomar o TMX?	1	2	3	4
3 - Decide não tomar o TMX?	1	2	3	4
4 - Esquece de ir à farmácia pegar o TMX?	1	2	3	4
5 - Deixa acabar o TMX?	1	2	3	4
6 - Deixa de tomar o TMX por que vai a uma consulta médica?	1	2	3	4
7 - Deixa de tomar o TMX quando se sente melhor?	1	2	3	4
8 - Deixa de tomar o TMX quando se sente mal ou doente?	1	2	3	4
9 - Você toma o TMX de outra pessoa?	1	2	3	4
10 - Deixa de tomar o TMX quando está mais descuidado consigo mesmo?	1	2	3	4
11 - Muda a dose do TMX para atender às suas necessidades?	1	2	3	4
12 - Planeja com antecedência e busca o TMX na farmácia antes que eles acabem em casa?	4	3	2	1

Após 90 dias da primeira entrevista, a segunda etapa da pesquisa (Etapa 2) foi realizada dentro do primeiro semestre de 2019 através da segunda entrevista, no momento da segunda dispensação trimestral de tamoxifeno na farmácia ambulatorial ou através de ligação telefônica. Nessa fase, foi reaplicado o instrumento para análise de adesão farmacoterapêutica.

O ARMS é um instrumento para avaliar adesão desenvolvido para pacientes com condições clínicas crônicas. Esse questionário contém questões relativas à preocupação do paciente em comprar medicamentos, ou retirá-los em serviço de saúde, e ao esquecimento da administração de doses; mostrou bom desempenho em pacientes com baixa escolaridade e foi validado em uma versão na língua portuguesa para avaliação de adesão ao tratamento com antineoplásicos orais. Essa validação ocorreu em uma pesquisa com 123 pacientes na mesma instituição pesquisada.¹⁷ Pacientes que apresentam melhor adesão à terapia medicamentosa pontuam doze, no entanto pacientes que apresentam pior adesão pontuam quarenta e oito.¹⁶

Após a coleta de dados foi realizada uma análise estatística no software Microsoft Excel com o intuito de se comparar a adesão ao tratamento das pacientes antes e após o início da dispensação trimestral de tamoxifeno. Foram utilizados o coeficiente de correlação de *Pearson* para verificar correlação entre as variáveis e o teste de *Wilcoxon*.

No intuito de possibilitar maior compreensão das etapas do estudo foi elaborado um fluxograma (Figura 2)

Resultados

Na primeira etapa foram entrevistadas 30 pacientes em uso de tamoxifeno no período de julho a dezembro de 2018. A média de idade das pacientes entrevistadas foi de 54 anos (mínimo 38 e máximo 77), sendo que a maioria era casada (60%) e 76,7% se auto declararam da raça branca. 80% relataram receber até dois salários mínimos e 86,7% estudaram até o ensino fundamental ou médio.

Quanto às características clínicas, metade das mulheres foi diagnosticada com idade igual ou menor a 49 anos (50%), quando 80% se encontravam no estadiamento inicial e 66,7% já haviam realizado tratamento combinado de quimioterapia e radioterapia no momento da entrevista. Além disso, 56,7% relataram apresentar alguma comorbidade e 86,7% apresentavam algum histórico familiar de câncer. Os dados completos sobre as características sociodemográficas e clínicas são apresentados na Tabela 1.

Com relação ao tratamento, o score de adesão médio obtido por ARMS na primeira entrevista foi de $13,2 \pm 1,52$ e $13,3 \pm 1,73$ na segunda entrevista, conforme a Tabela 2.

Figura 2. Fluxograma da Pesquisa

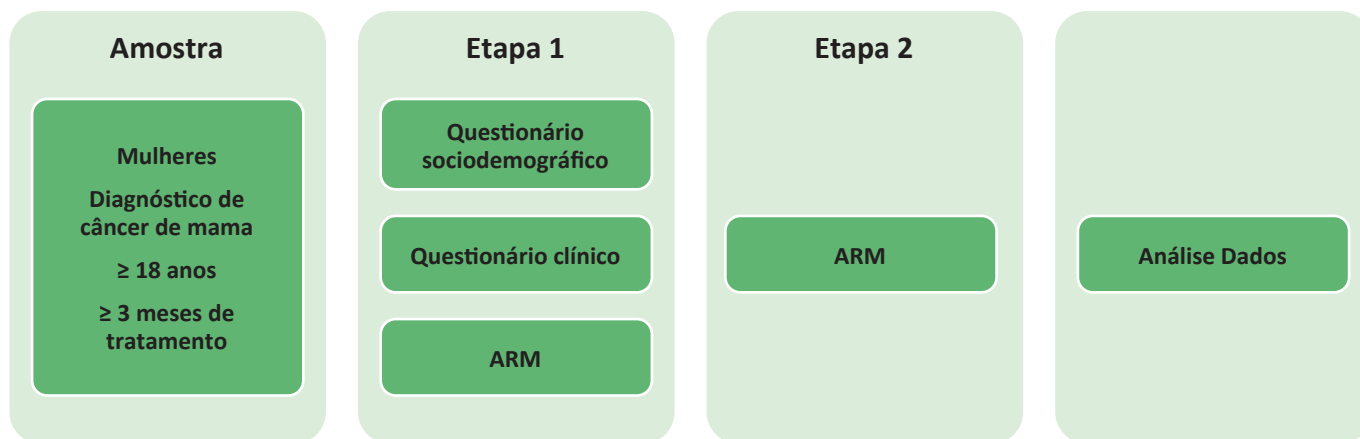


Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas das pacientes

Variáveis	n (%)
Idade (anos, média ± DP)	54,0 ± 9,7
Escolaridade	
Fundamental	12 (40,0)
Médio	14 (46,7)
Superior	4 (13,3)
Estado Civil	
Solteira	6 (20,0)
Casada	18 (60,0)
Divorciada	1 (3,3)
Viúva	5 (16,7)
Raça autodeclarada	
Branca	23 (76,7)
Preta	2 (6,6)
Outras	5 (16,7)
Renda familiar (salário mínimo)	
< 2	24 (80,0)
3 a 4	6 (20,0)
> 5	0 (0,0)
Idade do Diagnóstico (anos)	
≤49	15 (50,0)
>50 a ≤69	14 (46,7)
≥70	1 (3,3)
Estadiamento ao diagnóstico ¹	
Inicial	24 (80,0)
Avançado	6 (20,0)
Tratamentos realizados até a primeira entrevista	
Quimioterapia (QTx)	1 (3,3)
Radioterapia (RTx)	9 (30,0)
QTx + RTx	20 (66,7)
Comorbidades	
Sim	17 (56,7)
Não	13 (43,3)
História Familiar câncer	
Sim	26 (86,7)
Não	4 (13,3)
Tempo de tratamento com tamoxifeno (meses, média ± DP)	22,4 ± 13,0

¹Estadiamento segundo a Classificação dos Tumores Malignos (TNM) (inicial – estadiamentos 0, I e II; e avançado – estadiamentos III e IV).

Ao aplicar os testes de coeficiente de correlação de *Pearson* para verificar correlação entre as variáveis e o teste de *Wilcoxon*, não foi possível verificar nenhuma associação relevante entre as variáveis com a adesão ao tratamento.

Tabela 2. Questionário de medida de adesão (ARMS)

Questões	Média ± DP Etapa 1	Média ± DP Etapa 2
1 - Você falta a compromissos agendados?	1,2 ± 0,407	1,28 ± 0,678
2 - Esquece de tomar o TMX?	1,47 ± 0,507	1,4 ± 0,5
3 - Decide não tomar o TMX?	1,2 ± 0,407	1,16 ± 0,374
4 - Esquece de ir à farmácia pegar o TMX?	1,1 ± 0,305	1,12 ± 0,332
5 - Deixa acabar o TMX?	1,0 ± 0	1,0 ± 0,0
6 - Deixa de tomar o TMX por que vai a uma consulta médica?	1,07 ± 0,254	1,16 ± 0,374
7 - Deixa de tomar o TMX quando se sente melhor?	1,03 ± 0,183	1,04 ± 0,2
8 - Deixa de tomar o TMX quando se sente mal ou doente?	1,03 ± 0,183	1,04 ± 0,2
9 - Você toma o TMX de outra pessoa?	1,0 ± 0	1,04 ± 0,2
10 - Deixa de tomar o TMX quando está mais descuidado consigo mesmo?	1,0 ± 0	1,08 ± 0,277
11 - Muda a dose do TMX para atender às suas necessidades?	1,03 ± 0,183	1,0 ± 0,0
12 - Planeja com antecedência e busca o TMX na farmácia antes que eles acabem em casa?	1,1 ± 0,548	1,0 ± 0,0
Escore de ARMS	13,2 ± 1,52	13,3 ± 1,73

Discussão

Os escores médios resultantes da aplicação do questionário ARMS nesse estudo são semelhantes aos encontrados em outra pesquisa realizada na mesma instituição¹⁷, em que foram avaliados 123 pacientes em uso de antineoplásicos orais e foi obtido um valor médio de 13,2 no mesmo método. São, também, pontuações menores do que as encontradas em um estudo polonês¹⁸, em que pacientes em uso de anti-hipertensivos há pelo menos 6 meses obtiveram um score médio de 19,7 e no estudo de Kipralani *et al* (2008)¹⁶, que desenvolveu e avaliou a escala ARMS e obteve um score médio de 16,3.

Ainda há uma preocupação com o grupo de pacientes do presente estudo, visto que os problemas de adesão podem comprometer seriamente o sucesso terapêutico e estar associados a maiores taxas de comorbidades, mortalidade e hospitalizações.¹⁰ Portanto, a identificação de pacientes com falhas de adesão e de barreiras para o seguimento da terapia farmacológica conforme recomendações da equipe de saúde é crucial para a tentativa de minimizar tais riscos.

A interação farmacêutico-paciente é um fator relevante nesse contexto, pois através dessa comunicação é possível obter informações sobre fatores individuais que possam dificultar a adesão, o que favorece intervenções específicas para cada paciente.¹⁹

A entrevista com paciente é um método indireto de avaliação da adesão. Dentre as estratégias para melhorar a adesão ao tratamento que podem ser executadas e/ou sugeridas nesse processo estão: intervenções individuais, lembretes de uso de medicamentos, informações sobre a farmacoterapia, aconselhamento, automonitoramento, participação da família no tratamento, monitoramento contínuo (presencial ou por telefone).¹¹ Mas para a obtenção de informações fidedignas e a tomada de decisão sobre qual método aplicar, durante a consulta é importante estabelecer uma relação adequada de confiança entre o profissional e o paciente e não deve haver julgamentos por parte do profissional.¹¹

Na instituição em que foi realizado esse estudo, antes de iniciar um tratamento com antineoplásico via oral, os pacientes participam de uma consulta farmacêutica em que são orientados sobre a importância do seu tratamento, modo de uso e posologia do medicamento, riscos da não adesão, possíveis efeitos adversos e interações medicamentosas; também, nesse momento, o paciente tem a oportunidade de fazer perguntas e sanar dúvidas. Dessa forma o farmacêutico, ao identificar barreiras para a adesão adequada à terapia, pode indicar estratégias e fornecer ao paciente ferramentas que possam auxiliar na adesão,

como tabela de medicamentos com posologias e orientações personalizadas. Essa orientação inicial pode estar relacionada aos baixos escores médios encontrados no método ARMS, uma vez que o acompanhamento farmacêutico pode ser uma ferramenta importante para melhora da adesão ao tratamento farmacológico.²⁰

Em relação à terapia farmacológica em si, a complexidade da posologia, duração de tratamento, histórias prévias de falha terapêutica e presença de efeitos adversos estão relacionados a uma menor taxa de adesão.^{10,19} De acordo com uma revisão de literatura que avaliou 76 artigos com o objetivo de verificar adesão em relação à frequência diária de administração, percebeu-se que tratamentos mais simples com menos administrações diárias foram associados a melhores resultados na adesão.²¹ Dado que o tratamento em estudo é de dose única diária, esse fato pode também estar relacionado a uma pontuação baixa no questionário ARMS. Porém, como já discutido, trata-se de um tratamento de longo prazo, entre 5 a 10 anos, a depender da doença e condições da paciente, e com efeitos adversos indesejáveis inerentes ao tratamento, como ondas de calor, anormalidades menstruais, câncer uterino e fenômenos tromboembólicos.⁸

A Organização Mundial da Saúde (2003) cita que em países em desenvolvimento há muitos problemas socioeconômicos que são barreiras para adesão ao tratamento de doenças, entre eles pobreza, analfabetismo, baixa escolaridade, desemprego, altos custos de transportes públicos, distância dos centros de saúde, e que podem ter maior influência na adesão do que variáveis sociodemográficas como idade, gênero e estado civil.¹⁰ Nesse sentido, a alteração da periodicidade de entrega de tamoxifeno pode trazer vantagens ao paciente e a sua adesão à terapia, dado que essa mudança visa reduzir idas ao hospital, e consequentemente economia de custo e tempo para se locomover até a instituição, uma vez que alguns pacientes moram distantes do hospital.

No presente estudo não foi possível encontrar correlação entre as variáveis escolaridade, idade, raça e renda, porém, estudos mostram que pacientes com menor renda e escolaridade estão associados a menor adesão, bem como pacientes jovens e negros apresentam baixa adesão ao tratamento.^{10,12,13}

Outro fator relacionado a adesão é o custo dos medicamentos. Um estudo demonstrou que pacientes com seguro de saúde, mas que tinham coparticipação no custo do medicamento, apresentavam até 11% a mais de não adesão ao tratamento medicamentoso.²² No presente estudo, os pacientes têm acesso gratuito ao tamoxifeno, pelo sistema único de saúde, o que pode ter influenciado positivamente na adesão ao tratamento dessas pacientes.

Das limitações observadas neste estudo destacam-se a amostra reduzida, justificada pelo fato de que quando se iniciaram as entrevistas, parte das pacientes já estavam no esquema de retirada trimestral de tamoxifeno, o que inviabilizou sua participação na pesquisa; o fato da segunda etapa ter sido realizada através de ligação telefônica com algumas pacientes, pode ter interferido nas respostas dadas pelas mesmas, a dificuldade de contato com algumas participantes na segunda entrevista e que foram excluídas do estudo por não terem respondido o questionário na segunda etapa e o fato de as entrevistas terem sido realizadas por apenas um pesquisador.

Conclusão

Nesse estudo, concluiu-se que a mudança na periodicidade da dispensação do tamoxifeno de mensal para trimestral, a curto prazo, não afetou a adesão do tratamento das mulheres com câncer de mama. Porém, sugere-se um estudo de adesão avaliando essa mudança a médio e longo prazo, visto que o tratamento com tamoxifeno pode variar de 5 a 10 anos e o tempo de tratamento pode ser um fator limitante na adesão.

As contribuições deste estudo podem estar relacionadas com a relevância da consulta farmacêutica, que permite a orientação ao paciente quanto ao tratamento, posologia e importância de aderência. Mas, estudos que possam qualificar e quantificar a influência da orientação farmacêutica na adesão ao tratamento farmacológico, podem oferecer melhor compreensão e trazer maiores discussões sobre o papel do farmacêutico na adesão ao tratamento farmacológico.

Fontes de financiamento

Nenhuma.

Colaboradores

JMS,AO: Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados. JMS, AO: Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual.

Declaração de conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse em relação a este artigo.

Referências

1. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2017. DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2018v64n1.115>.
2. Instituto Nacional de Câncer. Controle do câncer de mama. Documento de consenso. Rio de Janeiro: Instituição Nacional de Câncer; 2004. DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2004v50n2.2039>.
3. Hankinson S, Tamimi R, Hunter D. Breast Cancer. In: Hans-Olov Adami, David Hunter, Demetrios Trichopoulos. Text book of Cancer Epidemiology, 2ªed. New York, Oxford Schorlarship Online, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195311174.003.0016>.
4. Danaei G, Hoorn SV, Lopez AD, *et al*. Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. Lancet. 2005; 366: 1784-1793. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67725-2.
5. Pinho VFS, Coutinho ESF. Variáveis associadas ao câncer de mama em usuárias de unidades básicas de saúde. Cad Saúde Pública. 2007, Mai; 23(5):1061-1069.
6. Abreu E, Koifman S. Fatores prognósticos no câncer de mama feminina. Rev Bras Cancerologia. 2002; 48(1): 113-131.



7. Ma CX, Sparano JA. Treatment approach to metastatic hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer: Endocrine therapy and targeted agents. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-approach-to-metastatic-hormone-receptor-positive-her2-negative-breast-cancer-endocrine-therapy-and-targeted-agents?search=Treatment%20approach%20to%20metastatic%20hormone%20receptor-positive,%20HER2-negative%20breast%20cancer:%20Endocrine%20therapy%20and%20targeted%20agents.%20UpToDate,%20Waltham,%20MA.%202019.&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
8. Shagufta, Ahmad I. Tamoxifen a pioneering drug: An update on the therapeutic potential of tamoxifen derivatives. *European Journal of Medical Chemistry*. 2018; 143: 515-531. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.11.056>.
9. Oliveira AT, Queiroz AP. Perfil de uso da terapia antineoplásica oral: a importância da orientação farmacêutica. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude* 2012; 3(4): 24-29.
10. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for actions. Geneva: World Health Organization, 2003.
11. Obreli-Neto PR, Baldoni AO, Guidoni CM, *et al*. Métodos de avaliação de adesão à farmacoterapia. *Rev Bras Farm*. 2012; 93(4): 403-410.
12. Leite SN, Vasconcellos MPC. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. *Ciênc. Saúde Coletiva*. 2003; 8(3): 775-782. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232003000300011>.
13. Bonifacio ACR. Impacto da Intervenção Farmacêutica na adesão ao tratamento medicamentoso do paciente diabético seguido em unidade distrital de saúde [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; São Paulo, 2013.
14. Pereira LRL, Freitas O. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. *Rev Bras Cienc Farm*. 2008; 44(4): 601-612.
15. World Health Organization. The world health organization quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the world health organization. *Soc Sci Med*. 1995; 41(10): 1403-1409.
16. Kripalani S, Risser J, Gatti ME, *et al*. Development and Evaluation of the Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS) among Low-Literacy Patients with Chronic Disease. *ISPOR*. 2008; 12(1): 118-123.
17. Aguiar, Karina da Silva. Validação de uma versão em português do instrumento Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS) para avaliação de adesão ao tratamento com antineoplásicos orais. Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2019.
18. Lomper K, Chambowski M, Chudiak A, *et al*. Psychometric evaluation of the Polish version of the Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS) in adults with hypertension. *Patient Preference and Adherence*, v. 12, p. 2661–2670, 2018.
19. Marques PAC, Pierin AMG. Fatores que influenciam a adesão de pacientes com câncer à terapia antineoplásica oral. *Acta paul enferm*. 2008; 21(2): 323-329.
20. Rodrigues JFB, Melo, DFS, Bastos WDG, *et al*. Pharmaceutical care in improving adherence to drug treatment. *Research, Society and Development*, v.10, n.16, p.e316101623753, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i16.23753>
21. Claxton AJ, Cramer, J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clinical Therapeutics*, Waltham. 2001; 23 (8): 1296-1310.
22. Sinnott SJ, Buckley C, O’Riordan D, *et al*. The effect of copayments for prescriptions on adherence to prescription medicines in publicly insured populations; a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013; 8 (5): e64914. DOI: 10.1371/journal.pone.0064914

