

Elaboração de um formulário de acompanhamento farmacoterapêutico para pacientes que utilizam tamoxifeno

Preparation of a pharmacotherapeutic follow-up form for patients using tamoxifen

Preparación de un formulario de seguimiento farmacotéutico para pacientes que utilizan tamoxifeno

Recebido: 30/08/2025 | Revisado: 10/09/2025 | Aceitado: 11/09/2025 | Publicado: 12/09/2025

Mariana de Oliveira Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5715-4973>
Centro Universitário Tabosa de Almeida, Brasil
E-mail: marianaosantos97@outlook.com

Jessyca Wanessa Soares de Araújo Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8964-6331>
Hospital Regional do Agreste, Brasil
E-mail: jessyca_wanessa@hotmail.com

Júlia Samara Ferreira da Silva¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9867-0309>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: julia.samara@ufpe.br

Analucia Guedes Silveira Cabral²

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1617-5329>
Universidade Federal da Paraíba, Brasil
Centro Universitário Tabosa de Almeida, Brasil
E-mail: analuciaguedes@asces.edu.br

Resumo

Objetivo: Desenvolver um formulário farmacoterapêutico para o acompanhamento farmacêutico de pacientes que utilizam tamoxifeno durante o tratamento de câncer de mama, visando identificar interações medicamentosas, Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM's) e melhorar a adesão ao tratamento. **Metodologia:** Trata-se de um estudo metodológico, prospectivo de caráter documental, visando a elaboração de um instrumento para a utilização de farmacêuticos em acompanhamento farmacoterapêutico no âmbito da farmácia clínica. O formulário foi elaborado a partir do Método Dáder de acompanhamento farmacoterapêutico, com modificações visando o foco no monitoramento de reações adversas, problemas relacionados ao medicamento e adesão, cuja avaliação foi fundamentada no teste de Morisky Green, que é composto por quatro perguntas com respostas dicotômicas e a atribuição de uma pontuação de acordo com a resposta. **Resultados:** O formulário farmacoterapêutico foi elaborado para possibilitar o acompanhamento farmacêutico a pacientes oncológicas com o propósito de observar suas necessidades e garantir que essa farmacoterapia seja realizada sem interferentes. Na primeira seção do formulário, estão inseridos espaços para preenchimento dos dados básicos da paciente. A seção 2 foi reservada para possibilitar que a paciente relate como ela conduz o tratamento com o tamoxifeno, também será aplicado o teste de Morisky Green para avaliar a adesão. **Conclusão:** A elaboração de um formulário de acompanhamento farmacoterapêutico irá auxiliar o farmacêutico a conhecer condições de saúde da paciente, visto que, o paciente oncológico que utiliza medicamentos orais e possui outras patologias deve ser acompanhado de forma contínua para garantir a realização do tratamento de forma correta e segura.

Palavras-chave: Interações Medicamentosas; Farmácia Clínica; Formulários Farmacêuticos; Tamoxifeno.

Abstract

Objective: To develop a pharmacotherapeutic form for the pharmaceutical monitoring of patients who use tamoxifen during breast cancer treatment, aiming to identify drug interactions, Drug-Related Problems (DRPs) and improve treatment adherence. **Methodology:** This is a methodological, prospective study of a documentary nature, aiming to develop an instrument for the use of pharmacists in pharmacotherapeutic monitoring within the scope of clinical pharmacy. The form was prepared based on the Dáder Method of pharmacotherapeutic monitoring, with

¹ Mestre em Inovação Terapêutica, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil.

² Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Universidade Federal da Paraíba. Docente no Centro Universitário Tabosa de Almeida (ASCES-UNITA), Brasil.

modifications aimed at focusing on monitoring adverse reactions, problems related to the medication and adherence, whose evaluation was based on the Morisky Green test, which consists of four questions with dichotomous answers and assigning a score according to the answer. Results: The pharmacotherapeutic form was designed to enable pharmaceutical monitoring of cancer patients with the purpose of observing their needs and ensuring that this pharmacotherapy is carried out without interference. In the first section of the form, spaces are included to fill in the patient's basic data. Section 2 was reserved to allow the patient to report how she handles tamoxifen treatment. The Morisky Green test will also be applied to assess adherence. Conclusion: The development of a pharmacotherapeutic monitoring form will help the pharmacist to know the patient's health conditions, since cancer patients who use oral medications and have other pathologies must be monitored continuously to ensure treatment is carried out in an efficient manner, correct and safe.

Keywords: Drug Interactions; Clinical Pharmacy; Pharmaceutical Formularies; Tamoxifen.

Resumen

Objetivo: Desarrollar una forma farmacoterapéutica para el seguimiento farmacéutico de pacientes que utilizan tamoxifeno durante el tratamiento del cáncer de mama, con el objetivo de identificar interacciones medicamentosas, Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) y mejorar la adherencia al tratamiento. Metodología: Se trata de un estudio metodológico, prospectivo, de carácter documental, que tiene como objetivo desarrollar un instrumento para el uso de los farmacéuticos en el seguimiento farmacoterapéutico en el ámbito de la farmacia clínica. El formulario fue elaborado con base en el Método Dáder de seguimiento farmacoterapéutico, con modificaciones encaminadas a enfocarse en el seguimiento de reacciones adversas, problemas relacionados con la medicación y adherencia, cuya evaluación se basó en la prueba de Morisky Green, que consta de cuatro preguntas con respuestas dicotómicas y asignando una puntuación según la respuesta. Resultados: La forma farmacoterapéutica fue diseñada para permitir el seguimiento farmacéutico de los pacientes con cáncer con el fin de observar sus necesidades y garantizar que esta farmacoterapia se realice sin interferencias. En el primer apartado del formulario se incluyen espacios para llenar los datos básicos del paciente. La sección 2 se reservó para permitir que la paciente informe cómo maneja el tratamiento con tamoxifeno y también se aplicará la prueba de Morisky Green para evaluar la adherencia. Conclusión: El desarrollo de una ficha de seguimiento farmacoterapéutico ayudará al farmacéutico a conocer las condiciones de salud del paciente, ya que los pacientes oncológicos que utilizan medicamentos orales y presentan otras patologías deben ser monitoreados continuamente para garantizar que el tratamiento se realice de manera eficiente, correcta y segura.

Palabras clave: Interacciones Medicamentosas; Farmacia Clínica; Formularios Farmacéuticos; Tamoxifeno.

1. Introdução

O câncer de mama caracteriza-se pela proliferação desordenada de células no tecido mamário, sendo considerado o mais comum dos cânceres ginecológicos e uma das principais causas de morte no mundo. Seu diagnóstico precoce favorece a agilidade do tratamento, diminuindo as chances de metástases, que costumam se instalar nos linfonodos, fígado e ossos (De Oliveira Santos & De Andrade, 2022). No Brasil, para o triênio 2023-2025, estima-se cerca de 73.610 novos casos, com incidência de 66,54 casos a cada 100.000 mulheres. Nos homens, essa neoplasia é menos comum, representando cerca de 1% do total de casos. A taxa de mortalidade por câncer de mama em 2020 chegou a 11,84 mortes/100 mil mulheres, sendo as regiões Sul e Sudeste com os maiores índices, 12,84 e 12,79/100 mil mulheres, respectivamente (Medeiros et al., 2021; Inca, 2022). Os tratamentos de primeira escolha para os cânceres de mama feminino e masculino são a terapia sistêmica (quimioterapia ou hormonioterapia), cirurgia e radioterapia (De Aguiar Lima et al., 2020; Aguiar, Freitas, & De Souza Freitas, 2022).

Na etiopatogenia do câncer há influências de carcinógenos químicos, físicos e biológicos capazes de causar alterações genéticas nas células e torná-las com alto potencial de invasão. Quanto ao histórico familiar, as mulheres possuem 30% de chance para o desenvolvimento do câncer de mama (Mocellin, Goodwin, & Pasquali, 2019; De Paula et al., 2021). Questões fisiológicas como exposição exacerbada a hormônios em casos de menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade, terapia hormonal de substituição e primeira gravidez tardia, associadas a hábitos de vida, como uma dieta rica em gorduras e falta de atividades físicas podem acarretar em aumento no desenvolvimento do câncer (Mori Junior et al., 2022).

O câncer de mama de origem hormonal é comum em cerca de 70% dos casos e ocorre em mulheres que possuem o RH+ (Receptor Hormonal Positivo, que se subdivide em: RE+ (receptor de estrogênio positivo) e RP+ (receptor de progesterona positivo), os tumores que expressam ambos os receptores em pelo menos 1% das células tumorais, podem ser classificados como RH+ (Medeiros et al., 2021; De Botelho et al., 2022). A hormonioterapia com antiestrogênicos é fundamental em pacientes que estão com esse tipo de neoplasia, o tratamento é feito através da ingestão do medicamento por via oral e o tempo de tratamento pode ser de 5 a 10 anos dependendo da conduta médica (Roese, Fontana, & De Brito Pereira, 2018).

Sendo o principal tratamento de escolha, o tamoxifeno é a droga mais utilizada para tratar os estágios do câncer de mama de origem hormonal em mulheres, tanto no período de pré-menopausa, pois nessa fase a produção de estrogênio concentra-se majoritariamente nos ovários, como na pós-menopausa, com tumores caracterizados como endócrino-positivos, diminuindo as chances de recidiva em até 15 anos (Yustos, Ángulo, & Soto, 2017; Ağardan et al., 2020; Hale et al., 2020; De Paula et al., 2021; Mori Junior et al., 2022).

O tamoxifeno é um pró-fármaco, pois para exercer os seus efeitos farmacológicos necessita passar pelo processo de metabolização hepática através das enzimas CYP2D6 e CYP3A4/3A5 até chegar ao seu metabólito ativo, o endoxifeno (Wedret et al., 2019). Apesar do seu uso frequente, muitos pacientes possuem dificuldade de adesão devido a alguns efeitos colaterais frequentes como ondas de calor, anormalidades menstruais e eventos tromboembólicos (Ahmad et al., 2018).

Medicamentos de utilização comum, como antidepressivos e antibióticos, podem interferir no tratamento com tamoxifeno devido a inibição da enzima CYP2D6, impedindo que o fármaco se transforme em seu metabólito ativo. Por isso, há reincidência de câncer de mama durante a farmacoterapia devido a diminuição da sua concentração plasmática (Cronin-Fenton, 2018).

Dentre os inibidores potentes da CYP2D6 estão a fluoxetina, bupropiona e paroxetina, e quanto aos inibidores moderados, citalopram, venlafaxina, duloxetina e sertralina são os mais relatados. Em casos de utilização concomitante ao tamoxifeno, deve-se realizar a terapia com cautela ou optar pela troca desses medicamentos, caso não seja possível, trocar a hormonioterapia por outra classe (Jean & Syrjala, 2017; Ostuzzi et al., 2018; Bradbury et al., 2021; De Vasconcelos et al., 2021).

Outros medicamentos, quando utilizados durante o tratamento com o tamoxifeno, podem ocasionar a recorrência do câncer de mama, dentre eles, a amiodarona, cloroquina e imatinibe, que são inibidores fortes da CYP2D6, e carvedilol, cloranfenicol, clorpromazina, difenidramina, metoclopramida, propranolol, nifedipino, ritonavir, cimetidina e metoprolol (Bradbury et al., 2021).

A vitamina D também pode influenciar no metabolismo do tamoxifeno, reduzindo a atividade da enzima CYP2D6 e afetando o metabolismo da CYP3A4 (Da Costa, Prete, & Ribeiro, 2021). As plantas medicinais que possuem flavonoides e induzem o efeito antiestrogênico podem aumentar a toxicidade proveniente do efeito sinérgico com o tamoxifeno. Uma alternativa fitoterápica utilizada para tratar a depressão e as ondas de calor é a *Hypericum perforatum* (Erva de São João), que substitui os medicamentos da classe dos ISRS (Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina). Ela é capaz de induzir o metabolismo de fase II do tamoxifeno e consequentemente reduz o seu metabólito ativo (Hansten, 2018; Gelatti et al., 2020).

Neurolépticos como perfenazina, e antiarrítmicos, como quinidina, podem interagir com o tamoxifeno e reduzir a sua ação, enquanto antibióticos como ciprofloxacino e moxifloxacino, podem, juntamente com esse fármaco, alterar a função cardíaca, sobretudo, se os pacientes tiverem alguma condição preexistente, como as arritmias (Heery, Corbett, & Zelkowitz, 2018).

Para garantir o sucesso da farmacoterapia é essencial que o farmacêutico esteja inserido no processo de cuidado do paciente oncológico. Com a prática da assistência farmacêutica, ele está envolvido em ações que vão desde a seleção de medicamentos até a análise de prescrição com sugestão de redução de doses e gerenciamento de Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM), que consistem em problemas de saúde resultantes da farmacoterapia, sendo provocados por diversas causas, levando ou não ao alcance do objetivo terapêutico e ao aparecimento de reações adversas. Todo esse processo é capaz de otimizar os custos, melhorar a assistência e garantir uma prescrição segura (Hernández, Castro, & Dáder, 2014; De Aguiar Lima et al., 2021; De Araújo Batista, Dos Santos, & Carneiro, 2021; De Oliveira Santos & De Andrade, 2022).

Este trabalho tem como objetivo desenvolver um formulário farmacoterapêutico para o acompanhamento farmacêutico de pacientes que utilizam tamoxifeno durante o tratamento de câncer de mama, visando identificar interações medicamentosas e Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM's), além de proporcionar uma maior adesão da terapia medicamentosa.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo metodológico, prospectivo de caráter documental, visando a elaboração de um instrumento para a utilização de farmacêuticos em acompanhamento farmacoterapêutico no âmbito da farmácia clínica (Pereira et al., 2018).

O formulário foi elaborado a partir do Método Dáder de acompanhamento farmacoterapêutico, com modificações visando o foco no monitoramento de reações adversas, problemas relacionados ao medicamento e adesão ao tratamento com o tamoxifeno para mulheres com câncer de mama (Hernández, Castro, & Dáder, 2014). Foram inseridas seções necessárias para o recolhimento de informações específicas das pacientes que estão com neoplasia de mama RH+, possibilitando o cruzamento de dados acerca do tamoxifeno e de outras farmacoterapias que a paciente esteja utilizando, proporcionando a investigação de possíveis interferências no tratamento, além de outras alterações fisiológicas que possam ser causadas por ele.

Mantendo a estrutura do Método Dáder, o formulário constitui-se de 3 partes: a primeira parte é composta pelos dados sociodemográficos das pacientes que utilizam o tamoxifeno e informações sobre outros problemas de saúde apresentados. Na segunda parte do instrumento, há o espaço para registro de outros medicamentos ingeridos pela paciente além do tamoxifeno, desde aqueles utilizados por conta própria até os que foram prescritos, visando a identificação e prevenção de efeitos negativos provocados pela farmacoterapia. O último espaço foi reservado para que o farmacêutico possa elaborar o seu plano de intervenção para a otimização da farmacoterapia (Hernández, Castro, & Dáder, 2014).

Foi realizado um levantamento bibliográfico para reunir informações sobre o tamoxifeno e sobre a metodologia do método Dáder. Os artigos foram provenientes das plataformas Cochrane, Lilacs, Pubmed e ScienceDirect, publicados no período de 2017 a 2023 nos idiomas português, inglês e espanhol. Além disso, foi utilizada a plataforma Micromedex®, base de dados que reúne interações medicamentosas e o Manual de Seguimento Farmacoterapêutico do Método Dáder (Hernández, Castro, & Dáder, 2014). Como critérios de inclusão para o levantamento bibliográfico foram adotados os artigos, teses, dissertações e capítulos de livros. Foram excluídos os artigos indisponíveis na íntegra e trabalhos publicados em anais de congressos.

Foram utilizados na pesquisa os seguintes descritores em saúde baseados no DECS: “tamoxifeno”, “neoplasias da mama”, “formulários farmacêuticos”, “antineoplásicos hormonais”, “interações medicamentosas” e “oncologia”, cujos cruzamentos foram realizados em português, inglês e espanhol, utilizando o operador booleano *AND*.

Os principais dados do tamoxifeno, incluindo os efeitos colaterais e interações medicamentosas, foram compilados no programa Microsoft Word versão 2019. As interações medicamentosas foram catalogadas através de análise na plataforma

Micromedex® e em bases científicas de acordo com o nível de interferência na ação do tamoxifeno (moderado, grave e contraindicado), serão reunidos também os principais efeitos colaterais do tamoxifeno para a elaboração do formulário.

Para avaliar a adesão ao tratamento no formulário, foi utilizado como base o teste de Morisky Green (*Morisky Medication Adherence Scale*), composto por quatro perguntas com respostas dicotômicas (“sim” e “não”), com atribuições de pontos de acordo com a resposta, sendo os menores pontos relacionados com as pacientes não aderentes ao tratamento. Ele foi desenvolvido em 1986, sendo validado e testado no Brasil por Prado Júnior e é considerado um dos mais utilizados no país, permitindo o conhecimento de barreiras que interferem no tratamento (Morisky, Green, & Levine, 1986; Almeida et al., 2020; Padilha et al., 2021).

3. Resultados e Discussão

A utilização de um instrumento adequado para acompanhar o paciente e documentar as suas ações é parte importante do cuidado farmacêutico, através dele, o profissional pode conhecer o paciente, incluindo os seus sintomas e os medicamentos que ingere, facilitando a elaboração de um plano de cuidado com intervenções que possam melhorar a qualidade de vida e a adesão ao tratamento (De Araújo Batista et al., 2022).

O formulário farmacoterapêutico para o acompanhamento farmacêutico de pacientes que utilizam o tamoxifeno, conforme Quadro 1, foi elaborado para possibilitar o monitoramento farmacêutico a pacientes oncológicas que fazem tratamento hormonal com o tamoxifeno para o câncer de mama, com o propósito de observar suas necessidades e garantir que essa farmacoterapia seja realizada sem interferentes.

Na primeira seção do formulário, no tópico “Estado de Situação”, estão inseridos espaços para preenchimento dos dados básicos da paciente: história social, limitações, histórico da neoplasia (como descobriu, quais os tratamentos realizados, ciclos, data de início e término), dados antropométricos, dados sobre exames laboratoriais para verificação das taxas de colesterol e de enzimas hepáticas, pois são consideradas alterações comuns provocadas pelo tratamento e um espaço denominado de “Outros Problemas de Saúde” para relatos de outras patologias apresentadas pela paciente. Com essas informações iniciais reunidas, o farmacêutico pode identificar previamente reações adversas causadas pelo tamoxifeno (Hernández, Castro, & Dáder, 2014; De Menezes Silva et al., 2022).

A seção 2 do formulário, foi reservada para o registro da terapia com o tamoxifeno, possibilitando que a paciente relate como ela conduz o tratamento e quais os sintomas manifestados durante o seu uso, objetivando a identificação de Problemas Relacionados ao Medicamento (PRM’s) ou de não adesão a farmacoterapia (Hernández, Castro, & Dáder, 2014). Neste espaço para relato da farmacoterapia com o tamoxifeno, será aplicado o teste de Morisky Green, que irá avaliar a adesão da paciente ao seu tratamento, serão questionadas as seguintes situações: se alguma vez a paciente esquece de tomar o medicamento, se é descuidada com o horário das tomadas do medicamento, se quando está se sentindo bem deixa de tomar o medicamento e se quando se sente mal deixa de tomá-lo. As perguntas cujas respostas forem “sim” será atribuída a pontuação 0, e a pontuação será 1, caso a resposta seja “não”. A paciente que conseguir de 0 a 3 pontos, será colocada como menos aderente ao tratamento e 4 pontos para a mais aderente (Morisky, Green, & Levine, 1986; Almeida et al., 2020).

Para avaliar os PRM’s, foram inseridas no formulário perguntas objetivas (sim e não) e discursivas (para outras observações) com base nos efeitos mais comuns desse medicamento durante a terapia, são elas: Você sente ondas de calor? Percebeu alguma alteração cutânea? Qual (is)? Você sente náuseas/vômito? Sente fadiga? Percebeu alguma alteração vaginal como sangramento ou corrimento? Percebeu queda de cabelo? Você percebeu algum caso de constipação ou diarreia? (Citrato De Tamoxifeno, 2016; De Menezes Silva et al., 2022).

Na segunda seção também há espaço para inserir outros medicamentos que fazem parte do dia a dia da paciente afim de cruzar informações acerca de possíveis interações medicamentosas através das seguintes perguntas: Quem prescreveu? Para quê é utilizado? Sente-se melhor ao utilizá-lo? Desde quando utiliza? Como utiliza? Sente algo diferente ao utilizá-lo? Utiliza algum medicamento fitoterápico? Todos os dados de outras farmacoterapias do paciente poderão ser avaliados mediante consulta na plataforma Micromedex® para atribuição de graus de interação que irão contribuir para a intervenção farmacêutica: grau 1 para moderado, grau 2 para grave e grau 3 para os medicamentos contraindicados. Os fármacos que estiverem entre o grau 2 e 3 poderão ser objeto de reconciliação medicamentosa e de discussão com o prescritor para conduzir da melhor forma a farmacoterapia (Hernández, Castro, & Dáder, 2014; Gelatti et al., 2020; De Araújo Batista et al., 2022). O formulário poderá ser aplicado todas as vezes que o medicamento for dispensado pelo farmacêutico, mensalmente ou trimestralmente, de acordo com o que é preconizado pela instituição de saúde, com o objetivo de monitorar a adesão ao tratamento, problemas relacionados ao medicamento, bem como, possibilitar a correção de eventualidades relacionadas a esse e outros tratamentos.

Na terceira seção, o espaço foi reservado para que o farmacêutico possa fazer a intervenção dentro de suas competências, como reconciliações medicamentosas, prescrições de Medicamentos Isentos de Prescrição (MIP's) e registro de orientações a paciente, além de encaminhamentos ao prescritor em casos de problemas graves relacionados a farmacoterapia com o tamoxifeno (Hernández, Castro, & Dáder, 2014; De Aguiar Lima et al., 2021).

Quadro 1 - Formulário farmacoterapêutico para o acompanhamento farmacêutico de pacientes que utilizam o tamoxifeno.

| SEÇÃO 1 – ESTADO DE SITUAÇÃO | |
|--|-----------------|
| DADOS DO PACIENTE | |
| Nome: _____ | |
| Número do prontuário: _____ | |
| Endereço: _____ | |
| Cidade: _____ | |
| CEP: _____ | Telefone: _____ |
| Data do atendimento: ____ / ____ / ____ | |
| Data de Nascimento: ____ / ____ / ____ | Ocupação: _____ |
| Possui cuidador? () SIM () NÃO Se sim, qual o grau de parentesco? _____ | |
| Possui algum tipo de limitação? () SIM () NÃO Se sim, qual? _____ | |
| HISTÓRICO DA NEOPLASIA MAMA | |

| | | | |
|---|---------------------------------------|---|--|
| <p>Quando e como descobriu? _____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> | | | |
| HISTÓRICO DE TRATAMENTOS | | | |
| QUIMIOTERAPIA | | | |
| Protocolo: _____ | Ciclos: _____ | | |
| Data de início: ____ / ____ / ____ | Data de término: ____ / ____ / ____ | | |
| RADIOTERAPIA | | | |
| Protocolo: _____ | Ciclos: _____ | | |
| Data de início: ____ / ____ / ____ | Data de término: ____ / ____ / ____ | | |
| CIRURGIAS | | | |
| _____ | _____ | _____ | _____ |
| _____ | _____ | _____ | _____ |
| _____ | _____ | _____ | _____ |
| OUTROS PROBLEMAS DE SAÚDE | | | |
| _____ | _____ | _____ | _____ |
| DADOS ANTROPOMÉTRICOS | | | |
| Peso: | Altura: | IMC: VR: 18,5-24,9 (mulheres) 20-25 (homens) | |
| DADOS DE EXAMES LABORATORIAIS | | | |
| Dados hematológicos: | Colesterol total: VR: até 200mg/dL | TGO (AST): VR: 50-40 U/L TGP (ALT): VR: 7-56 U/L | LDL: VR: 130 – 159 mg/dL HDL: VR: >60 mg/dL Triglicerídeos: VR: menor que 200 mg/dL |
| SEÇÃO 2 – TRATAMENTO COM O TAMOXIFENO | | | |
| COMO UTILIZA O TAMOXIFENO? | | | |
| _____ | _____ | _____ | _____ |
| AVALIAÇÃO DE ADESÃO – TESTE DE MORISKY-GREEN | | | |
| 1-Você costuma esquecer de tomar o medicamento? () SIM () NÃO | | | |

2-Você se descuida com o horário das tomadas do medicamento? () SIM () NÃO

3-Quando está se sentindo bem, você deixa de tomar o medicamento? () SIM () NÃO

4-Quando se sente mal deixa de tomar o medicamento? () SIM () NÃO

Pontuação atribuída:

0=SIM

1=NÃO

Grau de adesão:

0 a 3 pontos=Não-adesão ao tratamento

4=Adesão ao tratamento

QUAIS OS SINTOMAS MANIFESTADOS AO INGERIR O TAMOXIFENO?

Ondas de calor?

() SIM () NÃO

Alterações na pele?

() SIM () NÃO

Pernas inchadas?

() SIM () NÃO

Náuseas/Vômito?

() SIM () NÃO

Fadiga?

() SIM () NÃO

Sangramento ou corrimento vaginal?

() SIM () NÃO

Queda de cabelo?

() SIM () NÃO

Constipação?

() SIM () NÃO

Diarreia?

() SIM () NÃO

OUTROS MEDICAMENTOS UTILIZADOS DURANTE O TRATAMENTO

Medicamento:

Quem prescreveu?

Para que ele é utilizado?

Se sente melhor ao utilizá-lo?

Desde quando utiliza?

Medicamento:

Quem prescreveu?

Para que ele é utilizado?

Se sente melhor ao utilizá-lo?

Desde quando utiliza?

| | |
|---|---|
| Como utiliza? Sentiu algo estranho ao utilizá-lo? GRAU DE INTERAÇÃO COM O TAMOXIFENO: (<input type="checkbox"/>) 1 (<input type="checkbox"/>) 2 (<input type="checkbox"/>) 3 Medicamento: Quem prescreveu? Para que ele é utilizado? Se sente melhor ao utilizá-lo? Desde quando utiliza? Como utiliza? Sentiu algo estranho ao utilizá-lo? GRAU DE INTERAÇÃO COM O TAMOXIFENO: (<input type="checkbox"/>) 1 (<input type="checkbox"/>) 2 (<input type="checkbox"/>) 3 Faz uso de algum medicamento fitoterápico? (<input type="checkbox"/>) Sim (<input type="checkbox"/>) Não Qual (is)? <hr/> <hr/> <hr/> | Como utiliza? Sentiu algo estranho ao utilizá-lo? GRAU DE INTERAÇÃO COM O TAMOXIFENO: (<input type="checkbox"/>) 1 (<input type="checkbox"/>) 2 (<input type="checkbox"/>) 3 Medicamento: Quem prescreveu? Para que ele é utilizado? Se sente melhor ao utilizá-lo? Desde quando utiliza? Como utiliza? Sentiu algo estranho ao utilizá-lo? GRAU DE INTERAÇÃO COM O TAMOXIFENO: (<input type="checkbox"/>) 1 (<input type="checkbox"/>) 2 (<input type="checkbox"/>) 3 |
|---|---|

SEÇÃO 3 - INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS E ORIENTAÇÕES

1-Foi encontrado algum PRM? () Sim () Não

| PRM | MEDICAMENTO RELACIONADO |
|------------|--------------------------------|
| | |
| | |
| | |
| | |

2-Intervenção farmacêutica

Fonte: Elaborado pelos Autores.

O acompanhamento farmacoterapêutico em oncologia é um processo do cuidado farmacêutico que acompanha o paciente através da atenção farmacêutica e detecta problemas de saúde relacionados aos medicamentos, combinando estratégias que melhorem a sua qualidade de vida, evitando a recidiva do câncer de mama. Dentro desse processo de cuidado, que se relaciona com a prática da farmácia clínica, o farmacêutico traça objetivos, planeja e desenvolve métodos e protocolos que auxiliam na detecção dos chamados PRM's (Problemas Relacionados a Medicamentos) (Rocha, 2017; De Aguiar Lima et al., 2021; De Vasconcelos et al., 2021; De Brito et al., 2022, De Menezes Silva, 2022).

Para o acompanhamento farmacoterapêutico em oncologia, o Método Dáder é frequentemente utilizado. Ele foi desenvolvido pelo *Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica da Universidade de Granada* (Espanha) e pode ser aplicável a qualquer paciente, com o propósito de reunir os medicamentos que fazem parte do seu tratamento alinhados a outros tipos de farmacoterapia e acompanhar possíveis interações medicamentosas provenientes desse processo (Gollmann, 2017; Silva et al, 2017; Eugênio & Pinheiro, 2018).

A hormonioterapia é um tratamento endócrino oral utilizado para câncer de mama do tipo receptor hormonal positivo (RH+), cujo subtipo mais comum é o RE+. Um dos grupos que se associam a essa farmacoterapia são os Moduladores Seletivos de Receptores de Estrogênio (SERMs), que são conhecidos como hormônios não esteroides, tendo como principal representante o tamoxifeno. Cerca de 51% dos casos em que esse medicamento é utilizado há redução da mortalidade em até 15 anos. (Gollmann, 2017; Ağardan et al., 2020; Alvarez et al., 2020; De Vasconcelos et al., 2021). A farmacoterapia com tamoxifeno é vantajosa por possibilitar que a paciente realize seu tratamento em casa, todavia, a falta de orientação pode prejudicar a sua adesão.

Um fator predominante na baixa adesão ao tratamento com o tamoxifeno são as alterações que esse medicamento exerce no organismo: ondas de calor, sobretudo com a ocorrência de suores noturnos, tromboembolismo venoso, câncer de endométrio, hemorragia, náuseas, depressão, cefaleia, pele seca, corrimento vaginal, alterações do humor, artralgias, aumento dos triglicerídeos, secura vaginal e diminuição da libido, que ocorrem devido as altas concentrações de hormônios sexuais relacionados com o mecanismo do tamoxifeno (Rocha, 2017; Andrade Dos Santos, 2020; Lee et al., 2020; Thorneloe et al., 2020). Para monitorar essa adesão, o farmacêutico terá no formulário, na seção 2, o teste de Morisky Green, que reunirá quatro perguntas para facilitar seu direcionamento nas orientações dadas a paciente, que responderá “sim” e “não” para os questionamentos propostos. De acordo com a pontuação atribuída (0 a 3 para as não aderentes e 4 para as aderentes) o farmacêutico poderá observar quais as interferências que estão atrapalhando a condução da terapia com o tamoxifeno pela paciente (Morisky, Green, & Levine, 1986; Almeida et al., 2020).

Na seção 1, o farmacêutico pode reunir dados sobre os exames laboratoriais realizados pela paciente com o objetivo de observar alterações causadas pelo tratamento com o tamoxifeno, assim como na seção 2, com a descrição de todos os efeitos adversos apresentados pela paciente, visando uma intervenção farmacêutica para atenuar esses problemas.

Outras condições como o esquecimento, aspectos socioeconômicos, baixo grau de conhecimento sobre a doença, tempo de tratamento e a polifarmácia (consumo de cinco ou mais medicamentos) podem levar a interrupção da terapêutica, como o farmacêutico possui uma posição estratégica entre o médico e o paciente, ele pode contribuir para o aumento da adesão a terapia medicamentosa (Gelatti et al., 2020; Thorneloe et al., 2020; Andrzejewski et al., 2021; Lorenz et al., 2021; De Botelho et al., 2022).

O tamoxifeno passa por um processo de metabolização pelas enzimas do citocromo-P450: CYP3A4, CYP3A5 e CYP2D6, que gera os metabólitos ativos 4-hidroxitamoxifeno, N-desmetiltamoxifeno e 4-hidroxi-N-desmetiltamoxifeno (endoxifeno), sendo este último o responsável por provocar a ação farmacológica, devido a sua concentração ser até 10 vezes maior do que o dos outros metabólitos (Goetz et al., 2018; Wedret et al., 2019; Kezar et al., 2020; Bradbury et al., 2021).

Muitos medicamentos utilizados usualmente podem interagir com o tamoxifeno, com a adaptação do Método Dáder, o formulário farmacoterapêutico permite descrever toda a terapia utilizada pela paciente além do tamoxifeno, facilitando o cruzamento de informações e as intervenções necessárias de acordo o nível de interação.

A utilização deste formulário para a condução da farmacoterapia em pacientes que ingerem o tamoxifeno, possibilita ao farmacêutico planejar ações para a prática da educação em saúde e ajudá-la a realizar o tratamento de forma correta, através da conscientização da sua importância no prognóstico da doença, além de tranquilizá-la e integrá-la junto com o cuidador, caso possua, com a equipe multiprofissional.

4. Conclusão

A elaboração de um formulário de acompanhamento farmacoterapêutico através de métodos validados destinado para pacientes com câncer de mama que utilizam tamoxifeno irá auxiliar o farmacêutico a conhecer as suas condições de saúde, visto que, a paciente oncológica que utiliza medicamentos orais e possui outras patologias além da neoplasia de mama deve ser acompanhada de forma contínua para garantir a realização do tratamento de forma correta e segura. Desta forma, possibilitando a reconciliação medicamentosa para diminuir os efeitos colaterais e melhorar a adesão ao tratamento, através da educação em saúde para ela e o seu cuidador, visando o bom prognóstico da doença.

Referências

- Ağardan, N. M., Değim, Z., Yılmaz, Ş., Altıntaş, L., & Topal, T. (2020). Tamoxifen/raloxifene loaded liposomes for oral treatment of breast cancer. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 57, 101612.
- Aguiar, R. D. C. S., Freitas, E. C. B. F., & de Souza Freitas, M. T. (2022). Impacto das principais formas de tratamentos na qualidade de vida de pacientes com câncer de mama. *Research, Society and Development*, 11(8), e8011830450-e8011830450.
- Aguiar Lima, B., Costa, C. L., Cavalcante, K. A. F., Pereira, S. M., Brito, M. A. M., & Jimenez, K. L. (2021). Development of a pharmacotherapeutic follow-up protocol for patients undergoing breast cancer treatment. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(3), 11321-11340.
- Ahmad, I. (2018). Tamoxifen a pioneering drug: An update on the therapeutic potential of tamoxifen derivatives. *European journal of medicinal chemistry*, 143, 515-531.
- Almeida, R. N., Rosa, M. M., Nauman, G. A. L., da Silva, V. E. S., de Sousa Moreira, A., da Silva, M. L. A., ... & de Macedo, L. K. M. (2020). A utilização do teste Morisky-Green na adesão ao tratamento anti-hipertensivo: detecção precoce na atenção primária à saúde. *Revista Arquivos Científicos (IMMES)*, 3(1), 132-141.
- Álvarez, C. M., Gispert, M. M., Galindo, A. L., Palacios, E. M., Aldeguer, L. F., & Méndez, J. I. S. (2020). Empleo actual de la hormonoterapia neoadyuvante en cáncer de mama: resultados de una encuesta realizada en España. *Revista de Senología y Patología Mamaria*, 33(1), 23-31.
- Andrade, V. R., & dos Santos, B. A. (2020). Perfil Socioeconômico, Farmacoterapia Oral Para Câncer De Mama E Sua Adesão Ao Tratamento: Socioeconomic profile, oral pharmacotherapy for breast cancer and its adherence to treatment. *Cadernos ESP*, 14(1), 56-62.
- Andrzejewski, V. M. S., Padilha, S. L., Felix, J. V. C., Neto, F. D. N. L., & Neto, J. Z. (2021). Oral Antineoplastics: Treatment Adherence and Medication Beliefs. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 67(2).
- Araújo Batista, A. V., dos Santos, V. R. C., & Carneiro, I. C. D. R. S. (2021). Cuidado farmacêutico em oncologia: Revisão integrativa da literatura. *Research, Society and Development*, 10(5), e37410514987-e37410514987.
- Araújo Batista, A. V., Maia, C. D. S. F., Ferreira, I. P., Chermont, A. G., dos Santos, V. R. C., & Carneiro, I. C. D. R. S. (2022). Proposta para construção de instrumento para cuidado farmacêutico em oncologia. *Research, Society and Development*, 11(10), e563111033361-e563111033361.
- Botelho, L. O., Sañudo, A., Facina, G., & Wagner, G. A. (2022). Adesão à Terapia Hormonal Adjuvante com Tamoxifeno e Anastrozol utilizando ARMS-12 e MMAS-4. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 68(2).
- Bradbury, M., Hutton, B., Beltran-Bless, A. A., Alzahrani, M., Lariviere, T., Fernandes, R., ... & Clemons, M. (2022). Time to update evidence-based guideline recommendations about concurrent tamoxifen and antidepressant use: A systematic review. *Clinical Breast Cancer*, 22(3), e362-e373.
- Brito, S. O., de Oliveira, T. C., da Silva Pires, P. G., Almeida, J. D. F. S. S., & dos Santos, V. R. C. (2022). Ações de assistência farmacêutica para pacientes com câncer de mama: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, 11(6), e51011629425-e51011629425.
- Citrato de tamoxifeno: comprimido (2023). *Bula de Medicamento*. Responsável técnico Eliza Yukie Saito. Cota: Blau Farmacêutica, 2016. Disponível em: <https://www.blau.com.br/storage/app/media/Bulas%20Novas%20-%202029.08.17/bulapscitrato-de-tamoxifeno.pdf>. Acesso em: 1 ago.

Costa, S. C. P., Prete, A. C. L., & Ribeiro, C. H. M. A. (2021). Interação medicamentosa em pacientes com câncer de mama: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, 10(16), e39101621243-e39101621243.

Cronin-Fenton, D. P., & Damkier, P. (2018). Tamoxifen and CYP2D6: a controversy in pharmacogenetics. *Advances in pharmacology*, 83, 65-91.

Dáder, M. J. F., Castro, M. M. S., & Hernández, D. S. (2014). Método Dáder: Manual de seguimento farmacoterapêutico.

Eugenio, L. D. S. G., & Pinheiro, O. L. (2018). Paciente oncológico em tratamento medicamentoso: subsídios para implantação de um programa de atenção farmacêutica. Oncological patient in medicinal treatment: subsidies for implementation of a pharmaceutical care program. João Pessoa, Brasil.

Gelatti, G. T., Dos Santos Salazar, R. F., Horn, R. C., Rangel, C. O., de Fátima Colet, C., & Bandeira, V. A. C. (2020). Avaliação da adesão ao tratamento com Tamoxifeno por mulheres com câncer de mama. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, 10(1), 86-93.

Goetz, M. P., Sangkuhl, K., Guchelaar, H. J., Schwab, M., Province, M., Whirl-Carrillo, M., ... & Klein, T. E. (2018). Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guideline for CYP2D6 and tamoxifen therapy. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 103(5), 770-777.

Gollmann, R. C. (2017). *Efetividade da orientação farmacêutica sobre a adesão e conhecimento farmacoterapêutico a pacientes com câncer de mama em tratamento com tamoxifeno*. Santa Cruz do Sul, RS: Repositório Unisc.

Hale, M. J., Howell, A., Dowsett, M., Cuzick, J., & Sestak, I. (2020). Tamoxifen related side effects and their impact on breast cancer incidence: A retrospective analysis of the randomised IBIS-I trial. *The Breast*, 54, 216-221.

Hansten, P. D. (2018). The underrated risks of tamoxifen drug interactions. *European journal of drug metabolism and pharmacokinetics*, 43, 495-508.

Heery, M., Corbett, P., & Zelkowitz, R. (2018). Precautions for patients taking tamoxifen. *Journal of the Advanced Practitioner in Oncology*, 9(1), 78.

Instituto Nacional De Câncer José Alencar Gomes Da Silva (2022). *Atlas da mortalidade*. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Base de dados. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/app/mortalidade>. Acesso em: 13 nov 2022.

Instituto Nacional De Câncer José Alencar Gomes Da Silva (2022). *Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Base de dados. Disponível em: www.inca.gov.br. Acesso em: 24 out 2023.

Jean, C. Y., & Syrjala, K. L. (2017). Anxiety and depression in cancer survivors. *Medical Clinics*, 101(6), 1099-1113.

Kezar, C. E., Dawson, L. K., Rocque, G. B., & Swetz, K. M. (2020). Heightened Tamoxifen Activation Masquerading as a Venlafaxine-Associated Adverse Event After Rotation From Duloxetine. *Journal of Pain and Symptom Management*, 60(2), e104-e106.

Lee, B., Jung, E. A., Yoo, J. J., Kim, S. G., Lee, C. B., Kim, Y. S., & Cheon, G. J. (2020). Prevalence, incidence and risk factors of tamoxifen-related non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Liver International*, 40(6), 1344-1355.

Lorenz, C., Montagner, S. D., Stumm, E. M. F., da Silva, J. A. G., Krause, L. S., Fachinetto, J. M., & Colet, C. (2021). Perfil de tratamento com medicamentos contínuos em pacientes oncológicos. *Research, Society and Development*, 10(6), e34010615481-e34010615481.

Medeiros, L. M. D., Stahlschmidt, R., Ferracini, A. C., Souza, C. M. D., Juliato, C. R. T., & Mazzola, P. G. (2021). Switching of hormone therapies in breast cancer women. *Revista brasileira de ginecologia e obstetrícia*, 43, 185-189.

Menezes Silva, L., Almeida, R. D. C. S., Gonçalves, B. F., & Santana, C. A. (2022). Acompanhamento e intervenção farmacêutica em pacientes com Câncer de mama em uso oral de Palbociclibe e Letrozol: Follow-up and intervention form pharmaceutical in breast Cancer patients using oral Palbociclib/Letrozole. *Brazilian Journal of Development*, 8(9), 62182-62194.

Mocellin, S., Goodwin, A., & Pasquali, S. (2019). Risk-reducing medications for primary breast cancer: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4).

Mori Junior, W., Tertuliano, M. C., de Souza Xavier, E. F., Sarmento, R. P., de Oliveira Pereira, G., & de Freitas Júnior, S. (2022). O uso do tamoxifeno no tratamento adjuvante do câncer de mama estrogênio-positivo. *Ajedvant treatment of estrogen receptor positive breast cancer with tamoxifen*. *Brazilian Journal of Health Review*, 5(4), 13138-13146.

Morisky, D. E., Green, L. W., & Levine, D. M. (1986). Concurrent and Predictive Validity of a Self-Reported Measure of Medication Adherence. *Medical Care*, 24(1), 67-74. <http://www.jstor.org/stable/3764638>.

Oliveira Santos, L. G. & De Andrade, L. G. (2022). A Atuação Do Farmacêutico No Tratamento De Mulheres Que São Acometidas Pelo Câncer De Mama. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 8(3), 734-740.

Ostuzzi, G., Matcham, F., Dauchy, S., Barbui, C., & Hotopf, M. (2018). Antidepressants for the treatment of depression in people with cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4).

Padilha, J. C., Santos, V. B., Lopes, C. T., & Lopes, J. D. L. (2021). Prevalence of pharmacological adherence in patients with coronary artery disease and associated factors. *Revista latino-americana de enfermagem*, 29.

Paula, J. C. P., Rocha, V. M. P., Bayer, V. M. L., Ficanha, E. E., & da Silva, E. V. (2021). Hormonioterapia no tratamento de câncer de mama em pacientes do sexo feminino: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, 10(3), e26810313235-e26810313235.

Pereira, A. S., et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [e-book]. Ed. UAB/NTE/UFSM.

Rocha, L. F. D. S. (2017). *Fatores associados com não adesão ao tratamento com tamoxifeno em paciente com câncer de mama: um estudo de intervenção da atividade farmacêutica*. Santa Cruz do Sul, RS: Repositório Unisc

Roeise, F. M., Fontana, E. M., & de Brito Pereira, K. C. (2018). Análise da adesão à terapia antineoplásica oral de pacientes atendidos na farmácia de quimioterapia de um hospital público de Mato Grosso do Sul. *Revista Eniac Pesquisa*, 7(1), 125-141.

Silva, L. S. G. (2017). Elaboração de método de acompanhamento farmacoterapêutico em uma unidade de referência em doenças infecciosas: contribuição para a segurança do paciente (Doctoral dissertation).

Thorneloe, R. J., Hall, L. H., Walter, F. M., Side, L., Lloyd, K. E., & Smith, S. G. (2020). Knowledge of potential harms and benefits of tamoxifen among women considering breast cancer preventive therapy. *Cancer Prevention Research*, 13(4), 411-422.

Vasconcelos, P. H. M., da Silva, N., Pimentel, A. S. P., de Castro Melo, W., & de Almeida, A. C. G. (2021). Eficácia e as vantagens do uso de tamoxifeno na terapia hormonal adjuvante do carcinoma de mama in situ: revisão sistemática. *Brazilian Journal of Development*, 7(11), 108830-108841.

Wedret, J. J., Tu, T. G., Paul, D., Rousseau, C., Bonta, A., & Bota, R. G. (2019). Interactions between antidepressants, sleep aids and selected breast cancer therapy. *Mental illness*, 11(1), 36-38.

Yustos, M. A., Angulo, M. M., & Soto, M. Á. M. (2017). Cáncer de mama. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(34), 2011-2023.