

CENTRO UNIVERSITÁRIO ATENAS

MARIA JACIARA FERREIRA TRINDADE FUKUI

ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA EM ONCOLOGIA: os
múltiplos papéis do farmacêutico no tratamento do câncer

Paracatu

2022

MARIA JACIARA FERREIRA TRINDADE FUKUI

ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA EM ONCOLOGIA: os múltiplos papéis do
farmacêutico no tratamento do câncer

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia do Centro Universitário Atenas, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Venâncio Símaro

Paracatu

2022

T833a Trindade, Maria Jaciara Ferreira.

Assistência farmacêutica em oncologia: os múltiplos papéis do farmacêutico no tratamento do câncer. / Maria Jaciara Ferreira Trindade. – Paracatu: [s.n.], 2022.

37 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Venâncio Simaro.

Trabalho de conclusão de curso (graduação) UniAtenas.

1. Antineoplásicos. 2. Assistência farmacêutica. 3. Atenção farmacêutica. 4. Câncer. 5. Oncologia. I. Trindade, Maria Jaciara Ferreira. II. UniAtenas. III. Título.

CDU: 615.1

MARIA JACIARA FERREIRA TRINDADE FUKUI

ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA EM ONCOLOGIA: os múltiplos papéis do
farmacêutico no tratamento do câncer

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia do Centro Universitário Atenas, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Área de concentração: Psicofarmacologia

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Venâncio Símaro

Banca Examinadora:

Paracatu – MG, ____ de _____ de _____.

Prof. Dr. Guilherme Venâncio Símaro
Centro Universitário Atenas

Profa. Me. Hellen Conceição Cardoso Soares
Centro Universitário Atenas

Profa. Francielle Alves Marra
Centro Universitário Atenas

Dedico à minha filha, Maria Olivia.
Que você acredite nos seus
sonhos, seja forte e corajosa na
luta por cada um deles.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pai amoroso e fiel, companheiro que em tudo me fortalece, direciona e sustenta.

Ao meu esposo Murilo Fukui, pelo apoio, companheirismo, dedicação, carinho, amor e, principalmente pela paciência e compreensão, me ajudando a enfrentar os obstáculos encontrados durante essa jornada. Aos meus pais, Domingos e Conceição, que sempre me incentivaram a ser firme, persistente, trabalhar e lutar pelos meus ideais. Aos meus irmãos Sandra, Leo e Ronaldo, que sempre estão comigo e vivenciam todo meu esforço, o que me incentiva a crescer sempre. Todo meu carinho e respeito a cada um de vocês.

Ao Prof. Dr. Guilherme Símaro, pela orientação, dedicação e paciência, gratidão e admiração.

Meus sinceros agradecimentos aos membros da banca examinadora. Tenho certeza que em muito contribuirão para o aprimoramento do presente trabalho e minha formação acadêmica.

Agradeço ao Centro Universitário Atenas pela oportunidade de obtenção da segunda formação acadêmica e a todos os professores que se dedicam a desafiadora missão de educar.

RESUMO

Nos últimos anos, ocorreu em muitos sistemas de saúde uma mudança de paradigma para uma abordagem focada no paciente, em vez de focada na doença. A profissão de farmacêutico experimentou um desenvolvimento correspondente. Os serviços tradicionais orientados para medicamentos expandiram-se para serviços orientados para o paciente. Na oncologia, os farmacêuticos estabeleceram serviços centrais para manipulação de medicamentos citotóxicos e ofereceram monitoramento terapêutico de medicamentos para substâncias críticas. O tratamento do câncer é muitas vezes limitado pelo aparecimento de eventos adversos, incluindo náuseas/vômitos, insuficiência hepática, diarreia, hipertensão e mucosite oral. A compreensão das características farmacológicas permite identificar, solucionar e prevenir problemas relacionados aos medicamentos. Dessa forma, o manejo precoce desses efeitos é, portanto, extremamente importante para maximizar os resultados do tratamento, que combinado aos conceitos de atenção farmacêutica, estão sendo introduzidos para otimizar a terapia medicamentosa individual. A assistência farmacêutica visa melhorar a segurança e os resultados terapêuticos e, conseqüentemente, a qualidade de vida do paciente. Esses objetivos implicam uma estreita relação com os cuidados de suporte. Para isso, uma abordagem multidisciplinar em oncologia propiciada pela ampla capacidade de atuação do farmacêutico, tem demonstrado excelentes resultados.

Palavras-chave: Antineoplásicos. Assistência farmacêutica. Atenção farmacêutica. Câncer. Oncologia.

ABSTRACT

In recent years, many healthcare systems have seen a paradigm shift towards a patient-focused rather than a disease-focused approach. The profession of pharmacist experienced a corresponding development. Traditional drug-oriented services have expanded into patient-oriented services. In oncology, pharmacists have established central services for handling cytotoxic drugs and offered therapeutic drug monitoring for critical substances. Cancer treatment is often limited by the onset of adverse events, including nausea/vomiting, liver failure, diarrhea, hypertension, and oral mucositis. Understanding the pharmacological characteristics makes it possible to identify, solve and prevent drug-related problems. Thus, early management of these effects is therefore extremely important to maximize treatment outcomes, which combined with pharmaceutical care concepts are being introduced to optimize individual drug therapy. Pharmaceutical care aims to improve safety and therapeutic results and, consequently, the patient's quality of life. These goals imply a close relationship with supportive care. For this, a multidisciplinary approach in oncology provided by the broad capacity of the pharmacist has shown excellent results.

Keywords: *Antineoplastics. Pharmaceutical care. Pharmaceutical attention. Cancer. Oncology.*

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|---------------|--|
| ANVISA | Agência Nacional de Vigilância Sanitária |
| CFF | Conselho Federal de Farmácia |
| CYP | <i>Cytochrome P450</i> |
| OMS | Organização Mundial da Saúde OMS |
| PRM | Problemas Relacionados aos Medicamentos |
| SOAP | Subjetivo, Objetivo, Avaliação e Plano |

LISTA DE TABELAS

| | | |
|-------------------|--|----|
| TABELA 1 - | Relações entre ciclo celular e principais classes de agentes antineoplásicos | 17 |
|-------------------|--|----|

SUMÁRIO

| | | |
|--------------|--|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 10 |
| 1.1 | PROBLEMA | 11 |
| 1.2 | HIPÓTESE DE ESTUDO | 12 |
| 1.3 | OBJETIVOS | 12 |
| 1.3.1 | OBJETIVOS GERAIS | 12 |
| 1.3.2 | OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 12 |
| 1.4 | JUSTIFICATIVA DO ESTUDO | 12 |
| 1.5 | METODOLOGIA DO ESTUDO | 13 |
| 1.6 | ESTRUTURA DO TRABALHO | 14 |
| 2 | PRINCIPAIS CLASSES DE ANTINEOPLÁSICOS E O SEU MODO DE AÇÃO | 15 |
| 3 | O PAPEL DO FARMACÊUTICO CLÍNICO JUNTO À EQUIPE MULTIDISCIPLINAR EM UNIDADE ONCOLÓGICA | 19 |
| 4 | ATENÇÃO FARMACÊUTICA A PACIENTES EM TRATAMENTO ONCOLÓGICO | 24 |
| 5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS | 29 |
| | REFERÊNCIAS | 30 |

1 INTRODUÇÃO

O câncer é um grande problema de saúde pública em todo o mundo e figura entre as principais causas de morte no Brasil. A partir de 2020, o diagnóstico e o tratamento do câncer encontraram obstáculos frente a pandemia do coronavírus (COVID-19). O acesso reduzido aos cuidados de saúde devido ao fechamento de estabelecimentos e superlotação hospitalar resultou em atrasos no diagnóstico e tratamento que podem levar a uma queda de curto prazo na incidência do câncer, seguida por um aumento da doença em estágio avançado e, finalmente, aumento da mortalidade (SIEGEL et al., 2021).

Diante desse cenário, torna-se necessário aprimorar métodos de prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer através de uma abordagem multidisciplinar, que integra profissionais e recursos existentes para otimizar o tratamento e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Quanto mais complexos se tornam os regimes de tratamento quimioterápico, maior é o risco de se experimentar problemas relacionados aos medicamentos (PRM). Os PRMs podem surgir pela falta de adesão aos protocolos, estar associados a quimioterapia ou medicação de suporte, erros na prescrição ou ainda reações adversas. Dessa forma, a assistência farmacêutica em oncologia adquire papel essencial, não apenas na prevenção e solução de PRMs, mas visando alcançar os melhores resultados no tratamento oncológico (BEKTAY; IZZETTIN 2021).

A assistência farmacêutica em oncologia compreende diversas atividades fundamentais para a garantia da segurança, integralidade e da efetividade do tratamento ofertado ao paciente com câncer. Dessa maneira, é essencial que o profissional farmacêutico tenha domínio técnico sobre as variáveis que podem afetar o êxito do tratamento e seja capaz de propor alternativas que possam otimizar a assistência em oncologia. Na oncologia, o farmacêutico encontra ampla possibilidade de atuação: manipulação e gerenciamento de citotóxicos, garantir o funcionamento adequado e a manutenção da infraestrutura física e dos equipamentos da central de manipulação de medicamentos anticâncer, aconselhamento farmacoterapêutico, monitoramento de protocolos terapêuticos, supervisão de medicação parenteral (antibióticos, analgesia), sistema de dosagem unitária, farmacovigilância e atenção farmacêutica (TEZCAN et al., 2018).

1.1 PROBLEMA

Qual o papel do farmacêutico no tratamento oncológico?

1.2 HIPÓTESES DE ESTUDO

- a) Pressupõe-se que nos centros de tratamento oncológico, o farmacêutico seja capaz de atuar em diferentes frentes do processo terapêutico, sendo assim, detentor do conhecimento acerca das características farmacológicas dos antineoplásicos, que por sua vez, podem ser divididos em fármacos citotóxicos, hormônios, inibidores da proteína quinase, anticorpos monoclonais e agentes diversos. Além disso, seja capaz de compreender e propor novas alternativas terapêuticas diante do processo de resistência aos quimioterápicos: a maior falha da quimioterapia antineoplásica.
- b) Acredita-se que a manipulação de agentes quimioterápicos configura tarefa exclusivamente desempenhada pelo farmacêutico, apto para minimizar os riscos inerentes ao manejo desses medicamentos, priorizando a segurança do processo. Não obstante, seja o profissional capacitado para validação da prescrição de medicamentos antineoplásicos, uma vez que é conhecedor das características do medicamento e possíveis interações medicamentosas, das condições clínicas do paciente e dos protocolos estabelecidos para que os padrões de exigência estabelecidos pela ANVISA, através da RDC 220/2004, sejam atendidos.
- c) Estima-se que o paciente oncológico, possa utilizar, além dos medicamentos para suporte do tratamento antineoplásico, medicamentos adicionais para outras condições subjacentes, tais como asma, hipertensão, diabetes e outros. Nesse sentido, a atenção farmacêutica visa melhorar a segurança, adesão e os resultados terapêuticos e, conseqüentemente, a qualidade de vida do paciente.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GERAL

Explicar sobre o papel do farmacêutico no âmbito da assistência oncológica.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) descrever as principais classes de antineoplásicos e o seu modo de ação;
- b) abordar o papel do farmacêutico clínico junto à equipe multidisciplinar na unidade oncológica;
- c) analisar a importância da atenção farmacêutica na prevenção e resolução dos problemas relacionados à farmacoterapia de pacientes oncológicos.

1.4 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

De acordo com o *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, estima-se que em 2021, cerca de 1,9 milhão de novos casos de câncer sejam diagnosticados e mais de 600 mil óbitos sejam registrados nos Estados Unidos (SIGEL; MILLER 2021). No Brasil, em 2020, foram registradas 626.030 mortes provocadas por diferentes tipos de cânceres, configurando a segunda maior causa de mortes por doença, depois das complicações cardiovasculares (INCA, 2020).

Além do aumento no número de casos, a baixa adesão ao tratamento devido aos eventos adversos é frequentemente observada em pacientes realizando quimioterapia. Muitos protocolos de quimioterapia são altamente complexos, incluindo cuidados de suporte profilático, e requerem ajustes de dosagem frequentes, que podem levar a erros de prescrição que agravam ainda mais esse cenário. Um estudo retrospectivo com 898 pacientes em tratamento com agentes antitumorais, identificou potenciais interações medicamentosas em 46% dos pacientes, sendo que em 16%, tais interações colocaram em risco a vida do paciente (DÜRR et al., 2021). Nesse contexto, o farmacêutico destaca-se como profissional qualificado a prevenir, identificar e solucionar problemas relacionados a medicamentos, promovendo ações de melhoria contínua para reduzir o número de

erros de medicação relacionados à quimioterapia e promoção da qualidade de vida dos pacientes oncológicos (IIHARA et al., 2021).

Na área oncológica, o farmacêutico contribui com a equipe multiprofissional, sendo responsável pela garantia das condições de preparo de medicamentos, desenvolvimento de atividades de farmácia clínica e cuidados farmacêuticos ao paciente com câncer, visando a otimização do tratamento, que envolve a integração do profissional com as equipes assistenciais, o paciente e seus familiares. Diante dos avanços constantes das tecnologias para o tratamento do câncer, como as terapias-alvo moleculares e a imunoterapia, a atuação do farmacêutico clínico tem se destacado, exigindo qualificação e aprimoramento contínuo de suas habilidades. Tais atribuições exigem do farmacêutico conhecimento para lidar com situações de alta complexidade, assumindo um papel de grande relevância para o sucesso do tratamento do paciente oncológico (MOREIRA et al., 2021).

1.5 METODOLOGIA DO ESTUDO

A pesquisa desenvolvida no presente trabalho fundamenta-se em revisão bibliográfica do tipo descritiva e explicativa, visto que assume como propósito identificar fatores que determinam ou contribuem para ocorrência de fenômenos específicos. Embasando-se em livros e artigos, visa proporcionar maior compreensão sobre o tema abordado com o intuito de torná-lo mais explícito.

O referencial teórico foi retirado de artigos científicos depositados na base de dados Google Acadêmico, *Pub Med*, *Scielo* e em livros relacionados ao tema, pertencentes ao acervo do Centro Universitário Atenas – Paracatu, Minas Gerais. As palavras-chave utilizadas para a finalidade da busca são: assistência farmacêutica, câncer, antineoplásicos, oncologia, atenção farmacêutica.

1.6 ESTRUTURA DO TRABALHO

No primeiro capítulo foi apresentada a introdução com a contextualização do estudo, formulação do problema de pesquisa, as hipóteses do estudo, os objetivos gerais e específicos, as justificativas, a metodologia do estudo e a definição estrutural da monografia.

No segundo capítulo apresentou-se fundamentos teóricos sobre as principais classes de antineoplásicos e o seu modo de ação;

No terceiro capítulo abordou-se as contribuições do farmacêutico clínico junto à equipe multidisciplinar na unidade oncológica, enfatizando os procedimentos para manipulação e administração segura de medicamentos quimioterápicos.

No quarto capítulo foi analisada a importância da atenção farmacêutica na prevenção e resolução dos problemas relacionados à farmacoterapia de pacientes oncológicos.

O quinto e último capítulo destina-se as considerações finais.

2 PRINCIPAIS CLASSES DE ANTINEOPLÁSICOS E O SEU MODO DE AÇÃO

O câncer compreende um conjunto de doenças que compartilham a característica do crescimento desordenado de células, resultando na formação de um novo tecido denominado tumor maligno. Apesar dos grandes avanços em áreas farmacológicas e médicas, as neoplasias malignas continuam figurando a segunda causa de morte associada principalmente ao envelhecimento e estilo de vida da população. De acordo com os dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), 7,6 milhões de pessoas morrem de câncer todos os anos, com previsão de que essas taxas alcancem 11 milhões em 2030 (OMS, 2018).

O diagnóstico precoce, acesso universal a cuidados de saúde e o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas tem resultado em melhora significativa da sobrevida ao câncer, estimando-se que até dois terços de todos os tipos de câncer serão eventualmente curados. Dentre os tratamentos mais utilizados, a cirurgia é mais eficaz no tratamento de doenças primárias localizadas e tumores linfáticos regionais. Com o advento da radioterapia na década de 1920 e quimioterapia após a década de 1940, a cirurgia do câncer tornou-se uma alternativa complementar. Durante as últimas duas décadas, grandes melhorias em cirurgias oncológicas e combinada a quimioterapia e radioterapia têm reduzido significativamente a morbidade e mortalidade em casos de neoplasias sólidas, resultando em taxas de sobrevida superior a 5 anos em 30 a 40% dos casos. No entanto, esta opção terapêutica é restrita a tumores localizados, que representam apenas 10-15% dos casos (PARACHA et al., 2020).

Quando a neoplasia é disseminada e não é passível de cirurgia, a quimioterapia torna-se importante ferramenta para o tratamento. Ela também pode ser usada como tratamento complementar ao tratamento cirúrgico e da radiação para atacar micrometástases. A quimioterapia que é feita em baixas dosagens para auxiliar no prolongamento da remissão é denominada quimioterapia de manutenção. O tratamento empregando agentes quimioterápicos pode se fundamentar em quatro contextos: tratamento primário; tratamento de indução (neoadjuvante); tratamento simultâneo a radioterapia (radioquimioterapia) e tratamento adjuvante (INCA, 2021).

Em casos de estadiamento avançado, para os quais não existe tratamento alternativo, a abordagem terapêutica é denominada quimioterapia de indução primária. Trata-se do principal tratamento para pacientes com doença metastática

difusa, e em grande parte dos casos, destina-se ao prolongamento da sobrevida desses pacientes. Quando comparada aos cuidados de suporte, a quimioterapia em pacientes com doença avançada confere maior benefício, sendo uma justificativa fundamentada para a instituição do tratamento quimioterápico. Para Ferrari e colaboradores (2020) a quimioterapia de indução é uma opção válida, mas sua eficácia real ainda é uma questão de debate. O regime padrão para quimioterapia de indução na Europa é uma combinação de docetaxel (75 mg/m^2) e doses reduzidas de cisplatina (75 mg/m^2) e 5-fluorouracil (750 mg/m^2 dia, por cinco dias consecutivos). É menos tóxico e mais eficaz do que a terapia tradicional (cisplatina 100 mg/m^2 e fluorouracil 1.000 mg/m^2 dia por cinco dias consecutivos), podendo diminuir a progressão metastática, especialmente em populações de alto risco.

A quimioterapia neoadjuvante fundamenta-se no emprego de agentes quimioterápicos antes da abordagem terapêutica principal. Essa alternativa busca a redução da extensão e volume tumoral, quando tratamentos locais são considerados factíveis, porém não sejam completamente eficazes. Pacientes que receberam tratamento neoadjuvante com paclitaxel intravenoso (200 mg/m^2) e carboplatina (área sob a curva 6; 6 mg/mL por min) por três ciclos antes da ressecção cirúrgica, apresentaram modificação da classificação do câncer de pulmão localmente avançado como uma doença potencialmente letal para potencialmente curável (PROVENCIO et al., 2020).

Quando a quimioterapia atua de maneira adjuvante aos tratamentos locais, como radioterapia e cirurgia, ela é chamada quimioterapia adjuvante. O objetivo principal é reduzir a incidência de recidiva do tumor e aumentar a sobrevida dos pacientes. No estudo realizado por Birtle e colaboradores (2020), a quimioterapia combinada de gemcitabina-platina iniciada dentro de 90 dias após a nefroureterectomia melhorou significativamente a sobrevida livre de doença em pacientes com carcinomas uroteliais do trato urinário superior localmente avançado. A quimioterapia adjuvante à base de platina deve ser considerada um novo padrão de cuidado após a nefroureterectomia para essa população de pacientes.

Sabe-se que a associação de fármacos aos esquemas quimioterápicos apresenta melhores resultados do que o tratamento com um único fármaco. Fármacos citotóxicos com diferentes toxicidades e mecanismos de ação distintos, são, em geral, combinados com dosagem plena. Dessa maneira, tem-se maiores taxas de resposta, devido aos efeitos citotóxicos aditivos e/ou potencializados, sem

sobreposição de toxicidade ao paciente. Já os fármacos com toxicidades similares limitantes de dose, como mielossupressão, só podem ser associados com segurança se a dosagem de cada um for reduzida. Dentre os benefícios da associação de fármacos e quimioterapia, destaca-se a potencialização dos eventos apoptóticos; eficácia contra populações tumorais heterogêneas; redução da quimioresistência (MANSOORI et al., 2017).

Os principais fármacos antineoplásicos podem ser divididos em fármacos citotóxicos, hormônios, inibidores da proteína quinase, anticorpos monoclonais e agentes diversos que não se encaixam facilmente nas categorias anteriores, tais como a crisantaspase, formulação da enzima asparaginase, padrão no tratamento da leucemia linfoblástica. O mecanismo de ação varia entre as classes, podendo interferir em vias de transdução de sinais proliferativos, inibição da replicação do DNA ou ainda ativando o sistema imune do hospedeiro contra as células neoplásicas (RANG et al., 2016; HILAL-DANDAN; BRUNTON, 2015).

Diversos fármacos eficazes no tratamento do câncer desempenham sua ação sobre as células que se encontram no ciclo celular, e são denominados fármacos ciclo-celular específicos. Um segundo grupo de agentes, denominados fármacos ciclo-celular não específicos, tem a capacidade de exterminar as células tumorais independentemente de estarem atravessando o ciclo ou de estarem em repouso no compartimento G0 (RANG et al., 2016).

A Tabela 1 sumariza a relação entre ciclo celular e principais classes de agentes antineoplásicos.

Tabela 1. Relação entre ciclo celular e principais classes de agentes antineoplásicos

| Agentes ciclo-celular específicos | Agentes ciclo-celular não específicos |
|--|--|
| 1. <i>Agentes Antimetabólitos</i> | 1. <i>Produtos Naturais</i> |
| 1.a Análogo do ácido fólico | 1.a Antibióticos naturais |
| 1.b Antagonistas das pirimidinas | 1.a.1 Antraciclina |
| 1.c Análogos das purinas | 1.a.2. Mitomicina |
| 1.d Análogos de citidina | 1.a.3. Dactinomicina |
| 2. <i>Agentes Hormonais</i> | 1.a.4. Plicamicina |
| 2.a Adrenocorticosteróides | 1.a.5. Bleomicina |
| 2.b Progestinas | 1.b. Alcalóides pirrolizidínicos |

| | |
|------------------------------------|---|
| 2.c Estrogênios | 2. <i>Complexos de Coordenação de Platina</i> |
| 2.d Androgênios | 2.a. Cisplatina (cis-DDP) |
| 2.e Antiestrogênio | 2.b. Carboplatina (CBDCA) |
| 2.f Antiandrogênio | 3. Agentes Alquilantes Diversos |
| 2.g Análogo do GnRH | 3.a. Mostardas nitrogenadas |
| 2.h Inibidor da aromatase | 3.b. Nitrossuréias |
| 2.i Inibidor do hormônio peptídico | 3.c. Triazenos |
| 3. <i>Produtos Naturais</i> | 3.d. Alquil sulfonatos |
| 3.a Alcalóides da vinca | 4. <i>Inibidores de proteassoma</i> |
| 3.b Podofilotoxinas | 4.a Bortezomibe |
| 3.c Paclitaxel (Taxol) | 4.b Carfilzomibe |
| 3.d Irinotecano, topotecano | 4.c Ixazomib |
| 4. <i>Enzimas</i> | 5. <i>Anticorpos monoclonais</i> |
| 4.a Asparaginase | 6. <i>Terapia alvo molecular</i> |

Fonte: (AMJAD et al., 2022)

A importância clínica dos agentes antineoplásicos induz a necessidade de estudo sistemático, levando-se em conta os diferentes grupos funcionais presentes na estrutura das moléculas dos agentes anticancerígenos. Contudo, a variedade de tipos de compostos utilizados em quimioterapia oncológica é tão grande, que tal classificação só pode ser feita indiretamente (PROVENCIO et al., 2020). Dessa forma, os agentes quimioterápicos podem também ser classificados de acordo com o mecanismo de ação:

Agentes Alquilantes

Exemplos de agentes alquilantes: Mostarda nitrogenada - bendamustina, ciclofosfamida, ifosfamida. Nitrosoureas – carmustina, lomustina. Análogos de platina – carboplatina, cisplatina, oxaliplatina. Triazenos - Dacarbazina, procarbazona, temozolamida. Sulfonato de alquila – Bussulfan. Etilenoimina- Tiotepa

- Mecanismo de ação: produzem um grupo alquil instável, R-CH₂⁺, reagindo com centros nucleofílicos em proteínas e ácidos nucleicos. Inibem a replicação e transcrição do DNA.

Antimetabólitos

Mecanismo de ação: inibição da replicação do DNA

Exemplos de antimetabólitos:

A) Análogos de citidina – azacitidina, decitabina, citarabina, gencitabina

- Mecanismo de ação: Incorporação direta no DNA e inibição da DNA metiltransferase (azacitidina, decitabina) ou DNA polimerase (citarabina, gencitabina)

B) Antagonistas do folato – metotrexato, pemetrexedo

- Mecanismo de ação: reduz o folato, que é essencial na síntese de nucleotídeos de purina e timidilato

C) Análogos de purina – cladribina, clofarabina, nelarabina

- Mecanismo de ação: análogos estruturais da guanina e atuam como falsos metabólitos

D) Análogos de pirimidina – fluorouracil (5-FU), capecitabina (pró-droga de 5-FU).

- Mecanismo de ação: O metabólito ativo (F-dUMP) forma um complexo covalente estável com a timidina sintetase na presença de folato reduzido, portanto, interferindo na síntese e reparo do DNA.

Agentes antimicrotubulares

Exemplos de agentes antimicrotubulares:

A) Inibidores da topoisomerase II: antraciclinas doxorubicina, daunorrubicina, idarrubicina, mitoxantrona

- Mecanismo de ação: inibem a síntese de RNA e DNA. Além disso, inibem a topoisomerase II, causando inibição do reparo do DNA e resultando no bloqueio da síntese de DNA e RNA.

B) Inibidores da topoisomerase I: irinotecano, topotecano

- Mecanismo de ação: impede a liberação de Top I do complexo clivável, formando um complexo estável.

C) Taxanos – paclitaxel, docetaxel, cabazitaxel

- Mecanismo de ação: Ruptura no equilíbrio da polimerização e despolimerização dos microtúbulos causando função celular anormal e interrupção da replicação, levando à apoptose. Inibição da montagem de microtúbulos – específico da fase M.

D) alcalóides da vinca: vinblastina, vincristina, vinorelbina

- Mecanismo de ação: Liga-se à tubulina e inibe a formação de microtúbulos, parando a célula na metáfase. Específico da fase M.

Antibióticos

Exemplos de antibióticos usados como agentes quimioterápicos são os seguintes: actinomicina D, bleomicina, daunomicina:

- Mecanismo de ação: inibe a síntese de RNA e DNA. A bleomicina se liga ao DNA, produzindo quebras de DNA de fita simples e dupla.

Agentes antineoplásicos diversos

A) Hidroxiuréia

- Mecanismo de ação: inibe a ribonucleosídeo difosfato redutase; específico da fase S

B) Tretinoína:

- Mecanismo de ação: derivado da vitamina A; tem como alvo a diferenciação celular promotora de RAR- α

C) Trióxido de arsênio

- Mecanismo de ação: Induz a diferenciação celular

D) Inibidores de proteassoma:

- Mecanismo de ação: inibição reversível do proteossoma 26S, resulta na disrupção de múltiplas vias de sinalização envolvidas no crescimento, proliferação e sobrevivência das células neoplásicas.

Idealmente, os antineoplásicos devem afetar processos celulares específicos das células cancerígenas. No entanto, grande parte destes atuam em todos os tipos celulares que estão em divisão, sejam elas normais ou anormais. Dessa maneira, os fármacos antitumorais apresentam uma curva dose-resposta complexa, em que os efeitos tóxicos e terapêuticos devem ser cuidadosamente ponderados. Nesse contexto, o farmacêutico desempenha papel fundamental, capaz de prevenir e solucionar Problemas Relacionados com os Medicamentos (PRMs) que se relacionam ao mecanismo de ação dos antineoplásicos, como dores musculares, lesões cutâneas, anemias, náuseas e vômitos, entre outras. Não obstante, realiza a avaliação da prescrição, sua adequação aos mais variados protocolos de tratamento e está apto a intervir junto a equipe multidisciplinar a fim de favorecer o sucesso do tratamento oncológico (SIMÕES et al.,2020).

3 O PAPEL DO FARMACÊUTICO CLÍNICO JUNTO À EQUIPE MULTIDISCIPLINAR EM UNIDADE ONCOLÓGICA

O farmacêutico clínico está apto a participar ativamente nos protocolos de tratamento oncológico, colaborando com médicos, enfermeiros e outros profissionais de saúde, atuando ativamente em todas as fases do tratamento. É capacitado para discutir e propor intervenções durante a seleção da terapia, podendo fornecer informações sobre a farmacologia do medicamento, ajustes de dosagem, prevenção a efeitos adversos e formulação de estratégias capazes de evitar interações medicamentosas e melhorar a adesão ao tratamento. Adicionalmente, o farmacêutico em oncologia se dispõe a responder dúvidas sobre os usos *off label*, realizar consultas clínicas para o acompanhamento dos resultados, prescrever suplementações que auxiliem na resposta ao tratamento, bem como, fornecer informações atualizadas sobre novos agentes quimioterápicos. A utilização adequada de medicamentos antineoplásicos requer avaliação criteriosa das doses a serem administradas, das vias de administração, dos efeitos colaterais, dos mecanismos de eliminação, do ajuste de doses em pacientes com insuficiência de órgãos e das interações com outros fármacos, conhecimentos que estão presentes na formação farmacêutica (PATEL; GURUMURTHY 2019).

No setor de preparação do protocolo quimioterápico, o farmacêutico clínico pode verificar os dados do paciente, realizar os cálculos de dose, verificar o padrão de prescrição e o histórico de medicação. O farmacêutico avalia o tempo de administração, o diluente e a taxa de infusão, além disso, as dosagens podem ser monitoradas visando reduzir as chances de erros ou danos ao paciente. A análise e revisão de valores laboratoriais permitem avaliar condições e enfermidades pré-existentes, acompanhar quadros de toxicidade induzida pela quimioterapia e a necessidade de ajustes de doses e progressão do tratamento (UMAR et al., 2020).

Patel e Gurumurthy (2019) revisaram em seu estudo, registros médicos e prontuários e realizou entrevistas com pacientes e cuidadores para entender a dinâmica do tratamento oncológico realizado. Todos os problemas relacionados à medicação foram identificados pelos farmacêuticos clínicos por meio da revisão da terapia medicamentosa. Os pacientes também foram acompanhados em ambulatórios e unidades de internação para garantir a administração adequada de medicamentos antineoplásicos. Os problemas relacionados a medicamentos mais

comuns foram relacionados a falta de suporte ao paciente (17,95%), administração inadequada de medicamentos (14,56%), dúvidas sobre o tratamento (14,20%), cálculos de dosagem errados (12,21%), interações medicamentosas (11,62%) e dosagem subterapêutica (11,11%). Após a análise e avaliação dos resultados, as intervenções de farmácia clínica foram realizadas para resolver todos os problemas relacionados à medicação. O estudo demonstrou a importância dos serviços de farmácia clínica na melhoria da qualidade e uso seguro de medicamentos na prática oncológica. O *feedback* positivo dos médicos sobre os serviços de farmácia clínica foi um reflexo da aceitação das intervenções realizadas e da importância do farmacêutico clínico no tratamento do câncer.

O farmacêutico clínico é o profissional capacitado para selecionar a melhor via de administração, considerando as características de solubilidade e biodisponibilidade dos medicamentos. A principal via de administração de quimioterápicos é a endovenosa, via pela qual se injeta a medicação diretamente na corrente sanguínea por meio de um cateter. A fim de se evitarem lesões às veias por infusões frequentes, pode ser recomendada a colocação de cateteres na veia, implantados abaixo da pele. Os cateteres mais conhecidos são o venoso central de inserção periférica (PICC) e o Port-a-Cath® (cateter totalmente implantado), sendo esse inserido preferencialmente na região torácica, para maior segurança e menor incômodo ao paciente. Os antineoplásicos podem, ainda, ser administrados por diversas outras vias, como a oral, a intramuscular, a subcutânea, a intratecal e a tópica.

Conforme esclarece Storpirtis e colaboradores (2008), a farmácia clínica propõe-se a garantia da conformidade medicamentosa e a segurança do paciente ao longo do tratamento. Para que esse objetivo seja alcançado, o farmacêutico clínico compromete-se ao cuidado e orientação do paciente e seus familiares, direcionando-os em um processo criterioso de análise de informações; que se fundamenta na coleta e interpretação de dados, que serão úteis na determinação da estratégia farmacoterapêutica.

Na oncologia, devido à complexidade dos protocolos de tratamento da quimioterápico, os diversos medicamentos antineoplásicos lançados no mercado anualmente, e no uso de medicamentos de suporte, a presença do farmacêutico em gestão e prevenção de problemas relacionados aos fármacos são particularmente importantes devido ao custo excessivo, a alta toxicidade e o índice terapêutico

estrito dos medicamentos antineoplásicos, além do estado de saúde dos pacientes que evolui com complicações secundárias ao tratamento. Com a presença de um farmacêutico clínico devidamente treinado, é possível fornecer conhecimento a outros membros da equipe sobre medicamentos e protocolos terapêuticos, gerenciar a seleção e administração de medicamentos, monitoramento a resposta do paciente ao tratamento (UMAR et al., 2020).

No estudo realizado por Barbosa e colaboradores (2018) ao longo de seis meses no ambulatório de oncologia e quimioterapia do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Campinas, um total de 3.526 prescrições médicas foram avaliadas para os 780 pacientes atendidos e, entre essas prescrições, 220 continham erros, representando 6,24% do total. O erro mais comum foi relacionado à dose com 22,83% casos de sobredosagem. Os resultados reforçam a importância de farmacêuticos clínicos atentos à prescrição médica, capazes de realizar ajustes em posologias, prever possíveis incompatibilidades, solucionar interações medicamentosas e realizar intervenções concernentes a evolução do paciente.

O conhecimento das interações medicamentosas as quais estão sujeitos os agentes antineoplásicos permite evitar alterações na eficácia e efeitos colaterais associados a terapia. Os agentes antineoplásicos podem interagir entre si, ou seja, as interações ocorrem entre diferentes classes de antineoplásicos por exemplo: Fluoruracil e Leucovorin. Também podem interagir com outras classes de drogas, como Varfarina e também sofrer interações com alimentos, tal como Lapatinib e uva, resultando em alteração na absorção e excreção e interferindo em diferentes mecanismos, incluindo alteração na ligação proteica, indução ou inibição enzimática. A maioria dos agentes antineoplásicos são substratos de isoenzimas do complexo citocromo, como CYP3A4, CYP2B6 e CYP2D6. Esse grupo de enzimas são capazes de modular a eliminação, atividade ou toxicidade de medicamentos por indução enzimática ou inibição. Ex: Fluconazol, agente antifúngico por meio da isoenzima CYP3A4 interage com a ciclofosfamida. Algumas das interações podem ainda interferir na farmacodinâmica dos antineoplásicos, por exemplo: Procarbazina e Anfetamina (ZORAWAR; ANKITA 2018).

No estudo realizado por Karthikeyan e colaboradores (2022), foi demonstrado que a presença do farmacêutico no departamento de oncologia contribuiu para minimizar a chance de interações medicamentosas, reduzir erros nas medidas administrativas desde a aquisição até o armazenamento dos quimioterápicos. A alta

taxa de aceitação das intervenções do farmacêutico clínico por parte da equipe de saúde e também pelos pacientes contribuiu de forma significativa para o resultado do tratamento oncológico.

Grande parte dos medicamentos antineoplásicos é de natureza tóxica, e sua administração exige muito cuidado e habilidade. Erros durante o manuseio ou a administração de um desses medicamentos podem levar a efeitos tóxicos graves, não só para o paciente, mas também para o profissional responsável pelo preparo e pela administração da medicação. O Artigo 1º da Resolução/CFF nº 640/17 reforça essa atividade: “[...] É atribuição privativa do farmacêutico o preparo dos antineoplásicos e demais medicamentos que possam causar risco ocupacional ao manipulador (teratogenicidade, carcinogenicidade e/ou mutagenicidade) nos estabelecimentos de saúde públicos ou privados” (BRASIL, 2017). Durante o preparo de medicamentos antineoplásicos, devem ser seguidos os anexos I e III das Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais explicitadas na RDC nº 67/2007 (BRASIL, 2017).

É função do farmacêutico clínico notificar a vigilância sanitária local antes de se manipularem citostáticos na farmácia hospitalar, uma vez que é necessário que se realize inspeção para verificação da infraestrutura e de demais requisitos. A farmácia deve apresentar sala de manipulação de uso exclusivo para citostáticos, com pressão negativa em relação às áreas adjacentes, que devem conter antecâmara e sistema de ar independente e funcional. Esses cuidados evitam contaminação cruzada, pois impedem que pós manipulados nesse espaço sejam lançados no meio ambiente, resguardando tanto esse quanto o manipulador. Quanto aos manipuladores, é válido destacar que eles devem utilizar equipamentos de proteção individual adequados aos riscos a que são expostos, além de precisarem ser submetidos a exames médicos específicos. Ademais, a legislação sugere que os manipuladores estabeleçam entre si, um sistema de rodízio no trabalho (RIBEIRO; SANTOS 2015).

Diante do exposto, as atribuições do farmacêutico na oncologia excedem a manipulação dos antineoplásicos e a sua dispensação conforme prescrição médica, mas abrange também outras atividades, como capacitar todos os profissionais envolvidos de forma direta ou indireta na terapia antineoplásica por meio de programas de educação permanente e desenvolver ferramentas para a realização da farmacovigilância, da biossegurança e da tecnovigilância. Não obstante, é

responsabilidade do farmacêutico clínico, a seleção e a padronização dos medicamentos e dos materiais para que esses atendam às exigências da legislação, com a averiguação das boas práticas de fabricação pelo fornecedor. Além disso, é dever do farmacêutico realizar auditorias internas a fim de analisar se a infraestrutura da área de manipulação da quimioterapia, a manutenção preventiva de equipamentos e o estoque dos medicamentos estão de acordo com as normas estabelecidas pela legislação vigente.

4 ATENÇÃO FARMACÊUTICA A PACIENTES EM TRATAMENTO ONCOLÓGICO

O Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica realizado em 2002, definiu os pilares para o efetivo exercício da Atenção Farmacêutica: promoção do uso racional de medicamentos, orientação farmacêutica, dispensação de medicamentos, atendimento farmacêutico, seguimento e acompanhamento farmacoterapêutico, registro sistemático das atividades, mensuração e avaliação dos resultados (FREITAS et al., 2006).

Tão importante quanto verificar protocolos quimioterápicos e garantir sua eficácia e segurança, é estabelecer vínculo de confiança e cuidado individualizado que favoreça a qualidade de vida do paciente em tratamento oncológico. Ao prestar Atenção Farmacêutica o profissional se responsabiliza por garantir que o paciente possa cumprir os esquemas terapêuticos de forma a alcançar os melhores resultados possíveis. De acordo com a *Canadian Pharmacists Association* e a *Canadian Medical Association* essa prática conduz ao estreitamento das relações entre farmacêuticos e médicos, fundamentadas em respeito mútuo, confiança, reconhecimento e compreensão sobre as responsabilidades complementares do outro, tendo como objetivo comum a otimização da terapêutica. Estas instituições preconizam que no momento do aconselhamento do paciente sobre o tratamento farmacológico, o médico deve centrar sua atenção nas explicações sobre a doença, objetivos do tratamento, riscos e benefícios e efeitos adversos, enquanto o farmacêutico deve centrar sua atividade no uso correto da terapêutica, adesão ao tratamento, posologia, precauções, restrições dietéticas e armazenamento do medicamento (BISSON, 2007).

A atenção farmacêutica investigada nesse trabalho é prestada como um processo contínuo estruturado de acordo com o método SOAP: As informações subjetivas e os parâmetros objetivos do paciente são analisados e utilizados para elaborar um plano de assistência individual. Em colaboração com o médico prescritor e o paciente, os objetivos da terapia medicamentosa individual devem ser definidos e adicionados ao plano. As consultas regulares com o farmacêutico ao longo da terapia são integradas para acompanhamento. O plano primário precisa ser reavaliado e, se necessário, ajustado de acordo com as necessidades do paciente. Pode ser descrito como gerenciamento abrangente da terapia medicamentosa (WHITMAN et al., 2018).

Para detectar potenciais PRMs, preveni-los ou resolvê-los, o monitoramento do resultado terapêutico configura uma ferramenta útil. Os resultados terapêuticos desejados, como redução dos episódios eméticos e da mucosite oral, conhecimento do paciente sobre um determinado medicamento, adesão, e outros são selecionados para monitorar o resultado. O registro que lista todos os medicamentos que um paciente está utilizando fornece uma visão geral e ajuda a interpretar a situação do paciente. Vários problemas podem ser detectados apenas analisando o registro. Não apenas as informações relacionadas à medicação devem ser coletadas, mas também dados demográficos, informações sobre estilo de vida (por exemplo, dieta, exercício, uso social de drogas), nível de entendimento sobre a necessidade de cada medicação e outros. Essas informações permitem uma visão realista do paciente e a avaliação da situação em que se encontra (BISSON, 2007).

Os estudos realizados por DÜRR e colaboradores (2021) demonstram que o serviço de atenção farmacêutica inserido em um programa de cuidados é uma intervenção eficaz para melhorar substancialmente a segurança da medicação, a adesão ao tratamento e os resultados do paciente na terapia com medicamentos antitumorais orais. Em concordância, os resultados observados por Ruiz-Ramos e colaboradores (2021) enfatizam que programas multidisciplinares que incluem atenção farmacêutica reduzem o risco de internações e melhoram a qualidade de vida dos pacientes em tratamento quimioterápico.

A quimioterapia oral aumenta a autonomia e a conveniência do paciente. Além disso, não há risco de infecções relacionadas ao acesso venoso e efeitos colaterais relacionados à via intravenosa. Apesar dessas vantagens, os antineoplásicos orais são classificados como medicamentos de alto risco e quando não administrados da forma correta podem comprometer a eficácia do tratamento e acarretar graves efeitos adversos. Os regimes quimioterápicos orais envolvem a autoadministração pelo paciente ou cuidador em ambiente domiciliar, levando a novos desafios em termos de monitoramento, interações medicamentosas e adesão que podem afetar os resultados terapêuticos e contribuir para erros de medicação. Além disso, a maioria dos pacientes também tem medicação concomitante que pode levar a PRM. A não adesão e os EA não observados são provavelmente resultado da falta de cuidados e monitoramento, comprometendo os resultados do tratamento (KRUSE et al., 2014).

Nos estudos realizados por Ribed e colaboradores (2015), a autoadministração de esquemas quimioterápicos orais em ambiente domiciliar foi avaliada e um programa abrangente de assistência farmacêutica para pacientes oncológicos ambulatoriais tratados com antineoplásicos orais foi realizado. O farmacêutico interveio em 362 ocasiões, sendo aceito em 88,8% das vezes, principalmente para reforçar a orientação do paciente com estratégias de educação em saúde e fornecer informações sobre coadministração com outros medicamentos e fitoterápicos. O programa foi implementado e avaliado com sucesso, garantindo qualidade e padrão de assistência farmacêutica com alto índice de satisfação do paciente. Os maiores ganhos verificados a partir da implementação do programa se relacionam a segurança dos pacientes ao utilizarem a medicação, visto que foram orientados sobre interações e erros de administração e melhor adesão e permanência no uso dos antineoplásicos orais.

Com o objetivo de desenvolver uma ferramenta inovadora para implantação de um modelo de atenção farmacêutica em um hospital do câncer pediátrico, Falzon e colaboradores (2021) investigaram quais eram as grandes lacunas no atendimento prestado aos pacientes e que poderiam ser preenchidas com a presença do serviço de atenção farmacêutica. Os resultados demonstraram que a ausência de um farmacêutico para explicar a função de cada medicamento, os riscos e possíveis efeitos adversos, a falta de informações sobre interações medicamentosas, verificação de prescrições de quimioterapia pelo farmacêutico, falta de informações sobre a disponibilidade de medicamentos, quais substituições poderiam ser feitas quando o medicamento prescrito não era encontrado representaram os pontos principais.

Em alguns países da Europa, diferentes propostas legislativas garantiram que protocolos com quimioterápicos orais devem ser entregues nas farmácias hospitalares. Essas legislações consideram que a dispensação e o monitoramento do tratamento devem ser realizados em hospitais devido aos efeitos adversos, janela terapêutica estreita, interações clinicamente relevantes, necessidade de ajustes de dose e alto custo dos medicamentos. Dessa maneira, o farmacêutico é o profissional de saúde mais próximo ao paciente ao decorrer do tratamento, realizando encontros antes da administração do medicamento, otimizando o atendimento ao paciente e detectando possíveis problemas relacionados aos medicamentos. Os cuidados prestados por farmacêuticos foram citados pelo *Institute of Medicine* como um dos

modelos que resultam em melhores resultados para os pacientes em tratamento oncológico (RUIZ-RAMOS et al., 2021).

A ocorrência de efeitos adversos ao longo do tratamento do câncer é comum e esperada. Entretanto, existem medidas que podem ser tomadas a fim de reduzir o desconforto do paciente, evitar internações e prevenir complicações secundárias ao tratamento. O farmacêutico, atuando em conjunto com outros profissionais na unidade oncológica, muito tem a contribuir para a prevenção de efeitos adversos. O pazopanib, por exemplo, é uma opção de tratamento eficaz para o carcinoma de células renais. No entanto, a terapia é muitas vezes limitada pelo aparecimento de eventos adversos, incluindo náuseas/vômitos, insuficiência hepática, síndrome mão-pé, diarreia, hipertensão e mucosite oral. O manejo precoce desses efeitos é, portanto, extremamente importante para maximizar os resultados do tratamento.

Nos estudos de Maki e colaboradores (2019) o farmacêutico oncológico, realizava entrevistas com o paciente em uma sala reservada, entre os intervalos da consulta médica. Todos os dados obtidos pelo farmacêutico sobre sintomas, adesão aos medicamentos e presença ou ausência de efeitos adversos foram inseridos em seus prontuários eletrônicos, para facilitar o compartilhamento de informações entre as diferentes profissionais da saúde. Além disso, os farmacêuticos forneceram continuamente cuidados de suporte e orientação de administração de medicamentos aos pacientes e confirmaram sua conscientização e conhecimento sobre efeitos adversos, gerenciamento de sintomas e adesão a medicamentos.

Drogas antieméticas, incluindo metoclopramida, foram prescritas como pré-medicação para prevenção de náuseas e vômitos induzidos por terapia. Quando os sinais de mucosite oral progrediram, foram recomendados gargarejos com medicamentos fitoterápicos. Para prevenir a diarreia, os pacientes foram orientados a tomar uma preparação de lactobacilos regularmente e loperamida também foi prescrita. Para prevenir a hipertensão, os pacientes foram instruídos a aferir e registrar sua pressão arterial duas vezes (manhã e noite) ao dia. Medicamentos anti-hipertensivos, como bloqueadores dos receptores da angiotensina II e bloqueadores dos canais de cálcio ou sua combinação, foram usados quando a hipertensão moderada a grave ocorreu após o tratamento com pazopanibe. Além disso, o polaprezinc foi sugerido ao médico assistente para pacientes que apresentaram distúrbios do paladar. Quando um novo medicamento era prescrito, o farmacêutico era o responsável por orientar o paciente quanto ao uso do medicamento. Tais

ações da atenção farmacêutica foram realizadas para garantir que os pacientes estivessem livres do desconforto dos efeitos adversos e adotassem uma postura proativa em relação à terapêutica (MAKI et al., 2019).

Os pacientes com câncer configuram um grupo-alvo da atenção farmacêutica devido a necessidades específicas de informação e a uma infinidade de problemas relacionados a medicamentos que podem surgir ao longo do tratamento oncológico. A implementação da atenção farmacêutica pode melhorar a comunicação entre os profissionais de saúde, favorecendo uma abordagem de equipe multidisciplinar. Ainda assim, devido à escassez de trabalhos que relatem o real benefício da atenção farmacêutica em oncologia, é fundamental que novos estudos sejam realizados com a finalidade de definir protocolos de intervenções capazes de trazer reais benefícios aos pacientes e contribuir para o sucesso do tratamento. Os resultados preliminares sugerem especialmente um aumento da satisfação do paciente com o acolhimento, prevenção de efeitos adversos e educação em saúde sobre o tratamento do câncer (WHITMAN et al., 2018).

As ações discutidas no presente trabalho têm como objetivo aplicar os conhecimentos farmacêuticos para melhorar o atendimento ao paciente em tratamento oncológico e, portanto, a sua qualidade de vida, fazendo uso de estratégias cientificamente embasadas. Dessa forma, o farmacêutico assume papel abrangente no âmbito do tratamento oncológico para alcançar o benefício máximo para o paciente individualmente e, conseqüentemente, para todo o sistema de saúde.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Torna-se evidente o potencial de atuação do farmacêutico na atenção prestada aos pacientes em tratamento oncológico e são diversas as contribuições e benefícios que esse profissional pode oferecer quando compõe a equipe multidisciplinar envolvida no tratamento desses pacientes. Entretanto, a escassez de trabalhos que abordam essa temática revela o quanto essa área de atuação ainda precisa ser explorada pelo farmacêutico, uma vez que novas alternativas terapêuticas são desenvolvidas e o conhecimento a respeito das características farmacocinéticas e farmacodinâmicas, bem como manipulação, gerenciamento e administração de quimioterápicos é fundamental para alcançar os melhores resultados no tratamento do câncer.

Pacientes com esquemas medicamentosos complexos ou portadores de doenças crônicas e aqueles que frequentemente precisam ser hospitalizados se beneficiam da assistência farmacêutica. Essas características se aplicam a muitos pacientes oncológicos. A terapia antineoplásica apresenta vários resultados desejáveis e indesejáveis, e o foco principal da equipe de cuidados oncológicos é melhorar os resultados desejáveis, como retardar a progressão da doença, diminuir os sintomas e reduzir a incidência de resultados indesejáveis, tais como efeitos adversos, quimioresistência, taxas de readmissão hospitalar e mortalidade. Diante disso, o sucesso terapêutico está fortemente ligado à extensão da toxicidade associada à terapia e a forma como o paciente é acolhido, acompanhado e orientado ao longo do protocolo quimioterápico contribui substancialmente para um desfecho positivo.

Finalmente, a atenção farmacêutica, em sua definição, visa o incentivo do uso racional e correto dos medicamentos, priorizando resultados terapêuticos eficazes. Sendo assim, é necessário que o farmacêutico assuma o seu protagonismo nesse cenário e que seja levado ao conhecimento dos pacientes e dos demais profissionais da saúde as intervenções farmacêuticas passíveis de serem aplicadas.

REFERÊNCIAS

- AMJAD MT, CHIDHARLA A, KASI A. **Cancer Chemotherapy**. [Updated 2022 Mar 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- BARBOSA, C. R. **Farmacêutico clínico em oncologia: contribuição efetiva para segurança do paciente**. (63 p.). Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP. 2018.
- BEKTAY M.Y., İZZETTIN F.V. **Oncology Pharmacy Practice: The Clinical Pharmacist's Perspective**. NOVA Science Publishers Inc., New York, ss.91-109, 2021.
- BISSON, M. P. **Farmácia Clínica & Atenção Farmacêutica**, 2ª Edição. Brasil. Editora Manole, 2007.
- BIRTLE A., JOHNSON M., CHESTER J., JONES R., DOLLING D., BRYAN R.T., HARRIS C., WINTERBOTTOM A., BLACKER A., CATTO J.W.F., CHAKRABORTI P, DONOVAN JL, ELLIOTT PA, FRENCH A, JAGDEV S. **Adjuvant chemotherapy in upper tract urothelial carcinoma (the POUT trial): a phase 3, open-label, randomised controlled trial**. Lancet. Apr 18;395(10232):1268-1277, 2020.
- BRASIL. Resolução nº 640, de 27 de abril de 2017. **Dá nova redação ao artigo 1º da Resolução/CFF nº 623/16, estabelecendo titulação mínima para a atuação do farmacêutico em oncologia**. Brasília, DF, 2017.
- DÜRR, PAULINE; SCHLICHTIG, KATJA; KELZ, CAROLIN et al. **The Randomized AMBORA Trial: Impact of Pharmacological/Pharmaceutical Care on Medication Safety and Patient-Reported Outcomes During Treatment With New Oral Anticancer Agents**. Journal of Clinical Oncology. 10. 1200/JCO.20.03088, 2021.
- FALZON S, GALEA N, CALVAGNA V, PHAM JT, GRECH L, AZZOPARDI LM. **Development and use of an innovative Gap Finding Tool to create a Pharmaceutical Care Model within a paediatric oncology**. Journal of Oncology Pharmacy Practice. November 2021.

FERRARI D, GHI MG, FRANZESE C, CODECÀ C, GAU M, FAYETTE J. **The Slippery Role of Induction Chemotherapy in Head and Neck Cancer: Myth and Reality.** Front Oncol. Jan 23; 10:7, 2020.

HILAL-DANDAN, R., BRUNTON, L. L. (Org.). **Manual de farmacologia e terapêutica de Goodman & Gilman.** 2. ed. Porto Alegre: AMGH, 2015.

IIHARA H, HIROSE C, FUNAGUCHI N, ENDO J, ITO F, YANASE K, KAITO D, OHNO Y AND SUZUKI A: **Evaluation of clinical pharmacist interventions for adverse events in hospitalized patients with thoracic cancer receiving cancer chemotherapy.** Mol Clin Oncol 14: 116, 2021.

INCA – INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Estimativa de Câncer no Brasil, 2020.** Disponível em: < <https://www.inca.gov.br/>> Acesso em novembro de 2021.

KARTHIKEYAN K, SUNIL VB, ALEX SM, CS M. **A study to assess the impact of pharmaceutical care services to cancer patients in a tertiary care hospital.** Journal of Oncology Pharmacy Practice.28(3):588-597; 2022.

KRUSE V, SOMERS A, VAN BORTEL L, DE BOTH A, VAN BELLE S, ROTTEY S. **Sunitinib for metastatic renal cell cancer patients: observational study highlighting the risk of important drug–drug interactions.** J Clin Pharm Ther.;39:259–65, 2014.

MANSOORI B, MOHAMMADI A, DAVUDIAN S, SHIRJANG S, BARADARAN B. **The Different Mechanisms of Cancer Drug Resistance: A Brief Review.** Adv Pharm Bull.;7(3):339-348. doi: 10.15171/apb.2017.041, 2017.

MOREIRA, G. GONÇALVES, I. et al., **The Clinical Pharmacist as a Member of a Multidisciplinary Team for Lung Cancer Patients Assistance.** Journal of Thoracic Oncology, S391, 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Folha informativa - Câncer.** 2018. Acesso em: 07 de outubro de 2021.

PATEL H, GURUMURTHY P. **Implementation of clinical pharmacy services in an academic oncology practice in India.** Journal of Oncology Pharmacy Practice.;25(2):369-381; 2019.

PARACHA N., REYES A., DIÉRAS V., KROP I., PIVOT X., URRUTICOECHEA A. **Evaluating the clinical effectiveness and safety of various HER2-targeted regimens after prior taxane/trastuzumab in patients with previously treated, unresectable, or metastatic HER2-positive breast cancer: a systematic review and network meta-analysis.** Breast Cancer Res Treat. Apr;180(3):597-609, 2020.

PROVENCIO M, NADAL E, INSA A, GARCÍA-CAMPELO MR, CASAL-RUBIO J, DÓMINE M, MAJEM M, RODRÍGUEZ-ABREU D, MARTÍNEZ-MARTÍ A. et al. **Neoadjuvant chemotherapy and nivolumab in resectable non-small-cell lung cancer (NADIM): an open-label, multicentre, single-arm, phase 2 trial.** Lancet OncolNov;21(11):1413-1422, 2020.

RANG, H. P et al. Rang & Dale **farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

RIBED, A., ROMERO-JIMÉNEZ, R.M., ESCUDERO-VILAPLANA, V. et al. **Pharmaceutical care program for onco-hematologic outpatients: safety, efficiency and patient satisfaction.** Int J Clin Pharm **38**, 280–288 (2016).

RUIZ-RAMOS J, SANTOLAYA-PERRÍN R, GARCÍA-MARTÍN MA, SEMPERE-SERRANO P, ALONSO-DÍAZ M, CALDERÓN-HERNANZ B. **Prevalencia de acontecimientos adversos por medicamentos en los servicios de urgencias.** Proyecto multicéntrico FARM-URG. Farm Hosp.; 45(4): 2021.

RIBEIRO, T. S.; SANTOS, V. O. **Segurança do paciente na administração de quimioterapia antineoplásica: uma revisão integrativa.** Revista Brasileira de Cancerologia, v. 61, n. 2, p. 145–153, 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACÊUTICOS EM ONCOLOGIA. I **Consenso Brasileiro para Boas Práticas de Preparo da Terapia Antineoplásica.** São Paulo: Segmento Farma, 2014.

SIGEL R., MILLER K. et al. **Cancer Statistics 2021.** CA Cancer J Clin 2021; 71:7-33) doi: 10.3322/caac.21654. Available online at cacancerjournal.com. Acesso em novembro de 2021.

SIMÕES, J. C., ROCCO, M., & NAKAMURA, B. S. **Melanoma oral metastático: tratamento com radioterapia e nivolumabe.** Revista De Medicina, 99(6), 619-625, 2020.

STORPIRTIS, S.; MORI, A.L.P.M.; YOCHIY, A.; RIBEIRO, E.; PORTA, V. **O Farmacêutico na Comissão de Controle de Infecção Hospitalar** In: **Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

TEZCAN S, İZZETTIN FV, SANCAR M, et al. **Role of clinical oncology pharmacist in determination of pharmaceutical care needs in patients with colorectal câncer**. *European Journal of Hospital Pharmacy*;25: e17-e20, 2018.

UMAR RM, APIKOGLU-RABUS S, YUMUK PF. **Significance of a clinical pharmacist-led comprehensive medication management program for hospitalized oncology patients**. *Int J Clin Pharm*. Apr;42(2):652-661, 2020.

WHITMAN, A., DEGREGORY, K., MORRIS, A. *et al*. **Pharmacist-led medication assessment and deprescribing intervention for older adults with cancer and polypharmacy: a pilot study**. *Support Care Cancer*, 4105–4113 (2018).

ZORAWAR S AND ANKITA A. **Hepatotoxicity issues associated with antineoplastic drug carmustine: a brief review** Romford, RM7 1RX: Open Access Text, 2018.