

**UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA E
FARMÁCIA CURSO DE FARMÁCIA**

Ramona Cristina Gollmann

**EFETIVIDADE DA ORIENTAÇÃO FARMACÊUTICA SOBRE A ADESÃO E
CONHECIMENTO FARMACOTERAPÊUTICO A PACIENTES COM CÂNCER
DE MAMA EM TRATAMENTO COM TAMOXIFENO**

Santa Cruz do Sul
2017

Ramona Cristina Gollmann

**EFETIVIDADE DA ORIENTAÇÃO FARMACÊUTICA SOBRE A ADESÃO E
CONHECIMENTO FARMACOTERAPÊUTICO A PACIENTES COM CÂNCER
DE MAMA EM TRATAMENTO COM TAMOXIFENO**

Trabalho de conclusão apresentado ao Curso de Farmácia da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC) para aprovação na disciplina Trabalho de Curso II.

Orientador: Prof. Me. Ediberto de Oliveira Machado
Coorientador: Ma. Luisa Franciele de Souza Rocha

Santa Cruz do Sul
2017

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus que permitiu que tudo isso acontecesse, ao longo de minha vida, e não somente nestes anos como universitária, mas que em todos os momentos é o maior mestre que alguém pode conhecer.

Agradeço a todos os professores por me proporcionar o conhecimento não apenas racional, mas a manifestação do caráter e afetividade da educação no processo de formação profissional. Em especial ao meu orientador, Prof. Me. Ediberto de Oliveira Machado, que em todos os momentos, seja em nossas orientações, nos e-mails, pelo celular ou até mesmo na salinha da coordenação, me acalmou, incentivou, apoiou e confiou em mim.

A minha coorientadora, Ma. Luisa Franciele de Souza Rocha, pela orientação, dedicação, paciência e, principalmente, pela amizade durante todo o processo.

Ao meu noivo, Juliano Alex Becker, pelo carinho, compreensão e amor. Por aguentar minhas crises de choro, fazendo massagens, ficando em silêncio e me dando abraços apertados nos momentos em que mais precisei. Muito obrigada por apoiar todas as minhas decisões, além desse trabalho, à você também dedico todo o meu amor.

Aos meus pais, Guido Oli Gollmann e Adriana Teresinha Gollmann, que sempre sonharam e participaram de todas as conquistas da minha vida e dedicaram a mim todo amor e carinho. Agradeço por todos os ensinamentos e valores, vocês são meus maiores exemplos.

Aos meus irmãos, Ramon e Bruna, que sempre depositaram em mim confiança, amor e carinho. É por vocês que tento ser uma boa pessoa e dar os melhores exemplos... contem comigo sempre.

À equipe do Hospital Ana Nery, por me receberem de braços abertos, disponibilizarem dados fundamentais de pesquisa e acreditarem no meu trabalho.

Agradeço às minhas pacientes, que me ensinaram muito mais do que imaginam ao confiar suas dúvidas e angústias à minhas mãos. Vocês provaram a mim, que fiz a escolha certa.

E, a todos que sempre torceram por mim, muito obrigada!

RESUMO

O câncer de mama é a forma de câncer que possui a segunda maior causa de morte em nível mundial, sendo também o mais incidente na população feminina com mais de 1.000.000 de casos ocorrendo em todo o mundo. No Brasil estimativas apontaram que em 2016 foram diagnosticados 57.960 novos casos da doença, e embora exista uma grande heterogeneidade na distribuição de casos novos e mortes por câncer de mama, as mais elevadas taxas de ocorrência e mortalidade aconteceram nas áreas Sul e Sudeste do país. O tratamento com o modulador seletivo do receptor de estrogênio, tamoxifeno, pelo período de 5 anos, apresenta reduções de 30% a 50% na reincidência, enfermidade contralateral e letalidade; bem como na prevenção de mulheres saudáveis mas com alto risco de desenvolver a doença, reduz em 50% o risco de câncer de mama invasivo e não invasivo. Apesar destes dados satisfatórios, a duração do tratamento, de no mínimo 5 anos associado a fatores do paciente, farmacoterapia, clínicos, do serviço de saúde entre outros, podem favorecer a baixa adesão ao tratamento, estando esta relacionada a menor sobrevida e aumento do risco de recidiva do câncer. Assim, entendendo a assistência farmacêutica influente sobre as variáveis subordinadas conhecimento e adesão de tamoxifeno, o trabalho acadêmico teve por objetivo verificar a efetividade da orientação farmacêutica sobre a adesão e o conhecimento do fármaco de pacientes com câncer de mama tratados com tamoxifeno, acolhidas no Centro de Oncologia Integrado; analisar o perfil de fatores socioeconômicos, de saúde, sociodemográficos e comportamentais com a não adesão a terapia medicamentosa das mulheres com câncer de mama acompanhadas no COI. O estudo apresentou delineamento quase-experimental de medidas pré e pós-tratamento com grupo controle não-equivalente. A amostra foi composta por mulheres com idade igual ou superior a 18 anos, com diagnóstico de câncer de mama, que empregam o uso do fármaco tamoxifeno há mais de 6 meses e que encontram-se inseridas ao serviço de saúde COI pelo Sistema Único de Saúde (SUS). No teste da adesão encontrou-se alteração significativa entre as médias do pré-teste versus o pós-teste. Em relação ao número de acertos do grupo experimento, a média passou de 26, 7% para 60% de pacientes que tem adesão ao tratamento. No teste de conhecimento farmacoterapêutico, considerando o grupo experimento, também obteve-se êxito com a orientação farmacêutica, passando de 20% para 70% o número de pacientes com conhecimento.

Neste estudo, em comparação aos cuidados habituais, complementado com material educativo em forma de folder sobre o medicamento tamoxifeno, a entrega do folder e o cuidado farmacêutico demonstraram a atuação no comportamento de adesão, ampliaram o conhecimento farmacoterapêutico e auxiliaram no esclarecimento de reações adversas e esquecimento de doses.

A intervenção farmacêutica demonstrou um efeito positivo nas pacientes com câncer de mama em tratamento com terapia hormonal, com o medicamento tamoxifeno.

Palavras-chave: Câncer de mama; Terapia hormonal; Tamoxifeno; Adesão; Cuidado farmacêutico.

ABSTRACT

Breast cancer is the second-leading cause of death in the world. It is also the most common in the female population with more than 1,000,000 cases worldwide. In Brazil, estimates indicated that 57,960 new cases of the disease were diagnosed in 2016, and although there is a great heterogeneity in the distribution of new cases and deaths from breast cancer, the highest rates of occurrence and mortality occurred in the South and Southeast of the country. Treatment with the selective estrogen receptor modulator, tamoxifen, for 5 years, presents reductions of 30% to 50% in recidivism, contralateral disease and lethality; as well as in the prevention of healthy women who are at high risk of developing the disease, reduces the risk of invasive and non-invasive breast cancer by 50%. Despite these satisfactory data, treatment duration of at least 5 years associated with patient factors, pharmacotherapy, clinical, health service, among others, may favor the low adherence to the treatment, being this one related to the lower survival and increase of the risk of cancer recurrence. Thus, understanding the influential pharmaceutical assistance on the subordinate variables knowledge and adhesion of tamoxifen, the objective of the academic work was to verify the effectiveness of the pharmaceutical orientation on the adherence and knowledge of the drug of breast cancer patients treated with tamoxifen, hosted in the Center of Integrated Oncology; to analyze the profile of socioeconomic, health, sociodemographic and behavioral factors with the non adherence to drug therapy of women with breast cancer accompanied in the IOC. The study presented a quasi-experimental design of pre and post-treatment measures with a non-equivalent control group. The sample consisted of women aged 18 years and over, diagnosed with breast cancer, who had used the drug tamoxifen for more than 6 months and who were enrolled in the IOC health service by the Unified Health System (SUS). In the adhesion test we found a significant change between the means of the pre-test versus the post-test. In relation to the number of hits in the experiment group, the mean went from 26, 7% to 60% of patients who had treatment adherence. In the pharmacotherapeutic knowledge test, considering the experiment group, the pharmaceutical orientation was also successful, from 20% to 70% the number of patients with knowledge. This study, in comparison to usual care, supplemented with educational material in paste form on the drug tamoxifen, the delivery of the folder and the pharmaceutical care showed the performance without adherence behavior, increase the pharmacological knowledge and help in the explanation of adverse reactions and latency. of doses. A pharmacist demonstrating a positive effect in breast cancer patients undergoing hormone therapy with the drug tamoxifen. **Keywords:** Breast cancer; Hormone therapy; Tamoxifen; Adherence; Pharmaceutical care.

LISTA DE FIGURAS E QUADROS

Projeto de pesquisa

Figura 1. Taxas brutas de incidência estimadas para 2016 segundo Estado do Rio Grande do Sul (RS) e sua Capital Porto Alegre.....	13
Quadro 1. Recomendações de rastreamento para câncer de mama no Brasil, União Europeia e Estados Unidos.....	15
Quadro 2. Esquemas quimioterápicos sugeridos de tratamento de acordo com risco	17
Quadro 3: Reações adversas no uso de tamoxifeno.....	19
Quadro 4: Medicamentos com atividade inibidora da CYP2D6.....	21

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACS	American Cancer Society
ASHP	American Society of Health-System Pharmacists
ATLAS	Adjuvant Tamoxifen: Longer Against Shorter
CM	Câncer de mama
COI	Centro de Oncologia Integrado
CYP2D6	Citocromo P450 família 2 subfamília D membro 6
HAS	Hospital Ana Nery
IDHM	Índice de desenvolvimento humano municipal
IMC	Índice de massa corporal
INCA	Instituto Nacional de Câncer
ISRSs	Inibidores seletivos da receptação da serotonina
NCI	National Cancer Institute
PR+	Receptores de progesterona positivos
PRM	Problemas relacionados a medicamentos
RE	Receptor de estrogênio
RE+	Receptor de estrogênio positivo
RH	Receptor hormonal
RH+	Receptores hormonais positivos
SCS	Santa Cruz do Sul
SUS	Sistema Único de Saúde
TAM	Tamoxifeno
U.E.	União Européia

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVOS	11
2.1 Objetivo geral.....	11
2.2 Objetivo específico	11
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	12
3.1 Câncer de Mama.....	12
3.2 Epidemiologia.....	13
3.3 Prevenção	14
3.4 Diagnóstico	15
3.5 Tratamento.....	17
3.6 Hormonioterapia	18
3.6.1 Tamoxifeno.....	19
3.7 Adesão à medicação.....	23
3.8 Intervenção farmacêutica e promoção da saúde	24
4 ARTIGO CIENTÍFICO.....	26
REFERÊNCIAS.....	27
ANEXOS.....	33
ANEXO A – ARTIGO.....	34
ANEXO B – Comprovante da Plataforma Brasil.....	49
ANEXO C – Questionário I	51
ANEXO D – Questionário II.....	55

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o tumor maligno mais prevalente no sexo feminino com mais de 1.000.000 casos ocorrendo em todo o mundo. Estimativas apontaram que em 2016 foram diagnosticados, no Brasil, mais de 57.000 novos casos da patologia e ainda que haja uma grande diversidade na distribuição de novos casos e óbitos por câncer de mama, as maiores proporções de ocorrência e mortalidade encontram-se nas Regiões Sul e Sudeste. Sabe-se que quanto antes o câncer for descoberto e tratado, mais satisfatório o tratamento tende a ser, maior a probabilidade de cura e qualidade de vida melhorada das pacientes (BANSAL et al., 2014; INCA, 2012; OSBORNE, 1998).

Durante a última década, a taxa de mortalidade de câncer de mama diminuiu e isso se deve, em grande parte, ao rastreamento que detecta precocemente a doença. Estratégias de rastreamento de câncer para população de risco padrão, normalmente, baseiam-se em apenas dois critérios para definição de população-alvo: sexo (feminino) e faixa etária. No Brasil, a recomendação do rastreamento é limitada para uma população-alvo de mulheres entre 50 e 69 anos, sendo esta realizada a cada dois anos. O rastreamento é um exame feito por pessoas saudáveis (sem indícios de doenças) com o propósito de seletar aquelas com chances aumentadas de ter uma enfermidade por apontarem exames alterados ou duvidosos e que, por isso, devem ser conduzidas para verificação diagnóstica. Ele consegue detectar tumores em estágio inicial com características favoráveis do tumor, que podem ser tratados mais frequentemente com cirurgia conservadora de mama e axilar, irradiação de mama complementar e eventual terapia hormonal (INCA, 2015; CEDOLINI et al., 2014; INCA, 2012).

Cerca de 80% dos casos de câncer de mama emitem receptores hormonais. O receptor hormonal de estrogênio “positivo” é um apontador prognose importante nesta neoplasia e está associado a um melhor prognóstico e a terapia endócrina é prescrita para mulheres cujo câncer de mama é positivo ao receptor hormonal. Os moduladores seletivos do receptor de estrogênio, como o tamoxifeno, funcionam ligando-se competitivamente com o receptor de estrogênio. O medicamento reduz o risco de recorrência e morte por câncer de mama quando administrado como terapia adjuvante por no mínimo 5 anos e proporciona efeitos paliativos efetivo para pacientes com câncer de mama metastático. No estudo, a Adjuvant Tamoxifen: Longer Against Shorter - ATLAS (2013) mostrou que, em comparação com a parada após apenas 5 anos de tamoxifeno, continuar por mais 5 anos (até 10 anos) proporciona proteção adicional contra a recorrência e a mortalidade por câncer de mama, particularmente depois de chegar a 10 anos

(BENDER et al., 2014; DAVIES et al., 2013; EBCTCG, 2011; BRAUCH et al., 2009; OSBORNE, 1998).

O estudo de coorte realizado por Cluze et al. (2011), mostrou que em média, 42% de mulheres interrompem o tratamento com tamoxifeno antes de completar 5 anos, aumentando o risco de morte. As interrupções precoces são mais frequentes entre mulheres com menos apoio social e que recebem pouca informação sobre o medicamento e reações adversas. É interessante notar que a qualidade da informação relacionada ao tratamento fornecida pelos profissionais de saúde tem um forte impacto na adesão e persistência ao medicamento durante os primeiros meses de tratamento. Em uma recente pesquisa Européia sobre o conhecimento do paciente sobre o tamoxifeno, apenas 26% das mulheres receberam informações sobre o risco de câncer recorrentes e 15% sobre os possíveis efeitos e reações adversas a longo prazo dos tratamentos (CLUZE et al., 2011; WENGSTRÖM et al., 2007).

O Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica (2002), define como atribuição do farmacêutico direcionar o paciente, identificar, advertir e solucionar todos os problemas relacionados com medicamentos (PRM) de uma forma contínua, regularizada e documentada, em solidariedade com as pacientes e equipe multiprofissional. Os farmacêuticos podem diminuir a não adesão e a descontinuação dos medicamentos por análises de medicação protocoladas, sessões de aconselhamento sob medida e monitoramento contínuo do uso de drogas, mostrando que os serviços farmacêuticos devem estar presentes continuamente durante todas as fases terapêuticas da vida do paciente oncológico (SALAZAR et al., 2017; STUURMAN-BIEZE et al., 2014; EDUARDO; DIAS; SANTOS, 2012; STURARO, 2009).

A relevância desse trabalho teve por finalidade verificar a efetividade da assistência farmacêutica sobre o conhecimento farmacoterapêutico e a adesão de pacientes com câncer de mama em tratamento com tamoxifeno atendidas no Centro de Oncologia Integrado.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR. *Projeto Oncorede: A (re)organização da rede de atenção oncológica na saúde suplementar*, 2016. Disponível em <http://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais_para_pesquisa/Materiais_por_assunto/FINAL_publicacao_oncorede.pdf> Acesso em 2 abr. 2017.

AMERICAN CANCER SOCIETY. *Breast Câncer Facts & Figures 2015-2016*. 2016. Disponível em: < <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/breast-cancer-facts-and-figures/breast-cancer-facts-and-figures-2015-2016.pdf>> Acesso em 26 mar. 2017.

AMERICAN CANCER SOCIETY. *Breast Cancer*. 2014. Disponível em: < <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer.html>> Acesso em 24 mar. 2017.

AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS et al. ASHP guidelines on preventing medication errors with antineoplastic agents. *American Journal of Health-System Pharmacy*, v. 59, n. 17, p. 1648-1668, 2002.

BANSAL, Cherry et al. Grading systems in the cytological diagnosis of breast cancer: A review. *Journal of cancer research and therapeutics*, Delhi, v. 10, n. 4, p. 839, 2014. (B2)

BARRON, Thomas I. et al. Early discontinuation of tamoxifen. *Cancer*, Hoboken, v. 109, n. 5, p. 832-839, 2007.(C)

BENDER, Catherine M. et al. Influence of patient and treatment factors on adherence to adjuvant endocrine therapy in breast cancer. In: *Oncology nursing fórum*, Pittsburgh, NIH Public Access, 2014. p. 274. (A1)

BHATTA, S.S. et al. Factors associated with compliance to adjuvant hormone therapy in Black and White women with breast cancer. *Springerplus*, Reino Unido, v. 2, n. 1, p. 356, 2013. (B1)

BRASIL. Ministério da Saúde. *Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama*, 2015. Disponível em <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2015/prt1008_30_09_2015.html> Acesso em 14 mai. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia*, 2014. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/diretrizes-diagnosticas-e-terapeuticas-em-oncologia>> Acesso em 10 jun. 2017.

BRAUCH, H. et al. Pharmacogenomics of tamoxifen therapy. *Clinical chemistry*, Washington, v. 55, n. 10, p. 1770-1782, 2009. (A1)

BRITO, C.; PORTELA, M.C.; VASCONCELLOS, M.T.L. Adherence to hormone therapy among women with breast cancer. *BMC cancer*, Londres, v. 14, n. 1, p. 397, 2014. (A2)

BULTMAN, D.C.; SVARSTAD, B.L. Effects of physician communication style on client medication beliefs and adherence with antidepressant treatment. *Patient education and counseling*, Noruega, v. 40, n. 2, p. 173-185, 2000. (B1)

BURSTEIN, Harold J. et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline: Update on adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 28, n. 23, p. 3784-3796, 2010. (A1)

CALONGE, N. et al. Screening for breast cancer. *Annals of internal medicine*, Philadelphia, v. 151, n. 10, p. 716-726, 2009. (A1)

CAMPBELL, Bruce; MADDERN, Guy. Not to be taken as directed. *Bmj*, London, v. 326, p. 348-9, 2003. (B1)

CEDOLINI, C. et al. Type of breast cancer diagnosis, screening, and survival. *Clinical breast cancer*, Estados Unidos da América, v. 14, n. 4, p. 235-240, 2014. (B1)

CHIRGWIN, J.H. et al. Treatment adherence and its impact on disease-free survival in the Breast International Group 1-98 trial of tamoxifen and letrozole, alone and in sequence. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 34, n. 21, p. 2452-2459, 2016. (A1)

CLUZE, C. et al. Adjuvant endocrine therapy with tamoxifen in young women with breast cancer: determinants of interruptions vary over time. *Annals of oncology*, Reino Unido, v. 23, n. 4, p. 882-890, 2012. (A1)

COLDITZ, G.A. et al. Family history and risk of breast cancer: nurses' health study. *Breast cancer research and treatment*, Berlim, v. 133, n. 3, p. 1097-1104, 2012. (B1)

COSTA, E. et al. Interventional tools to improve medication adherence: review of literature. *Patient preference and adherence*, v. 9, p. 1303, 2015. (B2)

COWAN, C. et al. Cohort study examining tamoxifen adherence and its relationship to mortality in women with breast cancer. *British Journal of Cancer*, v. 99, n. 11, p. 1763-1768, 2008. (A1)

CUZICK, J. et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: extended long-term follow-up of the IBIS-I breast cancer prevention trial. *The lancet oncology*, Londres, v. 16, n. 1, p. 67-75, 2015. (A1)

DAVIES, Christina et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *The Lancet*, Londres, v. 381, n. 9869, p. 805-816, 2013. (A1)

DAY, R. et al. Health-related quality of life and tamoxifen in breast cancer prevention: a report from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 17, n. 9, p. 2659-2659, 1999. (A1)

DEMICHELI, Romano; AMBROGI, Federico. Comparative benefit from small tumour size and adjuvant chemotherapy: clues for explaining breast cancer mortality decline. *BMC cancer*, London, v. 14, n. 1, p. 702, 2014. (A2)

DUBSKY, Peter C. et al. Tamoxifen and anastrozole as a sequencing strategy: a randomized controlled trial in postmenopausal patients with endocrine-responsive early breast cancer from the Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 30, n. 7, p. 722-728, 2012. (A1)

EARLY BREAST CANCER TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP et al. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *The Lancet*, Londres, v. 378, n. 9793, p. 771-784, 2011. (A1)

EDUARDO, A.M.L.N.; DIAS, J.P.; SANTOS, P.K. Atenção farmacêutica no tratamento oncológico em uma instituição pública de Montes Claros-MG. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, São Paulo, p. 11-14, 2012. (B5)

FERLAY, J. et al. *GLOBOCAN 2012: Cancer incidence and mortality worldwide*. IARC CancerBase No. 11. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2013. Disponível em: <<http://globocan.iarc.fr/>> Acesso em 08 abr. 2017.

FREEDMAN, O.C. et al. Adjuvant endocrine therapy for early breast cancer: a systematic review of the evidence for the 2014 Cancer Care Ontario systemic therapy guideline. *Current oncology*, v. 22, p. 95-113, 2015.(B2)

GUSMÃO, Josiane Lima et al. Adesão ao tratamento em hipertensão arterial sistólica isolada. *Rev Bras Hipertens*, Rio de Janeiro, v. 16, n. 1, p. 38-43, 2009. (B5)

HERSHMAN, D.L. et al. Early discontinuation and nonadherence to adjuvant hormonal therapy in a cohort of 8,769 early-stage breast cancer patients. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 28, n. 27, p. 4120-4128, 2010. (A1)

HOHNEKER, J.; SHAH-MEHTA, S.; BRANDT, P.S. Perspectives on adherence and persistence with oral medications for cancer treatment. *Journal of oncology practice*, Alexandria, v. 7, n. 1, p. 65-67, 2011. (FI: 1,85)

INCA. Instituto nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. *ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer*. 2012. Disponível em <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/abc_do_cancer_2ed.pdf> Acesso em 31 mar. 2017.

INCA. Instituto nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Diretrizes para a Detecção Precoce do Câncer de Mama no Brasil*. 2015. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/rbc/n_62/v01/pdf/10-resenha-diretrizes-para-a-deteccao-precoce-do-cancer-de-mama-no-brasil.pdf> Acesso em 27 mai. 2017.

INCA. Instituto nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Estimativa 2016. Incidência de Câncer no Brasil*. 2015. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf>> Acesso em 01 abr. 2017.

IRARRÁZAVAL, María Elisa; GAETE, Leonardo. Elección del mejor antidepresivo en pacientes con cáncer de mama en tratamiento con tamoxifeno: revisión de la evidencia básica y clínica. *Revista médica de Chile*, Santiago, v. 144, n. 10, p. 1326-1335, 2016. (B3)

JAGER, Nynke GL et al. Tailored tamoxifen treatment for breast cancer patients: A perspective. *Clinical breast cancer*, Wisconsin, v. 15, n. 4, p. 241-244, 2015. (B1)

JORDAN, V. Craig. Tamoxifen: a most unlikely pioneering medicine. *Nature reviews Drug discovery*, v. 2, n. 3, p. 205-213, 2003. (A1)

JUURLINK, David. Revisiting the drug interaction between tamoxifen and SSRI antidepressants. 2016. (B1)

KOSTEV, Karel et al. Physicians' influence on breast cancer patient compliance. *GMS German Medical Science*, v. 12, 2014.(B2)

LAMBERTINI, M. et al. Reproductive behaviors and risk of developing breast cancer according to tumor subtype: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Cancer Treatment Reviews*, Amsterdam, v. 49, p. 65-76, 2016. (A1)

LAMMERS, L. A. et al. The impact of CYP2D6-predicted phenotype on tamoxifen treatment outcome in patients with metastatic breast cancer. *British journal of cancer*, Londres, v. 103, n. 6, p. 765-771, 2010. (A1)

LIN, Jennifer H.; ZHANG, Shumin M.; MANSON, JoAnn E. Predicting adherence to tamoxifen for breast cancer adjuvant therapy and prevention. *Cancer Prevention Research*, v. 4, n. 9, p. 1360-1365, 2011. (A2)

LOVE, Richard R.; PHILIPS, John. Oophorectomy for breast cancer: history revisited. *Journal of the National Cancer Institute*, Bethesda, v. 94, n. 19, p. 1433-1434, 2002. (A1)

LUNARDI, D. et al. Atenção Farmacêutica para pacientes em uso de Capecitabina. *Rev. Bras. Farm.*, São Paulo, v. 90, n. 3, p. 250-257, 2009.(B5)

MEBSTER, M. et al. Controlled trial of tamoxifen as adjuvant agent in management of Early Breast Cancer: Interim analysis at four years by the Novaldex Adjuvant Trial Organisation. *The Lancet*, p. 257-261, 1983. (A1)

MONTAGNA, Emilia; CANCELLO, Giuseppe; COLLEONI, Marco. The aromatase inhibitors (plus ovarian function suppression) in premenopausal breast cancer patients: Ready for prime time? *Cancer treatment reviews*, v. 39, n. 8, p. 886-890, 2013.(A1)

MORISKY, Donald E. et al. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *The Journal of Clinical Hypertension*, v. 10, n. 5, p. 348-354, 2008. (B1)

NOLVADEX®; NOVALDEX®D: tamoxifeno. Daniela M. Castanho. São Paulo: Astrazeneca, 2015. Bula de remédio. Disponível em: < <http://www.astrazeneca.com.br/arquivos/bulas/encriptadas/Nolvadex.pdf>> Acesso em 24 abr. 2017.

OLIBONI, Livia; CAMARGO, Aline Lins. Validação da prescrição oncológica: o papel do farmacêutico na prevenção de erros de medicação. *Clinical & Biomedical Research*, v. 29, n. 2, 2009.(B5)

OLIVEIRA, R. S.; MENEZES, J. T. L.; GONÇALVES, M. G. L. Adesão à Terapia Hormonal Adjuvante Oral em pacientes com câncer de mama. *Rev bras cancerol*, Rio de Janeiro, v. 58, n. 4, p. 593-601, 2012. (B4)

OSBORNE, C. Kent. Tamoxifen in the treatment of breast cancer. *New England Journal of Medicine*, Massachussets, v. 339, n. 22, p. 1609-1618, 1998. (A1)

PARTRIDGE, A. H. et al. Adherence to initial adjuvant anastrozole therapy among women with early-stage breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 26, n. 4, p. 556-562, 2008. (A1)

PARTRIDGE, A. H. et al. Adherence to therapy with oral antineoplastic agents. *Journal of the National Cancer Institute*, Estados Unidos da América, v. 94, n. 9, p. 652-661, 2002. (A1)

RATANAWONGSA, Neda et al. Communication and medication refill adherence: the Diabetes Study of Northern California. *JAMA internal medicine*, v. 173, n. 3, p. 210-218, 2013.(B4)

ROLLINS, N.C. et al. Why invest, and what it will take to improve breastfeeding practices?. *The Lancet*, Londres, v. 387, n. 10017, p. 491-504, 2016. (A1)

SAINSBURY, Richard. The development of endocrine therapy for women with breast cancer. *Cancer treatment reviews*, Nova Iorque, v. 39, n. 5, p. 507-517, 2013. (A1)

SALAZAR-OSPINA, A., et al. Effectiveness of the Dader Method for Pharmaceutical Care on Patients with Bipolar I Disorder: Results from the EMDADER-TAB Study. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*, v. 23, n. 1, p. 74-84, 2017. (B1)

SERUGA, Bostjan; AMIR, Eitan. Cytochrome P450 2D6 and outcomes of adjuvant tamoxifen therapy: results of a meta-analysis. *Breast cancer research and treatment*, v. 122, n. 3, p. 609-617, 2010. (A2)

SIDERAS, Kostandinos et al. Coprescription of tamoxifen and medications that inhibit CYP2D6. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 28, n. 16, p. 2768-2776, 2010. (A1)

SIEGEL, R.L. et al. Colorectal cancer statistics, 2017. *CA: a cancer journal for clinicians*, Hoboken, 2017. (FI: 95,81)

SPILLANE, Andrew J. What is new in the surgical management and prevention of breast cancer? *The Medical journal of Australia*, Sydney, v. 204, n. 8, p. 311-314, 2016. (FI: 3,97)

STAVROPOULOU, Charitini. Non-adherence to medication and doctor-patient relationship: Evidence from a European survey. *Patient education and counseling*, Noruega, v. 83, n. 1, p. 7-13, 2011. (B1)

STEARNS, V.; DAVIDSON, N. E.; FLOCKHART, D. A. Pharmacogenetics in the treatment of breast cancer. *The pharmacogenomics journal*, Nova Iorque, v. 4, n. 3, p. 143, 2004. (A2)

STURARO, D. A importância do acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes onco-hematológicos. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, São Paulo, v. 31, n. 3, p. 124, 2009. (B3)

STUURMAN-BIEZE, A.G.G., et al. Proactive pharmaceutical care interventions decrease patients' nonadherence to osteoporosis medication. *Osteoporosis International*, v. 25, n. 6, p. 1807-1812, 2014. (B1)

TIMMERS, L. et al. Adherence and patients' experiences with the use of oral anticancer agents. *Acta Oncologica*, Estados Unidos, v. 53, n. 2, p. 259-267, 2014. (A2)

VICTORA, C.G. et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *The Lancet*, Londres, v. 387, n. 10017, p. 475-490, 2016. (A1)

WENGSTRÖM, Y., et al. Patients' knowledge and experience of adjuvant endocrine therapy for early breast cancer: a European study. *The Breast*, v. 16, n. 5, p. 462-468, 2007. (B1)

WHO. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. 2017c. Disponível em: <http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/>. Acesso em 03 jun. 2017.

WHO. World Health Organization. *Breast câncer: prevention and control*. 2017a. Disponível em: <<http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index3.html>>. Acesso em 10 abr. 2017.

WHO. World Health Organization. *Cancer Control. Knowledge into Action. WHO Guide for Effective Programmes*. 2017b. Disponível em: <www.who.int/cancer/modules/Prevention%20Module.pdf> Acesso em: 24 mar. 2017.