



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
CAMPUS UFRJ-MACAÉ  
Professor Aloísio Teixeira



## **Atenção Farmacêutica em Pacientes Oncológicos**

Marcelle Signé Pinho

Macaé  
Agosto/2014

Marcelle Signé Pinho

Atenção Farmacêutica em pacientes oncológicos

Monografia apresentada ao curso de Farmácia da  
Universidade Federal do Rio de Janeiro como um  
dos requisitos para obtenção do título de  
farmacêutico

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Thaísa Amorim Nogueira

Co-orientadora: Prof<sup>a</sup> Paula Alvarez Abreu

Macaé

Agosto/2014

## **Agradecimentos**

Agradeço primeiramente a Deus por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades.

Agradeço aos meus pais e irmão pelo amor, incentivo, apoio e paciência.

Agradeço a universidade, seu corpo docente, direção e administração que me deram a oportunidade de cursar essa graduação e pela contribuição para o meu aprendizado e formação de uma profissional.

Agradeço as minhas orientadoras, Thaísa Amorim e Paula Abreu, pelo suporte, pela dedicação na realização deste trabalho.

Agradeço aos meus amigos de turma que tornaram esses anos de dedicação mais leves e felizes, com muitas histórias e brincadeiras, que me ajudaram a seguir em frente e chegar ao final desta importante etapa.

Enfim, agradeço a todos aqueles que de alguma forma me apoiaram e contribuíram para a minha formação.

.

*“Não devemos ter medo dos confrontos.  
Até os planetas se chocam e do caos nascem as estrelas.”*

*Charles Chaplin*

## **Lista de figuras**

Figura 1.	Processo geral da Atenção Farmacêutica ao paciente.	25
Figura 2.	Fluxograma geral da metodologia utilizada.	31
Figura 3.	Fluxograma dos critérios de inclusão dos artigos selecionados.	32
Figura 4.	Relação entre artigos selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão.	37
Figura 5.	Relação do número de artigos publicados e o ano de publicação	38

## Lista de quadros

Quadro 1.	Tipos de agentes antineoplásicos.	16
Quadro 2.	Classificação dos resultados negativos associados a medicamentos de acordo com o Terceiro Consenso de Granada	17
Quadro 3.	Classificação da gravidade do PRM	18
Quadro 4.	Exemplos de medicamentos antineoplásicos e seus efeitos	22
Quadro 5.	Tipos de intervenção farmacêutica realizada na atenção farmacêutica	28
Quadro 6.	Descrição dos estudos encontrados	39
Quadro 7.	Tipos de PRMs encontradas nos estudos	42
Quadro 8.	Principais benefícios da atenção farmacêutica	47

## Lista de siglas e abreviações

DNA	Ácido Desoxirribonucléico
INCA	Instituto Nacional de Câncer
HPV	Vírus do papiloma humano
OMS	Organização Mundial da Saúde
IL-2	Interleucina-2
IFN $\alpha$	Interferon- $\alpha$
FDA	Food and Drug Administration
5-FU	5 – Fluorouracil
PRM	Problema relacionado ao medicamento
RNM	Resposta negativa associada a medicamento
UTI	Unidade de tratamento intensivo
SUS	Sistema Único de Saúde
IOM	Institute Of Medicine
BVS	Biblioteca Virtual em saúde
MEMS	<i>Medication Event Monitoring Systems</i> – Sistema de monitoramento de eventos medicamentosos
CR	Resposta Completa
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade

## SUMÁRIO

1. Introdução	10
1.1 Câncer	10
1.2 Fatores de risco e epidemiologia do câncer	11
1.3 Tratamento do câncer	13
1.4 Problemas relacionados aos medicamentos quimioterápicos	16
1.5 Atenção Farmacêutica	23
1.6 O Farmacêutico na atenção ao paciente oncológico	26
2. Justificativa	29
3. Objetivos	30
3.1 Objetivo geral	30
3.2 Objetivo específico	30
4. Metodologia	31
5. Resultados e Discussão	34
5.1 Descrição geral dos estudos sobre atenção farmacêutica em pacientes oncológicos	34
5.2 Problemas relacionados a medicamentos	41
5.3 Análise da atenção farmacêutica aos pacientes oncológicos	46
6. Conclusão	54
7. Referências bibliográficas	56



## RESUMO

Atualmente, o câncer é um dos mais importantes problemas de saúde pública mundial e o número de casos novos vem aumentando de forma considerável. Os medicamentos utilizados para o tratamento desta patologia apresentam uma grande toxicidade ao paciente e causam diversos efeitos adversos, sendo necessário que uma equipe multidisciplinar auxilie esse paciente. A Atenção Farmacêutica deve buscar resolver os problemas relacionados a medicamentos, alcançar os objetivos terapêuticos e prevenir possíveis problemas futuros com a saúde do paciente. O objetivo deste trabalho é analisar a efetividade da atenção farmacêutica no tratamento de pacientes oncológicos por meio de uma revisão sistemática da literatura. Foram utilizadas para a pesquisa as bases de dados Pubmed, Science Direct, Web of Science, Cochrane, BVS e Scopus e os descritores “atenção farmacêutica” e “oncologia”, “atenção farmacêutica” e “câncer” e as respectivas traduções para os idiomas inglês e espanhol. Os critérios de inclusão foram: os artigos serem originais, apresentarem o texto completo disponível nos idiomas selecionados e adequação ao tema proposto. Foram encontrados inicialmente 1584 artigos sendo selecionados 11 artigos através dos critérios de inclusão propostos. As intervenções farmacêuticas mais encontradas foram as de aconselhamento ao paciente realizado em todos os estudos e prevenção e resolução de problemas relacionados a medicamentos em 9 estudos. Em dois estudos em que foi avaliada adesão, foi observado uma adesão superior à 90% nos pacientes do grupo com intervenção farmacêutica. Quatro dos estudos apresentaram a segurança da terapia como as principais intervenções farmacêuticas, sendo que em um estudo esta intervenção apareceu em primeiro com 53%, em dois outros estudos apareceu em segundo com 25,3% e 32,9% e em outro estudo apareceu em terceiro com 26%. Os estudos demonstram que os grupos que tinham contado com o farmacêutico através de consultas e visitas apresentaram uma diminuição da toxicidade do tratamento, aumento na adesão e uma melhora na qualidade de vida.

**Palavras chave:** Atenção Farmacêutica, Câncer, Antineoplásicos, Oncologia

## ABSTRACT

Currently, the cancer is one of the most important public health problem and the number of new cases has been increasing considerably. The drugs used to the treatment of this disease present high toxicity for the patient and cause many adverse effects, requiring a multidisciplinary team to help these patients. Pharmaceutical care should seek to solve the drug-related problems, achieve the therapeutic objectives established and prevent possible future problems for the patient's health. The aim of this study is to analyze the effectiveness of pharmaceutical care in the treatment of cancer patients through a systematic review of the literature. The databases used in this study was Pubmed, Science Direct, Web of Science, Cochrane, BVS and Scopus and the descriptors were "pharmaceutical care" and cancer, "pharmaceutical care" and oncology and their translations into the languages Portuguese and Spanish. Inclusion criteria were: original articles, presenting the full text available in selected languages and suitability for the proposed theme. Initially 1584 articles were found and 11 articles were selected by the proposed inclusion criteria. The most frequent pharmaceutical interventions were patient counseling, performed in all studies and preventing and resolving drug-related problems in 9 studies. In two studies in which adherence were evaluated, it was found adherence higher than 90% in the group of patients with pharmaceutical intervention. Four of the studies showed the safety of the therapy as major pharmaceutical interventions, and in one study this intervention came first with 53%, in two other studies is second with 25.3% and 32.9% and in another study it appeared in third with 26%. The studies demonstrated that the groups that were in contact with the pharmacist through consultations and visits showed a decrease of the treatment toxicity, increase in adherence and a better quality of life.

**Keywords:** Pharmaceutical care, cancer, oncology, antineoplastic

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 CÂNCER

O câncer é originado por alterações no processo de divisão celular e mecanismos de apoptose, onde há um crescimento desordenado de células. Para que essa alteração aconteça, é preciso que haja um dano no DNA celular (SILVA e SILVA, 2005). Nas células normais, os genes do DNA codificam proteínas com determinadas funções biológicas. A mutação gênica pode interferir na quantidade de proteína codificada ou na sua atividade (RIVOIRE *et al.*, 2001). Dois tipos de genes, os proto-oncogenes e os genes supressores de tumor são fundamentais para o desenvolvimento das neoplasias sendo responsáveis pela regulação do ciclo celular. Mutação nos proto-oncogenes os transformam em oncogenes que estimulam a divisão celular, levando a uma proliferação celular exacerbada. Os genes supressores de tumor podem sofrer mutações e perder sua função, desta forma, a célula perde controles cruciais que inibem o seu crescimento (RIVOIRE *et al.*, 2006).

Somente um estímulo exacerbado para a divisão celular não é suficiente para ocorrer a patologia. É necessário que haja uma liberação de fatores de crescimento tumoral, estimulando a angiogênese. No processo de angiogênese, a formação destes novos vasos sanguíneos tem finalidade de irrigar e nutrir a massa celular (PINHO, 2005).

De acordo com o crescimento das células tumorais, estas vão substituindo as células normais, como são células menos especializadas que as suas células de origem, os tecidos invadidos perdem suas funções, podendo levar a falência do órgão e a morte do paciente (ALMEIDA *et al.*, 2005).

O processo de surgimento das neoplasias ocorre em geral de forma lenta e possui três etapas sequenciais: a etapa de iniciação, promoção e de progressão (LOUREIRO, *et al.*, 2002).

A etapa de iniciação é a etapa que origina o processo de neoplasia, está relacionada com a modificação estrutural de células somáticas atingindo genes fundamentais para a regulação e controle do crescimento celular. Essas modificações

podem envolver erros no reparo de danos no DNA, substituição ou pareamento incorreto de bases levando a mutações pontuais, adição ou deleção de pequenos segmentos de bases gerando deslocamento do referencial de leitura e transposições que causam rearranjos de códons. Para a origem da neoplasia, as modificações mais importantes são aquelas que não matam as células, mas que ativam ou superexpressam os oncogenes ou que promovem a inativação ou perda da atividade dos genes supressores de tumor (GOMES-CARNEIRO, *et al.*, 1997).

A etapa seguinte é a de promoção, nesta fase ocorre a seleção e a expansão das células podendo levar ao desenvolvimento de um tumor (LOUREIRO *et al.*, 2002). A indução da proliferação celular transforma o dano no DNA em mutação. Esta multiplicação celular pode gerar outras alterações genéticas levando assim a progressão do tumor (GOMES-CARNEIRO, *et al.*, 1997).

A fase de progressão é definida pelas várias alterações genéticas e a independência do processo proliferativo. Desta forma a célula se torna imortalizada e há um crescimento da instabilidade genômica gerando aberrações cromossômicas (GOMES-CARNEIRO, *et al.*, 1997).

Nesta etapa, ocorre a multiplicação descontrolada das células neoplásicas até o aparecimento das primeiras manifestações clínicas da doença. O acúmulo de células neoplásicas podem invadir os tecidos vizinhos e adquirir a capacidade de se desprender do tumor original, podendo alcançar um vaso sanguíneo ou linfático, desta forma, chegando a órgãos distantes que dará origem a um novo tumor. A este processo denomina-se metástase. (ALMEIDA *et al.*, 2005).

## 1.2 FATORES DE RISCO E EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER

De acordo com uma pesquisa realizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), o câncer é a terceira maior causa de morte no mundo correspondendo a 12% dos casos (ALMEIDA *et al.*, 2005). No Brasil, de acordo com os últimos dados do DATASUS, o câncer corresponde a segunda causa de morte com 120.493 óbitos em 2011, atrás apenas das doenças cardiovasculares com 197.031 óbitos.

No Brasil, nos últimos 20 anos, houve uma rápida transição demográfica, epidemiológica e nutricional. Ocorreu o envelhecimento da população, mudanças socioeconômicas e no processo de urbanização, melhoria das condições de saneamento, moradia e acesso a serviços de saúde, avanços tecnológicos, aumento do sedentarismo e da ingestão de alimentos ricos em gorduras, entre outros fatores que acarretaram uma alteração no perfil de morbidade e mortalidade da população, houve uma redução das doenças infecciosas, porém foi observado o aumento da incidência de doenças crônico-degenerativas, principalmente doenças cardiovasculares e câncer (CERVI *et al.*, 2005; Guerra *et al.*, 2005).

O câncer está relacionado com várias causas que interferem no seu aparecimento, a susceptibilidade genética é um fator importante, mas é a interação da probabilidade genética com os fatores sociais e ambientais que resulta no risco do indivíduo adoecer pelo câncer. Os fatores de risco podem ser divididos em fatores de causa interna e externa. Os fatores de causa externa estão relacionados com o meio ambiente como, por exemplo: substâncias químicas, irradiação, vírus e fatores comportamentais (ALMEIDA *et al.*, 2005).

Os fatores internos são, na maioria das vezes, predeterminadas geneticamente como hormônios, condições imunológicas e mutações genéticas. Alguns fatores genéticos podem deixar os indivíduos mais susceptíveis quanto à exposição por algum fator de risco externo, podendo assim explicar porque alguns desenvolvem câncer e outros não, quando expostos ao mesmo agente cancerígeno (ALMEIDA *et al.*, 2005).

O controle do câncer pode ser feito em diferentes níveis de prevenção. Deve ser feito a prevenção primária da doença, diminuindo a exposição aos fatores de risco que podem causá-lo e em nível secundário pode ser feito o diagnóstico precoce para detectar o câncer em fase inicial. Essas ações realizadas em conjunto podem diminuir a incidência e a mortalidade de câncer na população. Um exemplo de prevenção primária é em relação ao câncer de pulmão, no qual reduzindo a exposição ao fator de risco, como o tabagismo, o risco desse tipo de câncer pode ser reduzido em aproximadamente 90%. E como exemplo de prevenção secundária tem-se o

diagnóstico precoce do câncer de mama, o que tem um impacto positivo na redução da morbimortalidade (PARADA *et al.*, 2008).

De acordo com os dados de 2012 e 2013 do DATASUS sobre o câncer no Brasil, os tumores mais frequentes em homens são o câncer de pulmão, próstata, estômago, cólon e reto, e esôfago. Na população feminina os mais comuns são o câncer de mama, colo uterino, cólon e reto, pulmão e estômago. Nos países desenvolvidos a taxa da doença para homens e mulheres é parecida, porém nos países em desenvolvimento a prevalência da doença em mulheres é maior em 25% em relação à população masculina (GUERRA, *et al.*, 2005). Para o ano de 2013, no Brasil, foi estimado o aparecimento de aproximadamente 518.510 casos novos de câncer, sendo 257.870 casos em homens e 260.640 casos em mulheres (INCA, 2011), já para o ano de 2014 e 2015, a estimativa é de 576 mil novos casos (FACINA, 2014).

### 1.3 TRATAMENTO DO CÂNCER

O tratamento do câncer visa atuar sobre as células cancerosas circulantes, nas metástases detectadas, aumentando a taxa de cura e sobrevida do paciente, além de melhorar a qualidade de vida e ainda diminuir a possibilidade de reaparecimento da neoplasia (ANDRADE, *et al.*, 2013).

Os tipos de tratamento oncológicos podem ser divididos em: loco-regionais, que são a cirurgia e a radioterapia; sistêmicos, como a quimioterapia e a imunoterapia e de reabilitação física e psicológica (ANDRADE, *et al.*, 2013).

Quando o tumor ainda não sofreu metástase, os métodos loco-regionais normalmente levam a cura dos pacientes. Com a ocorrência de metástases, o mais indicado é um tratamento sistêmico, sendo utilizada a quimioterapia em 60-70% dos casos (ALMEIDA *et al.*, 2005).

A cirurgia é um método utilizado quando o paciente não apresenta metástase, se caracteriza pela retirada do tumor, sendo que pode ser necessário o uso de técnicas adjuvantes para uma maior eficiência do tratamento, como por exemplo, imunoterapia ou transplante de medula, dependendo do tipo de tumor (ALMEIDA *et al.*, 2005).

A radioterapia é um tratamento local para o câncer, que utiliza como agente terapêutico a radiação ionizante. A radiação ionizante age de forma direta ou indireta no DNA da célula levando a morte celular ou interferindo na capacidade de replicação da célula. Como este método age interferindo na duplicação celular, as células que possuem uma maior atividade mitótica são mais radiosensíveis, como as células neoplásicas que estão em contínua multiplicação (JHAM e FREIRE, 2006).

A imunoterapia tem como fundamento estimular as defesas do organismo para combater o câncer. Essa terapia é mais utilizada como tratamento adjuvante, principalmente para destruir células cancerosas que ainda permaneceram após o tratamento. As principais citocinas utilizadas são a Interleucina-2 (IL-2) e o Interferon- $\alpha$  (IFN $\alpha$ ) (ALMEIDA *et al.*, 2005).

Existem relatos da imunoterapia desde 1880 e entre os anos de 1970 e 1980 foi descoberto o Interferon- $\alpha$  (IFN $\alpha$ ). Estudos comprovavam que esta citocina continha atividade anti-tumoral em carcinoma, melanoma e em outros tipos de tumores. Foi visto que o IFN- $\alpha$ 2 recombinante tem atividade sobre muitos tipos celulares diferentes, demonstrando ser imunoregulador, antiproliferativo indutor de diferenciação e apoptose, além de ter atividade anti-angiogênica em diversas malignidades. A IL-2 foi a segunda citocina descoberta com propriedades antitumorais e teve o seu tratamento aprovado em 1998 pelo *Food and Drug Administration* (FDA) para melanoma metastático (KIRKWOOD *et al.*, 2012).

A quimioterapia é um dos principais tratamentos sistêmicos para o câncer. Este tratamento consiste na utilização de fármacos isolados ou associações, que agem (ANDRADE, *et al.*, 2013) em células que se encontrem em processo de divisão, normalmente, em fases específicas do ciclo celular. Deste modo, os tumores com maior sensibilidade a esses agentes, e possivelmente uma maior probabilidade de cura, são os tumores que apresentam maior quantidade de células em divisão. Os tumores com o menor percentual de divisão celular são mais resistentes ao tratamento, como por exemplo, o carcinoma de pulmão (DE OLIVEIRA e ALVES, 2002). Porém, os agentes quimioterápicos agem de forma não específica, ou seja, atuam em todas as células que se encontram em rápido crescimento, sejam células cancerosas ou saudáveis, como, por

exemplo, as células gastrointestinais, do sistema imunológico e capilar. De acordo com esse mecanismo de ação inespecífico são gerados efeitos adversos comuns à quimioterapia como náuseas, perda de cabelo e maior suscetibilidade a infecções (SILVA e COMARELA, 2013).

Os antineoplásicos utilizados na quimioterapia são divididos em dois grupos quanto ao seu mecanismo de ação, podendo ser agente ciclo celular específico (CCE) e ciclo celular não específico (CCNE). Os CCE são os agentes antimetabólicos, hormonais, alcaloides vegetais e enzimas, enquanto os CCNE são os antibióticos naturais, complexos de coordenação de platina e agentes alquilantes (ALMEIDA *et al.*, 2005).

Um exemplo de medicamento antineoplásico ciclo celular específico é o 5-fluoruracil (5-FU) que faz parte do grupo de fármacos antimetabólicos. Este fármaco age bloqueando a síntese de DNA na fase S da divisão celular. Um medicamento com mecanismo de ação ciclo celular não específico é a ciclofosfamida. Este fármaco faz parte da classe dos agentes alquilantes, que promove uma ligação cruzada com filamentos de DNA, causando lesões (ALMEIDA *et al.*, 2005). O quadro 1 apresenta exemplos de medicamentos antineoplásicos utilizados.



Quadro 1- Tipos de agentes antineoplásicos.

<b>Tipos de quimioterápicos</b>	<b>Mecanismo de ação</b>	<b>Exemplo</b>	<b>Indicação</b>
Agentes alquilantes	Agente ciclo celular não-específico	Ciclofosfamida	Câncer de mama, leucemias e linfomas
Agentes Hormonais	Agente ciclo celular específico	Megestrol	Câncer de mama
Agente antimetabólitos	Agente ciclo celular específico	5-FU	Gástrico, colorretal, mama e ovário.
Produtos Naturais	1.Agente ciclo celular específicos 2.Agente ciclo celular não-específico	1. Docetaxel  2.Doxorrubicina	1.Ovário, câncer de mama e pulmão 2.Câncer de bexiga, mama, endométrio, pulmão, neuroblastoma.
Complexos de coordenação com platina	Agente ciclo celular não-específico	Cisplatina	Câncer de testículo, ovário, cabeça e pescoço, bexiga.

Fonte: Almeida *et al.*, 2005; Formulário Terapêutico Nacional, 2010

#### 1.4 PROBLEMAS RELACIONADOS AOS MEDICAMENTOS QUIMIOTERÁPICOS

De acordo com o Terceiro Consenso de Granada, problemas relacionados aos medicamentos (PRM) são as causas dos resultados negativos associados a medicamentos (RNM), sendo os PRM elementos do processo que podem causar aos pacientes um maior risco de sofrer RNM. Sendo assim os PRM são classificados como: situações que no processo do uso de medicamentos causam ou podem causar a aparição de um resultado negativo associado a medicamentos. Já os RNM são classificados como sendo os resultados na saúde do paciente que não são compatíveis com o objetivo da farmacoterapia e são associados ao uso ou erros no uso de medicamentos. Desta forma, foi desenvolvida uma classificação para os RNM de acordo com os riscos que os pacientes estão expostos, sendo classificado com base

na: necessidade, efetividade e segurança do uso do medicamento. A necessidade dispõe sobre o paciente que utiliza ou não o medicamento que necessita, e por isso apresenta um problema de saúde. Na classificação sobre a efetividade e a segurança do medicamento, estes estão relacionados com um problema de saúde apresentado pelo paciente decorrente da falta de efetividade e segurança do medicamento, que pode ser quantitativo ou não (COMITE, 2007). A classificação dos RNM de acordo com o Terceiro Consenso de Granada são demonstrados no quadro 2.

Quadro 2: Classificação dos Resultados Negativos associados a Medicamentos de acordo com o Terceiro Consenso de Granada, 2007

<p><b>Necessidade:</b></p> <p><u>Problema de saúde não tratado:</u> o paciente sofre um problema de saúde por não receber um medicamento que necessita</p> <p><u>Efeito do medicamento desnecessário:</u> o paciente sofre um problema de saúde por receber um medicamento que não necessita</p>
<p><b>Efetividade:</b></p> <p><u>Inefetividade não quantitativa:</u> o paciente sofre um problema de saúde por causa de uma inefetividade não quantitativa do medicamento</p> <p><u>Inefetividade quantitativa:</u> o paciente sofre um problema de saúde por causa de uma inefetividade quantitativa do medicamento.</p>
<p><b>Segurança:</b></p> <p><u>Insegurança não quantitativa:</u> o paciente sofre um problema de saúde por causa de uma insegurança não quantitativa do medicamento</p> <p><u>Insegurança quantitativa:</u> o paciente sofre um problema de saúde por causa de uma insegurança quantitativa do medicamento.</p>

Fonte: COMITE, 2007.

Em um estudo realizado por Conde *et al.*, 2006, foi utilizado uma classificação das PRMs quanto ao seu grau de gravidade. Esta classificação criou 6 graus, onde o primeiro grau seria aquele PRM que não provoca danos ao paciente ou não necessita

de mudança do tratamento e o último grau seria aquele que pode causar a morte do paciente (CONDE *et al.*, 2006). Esta classificação está demonstrada no quadro 3.

Quadro 3. Classificação da gravidade dos PRM

<b>Gravidade dos PRM</b>	<b>Grau</b>
Não provoca danos ao paciente ou não requer mudança no tratamento	1
Requer mudança no tratamento ou o aumento da monitorização	2
Provoca alterações vitais ou exige testes adicionais ou procedimentos invasivos	3
Requer tratamento adicional ou permanência no hospital	4
Requer transferência para a UTI ou causam danos permanentes	5
Causa morte	6

Fonte: Conde *et al.*, 2006.

Os medicamentos antineoplásicos são capazes de inibir o crescimento e processos vitais das células tumorais, porém não são específicos para estas células, podendo agir também em células sadias do organismo, desta forma, muitos fármacos possuem uma janela terapêutica estreita, ou seja, a dose usual é próxima da dose tóxica e muitos também podem ser considerados carcinógenos para o ser humano, como, por exemplo, a cisplatina (MARTINS e DELLA ROSA, 2004; FUKUMASU *et al.*, 2008).

A cisplatina é um medicamento muito utilizado no tratamento do câncer avançado, sendo administrados tanto em adultos quanto em pacientes pediátricos, utilizada para diversos tipos de câncer como exemplo câncer de testículo, ovário, pulmão, pescoço e cabeça, entre outros. Este medicamento possui efeitos adversos já descritos na literatura como ototoxicidade. A dose e o tempo de administração estão diretamente relacionados à gravidade da lesão otológica, quanto mais tempo essa substância permanecer no organismo maior o seu efeito nocivo. Esses pacientes devem ser acompanhados e monitorados de forma contínua, para evitar ou detectar precocemente este processo degenerativo (ALMEIDA *et al.*, 2008).

A classe dos antineoplásicos antimetabólicos utilizados na quimioterapia são bastante estudados e amplamente utilizado, um exemplo desta classe é o 5-FU (ALMEIDA *et al.*, 2005). Este medicamento pode ser utilizado para o tratamento de diversos tipos de câncer, entre eles o câncer gástrico, colorretal, mama, ovário. Este fármaco possui uma grande variabilidade na resposta terapêutica, a falha no tratamento ou o aparecimento da toxicidade estão relacionados com a diversidade farmacocinética de cada indivíduo, como fatores relacionados a absorção, distribuição, metabolização e excreção do medicamento, fatores como idade, sexo, peso, horários de administração, estado nutricional e interações medicamentosas que podem interferir na resposta do medicamento. Os efeitos adversos mais comuns são hematológicos, cutâneos e digestivos (MARTINS *et al.*, 2013).

De forma geral, os medicamentos antineoplásicos, por agirem em todos os sistemas do corpo, possuem como principais reações adversas a supressão da medula óssea, náuseas, vômitos e alopecia, além de toxicidade renal, cardiotoxicidade, toxicidade pulmonar, neurotoxicidade, lesão gonadal e esterilidade, Estes efeitos atrapalham muitas vezes a continuação do tratamento diminuindo sua eficácia e tanto os efeitos tóxicos quanto terapêuticos dependem do tempo de exposição e concentração plasmática do fármaco (SAWADA *et al.*, 2009).

Os sintomas relacionados ao sistema gastrointestinal, como, por exemplo, a ocorrência de náuseas, vômitos, estomatites, alteração de paladar, e as anormalidades hormonais e metabólicas geradas entre o tumor e o hospedeiro diminuem a ingestão de alimentos pelo paciente podendo causar um quadro de desnutrição grave, apresentando sintomas de anorexia, perda tecidual, atrofia da musculatura esquelética, miopatia, perda rápida de tecido gorduroso, atrofia de órgãos viscerais e fadiga. Outros fatores também podem aumentar a chance do paciente apresentar este estado de desnutrição como a dose e frequência de aplicação dos medicamentos, estado geral do paciente, a presença de dor e fatores psicológicos como medo e depressão (DIAS *et al.*, 2006).

Outro sintoma muito frequente no paciente oncológico é a dor, sendo dita popularmente como uma dor terrível, porém é possível reduzi-la com tratamentos

adequados. A dor no câncer pode ser gerada devido ao tumor primário ou sua metástase, pode também estar relacionadas à terapia ou pelo sofrimento do paciente pela incapacidade física, isolamento social, medo da mutilação e da morte. O relato da dor é importante para que a equipe de profissionais de saúde multidisciplinar possa entender o quadro do paciente, implementar medidas analgésicas e avaliar a eficácia do tratamento (DE MATOS *et al.*, 1997).

Um fator importante relacionado à efetividade da farmacoterapia é a adesão dos pacientes ao tratamento. A adesão pode ser influenciada pelo comportamento do indivíduo, seus hábitos de vida e acompanhamento pela equipe de saúde. Os efeitos adversos do medicamento são um fator importante para a não adesão pelo paciente (MARQUES e PIERIN, 2008).

A não adesão ou a baixa adesão ao tratamento pode influenciar na efetividade deste e, desta forma, pode levar a uma progressão da doença. A baixa adesão pode estar relacionada a diversos fatores, dentre eles estão: a) fatores relacionados ao medicamento como esquemas terapêuticos inadequados, característica do medicamento e custo elevado; b) fatores relacionados à doença como gravidade da doença, ocorrência de outros problemas de saúde; c) fatores relacionados ao serviço de saúde como localização da unidade, burocracia; d) fatores relacionados aos profissionais da saúde como rotatividade de profissionais no atendimento ao paciente, não reconhecimento da importância do profissional na adesão; e) fatores relacionados ao relacionamento entre paciente e profissional como comunicação inadequada, abordagem de forma inapropriada e f) fatores relacionados ao paciente como ausência de sintomas, melhora dos sintomas, fatores culturais, pouco conhecimento sobre a doença e tratamento, além de idade, sexo, estado civil, escolaridade e nível socioeconômico do paciente (REINERS *et al.*, 2008).

Um problema encontrado por pacientes oncológicos é decorrente do uso de mais de um medicamento para a eficácia do tratamento, ou para minimizar os efeitos adversos causados por eles, desta forma, pode haver interação entre os medicamentos ou também interação entre o medicamento e a dieta do paciente (FUKUMASU *et al.*, 2008).

As interações medicamentosas acontecem quando os efeitos ou a toxicidade de um fármaco são modificados na presença de outro, podendo causar aumento ou diminuição da eficácia, ou aumento da toxicidade (HAMMES *et al*, 2008). As interações medicamentosas podem interferir sobre a absorção, distribuição ou eliminação de outro fármaco, e podem provocar mudanças relevantes nas concentrações plasmáticas, início de ação e meia-vida (KAWANO *et al*, 2006). Desta forma, a interação medicamentosa pode comprometer a eficácia do tratamento e a segurança do paciente, aumentando o período de internação, custos hospitalares e principalmente comprometendo a qualidade de vida do paciente, assim a atenção farmacêutica tem um papel importante na prevenção e monitoramento da terapia (LOCATELLI, 2007). O quadro 4 apresenta exemplos de medicamentos antineoplásicos, seus efeitos adversos e principais interações medicamentosa.

Quadro 4. Exemplos de medicamentos antineoplásicos e seus efeitos.

<b>Medicamento</b>	<b>Principais efeitos adversos</b>	<b>Principais interações medicamentosas</b>
Cisplatina	Náuseas e vômitos, mielossupressão, ototoxicidade, nefrotocidade, convulsões	Docetaxel: ↑ o risco de neuropatias Doxorrubicina: pode resultar em leucemias Paclitaxel e Topotecano: mielossupresão grave
Tamoxifeno	Náuseas, AVC, trombose, alterações da córnea, embolia pulmonar, malignidade uterina.	Rifampicina: ↓ a concentração plasmática de tamoxifeno Ciclofosdamida, fluoruracila e metotrexato: ↑ o risco de sangramento tromboembolismo Erva de São João, fluoxetina, sertralina: ↓ a efetividade do tamoxifeno.
Ciclofosfamida	Mielossupreção, leucopenia, náuseas, vômitos, alopecia, nefrotoxicidade e outros distúrbios do trato urinário, cardiomiopatias, pneumonia intersticial, neurotoxicidade.	Alopurinol: ↑ toxicidade da ciclofosfamida Ciclosporina: ↓ as concentrações plasmáticas da ciclofosfamida Erva-de-são-joão: ↓ efetividade da ciclofosfamida Hidroclorotiazida: ↑ o risco de mielossupressão Pentostatina: ↑ da cardiotoxicidade
Fluoruracila	Mielossupressão, anemia, leucopenia, trombocitopenia, hepatite, cirrose, necrólise, dor abdominal, estomatite, úlcera, toxicidade ocular.	Metronidazol: ↑ toxicidade fluoruracila Fenitoína: causar toxicidade aguda por fluoruracila Hidroclorotiazida: ↑ o risco de mielossupressão Levamisol: pode causar hepatotoxicidade

Fonte: Formulário Terapêutico Nacional, 2010

↑ - aumenta(o)

↓ - diminui/diminuição

## 1.5 ATENÇÃO FARMACÊUTICA

A profissão farmacêutica sofreu grandes transformações ao longo do tempo, sendo possível descrever três fases importantes da história da farmácia: a fase tradicional, a fase de transição e a fase de assistência ao paciente. Na primeira fase, descrita como a fase tradicional, havia o boticário com a função de preparação dos medicamentos, dispensação, aconselhamento aos pacientes sobre a terapia e muitas vezes também a prescrição dos medicamentos (HEPLER e STRAND, 1990).

Nos anos de 1930 e 1940, com o avanço da indústria, novas tecnologias e formas farmacêuticas surgiram e iniciou a fase de transição, em que a prática farmacêutica se voltou para o mercado industrial com a produção de novos medicamentos. A farmácia passou a ser vista como um estabelecimento comercial e o farmacêutico como apenas um vendedor de medicamentos visando o lucro do empreendedor (HEPLER e STRAND, 1990; ANGONESI e SEVALHO, 2010).

A busca por uma identidade profissional surgiu na terceira fase, que foi a fase voltada à assistência ao paciente. Em 1960 foi criado o termo Farmácia Clínica, onde o foco do farmacêutico deixou de ser o medicamento e passou a ser o paciente, e desta forma ocorreu uma maior preocupação com a saúde pública. Em 1961, ocorreu o incidente com a Talidomida, que era um medicamento indicado para náuseas em gestantes e que ocasionou uma geração de bebês com focomelia, e a partir desse incidente, a preocupação com os medicamentos aumentou, bem a necessidade de uma atenção primária ao paciente se tornou imprescindível (MENDES *et al.*, 2008; VIEIRA, 2007; ANGONESI e SERVALHO, 2010).

De acordo com uma pesquisa realizada em 1971 por Talley e Laventurier, foi estimado que um milhão de pessoas foram internadas nos hospitais e que 140.000 morreram por causa de reações adversas a medicamentos nos Estados Unidos. Em 1987 o FDA contabilizou cerca de 15.000 pessoas sendo admitidas nos hospitais e 12.000 morreram pelo mesmo motivo. Este número de reações adversas corresponde a uma fração pequena, cerca de 10% do número atual. Desta forma, começou a ser percebida a importância das reações adversas ao medicamento devido à morbidade e a



mortalidade da população, em que a causa não era inerente ao medicamento, mas sim relacionada à prescrição, dispensação e administração. E neste momento o papel do farmacêutico na proteção da saúde do paciente começou a ser mais evidenciado (STRAND *et al.*, 1992).

O termo Atenção Farmacêutica surgiu no final da década de 1980, e seu conceito foi muito discutido ao longo do tempo. Foi primeiramente conceituada como sendo a “a atenção que um dado paciente requer e recebe com garantias do uso seguro e racional dos medicamentos” (MIKEAL *et al.*, 1975). Em 1980, a este conceito foi acrescido o fato de que o farmacêutico deveria prestar serviços para uma farmacoterapia eficaz (BRODIE *et al.*, 1980). Em 1990, foi publicado um artigo onde definiu Atenção Farmacêutica como “a provisão responsável do tratamento farmacológico com o objetivo de alcançar resultados satisfatórios na saúde, melhorando a qualidade de vida do paciente” (HEPLER e STRAND, 1990). Este conceito foi aceito pela Organização Mundial da Saúde (OMS). No Brasil, a proposta do conceito de Atenção Farmacêutica foi definido como:

Um modelo de prática farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e corresponsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades bio-psico-sociais sob a ótica da integralidade das ações de saúde (CONSENSO, 2002).

A prática da Atenção Farmacêutica abrange a educação em saúde, orientação farmacêutica, dispensação, atendimento farmacêutico, acompanhamento farmacoterapêutico, registro sistemático das atividades, mensuração e avaliação dos resultados. A educação em saúde envolve a conscientização da população sobre o uso racional dos medicamentos, sobre o que o uso incorreto do medicamento pode causar à saúde e sobre interações medicamentosas. O farmacêutico deve interagir de forma ativa com o paciente de modo a resolver problemas que envolvam ou não o uso de medicamentos e acompanhar os seus resultados. Para que desta forma, a dispensação

do medicamento ao paciente seja feita de forma consciente e segura (CONSENSO, 2002).

O farmacêutico deve elaborar um planejamento da sua atuação tendo como objetivo obter resultados efetivos da Atenção Farmacêutica. Correr e Otuki, 2011 dividiram o planejamento da Atenção Farmacêutica em algumas etapas: a) conhecimento da história do paciente e avaliação de seu estado por meio de entrevista e identificação de possíveis problemas relacionados a medicamentos; b) definição das estratégias de atuação; c) implantação do projeto elaborado; d) avaliação dos resultados (CORRER e OTUKI, 2011) (Figura 1).



Figura 1. Processo geral de Atenção Farmacêutica ao paciente. Fonte: (CORRER e OTUKI, 2011).

### 1.6 O Farmacêutico na atenção ao paciente oncológico

O farmacêutico vem aumentando sua área de atuação no campo da oncologia desde a década de 90, quando o Conselho Federal de Farmácia determinou que a manipulação de medicamentos citostáticos foi atividade exclusiva do farmacêutico, pela Resolução 288/96. Em 1998 o Ministério da Saúde determinou através da Portaria 3535/98 que, todo serviço de alta complexidade no tratamento do câncer pelo SUS, deve possuir um farmacêutico na manipulação de quimioterápicos. Porém sua atuação na farmácia hospitalar vai além da preparação de quimioterápicos, ele tem papel importante em várias etapas da terapia antineoplásica como: informação sobre o medicamento, seleção e padronização de medicamentos e matérias-primas, auditoria interna, farmacovigilância, atenção farmacêutica, entre outras (ANDRADE, 2009).

A intervenção farmacêutica pode ser definida como sendo a ação do farmacêutico na melhoria da resposta clínica do medicamento, com a análise do paciente e do medicamento. Para que esta intervenção farmacêutica ocorra é necessário um acordo com o paciente e o desenvolvimento de um plano de ação para a prevenção, detecção e resolução de problemas relacionados ao medicamento, fazendo com que o paciente entenda sobre seu tratamento e com isso obtenha uma maior adesão a ele (MACHUCA *et al.*, 2003).

A quimioterapia é a escolha mais frequente para o tratamento do câncer, este tratamento consiste na utilização de agentes citotóxicos de forma isolada ou em combinação, buscando a eliminação de todas as células cancerosas malignas. A combinação de quimioterápicos é bastante utilizada para agir em diversas fases do ciclo celular e diminuir a resistência aos medicamentos (SILVA e COMARELA, 2013). Para a seleção dos agentes quimioterápicos deve-se levar em consideração alguns princípios: cada fármaco deve ser ativo quando utilizado isoladamente para determinado tipo de câncer, os fármacos devem ter mecanismos de ação diferentes, deve-se diminuir a resistência cruzada e os efeitos tóxicos devem ser diferentes. O papel do farmacêutico é garantir que a terapia medicamentosa esteja devidamente indicada, adequada, segura, eficaz e conveniente para o paciente (EDUARDO *et al.*,

2012). O medicamento ideal na dose correta deve apresentar o máximo de eficácia e o mínimo de toxicidade, porém para o tratamento normalmente é utilizado um esquema terapêutico de combinação de medicamentos, o que dificulta a avaliação dos efeitos farmacodinâmicos individuais (LIEKWEG *et al.*, 2003).

O farmacêutico inserido na equipe multidisciplinar pode fazer o monitoramento e aconselhamento quanto à terapia medicamentosa. O profissional deve conhecer todos os aspectos farmacológicos dos medicamentos, e passar as informações necessárias para o paciente, aumentando a adesão ao tratamento e ganhando a confiança do paciente. As informações devem ser transmitidas de forma clara ao paciente e também para o seu cuidador e deve conter informações como modo de usar o medicamento, armazenamento, possíveis efeitos adversos, interação com outros medicamentos e alimentos, horários de administração e restrições. A terapia medicamentosa deve ser adequada ao estilo de vida do paciente, considerando seus hábitos e suas limitações, para uma melhor adesão ao tratamento (ANDRADE, 2009).

O farmacêutico também pode interagir diretamente com o prescritor fazendo a análise da prescrição. Essa ação tem o objetivo de prevenção e de correção, com garantia de segurança e qualidade dos medicamentos. Como os medicamentos antineoplásicos, em geral, possuem janela terapêutica estreita, erros na prescrição ou manipulação podem causar graves danos à saúde do paciente (ANDRADE, 2009). É necessário estar atento quanto às reações adversas do medicamento, saber os seus riscos e devem ser registradas em formulários específicos todas as reações indesejáveis ou inesperadas, identificar a dose de acordo com a superfície corporal, identificar incompatibilidades e interações entre os medicamentos. Para que erros de prescrição sejam identificados e evitados, o farmacêutico deve conhecer a farmacocinética clínica do medicamento, e deve auxiliar desenhando esquemas posológicos individualizados (EDUARDO *et al.*, 2012). O quadro 5 apresenta ações da intervenção farmacêutica.

O farmacêutico deve realizar uma análise da prescrição verificando se esta possui informações relevantes para acompanhamento farmacoterapêutico como: nome do paciente, número de prontuário, data da consulta, peso, altura, superfície corporal,

idade, sexo, resultados de avaliações laboratoriais, estágio da doença, protocolo recomendado, dosagem a ser administrada por intervalo de tempo, vias de administração, plano terapêutico, nome do médico, assinatura, carimbo com número do registro no conselho de classe. Caso sejam detectadas não conformidades no tratamento, o médico responsável deve ser informado, para que sejam feitas as correções (ANDRADE, 2009).

Quadro 5- Tipos de intervenção farmacêutica realizada na atenção farmacêutica.

<b>Tipos de Intervenção Farmacêutica</b>	<b>Medidas utilizadas</b>
Modificação da quantidade do medicamento	<ul style="list-style-type: none"> <li>Modificar a dose do medicamento</li> <li>Modificar a frequência de administração ou a duração do medicamento.</li> <li>Modificar os horários de uso do medicamento</li> </ul>
Modificação da estratégia farmacológica	<ul style="list-style-type: none"> <li>Iniciar um novo medicamento</li> <li>Suspender um medicamento</li> <li>Substituir um medicamento</li> <li>Reduzir a não adesão não intencional do paciente</li> </ul>
Educação do paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reduzir a não adesão voluntária do paciente</li> <li>Educar sobre medidas não farmacológicas</li> </ul>

Fonte: (Correr e Otuki, 2011).

## 2. JUSTIFICATIVA

De acordo com o Instituto de Medicina norte-americano (*Institute of Medicine*, IOM) ocorrem muitos erros relacionados à utilização de medicamentos, porém, na maioria dos casos, esses erros poderiam ser prevenidos. Em um ambiente hospitalar, é preciso que haja a atuação efetiva da equipe multiprofissional para que esses erros não ocorram, ou caso ocorram, que não chegue ao paciente (NUNES *et al.*, 2008). A Organização Mundial de Saúde (OMS) afirma que o farmacêutico é o profissional melhor capacitado para resolver problemas relacionados a medicamentos e promover o seu uso racional, sendo essencial o seu papel no ciclo da Assistência Farmacêutica (DE ARAUJO *et al.*, 2008). A prática da Atenção Farmacêutica busca alcançar resultados desejados e eficazes da terapia de modo a trazer benefícios e melhorar a qualidade de vida do paciente, através de investigação, prevenção e resolução dos problemas relacionados à farmacoterapia (PEREIRA e FREITAS, 2008).

O farmacêutico envolvido na prestação de serviços de Atenção Farmacêutica aos pacientes com câncer devem possuir conhecimentos, habilidades e valores necessários para identificar interações medicamentosas, toxicidade, efeitos adversos, estabilidades de medicamentos parenterais e incompatibilidades, como também a administração ou restrição ao uso (EDWARDS *et al.*, 2013).

Desta forma, a Atenção Farmacêutica busca elaborar o esquema terapêutico mais adequado e individualizado, atendendo as necessidades de cada paciente, além de orientá-los sobre todo o processo de doença e cura. Uma boa relação entre farmacêutico e paciente é indispensável para a identificação de problemas relacionados à terapia e necessário para o monitoramento da evolução do tratamento, erros na terapia podem gerar complicações sérias, que podem ser irreversíveis ou levar a progressão da doença (SILVA e COMARELA, 2013).

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar a partir de artigos a efetividade da atenção farmacêutica aos pacientes com câncer e se os serviços prestados pelos farmacêuticos foram importantes para a melhora da saúde desses pacientes.

#### **3.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Descrever as atividades do farmacêutico no tratamento farmacoterapêutico oncológico.

Analisar os benefícios dos serviços farmacêuticos no tratamento oncológico e para a saúde do paciente.

Analisar a importância e a aceitação do farmacêutico na equipe multiprofissional.

#### 4. METODOLOGIA

Neste trabalho foi realizada uma revisão sistemática da literatura por meio da pesquisa de artigos científicos em bases de dados sobre a atenção farmacêutica em pacientes oncológicos.

As bases de dados utilizadas foram a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Pubmed, Science Direct, Cochrane, Scopus e Web of Science, e foram utilizados como descritores para a pesquisa os termos “atenção farmacêutica” e oncologia, “atenção farmacêutica” e câncer, “pharmaceutical care” e oncology, “pharmaceutical care” e cancer, “cuidados farmacêuticos” e câncer e “cuidado farmacêutico” e oncologia. Estes termos foram escolhidos de modo a possibilitar a inclusão de artigos sobre o tema nos idiomas inglês, português ou espanhol e foram utilizadas as aspas para garantir que seriam incluídos os textos que possuísem a expressão atenção farmacêutica e não as palavras separadamente (Figura 2).

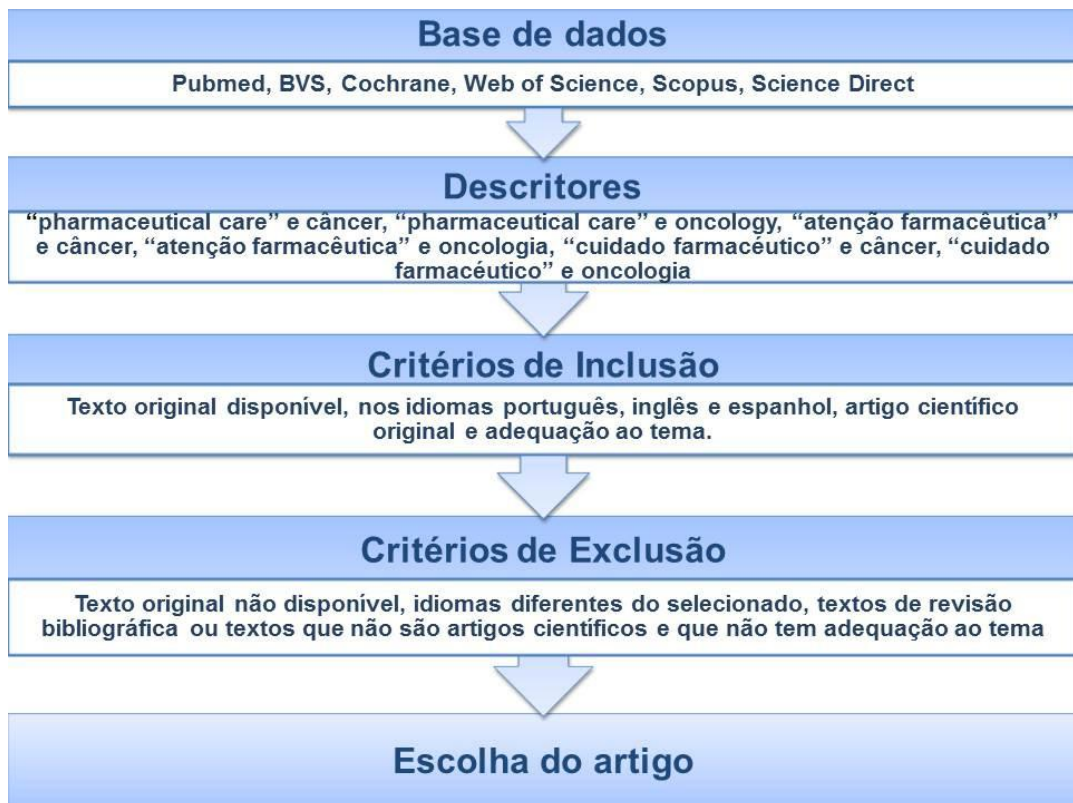


Figura 2: Fluxograma geral da metodologia realizada



Os critérios de inclusão utilizados para a seleção dos artigos foram a disponibilidade dos textos completos nas bases de dados utilizadas, serem artigos científicos originais, estarem nos idiomas português, inglês ou espanhol e estarem adequados ao tema proposto para o trabalho. Com relação às datas de publicação não foi determinado o período de abrangência do trabalho. Como critérios de exclusão foram usados o fato dos artigos não terem a sua versão completa disponível, se apresentarem em idiomas diferentes dos selecionados, serem textos de revisão bibliográfica não serem artigos científicos e não estarem de acordo com o tema. Além disso, os artigos repetidos foram excluídos (Figura 3).



Figura 3. Fluxograma dos critérios de inclusão dos artigos no estudo.

A análise dos textos obtidos foi realizada na seguinte ordem: primeiramente, foi analisado se o artigo apresentava texto completo disponível; posteriormente, os artigos que foram incluídos nessa primeira fase de seleção, foram analisados se estavam nos idiomas português, inglês ou espanhol. Como terceiro critério de seleção, foram excluídos os artigos que não eram artigos científicos originais, como revisão bibliográfica, teses, dentre outros. E o último critério de inclusão foi a adequação ao tema proposto, sendo selecionados artigos que avaliassem a Atenção Farmacêutica em pacientes oncológicos. Os artigos encontrados mais de uma vez nas bases de dados foram considerados somente a primeira vez que apareceram em uma das bases de dados.

A ordem para busca e seleção de artigos nas bases de dados foi primeiramente utilizada a base de dados PubMed, BVS, Cochrane, Web of science, Scopus e Science Direct.

Os artigos foram analisados e os dados obtidos foram organizados para estabelecer comparações entre os estudos e discussões com relação à eficácia da atenção farmacêutica aos pacientes com câncer, avaliando o tipo de estudo, local e número de pacientes, problemas relacionados a medicamentos encontrados, e se os serviços prestados pelos farmacêuticos foram eficazes, se foram aceitos pela equipe de saúde e se trouxeram melhora na saúde desses pacientes.

## **5. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **5.1 Descrição geral dos estudos sobre a atenção farmacêutica em pacientes oncológicos**

Na base de dados Pubmed com o descritor “pharmaceutical care” e câncer, foram encontrados 64 artigos, destes, 52 artigos possuíam texto completo disponível, 7 artigos dos 52 foram excluídos de acordo com o critério de idioma por não estarem em português, inglês ou espanhol, e somente 34 artigos eram artigos científicos originais, destes artigos somente 7 estavam em adequação com o tema. Nesta mesma base de dados, utilizando o descritor “pharmaceutical care” e oncology, foram encontrados 26 resultados, onde 21 tinham texto completo disponível, 18 possuíam o idioma selecionado e 13 eram artigos originais, deste último somente 4 correspondiam ao objetivo do estudo, porém esses 4 artigos já haviam sido encontrados na mesma base com o descritor “pharmaceutical care” e câncer. Com os descritores “atenção farmacêutica” e câncer, “atenção farmacêutica” e oncologia, “cuidados farmacêutico” e câncer e “cuidado farmacêutico” e oncologia nenhum artigo foi encontrado nesta base de dados. De acordo com todos os descritores utilizados, nesta base de dados foram incluídos 7 artigos.

Na base de dados BVS foram encontrados 47 resultados com o descritor “pharmaceutical care” e câncer, sendo 27 destes excluídos por não possuir texto completo disponível, não foi excluído nenhum texto por idioma e somente 16 eram artigos científicos, ao final, 4 artigos apresentavam adequação ao tema, porém já haviam sido encontrados na base de dados anterior. Com o descritor “pharmaceutical care” e oncology foram encontrados 27 artigos sendo que 9 artigos possuíam texto completo disponível, destes, 3 artigos estavam em adequação com o tema, porém já haviam sido encontrados. Nenhum artigo foi excluído por idioma e por não ser artigo original. Com os demais descritores como “atenção farmacêutica” e câncer, “atenção farmacêutica” e oncologia, “cuidados farmacêutico” e câncer e “cuidado farmacêutico” e oncologia nenhum artigo foi encontrado. Após a pesquisa, nenhum artigo foi incluído.

Na base de dados Web of Science foram encontrados 48 artigos com o descritor “pharmaceutical care” e câncer, primeiramente foram excluídos 14 artigos que não continham texto completo disponível, 2 artigos foram excluídos por não apresentar o idioma selecionado e 15 artigos foram excluídos por não serem originais. Dos 17 artigos somente 4 correspondiam ao objetivo do estudo, porém 3 artigos já haviam sido encontrados em outra base de dados, portanto somente 1 artigo foi incluído. Ao utilizar o descritor “pharmaceutical care” e oncology foram encontrados 24 artigos, sendo que 15 apresentavam texto completo disponível e 7 foram excluídos pelo idioma. Todos eram artigos originais mas somente 1 artigo possuiu adequação ao tema porém este já havia sido incluído em outra base. Com os descritores “atenção farmacêutica” e oncologia, “atenção farmacêutica” e câncer, foram encontrados 1 artigo para cada descritor, mas estes artigos não possuíam adequação ao tema, portanto, foram excluídos por esse critério. Com os descritores “cuidado farmacêutico” e câncer e “cuidado farmacêutico” e oncologia nenhum texto foi encontrado. Desta forma, um artigo foi incluído.

Outra base de dados utilizada foi o Scopus, o primeiro descritor utilizado para a pesquisa foi “pharmaceutical care” e câncer, com esse descritor foram encontrados 531 resultados, onde 264 artigos possuíam texto completo disponível, 190 textos se encontravam em um dos idiomas selecionados e destes, somente 97 eram artigos científicos. Utilizando o ultimo critério de inclusão, observou-se que 6 artigos estavam de acordo com o tema, porém 4 artigos já haviam sido encontrados em outra base de dados, sendo feita a inclusão de 2 artigos somente. Usando o descritor “pharmaceutical care” e oncology foram encontrados inicialmente 136 artigos, sendo 59 artigos incluídos por conter texto completo disponível. Dos artigos selecionados por esse critério, 36 artigos estavam no idioma inglês, português ou espanhol, sendo os demais excluídos do estudo. De acordo com o terceiro critério, 8 artigos foram excluídos por não serem artigos originais, restando 28 artigos, sendo destes, apenas 4 possuíam adequação ao tema, porém 3 artigos já haviam sido selecionados anteriormente em outra base de dados, desta forma, somente 1 artigo foi incluído no estudo. De acordo com o descritor “cuidado farmacêutico” e câncer foi encontrado 1 artigo porém este não possuía texto

completo disponível. Utilizando os descritores “atenção farmacêutica” e oncologia, “atenção farmacêutica” e câncer e “cuidado farmacêutico” e oncologia nenhum estudo foi encontrado. Nesta base de dados foram incluídos 3 artigos científicos.

Na base de dados Science Direct foram encontrados 492 artigos utilizando o descritor “pharmaceutical care” e câncer, sendo, primeiramente 16 artigos excluídos por não possuírem texto completo disponível, seguido por 10 artigos excluídos por não estarem no idioma selecionado. Destes, 240 eram artigos originais, porém somente 1 artigo possuía adequação ao tema mas já havia sido incluído. Usando o descritor “pharmaceutical care” e oncology, foram encontrados 181 artigos, dos quais 168 artigos possuíam texto completo disponível, 2 foram excluídos pelo critério idioma e 74 artigos por não serem artigos originais, destes 92 artigos somente 2 possuíam adequação ao tema porém já haviam sido incluídos em outra base de dados. Com o descritor “atenção farmacêutica” e câncer foram encontrados 3 artigos e com o descritor “cuidado farmacêutico” e câncer, foram encontrados 2 artigos, porém não estavam em adequação com o tema. Com os descritores “atenção farmacêutica” e oncologia e “cuidado farmacêutico” e oncologia nenhum artigo foi encontrado nesta base de dados. Ao final, nenhum artigo foi incluído no estudo.

Na base de dados da Cochrane usando os descritores selecionados neste estudo não foi encontrado nenhum resultado.

Desta forma, foram selecionados um total de 11 artigos que possuíam os critérios de inclusão demonstrados (Figura 4).

Bases de dados	Pubmed	BVS	Cochrane	Web of Science	Scopus	Science Direct
Artigos encontrados	90	74	0	74	668	678
1º critério Texto completo	73	29	0	51	323	649
2º critério Idioma	63	29	0	42	226	637
3º critério Artigo científico original	47	25	0	27	126	335
4º critério Adequação ao tema	11	7	0	7	11	3
Artigos excluídos por repetição	4	7	0	6	8	3
Total de artigos incluídos	7	0	0	1	3	0

Figura 4. Número de artigos selecionados de acordo com cada critério de inclusão e exclusão do estudo.

A maioria dos artigos incluídos estavam no idioma inglês (10 artigos), somente um em espanhol e não foi incluído nenhum artigo em português. Muitos artigos foram excluídos por estarem no idioma japonês, mas também havia artigos em francês e alemão. A análise do resumo fornecido em inglês desses artigos sugeriu que alguns estavam de acordo com o tema, mas foram excluídos pelo critério do idioma.

Foi observado que as principais revistas que publicaram os artigos foram revistas específicas da área oncológica, clínica hospitalar e de prática farmacêutica como a Supportive Care in Câncer, International Journal of Clinical, Journal of Oncology Pharmacy Practice e Farmacia Hospitalaria, com duas publicações em cada revista, os demais artigos foram encontrados nas revistas Radiology and Oncology, British Medical Journal e Journal of Pharmacy Practice com um artigo em cada uma delas.

A pesquisa dos artigos foi realizada entre em Maio de 2013 a Janeiro de 2014, as publicações encontradas foram dos anos de 2006 a 2014. Dados históricos sugerem que o câncer é uma doença antiga, com relatos desde antes de Cristo, porém com a mudança do padrão de vida mundial, e o aumento de novos casos, esta doença tem sido mais discutida na atualidade. O termo farmácia clínica foi primeiramente discutido em 1975, mas somente aceito pela OMS em 1990. Porém, mesmo com todo o conhecimento sobre a área, a atenção farmacêutica na oncologia é uma preocupação mais recente, sendo encontrado um artigo em 2006, 2007, 20011 e 2014, dois artigos em 2010 e 2012 e três artigos em 2013. O ano de 2014 ainda estava no começo quando a pesquisa foi realizada é possível que o número de estudos ainda aumente no decorrer do ano.

Os estudos analisados foram na sua maioria estudos prospectivos de coorte (RODRIGO *et al.*, 2007; SIMONS *et al.*, 2010; LIEKWEG *et al.*, 2012; CHAN *et al.*, 2013; KROLOP *et al.*, 2013), foram realizado também estudos do tipo prospectivo descritivo transversal (KNEZ, *et al.*, 2010) e estudo prospectivo longitudinal (CARACUEL *et al.*, 2014).

Nos estudos, os critérios para inclusão dos pacientes foram receber tratamento com quimioterápicos, serem maiores de 18 anos, e possuir fluência na língua em que o estudo foi realizado (ler e escrever), e como critério de exclusão foram o paciente possuir alguma doença ou estado mental que comprometesse o entendimento e o propósito do estudo. Somente o estudo de Tuffaha *et al.*, 2012 desenvolveu o estudo também em pacientes pediátricos (Quadro 6).

Quadro 6. Descrição dos estudos encontrados.

<b>Local do estudo</b>	<b>Amostra</b>	<b>Duração do acompanhamento</b>	<b>Medida dos resultados</b>	<b>Divisão do grupo de estudo</b>	<b>Citação</b>
Espanha	n = 672	8 meses	Custo do tratamento, PRM, erros de medicação, tempo de tratamento, efetividade, segurança, adesão, indicação	Grupo de intervenção farmacêutica	CONDE <i>et al.</i> , 2006
NR	Pacientes com câncer hematológico (n = 1.939)	No modelo centralizado foi de 16 meses e no modelo descentralizado de 10 meses	Prevenção e identificação dos PRM e de erros de medicação.	Grupo centralizado e descentralizado	RODRIGO <i>et al.</i> , 2007
Alemanha	Pacientes em uso de capecitabina para o tratamento do câncer de mama ou colorretal (n = 48)	126 dias	Adesão ao tratamento	Grupo de intervenção farmacêutica e grupo controle	SIMONS <i>et al.</i> , 2010
Reino Unido	Pacientes tratados com quimioterapia (n = 18)	5 semanas	Terapia usada, dose, frequência e duração, administração e problemas de formulação, verificação exata da depuração	Grupo de intervenção farmacêutica	KNEZ <i>et al.</i> , 2010
Alemanha	Pacientes com câncer de mama ou de ovário (n = 98)	6 ciclos	Náuseas e vômitos	Grupo de intervenção farmacêutica e grupo controle	LIEKWEG <i>et al.</i> , 2012
Jordânia	Pacientes adultos (n = NR)	1 ano	Segurança, terapêutica, prescrição adequada e educação-informação	Grupo de intervenção farmacêutica	TUFFAHA e KOOPMANS, 2011
Jordânia	Pacientes adultos e pediátricos (n = NR)	1 ano	Terapêutica, segurança, aconselhamento farmacêutico	Grupo de intervenção farmacêutica	TUFFAHA, <i>et al.</i> , 2012



Local do estudo	Amostra	Duração do acompanhamento	Medida dos resultados	Divisão do grupo de estudo	Citação
Singapura	Pacientes com Linfoma (n = 116)	NR	Prevenção ou resolução de PRM, custo do tratamento e fluxo de trabalho	Grupo de intervenção farmacêutica	CHAN <i>et al.</i> , 2013
Alemanha	Pacientes em uso de Capecitabina (n = 73)	6 ciclos do medicamento	Adesão	Grupo de intervenção farmacêutica e grupo controle	KROLOP <i>et al.</i> , 2013
Canadá	Pacientes tratados com quimioterapia intravenosa (n = 200)	NR	Segurança, interação medicamentosa, cálculo de dose, PRM.	Grupo de intervenção farmacêutica e grupo controle	EDWARDS <i>et al.</i> , 2013
NR	Pacientes tratados com terapia intravenosa (n = 102)	4 meses	Náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia.	Grupo de intervenção farmacêutica e grupo controle	CARACUEL <i>et al.</i> , 2014

NR = não relatou

Dos estudos citados, as neoplasias mais vistas nos hospitais e clínicas oncológicas foram o câncer de mama, colorretal e hematológicos (CONDE *et al.*, 2006, RODRIGO *et al.*, 2007, SIMONS *et al.*, 2010, LIEKWEG *et al.*, 2012, EDWARDS *et al.*, 2013, KNEZ *et al.*, 2010). Os estudos de Tuffaha e Koopmans, 2011, Tuffaha *et al.*, 2012 e Krolop *et al.*, 2013, não especificaram o tipo de câncer mais encontrado na pesquisa.

Sobre o tratamento utilizado, a maioria dos estudos não definiram um medicamento ou tratamento para que o paciente fosse incluído no estudo, exceto nos estudos de Simons *et al.*, 2010 e Krolop *et al.*, 2013, onde foi estudado a adesão dos pacientes com uso de capecitabina através do método Sistema de Monitoramento de Eventos Medicamentosos (*Medication Event Monitoring Systems*, MEMS). O tratamento com a capecitabina nos dois estudos, tiveram duração de 6 ciclos. O esquema

terapêutico consiste na ingestão do medicamento duas vezes ao dia de duas a três semanas e com um intervalo de sete dias de pausa, concluindo um ciclo da terapia.

Conde *et al.*, 2006 realizou o seu estudo tanto em pacientes internados quanto não internados, enquanto outros estudos utilizaram pacientes com terapia medicamentosa via oral, não internados e que mantinham consultas nos hospitais e clínicas (SIMONS *et al.*, 2010, KROLOP *et al.*, 2013). Nos demais estudos não foi possível identificar se o paciente permanecia internado ou não.

Os estudos de Conde *et al.*, 2006, Rodrigo *et al.*, 2007, Liekweg *et al.*, 2012, Tuffaha *et al.*, 2012, Caracuel *et al.*, 2014 e Knez *et al.*, 2010 analisaram os efeitos de toda a terapia medicamentosa do câncer, não analisando os efeitos e riscos somente dos medicamentos antineoplásicos mas também da terapia de suporte empregada.

Dois estudos utilizaram o programa de informática Atefarm® , este programa é utilizado para registrar as intervenções encontradas (CONDE *et al.*, 2006; RODRIGO *et al.*, 2007).

## 5.2 Problemas relacionados a medicamentos

Os problemas com medicamentos mais identificados nos estudos foram em relação à terapia e indicação dos medicamentos, aparecendo em primeiro lugar com o maior número de erros e intervenções farmacêuticas (CONDE *et al.*, 2006; RODRIGO *et al.*, 2010; KNEZ *et al.*, 2010; TUFFAHA e KOOPMANS, 2011).

Os estudos de Conde *et al.*, 2006 demonstraram a gravidade dos PRM encontrados, sendo que 91% deles foram classificados como os que requerem mudança no tratamento ou aumento na monitorização e a maior ação preventiva realizada foi a de prevenir efeitos adversos com 62,1%. No estudo de Rodrigo *et al.*, 2007, foi concluído que as intervenções farmacêuticas foram significativas ou muito significativas para o tratamento reduzindo os riscos.

No estudo de Edwards *et al.*, 2013, identificou-se 374 problemas relacionados a medicamentos nos pacientes. Os PRM mais observados no estudo foram:

primeiramente aquele em que o paciente precisa de uma terapia medicamentosa mas não a recebe, correspondendo a 39,6% do total de PRM encontrados, o paciente não está tomando ou recebendo o medicamento adequado com 15,2% e o paciente está tomando ou recebendo pouco medicamento com 10,4%. Neste estudo, através do histórico do paciente e análise do prontuário foi identificada uma média de 2,57 medicamentos por pacientes, após entrevistas e telefonemas essa média aumentou para 3,7 medicamentos por pacientes (Quadro 7).

Quadro 7. Tipos de PRM encontradas nos estudos

<b>Nº de pacientes</b>	<b>Nº de intervenções</b>	<b>Tipos de PRM e Intervenções realizadas</b>	<b>Classe terapêutica com maior nº de PRM</b>	<b>Citação</b>
672	2415	Indicação (57,76%) Segurança (25,3%) Efetividade (16,35%) Adesão (0,57%)	1º: Agente anti-infeccioso de uso sistêmico 2º: Antiulceroso 3º: Antieméticos 4º: Analgésicos narcóticos 5º: Corticoides sistêmicos 6º: Antitrombóticos 7º: Outros	CONDE <i>et al.</i> , 2006
NR	479	Indicação (45,76%) Segurança (32,90%) Eficácia (21,09%) Adesão (0,25%)	1º: Agentes anti-infecciosos de uso sistêmico 2º: Trato alimentar e metabolismo 3º: Sangue e hematopoiéticos Outros	RODRIGO <i>et al.</i> , 2007
24	NR	Adesão (método MEMs)	NR	SIMONS <i>et al.</i> , 2010

<b>Nº de pacientes</b>	<b>Nº de intervenções</b>	<b>Tipos de PRMs e Intervenções realizadas</b>	<b>Classe terapêutica com maior nº de PRM</b>	<b>Citação</b>
19	21	Relacionados ao medicamento e a terapia (38%) Relacionados a depuração (33%) Dose, frequência e duração do tratamento (19%) Administração e problemas na formulação (10%).	NR	KNEZ <i>et al.</i> , 2010
98	NR	Efeitos adversos (emético e perda de apetite)	NR	KIEKWEG <i>et al.</i> , 2012
NR	8552	Intervenção terapêutica (36%) Prescrição adequada (28%) Segurança (26%) Informação (10%)	NR	TUFFAHA e KOOPMAN S, 2011
NR	939	Segurança (53%) Educação (26%) Prescrição adequada (12%) Terapêutica (9%)	1º: Vincristina 2º: 6-mercaptopurina 3º: Metotexato 4º: Sulfametoxazol e trimetoprima Outros	TUFFAHA <i>et al.</i> , 2012
116	295	Relação custo-benefício (33,9%) Resolução de PRMs (26,2%) Melhoria de fluxo de trabalho (10,2%).	NR	CHAN <i>et al.</i> , 2013
73	NR	Adesão (método MEMs)	NR	KROLOP <i>et al.</i> , 2013

NR= não relatou

Número de pacientes	Número de intervenções	Tipos de PRMs e intervenções realizadas	Classe terapêutica com maior nº de PRM	Citação
100	370	O paciente precisa de uma terapia medicamentosa e não a recebe (40%) O paciente não está tomando e recebendo adequadamente o medicamento (15,2%) O paciente está tomando e recebendo poucos medicamentos (10,4%), Outros.	NR	EDWARDS <i>et al.</i> , 2013
102	NR	Efeitos adversos (episódios eméticos)	NR	CARACUEL <i>et al.</i> , 2014

NR: não relatou

Foram identificados como fármacos que mais apresentaram PRMs e com maior intervenção farmacêutica os do grupo de agentes anti-infecciosos de uso sistêmico, aparecendo em primeiro lugar nos estudos de Conde *et al.*, 2006 e Rodrigo *et al.*, 2007, já no estudo de Tuffaha *et al.*, 2012 a associação sulfametoxazol com trimetoprima apareceu em quarto lugar entre os medicamentos com maior intervenção. Os medicamentos relacionados com o trato gastrointestinal apareceram nos estudos de Conde *et al.*, 2006 e Rodrigo *et al.*, 2007 como a segunda classe com maior números de PRM, no estudo de Rodrigo *et al.*, 2007 a classe de medicamentos para o sangue e sistema hematopoiético foi a terceira classe, enquanto no estudo de Conde *et al.*, 2006, esta classe foi a sexta em números de PRM. De acordo com os estudos de Tuffaha *et al.*, 2012 os medicamentos com mais intervenção foram vincristina, 6-mercaptopurina e metotrexato.

A adesão ao medicamento está relacionada ao comportamento do paciente em cumprir o que foi prescrito de forma correta, o que é um pré-requisito para o sucesso do

tratamento. É preciso avaliar o comportamento do paciente para planejar um tratamento adequado e garantir que este seja seguido (MARQUES e PIERIN, 2007). No estudo de Krolop *et al.*, 2013 e Simons *et al.*, 2010, a adesão dos pacientes foi quantificada usando o método MEMS. O método MEMS é realizado através de um dispositivo de armazenagem do medicamento em que registra a data e a hora em que ele é aberto, desta forma os pacientes foram informados e treinados a só abrir o dispositivo quando fossem tomar o medicamento, para que possa avaliar se o paciente está aderindo ao tratamento. Com relação ao abastecimento do dispositivo com mais medicamentos, foi solicitado que os pacientes só o fizessem quando fossem tomar o medicamento para que só registrasse uma data e horário ou que fosse anotada a data e horário em que esse abastecimento foi realizado.

Usando esta metodologia para análise da adesão foi observado no estudo de Krolop *et al.*, 2013, que os pacientes ditos, primeiramente, não aderentes, ou seja, com uma taxa de adesão <90%, através do aconselhamento e informações prestadas pelos farmacêuticos tiveram uma maior adesão. No estudo de Simons *et al.*, 2011, o grupo que teve os serviços prestados pelo farmacêutico, teve uma maior adesão ao tratamento, o grupo controle tinha uma adesão média de 90,5% e uma adesão diária de 87,2%, já o grupo que tinha a intervenção farmacêutica tinha uma adesão média de 97,9% e uma adesão diária de 98,5%. Nestes estudos foram comprovados que a intervenção farmacêutica aumentou a adesão a terapia, e que a informação aos pacientes os tornaram mais conscientes sobre os efeitos do tratamento.

Os estudos demonstraram que os grupos em tratamento que tinham contado com o farmacêutico através de consultas e visitas regulares apresentaram uma diminuição da toxicidade do tratamento e uma melhora na qualidade de vida. De acordo com o estudo de Chan *et al.*, 2012, a intervenção farmacêutica teve um alto impacto e foram desejáveis para o tratamento, otimizando os custos e garantindo uma prescrição mais segura, reafirmando a importância dos serviços farmacêuticos.

Os problemas relacionados a medicamentos incluem: erros de medicação, eventos adversos e interação medicamentosa. Os aparecimentos de PRM podem causar danos à saúde do paciente e prejudicar o resultado positivo do tratamento.

Desta forma cabe ao farmacêutico analisar e fazer o acompanhamento terapêutico para que esses erros possam ser evitados ou prevenidos, garantindo o uso racional e seguro dos medicamentos. Portanto, é também função do farmacêutico analisar as prescrições e auxiliar a estabelecer limites máximos de doses de medicamentos, tempo de infusão, programa de administração, padronização do formulário de prescrição e o aconselhamento do paciente e seu cuidador (OLIBONI e CAMARGO, 2009).

### **5.3 Análise da atenção farmacêutica aos pacientes oncológicos**

Para a avaliação dos serviços e da atenção farmacêutica, seis dos estudos realizaram a divisão dos pacientes em dois grupos, o grupo controle e o grupo de intervenção farmacêutica. No grupo controle seguia-se o tratamento padrão já existente no local de estudo. Para o grupo de intervenção farmacêutica, o tratamento contou com a participação de forma ativa do farmacêutico em consultas e visitas aos pacientes e interação com a equipe multiprofissional, desta forma, foi possível avaliar o impacto da intervenção farmacêutica e comparar os grupos (KROLOP *et al.*, 2013; LIEKWEG *et al.*, 2012; SIMONS *et al.*, 2010; RODRIGO *et al.*, 2007; EDWARDS *et al.*, 2013; CARACUEL *et al.*, 2014). Em todos os estudos em que foram comparados os resultados das intervenções farmacêuticas com um grupo controle, obteve-se como resultado uma maior identificação e prevenção dos PRM no grupo que recebeu a atenção farmacêutica. No estudo de Rodrigo *et al.*, 2007, foram utilizados grupo de estudo centralizado e descentralizado para a comparação da atenção farmacêutica entre eles, o grupo centralizado monitorava o tratamento dos pacientes pelo departamento de farmácia enquanto no modelo descentralizado o farmacêutico participava da equipe multidisciplinar de saúde, identificando melhores tratamentos e realizando intervenção farmacêutica. Neste estudo, a maior taxa de identificação e intervenção dos PRM ocorreu no grupo descentralizando, demonstrando uma pró-atividade do farmacêutico na intervenção.

Nos demais estudos a intervenção farmacêutica foi realizada em todos os pacientes e foram avaliados o tipo de intervenção realizada e o impacto que esta causou no tratamento.

Quadro 8. Principais benefícios da atenção farmacêutica

<b>Intervenções Farmacêuticas</b>	<b>Aceitação da intervenção farmacêutica pela equipe de saúde</b>	<b>Benefícios da atenção farmacêutica</b>	<b>Limitações do estudo</b>	<b>Citação</b>
1º: Suspensão do medicamento 2º: Modificação de dose/intervalo posológico 3º: Modificação da via/método de administração Outros	94,38%	Prevenção e resolução de erros de medicação e PRM, adequação do tempo de tratamento e dose, melhora dos resultados de saúde e diminuição de custo.	Alta carga de trabalho do farmacêutico e pequena quantidade de profissionais.	CONDE <i>et al.</i> , 2006
Identificação e prevenção de PRM e erros de medicação	95,7%	Maior identificação e prevenção dos erros de medicação e PRM no grupo descentralizado, diminuição dos riscos.	Dificuldade em estabelecer as diferenças entre os grupos.	RODRIGO <i>et al.</i> , 2007
Informação	NR	Melhor adesão, (superior a 80%), no grupo com intervenção farmacêutica, com uma regularidade nos intervalos de ingestão e menor toxicidade.	Interação inevitável entre os pacientes e os profissionais de saúde	SIMONS <i>et al.</i> , 2010

NR: não relatou



<b>Intervenções Farmacêuticas</b>	<b>Aceitação da intervenção farmacêutica pela equipe de saúde</b>	<b>Benefícios da atenção farmacêutica</b>	<b>Limitações do estudo</b>	<b>Citação</b>
Análise da prescrição (cálculo de dose, esquema terapêutico, terapia de apoio entre outros)	84%	Identificação de PRM, terapia, doses, frequência e duração do tratamento, administração e formulação. Maioria das intervenções classificadas como significativa ou muito significativa e uma como potencialmente, salvou uma vida.	Número de visitas dos pacientes aos hospitais.	KNEZ <i>et al.</i> , 2010
Otimização da administração dos medicamentos de apoio, identificação de interação medicamentosa e aconselhamento.	NR	Diminuição dos riscos de episódio eméticos, perda de apetite e dor.	Interação inevitável entre os pacientes e os profissionais de saúde	LIEKWEG <i>et al.</i> , 2012
Intervenções na segurança, terapia e informação e educação do paciente	97%	Maior identificação de erros na prescrição, doses, duração, interação medicamentosa, PRMs, entre outros.	NR	TUFFAHA e KOOPMAN S, 2011

NR: não relatou

<b>Intervenções Farmacêuticas</b>	<b>Aceitação da intervenção farmacêutica pela equipe de saúde</b>	<b>Principais benefícios da atenção farmacêutica</b>	<b>Limitações do estudo</b>	<b>Citação</b>
1º: Aconselhamento 2º Adequação ao tratamento 3º prescrição clara Outros	NR	Identificação de PRMs, maior informação sobre o tratamento e seus efeitos adversos, esquema terapêutico seguro e eficaz.	NR	TUFFAHA, <i>et al.</i> , 2012
Prevenção e resolução de PRM, fluxo de trabalho e custo.	97%	Promoção da prescrição segura e redução dos custos e melhoria do fluxo de trabalho.	NR	CHAN <i>et al.</i> , 2013
Aconselhamento e informação	NR	Aumento da adesão ao tratamento.	NR	KROLOP <i>et al.</i> , 2013
Identificação de PRM, informação e consulta.	NR	Aumento na identificação e resolução das PRM, otimização da segurança e eficácia do tratamento.	Não poder generalizar para outras clínicas, existe somente um programa de cuidado farmacêutico contínuo no Canadá.	EDWARDS <i>et al.</i> , 2013
Revisão do regime antiemético, consulta e aconselhamento do farmacêutico.	NR	Diminuição de náuseas e vômitos, aumento da adesão ao tratamento e informações corretas sobre a terapia.	Pouco representativo para toda população e os questionários eram preenchidos em casa.	CARACUEL <i>et al.</i> , 2014

NR: não relatou

De acordo com os estudos, as intervenções mais realizadas foram as de aconselhamento do paciente, sendo realizada em todos os estudos. A segunda mais frequente foi a prevenção e resolução de PRMs realizadas em 9 estudos. As intervenções farmacêuticas tiveram uma boa aceitação pelos médicos, sendo aceitas em mais de 94% das intervenções em alguns estudos (CHAN *et al.*, 2013; CONDE *et al.*, 2006; RODRIGO *et al.*, 2007; TUFFAHA E KOOPMANS, 2011). No estudo Knez, *et al.*, 2010, a aceitação das intervenções farmacêuticas pelos médicos foi de 84%.

Comparando os estudos, e as intervenções relacionadas a segurança do tratamento no estudo de Conde *et al.*, 2006 e de Rodrigo *et al.*, 2007, foram o segundo tipo de intervenção mais realizada com 25,3% e 32,9%, enquanto em Tuffaha e Koopmans, 2011 essa intervenção foi a mais realizada com 53%, e Tuffaha, *et al.*, 2012, encontrou esta intervenção como sendo a terceira mais realizada com 26%.

Em relação às intervenções na terapêutica o estudo de Tuffaha e Koopmans, 2011 classificou como a que obteve maiores intervenções com 36%, enquanto no estudo de Tuffaha *et al.*, 2012, a intervenção na terapêutica ficou em quarto com 9%. No estudo de Tuffaha e Koopmans, 2011, a prescrição adequada apareceu em segundo lugar dentre as intervenções, enquanto no estudo de Tuffaha *et al.*, 2012 apareceu em terceiro. Para reforçar a importância dos dados contidos na prescrição, no estudo de Conde *et al.*, 2006, a prescrição incompleta apareceu como uma das causas de erros com relação a medicação (com 1%). Neste estudo ainda apareceu como causas de erros a falta de conhecimento do paciente sobre o tratamentos com 24,52%, onde foi demonstrada a importância do aconselhamento e informação ao paciente, o não cumprimento de normas e protocolos com 24,52%, seguimento terapêutico inadequado com 21,92%, erros por falta de memória ou descuido do paciente com 20,7%, falta de conhecimento sobre o paciente com 4% e outras causas (3,33%). Chan *et al.*, 2013, demonstrou em seu estudo que a intervenção farmacêutica pode melhorar o fluxo de trabalho certificando que a pratica clínica segue o protocolo ou procedimento, facilitando a prescrição segura e racional do medicamento.

A intervenção farmacêutica relacionada à eficácia do medicamento foi uma das principais aparecendo em terceiro com maior número de intervenção no estudo de Conde *et al.*, 2006 e em segundo no estudo de Rodrigo *et al.*, 2007.

Nos estudos de Liekweg *et al.*, 2012 e Curacuel *et al.*, 2014, foi analisada a resposta completa (CR) relacionada a episódios de vômitos pós-quimioterapia, este conceito foi definido pelo primeiro autor como a ausência de episódio emético nos 5 dias seguintes da quimioterapia, enquanto o segundo autor definiu como sendo a ausência de episódios eméticos. Em comparação, os dois estudos relataram um menor número de episódios eméticos nos pacientes do grupo que teve a intervenção farmacêutica após o tratamento intravenoso. De acordo com Liekweg *et al.*, 2012, a atenção farmacêutica prestada a esse grupo de pacientes reduziu em 40,6% o risco absoluto de eventos eméticos. O estudo realizado por Caracuel *et al.*, 2014 relatou que no grupo controle 30% dos pacientes não tomaram nenhum tipo de antiemético enquanto no grupo de intervenção somente 3% dos pacientes não tomaram essa classe medicamentosa.

Os PRM são responsáveis por custos substanciais, morbidade, admissão e mortalidade em hospitais, sendo que 2/3 desses eventos são evitáveis. O farmacêutico é um profissional que pode ajudar a prevenir e reduzir esses erros e fornecer um serviço na atenção farmacêutica que pode proteger o paciente (KHALILI *et al.*, 2011). Com a resolução ou prevenção de problemas relacionados a medicamentos, é possível aumentar a efetividade do tratamento, diminuir a morbidade e o tempo de permanência do paciente no hospital.

A integração do farmacêutico na equipe multiprofissional pode reduzir os custos associados à farmacoterapia (CONDE *et al.*, 2006). Em relação aos custos, dois autores demonstraram que a utilização do modelo de atenção farmacêutica teve uma boa relação custo-benefício não somente para o paciente como também para o hospital (CONDE *et al.*, 2006; CHAN *et al.*, 2013).

Nove dos onze estudos reforçaram a importância do farmacêutico na prevenção e detecção dos erros de medicação e problemas relacionados aos medicamentos (CONDE *et al.*, 2006; LIEKWEG *et al.*, 2012; RODRIGO *et al.*, 2007, KNEZ *et al.*, 2010;

TUFFAHA e KOOPMANS, 2011; TUFFAHA *et al.*, 2012; CHAN *et al.*, 2013; EDWARDS *et al.*, 2013; CARACUEL *et al.*, 2014). Dois estudos tiveram o seu foco na adesão dos pacientes ao tratamento, nestes estudos foi demonstrado que a educação do paciente e o acompanhamento frequente com o farmacêutico melhoraram a adesão ao tratamento (SIMONS *et al.*, 2010; KROLOP *et al.*, 2013). De acordo com Simons *et al.*, 2010, a educação ao paciente é importante para que o paciente se sinta mais preparado para o tratamento, e consiga lidar melhor com os efeitos adversos.

Dos estudos encontrados, dois relataram como limitação do estudo a interação inevitável entre os pacientes dos dois grupos e informações entre os profissionais de saúde (SIMONS *et al.*, 2010; LIEKWEG *et al.*, 2012). Os demais estudos apresentaram como limitação a carga de trabalho do farmacêutico e a pequena quantidade de profissionais trabalhando no hospital (CONDE *et al.*, 2006), dificuldade em estabelecer as diferenças entre os modelos de intervenção farmacêutica e grupo controle (RODRIGO *et al.*, 2007), poucas visitas dos pacientes aos hospitais (KNEZ, *et al.*, 2010), pequeno número de pacientes (KROLOP *et al.*, 2013), pouco representativo em relação a toda população e o fato dos questionários serem preenchidos em casa pelos pacientes, o que levou a perdas (CARACUEL *et al.*, 2014). De acordo com Edwards *et al.*, 2013 a limitação do seu estudo foi relacionada ao fato de não poder generalizar esses dados para outras clínicas, pois no Canadá só existe um programa de cuidado farmacêutico contínuo, outra limitação deste estudo foi o fato do artigo relatar apenas os dados obtidos do grupo de intervenção, não foi realizada a comparação dos grupos controle e intervenção.

Todos os estudos avaliados nesta revisão concluíram que o papel do farmacêutico é fundamental na melhoria da qualidade de vida dos pacientes e que o seu aconselhamento é indispensável para um desfecho positivo da doença e do tratamento, garantindo que o uso do medicamento seja feito de forma segura e eficaz, diminuindo assim sua toxicidade.

Neste estudo também foi feita uma comparação com outros estudos da literatura que avaliaram a atenção farmacêutica em outros tipos de pacientes. O estudo realizado por Romano-Lieber *et al.*, 2002 descreveu a atenção farmacêutica em pacientes idosos

através da revisão sistemática de outros estudos. De acordo com o artigo, mesmo não possuindo muitos estudos relacionados a este tema, foi possível observar que a intervenção farmacêutica aumentou a adesão do paciente ao tratamento, promoveu redução de custos hospitalares ao reduzir o número de prescrições, de internações e de medicamentos associados a eventos adversos, reafirmando a importância do profissional farmacêutico no tratamento farmacoterapêutico deste paciente. Em um estudo analisado pelo autor demonstrou que 70% dos pacientes se sentiram confiantes e independentes para administrar os medicamentos sozinhos quando fossem para a casa.

Em outro estudo, Eizerik e Manfroi, 2008 fizeram uma revisão da literatura sobre a atenção farmacêutica em pacientes com dislipidemia. A análise da literatura mostrou que o grupo em que foi fornecida a atenção farmacêutica obteve um decréscimo maior nos níveis de colesterol totais, além de aumentar o HDL e diminuir os triglicérides. O autor demonstrou, por exemplo, que a taxa de LDL do grupo da intervenção farmacêutica em um estudo teve um decréscimo de 22,4 mg/dL enquanto o do grupo controle obteve um decréscimo de 12,8 mg/dL, enquanto o colesterol total teve um decréscimo de 19,2 mg/dL no grupo com a intervenção contra 7,8 mg/dL no grupo controle. Desta forma, o estudo concluiu que a intervenção farmacêutica teve um impacto positivo no controle do colesterol.

Em um estudo original realizado por Castro *et al.*, 2006, foi avaliada a intervenção farmacêutica em pacientes com hipertensão e comparado com um grupo controle. Ao analisar os níveis pressóricos dos pacientes não houve uma diferença significativa desses níveis nos pacientes dos grupos controle e com intervenção farmacêutica, porém ao analisar a mudança da classificação de risco da pressão arterial, o grupo da intervenção farmacêutica foi maior, 14 pacientes desceram pelo menos um estágio de risco de acordo com a classificação contra o grupo controle com 8 pacientes. A intervenção farmacêutica modificou a saúde e resultou em uma melhora na qualidade de vida do paciente.

## 6. CONCLUSÃO

A prestação do serviço de atenção farmacêutica visa à individualização do tratamento, desta forma, é possível concluir que a intervenção farmacêutica aumentou a identificação e resolução de PRM e erros da utilização do medicamento, melhorou a adesão e aumentou a segurança do tratamento com doses e esquemas terapêuticos adequados a necessidades de cada paciente. Os PRMs podem interferir na qualidade de vida do paciente em relação física, psicológica e social, desta forma a prevenção, resolução ou diminuição dos efeitos adversos da terapia oncológica está diretamente relacionada com o bem-estar do paciente e enfrentamento perante a doença. Ainda que muitos estudos não avaliaram a melhora quantitativa dos resultados clínicos, foi demonstrado que as intervenções farmacêuticas são bem aceitas pela equipe multidisciplinar e que criaram um impacto positivo na assistência ao paciente, sendo valiosos na contribuição para a melhora da saúde do paciente.

A educação do paciente pode melhorar os resultados farmacêuticos e a adesão ao tratamento, pacientes mais conscientes sobre a importância e risco relacionados à terapia, cumprem de forma mais regular os esquemas terapêuticos propostos, diminuindo a toxicidade do tratamento e lidam melhor com os eventos adversos. Assim, o farmacêutico deve interagir e responder as necessidades dos pacientes e identificar problemas que podem interferir na farmacoterapia.

Além de todos os benefícios para a saúde do paciente, um bom planejamento do uso dos medicamentos também mostrou diminuir custos para o hospital, sendo que a otimização do tratamento está em diminuir perdas de medicamentos, prevenir as PRM e assim diminuir o tempo de internação.

O farmacêutico mostrou nos estudos ser importante na equipe multidisciplinar e deve ser um profissional pró-ativo dentro desta equipe, para realizar a análise da prescrição e propor esquemas terapêuticos mais adequados. Para que todo o processo de atenção farmacêutica seja realizado de forma correta e sem sobrecarga foi demonstrado em alguns estudos ser necessário um maior número de profissionais atuando na área, podendo ser um ponto limitador da atuação farmacêutica. Mais

estudos nesta área são necessários, para que possam servir de base para projetos de inclusão e desenvolvimento da atenção farmacêutica para os pacientes oncológicos.



## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, E. O. C.; UMEOKA, W. G.; VIEIRA, R. C.; MORAES, I. F. High frequency audiometric study in cancer-cured patients treated with cisplatin. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 74, n. 3, p. 382-390, 2008.

ALMEIDA, V.L., LEITÃO, A., REINA, L.C.B., MONTANARI, C.A, DONNICI, C.L. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. **Química Nova**, v. 28, n. 1, p. 118-29, 2005.

ANDRADE, C.C, Farmacêutico em oncologia: interfaces administrativas e clínicas, **Instituto do câncer do Ceará, Fortaleza**, 2009. Disponível em <[http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/70/encarte\\_pb70.pdf](http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/70/encarte_pb70.pdf)> Acesso em 23 de setembro de 2013

ANDRADE, V.; SAWADA, N. O.; BARICHELLO, E. Quality of life in hematologic oncology patients undergoing chemotherapy. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 47, n. 2, p. 355-361, 2013.

ANGONESI, D; SEVALHO, G. Atenção Farmacêutica: fundamentação conceitual e crítica para um modelo brasileiro. **Revista Ciência e saúde coletiva**, v. 15, n. 3, p. 3603-3614, 2010.

BRODIE, D.C.; PARISH, P.A.; POSTON, J.W. Societal needs for drugs and drug-related services. **The American Journal of Pharmaceutical Education**. v. 44, n. 3, p.276-78, 1980.

CARACUEL, F., BAÑOS, U., HERRERA, M. D., RAMÍREZ, G., MUNÓZ, N., Influence of pharmaceutical care on the delayed emesis associated with chemotherapy. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v.35 n.2 p. 1-4, 2014.

CASTRO, M. S., CHEMELLO, C., PILGER, D., JUNGES, F., BOHNEN, L., ZIMMERMAN, L. M., PAULINO, M. A., JACOBS, U., FERREIRA, M. B. C., FUCHS, F. D., Contribuição de atenção farmacêutica no tratamento de pacientes hipertensos. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 13 n. 3, p.198-202, 2006.

CERVI, A., HERMSDORFF, H. H. M., RIBEIRO, R. C. L. Tendência da mortalidade por doenças neoplásicas em 10 capitais brasileiras, de 1980 a 2000. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 8, n. 4, p. 407-18, 2005.

CHAN, A., SHIH, V., CHIANG, J., CHEW, L., TAY, K., QUEK, R., TAO, M., LIM, S. T. Clinical pharmacy services and research for lymphoma patients at a cancer center. **Journal of Oncology Pharmacy Practice**, v. 19, n. 1, p. 24-30, 2013.

COMITE DO CONSENSO GIAF-UGR, GIFAF-USE, GIF-UGR, Terceiro Consenso de Granada sobre Problemas relacionados con medicamentos (PRMs) y Resultados negativos asociados a lá medicación, **Ars Pharm** v.48 n.1 p. 5-17, 2007

CONDE, C.A., AQUERRETA, I., ESLAVA, A. O, ZAMARBIDE, O.G, DEIRÓ, J. G. Impacto clínico y económico de la incorporación del farmacéutico residente en el equipo asistencial. **Farmacia Hospitalaria**, v. 30, n. 5, p. 284-290, 2006.

CONSENSO BRASILEIRO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA. Atenção Farmacêutica no Brasil: “Trilhando Caminhos”. Brasília, 2002. Disponível em <<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/PropostaConsensoAtenfar.pdf>>. Acesso em 2 de maio de 2013.

CORRER, C.J; OTUKI, M.F. Método Clínico de Atenção Farmacêutica. Março, 2011. Disponível em <<http://www.saude.sp.gov.br/resources/ipgg/assistencia-farmaceutica/otuki-metodoclinicoparaatencaofarmaceutica.pdf>>. Acesso em 11 de junho de 2013.

DE ARAÚJO, A. L. A., PEREIRA, L. R. L, UETA, J. M., FREITAS, O. Perfil da assistência farmacêutica na atenção primária do Sistema Único de Saúde. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13 n. 1, p. 611-617, 2008.

DE MATTOS, P. C. A., KOIZUMI, M. S., TEIXEIRA, M. J., Dor no doente com câncer: características e controle. **Revista Brasileira de Cancerologia** v. 43 n.1 1997 Disponível em <[http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_43/v01/artigo2\\_completo.html](http://www.inca.gov.br/rbc/n_43/v01/artigo2_completo.html)>. Acesso em 30 de outubro de 2013.

DE OLIVEIRA, R. B., ALVES, R. J. Agentes antineoplásicos biorredutíveis: uma nova alternativa para o tratamento de tumores sólidos. **Revista Química Nova**, v. 25, n. 6/A, p. 976-984, 2002.

DIAS, V. M., COELHO, S. C., FERREIRA, F. M. B., VIEIRA, G. B. S., CLAUDIO, M. M., SILVA, P. D. G., O grau de interferência dos sintomas gastrintestinais no estado nutricional do paciente com câncer em tratamento quimioterápico, **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v. 21, n. 2, p. 104-110, 2006.

EDUARDO, A. M. L. N. Atenção Farmacêutica no tratamento oncológico em uma instituição pública de Monte Carlos – MG, **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde. São Paulo**. v. 3, n. 1, p. 11-14 2012.

EDWARDS, S. J., ABBOTT, R., EDWARDS, J., LEBLANC, M., DRANITSARIS, G., DONNAN, J., LAING, K., WHELAN, M. A., MACKINNON, N. J. Outcomes Assessment of Pharmacist-Direct Seamless Care Program in an Ambulatory Oncology Clinic. **Journal of Pharmacy Practice**, 2013. Publicado online em 24 de setembro de 2013.

Disponível em < <http://jpp.sagepub.com/content/early/2013/09/23/0897190013504954>>. Acesso em 20 de janeiro de 2014.

EIZERIK, D. P., MANFROI, W. C. Eficácia da Atenção Farmacêutica em dislipidemia: Revisão Sistemática. **Revista HCPA** v. 28, n. 1, p. 37-40, 2008.

FACINA, T.; Estimativas 2014 – Incidência de Câncer no Brasil; **Revista Brasileira de Cancerologia** v. 60 n.1, p.63-64, 2014.

FORMULÁRIO TERAPÊUTICO NACIONAL, Ministério da Saúde, 2ª edição, Brasília – DF, 2010. Disponível em <[http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/formulario\\_terapeutico\\_nacional\\_2010.pdf](http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/formulario_terapeutico_nacional_2010.pdf)>. Acesso em 10 maio de 2014.

FUKUMASU, H, LATORRE, A. O., BRACCI, N., GOMIAMI, L. S., DAGLI, M. L. Z. Fitoterápicos e potenciais interações na terapia medicamentosa do câncer. **Revista Brasileira de Toxicologia**, v. 21, n. 2, p. 49-59, 2008.

GOMES-CARNEIRO, M. R.; RIBEIRO-PINTO, L. F., PAUMGARTTEN, F. J. R. Fatores de risco ambientais para o câncer gástrico: a visão do toxicologista. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 13, n. 1, p. 27-38, 1997.

GUERRA, M. R., GALLO, C. V. M., MENDONÇA, G. A. S. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 51, n. 3, p. 227-34, 2005.

HAMMES, J. A., PFUETZENREITER, F., SILVEIRA, F., KOENIG, A., WESTPHAL, G. A. Prevalência de potenciais interações medicamentosa droga-droga em unidades de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 20, n. 4, p. 349-354, 2008.

HEPLER, C. D.; STRAND, L. M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **American Journal of Hospital Pharmacy**, v. 47, n. 3, p. 533-43, 1990.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, A situação do câncer no Brasil, 2012. Disponível em < <http://www1.inca.gov.br/situacao/> > Acesso em 21 de Junho de 2013.

JHAM, B. C., FREIRE, A. R. S. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologista**, v. 72, n. 5, p. 704-8, 2006.

KAWANO, D. F., PEREIRA, L. R. L., UETA, J. M., FREITAS, O., Acidentes com medicamentos: como amenizá-los? **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 4, p. 487-495, 2006

KHALILI, H., FARSAEI, S., REZAAE, H., DASHTI-KHAVIDAKI, S. Role of clinical pharmacists' interventions in detection and prevention of medication errors in a medical ward. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v. 33, n. 2, p. 281-284, 2011.

KIRKWOOD, J. M., BUTTERFIELD, L. H., TARHINI, A. A., ZAROOUR, H., KALINSKI, P., FERRONE, S. **Immunotherapy of cancer in 2012. CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 62, n. 5, p. 309-335, 2012.

KNEZ, L., LAAKSONEN, R., DUGGAN, C. Evaluation of clinical interventions made by pharmacists in chemotherapy preparation. **Radiology and Oncology**, v. 44, n. 4, p. 249-256, 2010.

KROLOP, L., KO, Y., SCHWINDT, P. F., SCHUMACHER, C., FIMMERS, R., JAEHDE, U. Adherence management for patients with cancer taking capecitabine: a prospective two-arm cohort study. **BMJ open**, v. 3, n. 7, 2013. Disponível em <<http://bmjopen.bmj.com/content/3/7/e003139.short>>. Acesso em 20 de janeiro de 2014.

LIEKWEG, A., WESTFELD, M., JAEHDE, U. From oncology pharmacy to pharmaceutical care: new contribution to multidisciplinary cancer care. **Support Cancer Care** v. 12, p. 73-79, 2003.

LIEKWEG, A., WESTFELD, M., BRAUNS, M., ZIVANOVIC, O., SCHINK, T., KUHN, W., JAEHDE, U. Pharmaceutical care for patients with breast and ovarian cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 20, n. 11, p. 2669-2677, 2012.

LOCATELLI, J., Interações Medicamentosas em idosos hospitalizados. **Einstein**, v.5, n. 4, p. 342-346, 2007.

LOUREIRO, A. P. M., DI MASCIO, P., MEDEIROS, M. H. G. Formação de adutos exocíclicos com bases de DNA: implicações em mutagênese e carcinogênese. **Química Nova**, v. 25, n. 5, p. 777-793, 2002.

MACHUCA, M.; FERNÁNDEZ-LLIMÓS, F.; FAUS, M. J. Método Dáder. Guía de seguimiento farmacoterapéutico. Granada: GIAF-UGR, p. 189-194, 2003. Disponível em <<http://www.giaf-ugr.org/docu/docu-giaf.htm>>. Acesso em 21 de Dezembro de 2013.

MARQUES, P. A. C., PIERIN, A. M. G. Fatores que influenciam a adesão de pacientes com câncer à terapia antineoplásica oral. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 21, n. 2, p. 323-9, 2008.

MARTINS, C. G., WAGNER, S. C., LINDEN, R. Individualização Farmacocinética das doses de 5-Fluoruracil no Câncer Colorretal. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 59, n. 2, p. 271-280, 2013.

MARTINS, I., DELLA ROSA, H. V. Considerações toxicológicas da exposição ocupacional aos fármacos antineoplásicos. **Revista brasileira de medicina do Trabalho** v. 2 n. 2, p. 118-125, 2004.

MENDES, M. C. P., PINHEIRO, R. O., AVELAR, K. E. S, TEIXEIRA, J. L., SILVA, G. M. S. História da farmacovigilância no Brasil. **Revista Brasileira de Farmarmácia**, v. 89, p. 246-251, 2008.

MIKEAL, R.L., BROWN, T.R., LAZARUS, H.L., VINSON, M.C. Quality of Pharmaceutical Care in Hospitals. **American Journal of Hospital. Pharmacy.**, v.32, n.6, p.567-574, 1975.

NUNES, P. H. C., PEREIRA, B. M. G, NOMINATO, J. C. S, ALBIQUERQUE, E. M., SILVA, L. F. N, CASTRO, I. R. S, CASTILHO, S. R. Intervenção Farmacêutica e prevenção de efeitos adversos. **Revista Brasileira de Ciência Farmacêutica** v.44 n.4 p. 691-699, 2008

OLIBONI, L., CAMARGO, A. L. Validação da Prescrição Oncológica: o papel do farmacêutico na prevenção de erros de medicação. **Revista HCPA**, v. 29, n. 2, p. 147-152, 2009.

PARADA, R., ASSIS, M., SILVA, R. C. F., ABREU, M. F., SILVA, M. A. F., DIAS, M. B. K, TOMAZELLI, J. G. A Política Nacional de Atenção Oncológica e o papel da Atenção Básica na prevenção e controle do câncer. **Revista de APS**, v. 11, n. 2, p. 199- 206, 2008.

PINHO, M. S. L. Angiogênese: o gatilho proliferativo. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, v.25 n.4 p. 396-402, 2005.

PEREIRA, L. R. L., FREITAS, O. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 44, n. 4, p. 601-612, 2008.

REINERS, A. A. O, AZEVEDO, R. C. S., VIEIRA, M. A., ARRUDA, A. L. G., Produção bibliográfica sobre adesão/não-adesão de pessoas ao tratamento de saúde. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 13, n. 2, p. 2299-2306, 2008

RIVOIRE, W. A., CAPP, E., CORLETA, H. E., SILVA, L. S. B. Bases biomoleculares da Oncogenes Cervical. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v. 47 n.2 p. 179 – 184, 2001.

RIVOIRE, W. A., CORLETA, H. E., BRUM, I. S., CAPP, E. Biologia molecular do câncer cervical. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil** v.6 n.4, p 447-451, 2006

RODRIGO, E. C., MARTÍ, C., FONTESTAD, N., TORRES, J. Quality assessment of two pharmaceutical care models for onco-haematological patients. **Revista de Farmacia Hospitalaria**, v. 31, n. 4, p. 231-237, 2007.

ROMANO-LIEBER, N. S., TEIXEIRA, J. J. V., FARHAT, F. C. L. G., RIBEIRO, E., CROZATTI, M. T. L., OLIVEIRA, G. S. A. Revisão dos estudos de intervenção do farmacêutico no uso de medicamentos por pacientes idosos. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 18, n. 6, p. 1499-1507, 2002.

SAWADA, N. O., NICOLUSSI, A. C., OKINO, L., CARDOZO, F. M. O., ZAGO, M. M. F., Avaliação da qualidade de vida de pacientes com câncer submetidos a quimioterapia, submetidos a quimioterapia, **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v.43 n. 3 p. 581-587, 2009.

SILVA, F. C. M, COMARELA, L. Efeitos adversos associados a quimioterapia para antineoplásica: levantamento realizado com pacientes de um hospital do estado do Paraná. **Revista Uniandrade** v.14, n. 3, p. 263-277, 2013.

SILVA, M. M., SILVA, V. H. Envelhecimento: importante fator de risco para o câncer. **Arquivos Médicos do ABC**. v. 30, n. 1, p. 11-18, 2005.

SIMONS, S., RINGSDORF, S., BRAUN, M., MEY, U. J., SCHWINDT, P. F, KO, Y. D., SCHMIDT-WOLF, I., KUHN,W., JAEHDE, U. Enhancing adherence to capecitabine chemotherapy by means of multidisciplinary pharmaceutical care. **Supportive Care in Cancer**, v. 19, n. 7, p. 1009-1018, 2011.

STRAND, L. M.; CIPOLLE, R. J.; MORLEY, P. C. Pharmaceutical care: an introduction. Kalamazoo, Mich.: Upjohn, 1992. Disponível em <[http://www.pharmacy.umn.edu/img/assets/10745/an\\_introduction.pdf](http://www.pharmacy.umn.edu/img/assets/10745/an_introduction.pdf) > Acesso em 29 de agosto de 2013

TUFFAHA, H. W., ABDELHADI, O., AL OMAR, S. Clinical pharmacy services in the outpatient pediatric oncology clinics at a comprehensive cancer center. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v. 34, n. 1, p. 27-31, 2012.

TUFFAHA, H. W., KOOPMANS, S. M. Development and implementation of a method for characterizing clinical pharmacy interventions and medication use in a cancer center. **Journal of Oncology Pharmacy Practice**, v. 18, n. 2, p. 180-185, 2012.

VIEIRA, F. S. Qualificação dos serviços farmacêuticos no Brasil: aspectos inconclusos da agenda do Sistema Único de Saúde. **Revista Panamericana Salud Publica**, v. 24, n. 2, p. 91-100, 2008.