

**Universidade de Lisboa**  
**Faculdade de Farmácia**



# **O Papel do Farmacêutico em Oncologia**

**Inês Isabel Fernandes Patuleia**

**Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas**

**2017**



**Universidade de Lisboa  
Faculdade de Farmácia**



# **O Papel do Farmacêutico em Oncologia**

**Inês Isabel Fernandes Patuleia**

**Monografia de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas  
apresentada à Universidade de Lisboa através da Faculdade de  
Farmácia**

**Orientador: Doutora Lídia Maria Veloso Pinheiro, Professora  
Auxiliar**

**2017**



# Resumo

A doença oncológica é uma das principais causas de morte a nível mundial, exigindo tratamentos complexos e com impacto no doente. Os efeitos adversos e os erros de medicação assumem especial importância em oncologia, devido à elevada toxicidade dos fármacos citostáticos e à sua estreita margem terapêutica. Foi demonstrado o benefício da colaboração de uma equipa multidisciplinar na abordagem à terapêutica oncológica, sendo o farmacêutico um elemento fundamental da mesma. O principal papel do farmacêutico, em onco-farmácia, é contribuir para uma melhoria da adequação da terapêutica, para um aumento da efetividade da mesma e para a diminuição da ocorrência de efeitos adversos e erros de medicação.

Os tratamentos oncológicos caracterizam-se pela sua elevada toxicidade para o doente, e também, pelo elevado custo económico que lhe está associado. O farmacêutico, como especialista do medicamento, possui conhecimentos aprofundados e precisos sobre o mesmo, garante a sua boa utilização, certificando-se também, que existe uma relação positiva entre o custo-benefício da terapêutica.

Existe uma tendência para aumentarem o número de farmacêuticos especialistas na área da onco-farmácia, devido ao número crescente de doentes e à extrema importância da adequação e eficácia da terapêutica.

**Palavras-chave:** oncologia; onco-farmácia; cuidados farmacêuticos; intervenção farmacêutica

# Abstract

Cancer is one of the leading causes of death worldwide, requiring complex and patient-impacted treatments. Adverse effects and medication errors are particularly important in oncology due to the high toxicity of cytostatics and their narrow therapeutic margin. The benefit of the collaboration of a multidisciplinary team in the approach to cancer therapy has been demonstrated, with the pharmacist being a fundamental element of it. The key role of the pharmacist, in onco-pharmacy, is to contribute for an improvement in the adequacy of therapy, to provide an increase in effectiveness and a decrease in the occurrence of adverse effects and medication errors.

Cancer treatments are characterized by their high toxicity to the patient, and, by the high economic cost that is associated. The pharmacist is the drug specialist, and has in-depth and precise knowledge about the same, ensuring its appropriate use, and also making sure that there is a positive relationship between the cost-benefit of the therapy.

There is a trend to increase the number of pharmacists in the onco-pharmacy area, due to the increasing number of patients and the extreme importance of the suitability and efficacy of the therapy.

**Keywords:** oncology; onco-pharmacy; pharmacist; pharmaceutical care; pharmacist intervention

# Agradecimentos

O percurso que realizei durante estes cinco anos não seria possível sem o apoio e o carinho de todos os que me são próximos, nem sem a sua palavra de incentivo e o estímulo para continuar.

À Professora Lídia Pinheiro, orientadora da monografia, agradeço a orientação, disponibilidade e simpatia. A sua ajuda foi fundamental nesta etapa.

Ao meu pai, por me proporcionar esta experiência, e todas as outras que vivi até aqui. Por desde cedo me inculcir os valores de trabalho e dedicação, pelos conselhos e por ser sempre a âncora da sensatez.

À minha mãe, pelo apoio incondicional, pela paciência, motivação e incentivo. Pelas imensas horas de chamadas, por me fazer sentir em casa mesmo longe dela, e pela preocupação com os estudos e com tudo o resto.

Espero retribuir-vos sempre todo o amor e generosidade.

À Carol, por ser a família longe da família, pelo apoio, por ser a companhia destes anos, e pela partilha das alegrias e das inquietações.

Ao Ricardo, por me transmitir a tranquilidade e a serenidade que por vezes escasseavam. Pelo carinho, pelas palavras de incentivo e pela compreensão.

# Abreviaturas

AINE – Anti-inflamatório Não Esteróide

ASCO – *American Society of Clinical Oncology*

ATC – *Anatomical Therapeutic Chemical code*

COPA – *Community Oncology Pharmacy Association*

CPOE – *Computerized Physician Order Entry*

DGS – Direção Geral de Saúde

EUA – Estados Unidos da América

HOPA – *Hematology/Oncology Pharmacy Association*

IARC – *International Agency for Research on Cancer*

IBP – Inibidor da Bomba de Protões

INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

MTM – *Medication Therapy Management*

QALY – *Quality Adjusted Life Years/ Anos de Vida Ajustados pela Qualidade*

# Índice

1. Métodos.....	8
2. Introdução.....	9
3. Atualidade.....	10
3.1. Cuidados Farmacêuticos em Oncologia .....	10
3.2. Acompanhamento Farmacoterapêutico .....	14
3.3. Educação do Doente .....	16
3.4. Citostáticos e as suas reações .....	18
3.5. Papel Diferenciado do Farmacêutico .....	23
3.6. Exposição do farmacêutico aos citostáticos.....	29
3.7. Aspetos económicos associados à onco-farmácia.....	30
3.8. Visão Europeia e Mundial da onco-farmácia.....	33
4. Perspetiva Futura.....	35
5. Conclusão.....	37
6. Referências Bibliográficas.....	38
7. Anexos.....	43
Anexo 1 – Classificação dos Erros de Medicação .....	43
Anexo 2 – Árvore de Decisão usada para estimar custos dos erros de medicação .....	44
Anexo 3 – Formulário de Intervenção Farmacêutica .....	45
Anexo 4 – Medidas de Segurança na manipulação de citostáticos .....	45

## Índice de Figuras

Figura 1 – Esquema de um processo de validação farmacêutica.....	25
Figura 2 – Principais fármacos responsáveis por interações medicamentosas .....	26
Figura 3 – Quota de Mercado correspondente a cada tipo de terapêutica oncológica, nos EUA .....	28
Figura 4 – Custos globais inerentes à terapêutica oncológica e cuidados paliativos ...	31
Figura 5 – Principais áreas de intervenção farmacêutica .....	33

## Índice de Tabelas

Tabela 1 – Potencial Emetogénico dos Citostáticos.....	20
Tabela 2 – Custo económico, associado aos erros de medicação .....	30
Tabela 3 – Custos de erros de medicação não identificados, efeitos adversos e QALYs perdidos.....	31

# 1. Métodos

A presente monografia foi realizada com recurso a motores de busca de artigos, artigos-científicos e meta-análises, como PubMed, *ScienceDirect* e B-on. Foram, também, utilizados artigos científicos provenientes de revistas científicas *online* pertencentes a editoras como a Elsevier. Utilizaram-se como ferramentas de pesquisa as palavras-chave enunciadas: oncologia; onco-farmácia; cuidados farmacêuticos; intervenção farmacêutica; e outras consideradas relevantes para o tema. Selecionaram-se os artigos cujo conteúdo foi considerado relevante no contexto do tema da revisão em causa. A pesquisa bibliográfica que conduziu à bibliografia apresentada neste trabalho, compreendeu o período 1990-2017.

## 2. Introdução

A doença oncológica caracteriza-se pela debilidade e fragilidade que provoca no doente. Os fármacos utilizados na terapêutica oncológica são, na maior parte das vezes, responsáveis por causarem efeitos adversos demarcados no doente. Devido à complexidade dos tratamentos oncológicos, os doentes necessitam de um acompanhamento contínuo, rigoroso e bastante cuidado.

Atualmente, tem-se verificado uma tendência para o farmacêutico focar a sua ação no doente e no seu acompanhamento farmacoterapêutico, por oposição ao foco exclusivo no medicamento. Cada vez mais a função do farmacêutico é garantir que a terapêutica é adequada e direcionada às particularidades de cada doente.

A doença oncológica tem, atualmente, uma prevalência bastante marcada a nível mundial. Estima-se que anualmente morram devido a doença oncológica, cerca de 8 milhões de pessoas, prevendo-se que este número duplique nos próximos 20 anos. Com o aumento da incidência da doença oncológica, e sendo esta uma doença que necessita de longos períodos de tratamento e de uma monitorização intensa e cuidada, é necessária a intervenção colaborativa de todos os profissionais de saúde, entre eles o farmacêutico.

Globalmente, o farmacêutico tem como objetivos garantir a boa utilização do medicamento, participar na seleção da terapêutica mais adequada ao doente, e monitorizar efeitos adversos e interações medicamentosas. No entanto, com o envelhecimento populacional e o aumento da utilização de métodos de quimioterapia, tanto endovenosos, como orais, é necessário que exista um conhecimento bastante aprofundado e específico por parte deste profissional de saúde, no âmbito do cuidado do doente oncológico, pois existirá um contato cada vez maior com os mesmos.

O objetivo principal da terapêutica oncológica é maximizar os efeitos farmacológicos, minimizando os efeitos de toxicidade medicamentosa para o doente. Com o avanço tecnológico, é possível criar bases de dados e protocolos que auxiliam na decisão terapêutica, baseando-se na patologia, nas características do doente e também nos efeitos adversos descritos ou anteriormente reportados. A área de oncofarmácia tem-se munido com sistemas informáticos capazes de agilizar e auxiliar as suas funções.

Esta monografia tem como objetivos analisar a importância e o impacto do farmacêutico e da sua intervenção no tratamento oncológico, bem como no acompanhamento e educação do doente e dos seus cuidadores.

## 3. Atualidade

### 3.1. Cuidados Farmacêuticos em Oncologia

Atualmente, a atividade farmacêutica abrange muito mais do que o exclusivo estudo das substâncias ativas e dispensa de medicamentos. Desde a década de 90, que a profissão farmacêutica tem sofrido transformações, assistindo ao aparecimento de várias áreas, entre elas a área de onco-farmácia, a qual tem alargado o conhecimento e a experiência científica de forma a colmatar o aumento de doentes oncológicos no sistema de saúde.<sup>1,2</sup>

A profissão farmacêutica tem protagonizado um crescimento assinalado na última metade do século, desde o seu início com o farmacêutico tradicional, cuja única função era a preparação e dispensa de fórmulas farmacêuticas, até aos atuais cuidados farmacêuticos.<sup>3</sup>

Os serviços farmacêuticos são cada vez mais diversificados e direcionados para o doente, o que se deve principalmente à exigência e complexidade que novas doenças e tratamentos acarretam, bem como ao desenvolvimento científico verificado no último século.<sup>1</sup>

Definem-se como Cuidados Farmacêuticos “o conjunto de atitudes, comportamentos, compromissos, inquietudes, valores éticos, funções, conhecimentos, responsabilidades e aptidões na prestação da farmacoterapia, com o objectivo de atingir resultados terapêuticos concretos em saúde e na qualidade de vida do doente.”<sup>4</sup>

Sendo a oncologia uma área que se caracteriza pela complexidade dos fármacos utilizados, pela sua toxicidade e pelas reações adversas, é de extrema importância a participação do farmacêutico, de forma a ter-se uma abordagem cada vez mais direcionada e individualizada de cada doente, e não centrada na doença em si.<sup>5</sup>

Os números associados a doenças oncológicas têm verificado um aumento, tanto a nível mundial, bem como a nível nacional, anualmente, o que se deve maioritariamente ao aumento da esperança média de vida da população em geral.<sup>6</sup>

O conceito de cuidados farmacêuticos evoluiu para um conceito mais abrangente, a Farmácia Clínica, que é definida pelo *American College of Clinical Pharmacy*, como “a área científica das ciências da saúde, na qual o farmacêutico proporciona ao doente cuidados de forma a otimizar a sua terapêutica farmacológica, e que promove saúde, bem-estar e previne a doença. Tem como base um acompanhamento especializado, com o objetivo de assegurar os melhores resultados para o doente.”<sup>7</sup>

Segundo a Organização Mundial de Saúde, as doenças oncológicas são a segunda causa de morte a nível mundial, tendo em 2015 sido responsáveis por 8,8 milhões de óbitos, aumentando em relação às últimas estatísticas que datavam de 2010. Tem sido demonstrado que as modificações dos estilos de vida verificadas ao longo dos anos, como o elevado índice de massa corporal, a reduzida ingestão de frutas e vegetais, a reduzida atividade física e o uso de tabaco e álcool, são responsáveis pela alteração da incidência das doenças oncológicas. Desta forma prevê-se que haja um aumento da incidência e por essa razão os recursos humanos e materiais necessários e disponíveis têm sofrido, também, um aumento significativo.<sup>6,8</sup>

Com a evolução social, e como há um número cada vez maior de neoplasias que são passíveis de tratar ou de permanecerem em estado estável, os doentes oncológicos e os familiares dos mesmos têm maiores necessidades de informação e atenção, por essa razão é necessária uma proximidade maior com o doente e um nível superior de cuidados. Os regimes de tratamento são cada vez mais complexos, havendo por essa razão um maior risco de interações e, conseqüentemente de reações adversas. A intervenção farmacêutica é assim uma mais valia no aumento da qualidade de vida do doente durante e após o tratamento.<sup>1,9</sup>

De acordo com o Artigo 75º do Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos, entendem-se por atos farmacêuticos: <sup>10</sup>

- a) Desenvolvimento e preparação das formas farmacêuticas dos medicamentos;
- b) Registo, fabrico e controlo dos medicamentos de uso humano e veterinário e dos dispositivos médicos;
- c) Controlo de qualidade dos medicamentos e dos dispositivos médicos em laboratório de controlo de qualidade de medicamentos e dispositivos médicos;
- d) Armazenamento, conservação e distribuição por grosso dos medicamentos de uso humano e veterinário, dos dispositivos médicos;
- e) Preparação, controlo, seleção, aquisição, armazenamento e dispensa dos medicamentos de uso humano e veterinário e de dispositivos médicos em farmácias abertas ao público, serviços farmacêuticos hospitalares e serviços farmacêuticos privativos de quaisquer outras entidades públicas e privadas, sem prejuízo do regime de distribuição ao público de medicamentos não sujeitos a receita médica fora das farmácias, nos termos da legislação respetiva;
- f) Preparação de soluções antissépticas, de desinfetantes e de misturas intravenosas;
- g) Interpretação e avaliação das prescrições médicas;

h) Informação e consulta sobre medicamentos de uso humano e veterinário, dispositivos médicos, sujeitos e não sujeitos a prescrição médica, junto de profissionais de saúde e de doentes, de modo a promover a sua correta utilização;

i) Acompanhamento, vigilância e controlo da distribuição, dispensa e utilização de medicamentos de uso humano e veterinário, de dispositivos médicos;

j) Monitorização de fármacos, incluindo a determinação de parâmetros farmacocinéticos e o estabelecimento de esquemas posológicos individualizados;

k) Colheita de produtos biológicos, execução e interpretação de análises clínicas e determinação de níveis séricos;

l) Execução, interpretação e validação de análises toxicológicas, hidrológicas e bromatológicas;

m) Todos os atos ou funções diretamente ligadas às atividades descritas nas alíneas anteriores”.

Relativamente, aos serviços farmacêuticos em onco-farmácia, com maior destaque são de salientar a monitorização da terapêutica, os serviços de citotóxicos, a nutrição, o sistema unidose e a farmacovigilância. <sup>11</sup> No entanto, o farmacêutico tem também um papel de destaque noutras áreas importantes do medicamento, como a farmacocinética, a monitorização laboratorial, e a educação do doente. <sup>2,12</sup>

No regulamento geral de Farmácia Hospitalar, Artigo 24º, que rege a atividade farmacêutica hospitalar em Portugal, estabelece-se que nos hospitais centrais, regionais e outros deverá funcionar uma Comissão de Farmácia e Terapêutica, composta por médicos e farmacêuticos do quadro do hospital. Esta Comissão terá como objetivos <sup>13</sup>:

- a) “atuar como órgão consultivo e de ligação entre os serviços clínicos e farmacêuticos;
- b) informar os planos de aquisição de medicamentos e orientar o seu consumo;
- c) dar parecer sobre novos medicamentos a adquirir;
- d) elaborar a lista de medicamentos de urgência que deve existir nos serviços clínicos;
- e) elaborar as agendas privativas do formulário de medicamentos e o manual da farmácia.”

Desta forma, a atividade dos serviços farmacêuticos hospitalares compreende todas as atividades inerentes à seleção, preparação, armazenamento, manipulação e distribuição de medicamentos. Nesse pressuposto, a Farmácia Hospitalar compreende as seguintes áreas:<sup>4,13</sup>

- Aproveitamento – proposta de aquisição de medicamentos, bem como de outros produtos farmacêuticos, com base num formulário hospitalar e tendo em conta bases legais e técnicas;
- Receção e Armazenamento – receção e acondicionamento os medicamentos e produtos farmacêuticos necessários ao funcionamento hospitalar;
- Distribuição de medicamentos – dispensa de medicamentos não-estéreis e estéreis para todos os doentes internados, assegurando sempre o cumprimento rigoroso da legislação, e onde o uso racional do medicamento permite cumprir protocolos terapêuticos;
- Produção – preparação de manipulados estéreis e não-estéreis prescritos ao doente internado, e preparação de quimioterapia injetável para o hospital de dia e internamento;
- Qualidade – manutenção da garantia de certificação, cumprimento das normas de segurança e higiene, e conservação de instalações e equipamentos;
- Apoio à investigação – apoio à realização de ensaios clínicos e garantia do cumprimento das normas inerentes ao medicamento em fase experimental;
- Ambulatório – dispensa de medicamentos de comparticipação especial a doentes não internados;
- Farmácia Clínica – validação da prescrição terapêutica dos doentes, tendo em atenção a farmacocinética, a dose, posologia, duração de tratamento, e também uso de antibióticos;
- Farmacovigilância – notificação de possíveis reações adversas relacionadas com o medicamento;
- Comissões – grupos multidisciplinares, com a colaboração do farmacêutico de forma a melhorar o serviço hospitalar.

Os serviços farmacêuticos hospitalares surgiram nos anos 50, sendo vocacionados para a preparação de formulações medicamentosas extemporâneas como xaropes, pomadas, comprimidos, papéis e injetáveis de grande volume, chegando mesmo algumas delas a serem produzidas em escala quase industrial.<sup>1</sup>

A distribuição de medicamentos evoluiu gradualmente para uma distribuição de medicamentos em doses fracionadas e personalizadas, o denominado sistema unidose, reservando a manipulação de medicamentos para situações onde a indústria farmacêutica não possui formulações adequadas às necessidades dos doentes.<sup>3,14</sup>

Segundo a Associação Americana de Farmacêuticos<sup>15</sup>, os Cuidados Farmacêuticos (*Pharmaceutical Care*) são definidos como uma prática centrada no doente, e nos resultados que podem ser obtidos. É necessária a colaboração do farmacêutico com o próprio doente, bem como com os restantes profissionais de saúde participantes no processo, de forma a prevenir a doença e a avaliar, monitorizar e iniciar/modificar a terapêutica garantido, assim, o uso racional e seguro da medicação.<sup>1,16</sup>

O maior objetivo é otimizar a qualidade de vida do doente, relacionada com a saúde, alcançando resultados positivos, com custo económico real. Outro parâmetro essencial neste processo é a recolha de informação médica objetiva e subjetiva específica do doente, que deve ser efetuada, organizada e tratada, de forma a constituir uma base robusta para as decisões relativas ao desenvolvimento, e posterior modificação do plano farmacoterapêutico. Após o desenvolvimento do plano, cabe ao farmacêutico transmitir ao doente prós e contras da terapêutica, e assegurar que este compreende totalmente a mesma.<sup>16,17</sup>

Por último, caso seja necessário, o farmacêutico faz a revisão, monitorização e sugere modificações ao plano terapêutico, em conjunto com o doente e a restante equipa de saúde.<sup>17,18</sup>

## **3.2. Acompanhamento Farmacoterapêutico**

O processo de acompanhamento farmacoterapêutico é a principal atividade dos cuidados farmacêuticos, procurando obter os melhores resultados para o doente, com o menor número de problemas associados à terapêutica.<sup>4</sup>

Neste processo, o farmacêutico responsabiliza-se pelas necessidades do doente relacionadas com o medicamento, através da deteção, prevenção e resolução de problemas relacionados com o medicamento, de forma documentada e sistemática, com o objetivo de alcançar os melhores resultados para o doente, e também para a qualidade de vida do mesmo.<sup>19</sup>

Foi apenas em 1990 que foi demonstrado claramente que o envolvimento dos farmacêuticos na avaliação dos resultados clínicos produzidos pelos medicamentos podia conduzir a uma redução da morbi-mortalidade relacionada com os mesmos. Começa a perceber-se que os cuidados farmacêuticos tinham como objetivo principal auxiliar os doentes a obter o máximo benefício da sua medicação, com o menor risco associado possível. Existe evidência que as falhas e os erros na farmacoterapia provocam um aumento da morbilidade, da mortalidade e, conseqüentemente, dos gastos em saúde, constituindo assim um problema de saúde.<sup>3</sup>

Os erros de medicação podem ser definidos como quaisquer eventos evitáveis, passíveis de causar (ou conduzir ao) uso inapropriado de medicação ou dano para o paciente, durante o controlo dessa medicação pelo profissional de saúde, paciente ou consumidor.<sup>20</sup> – Anexo 1

No entanto, a avaliação do impacto causado pelos erros de medicação tem algumas limitações. É difícil classificar os erros que ocorrem e frequentemente são apenas avaliados os erros que provocam dano no doente, originando uma subestimação dos mesmos, e posteriormente quando são estimados os custos associados, existirá discrepância entre os custos económicos estimados e os reais.<sup>21</sup>

De forma a avaliar o custo económico dos erros de medicação, pode recorrer-se a um dos modelos mais práticos e usados em inferência indutiva denominado “modelo da árvore de decisão” – Anexo 2 –, na qual os eventos possíveis (por exemplo: hospitalização do doente/ não hospitalização) são representados por um nó, sendo os nós ligados entre si, de forma a criar uma sequência de eventos. Cada nó da árvore de decisão está associado a uma probabilidade ponderada de ocorrência do evento, obtendo-se posteriormente, o custo económico associado a cada evento, ou sequência de eventos (através da multiplicação da probabilidade do evento pelo custo do mesmo).<sup>21</sup>

Estima-se que cerca de 4,7% a 5,3% dos internamentos hospitalares são motivados por erros de medicação, estando o custo médio de cada internamento hospitalar situado na ordem dos 3000 euros, sendo por este motivo é fundamental prevenir erros de medicação, que têm não só impacto no doente, como também na economia da saúde.<sup>22</sup>

Tem sido demonstrado que é preferível da parte do farmacêutico uma abordagem pró-ativa – atuar antes do problema surgir – em detrimento de uma abordagem reativa – solucionar o problema depois deste surgir –, melhorando os efeitos referentes à terapêutica. Além disso, a intervenção do farmacêutico clínico pode influenciar de forma positiva outros resultados, como a deteção da melhoria dos níveis de marcadores farmacológicos. Como são exemplos a otimização dos níveis lipídicos, da coagulação e da pressão sanguínea.<sup>19,23</sup>

Alguns estudos registaram também efeitos positivos sobre resultados clínicos, como a redução do tempo de internamento, menor número de reincidências e menos eventos de doença (falha cardíaca e tromboembolismo).<sup>19,23</sup>

Existe, atualmente, nos países desenvolvidos uma elevada probabilidade de mortalidade devida a doença crónica ou doença maligna, justificando-se por essa razão e comprovada a importância do farmacêutico no processo de farmacoterapia, e sendo

expectável que na próxima década duplique o número de serviços de onco-farmácia.<sup>2</sup> Devido ao uso de substâncias farmacológicas potentes e complexas, os doentes oncológicos requerem um acompanhamento farmacoterapêutico com contornos diferentes, nomeadamente na seleção da medicação, no cálculo da dose, na farmacocinética e farmacodinâmica da substância ativa e dos seus constituintes.<sup>24</sup>

Outro local de intervenção do farmacêutico em oncologia é a farmácia comunitária tratando-se muitas vezes do primeiro local de encontro do doente com o sistema de saúde, sendo muitas vezes aqui que se clarificam questões emergentes depois do doente oncológico ser enviado para casa, tanto do próprio, como até dos seus familiares e cuidadores. Os doentes oncológicos são sujeitos a prescrições altamente eficazes, porém muitas vezes têm insuficiente informação acerca da posologia das mesmas, efeitos e consequências, o que além de originar ineficácia farmacológica, pode levar a um aumento da morbi-mortalidade, dos gastos em saúde e dos custos sociais inerentes ao tratamento.<sup>25-27</sup>

Visto que nas farmácias comunitárias, o farmacêutico será frequentemente confrontado com os aspetos relativos à avaliação e, posteriormente, com o acompanhamento do doente oncológico, deve certificar-se que o doente entende o seu plano terapêutico, despistar possíveis interações medicamentosas com outros fármacos, e até com alimentos, mencionar algumas reações adversas comuns e prováveis, e verificar se o doente adere à terapêutica.<sup>27,28</sup>

O maior desafio enfrentado pelo farmacêutico consiste em transpor os conhecimentos e as ferramentas teóricas e científicas para o quotidiano profissional. É necessária uma mudança cultural, passando também pelos próprios farmacêuticos, perspetivando uma valorização da profissão perante a sociedade, parceiros profissionais de saúde, e entidades governamentais.<sup>29</sup>

### **3.3. Educação do Doente**

Com o aumento do número de doentes oncológicos pode ser desafiante acompanhar todos eles e as suas respetivas prescrições e necessidades da mesma forma. Sendo as terapêuticas oncológicas responsáveis por inúmeras reações adversas, que podem mesmo levar à morte é necessário avaliar e adequar a medicação a cada doente de forma a evitá-las, e também de forma a evitar custos económicos desnecessários.<sup>23</sup>

Os benefícios do impacto da intervenção farmacêutica, na área oncológica, podem ser estimados através da avaliação da ocorrência de reações adversas, ou seja,

através de uma relação de custo-benefício. O benefício da intervenção é estimado através da redução dos custos, proveniente da diminuição das reações adversas que são evitadas aquando da intervenção do farmacêutico, e também dos custos que são evitados devido à não utilização de alguns produtos desnecessários.<sup>30</sup>

Os custos inerentes à intervenção são estimados através da remuneração dos farmacêuticos, correspondente ao tempo que é utilizado a rever as prescrições de quimioterapia.<sup>30</sup>

Caracterizar os serviços farmacêuticos permite obter fontes de recursos adicionais, planear a sua capacidade de resposta, justificar os custos, identificar problemas no serviço de cuidados clínicos, medir resultados e aumentar a qualidade dos mesmos. Além disso, ter uma forma pré-estabelecida e válida para caracterizar os serviços farmacêuticos permite comparações entre países e entre diferentes hospitais de um mesmo país, fomentando a melhoria dos mesmos.<sup>24</sup>

Existem fármacos que são cedidos em ambiente hospitalar para utilização em regime de ambulatório. Devido às suas particularidades, e por possuírem janelas terapêuticas estreitas, de forma a garantir a segurança e eficácia destes medicamentos, é necessária a monitorização dos mesmos de forma rigorosa. Neste contexto, refira-se um aumento cada vez mais significativo de doentes que levantam medicação na farmácia hospitalar do hospital da sua área de residência. Assim, foi necessário normalizar os procedimentos de cedência de medicação nos hospitais portugueses, tendo por essa razão o INFARMED elaborado uma circular normativa, com o objetivo de harmonizar a cedência de medicação em ambiente hospitalar, e o acompanhamento farmacoterapêutico do doente.<sup>31</sup>

Os antineoplásicos orais são cedidos na farmácia hospitalar, por serem medicação de toma contínua e prolongada no tempo, muitas vezes cinco ou mais anos, e também devido à necessidade de monitorização. Na circular normativa nº 01/CD/2012, o INFARMED realça a importância e pressupõe que no ato da cedência de medicação deve existir uma consulta farmacêutica, ou seja, o farmacêutico deverá validar a prescrição médica (verificar se é adequada ao doente e à patologia), deverá transmitir ao doente informações farmacoterapêuticas adequadas ao mesmo (posologia, condições de armazenamento, reações adversas, entre outras) e deverá monitorizar a utilização do medicamento, avaliando e registando, interações medicamentosas, reações adversas e adesão à terapêutica.<sup>31</sup>

Os farmacêuticos hospitalares fornecem aos doentes um maior conhecimento acerca da quimioterapia, apoio e cuidados e uma reconciliação com a medicação, sendo necessária, neste tipo de tratamentos, boa adesão, de forma a maximizar o tratamento oncológico. Estes profissionais monitorizam também a resposta à toxicidade

relacionada com o tratamento e os fármacos em si, documentando as mesmas e criando uma base de informações que serão úteis para posteriores tratamentos oncológicos.<sup>32</sup>

### 3.4. Citostáticos e as suas reações

A oncologia é provavelmente a área da Medicina que tem registado um maior desenvolvimento científico, tendo vindo a surgir de uma forma célere novos fármacos, o que tem permitido uma maior longevidade dos doentes, e uma maior qualidade de vida e bem-estar dos mesmos. Por esta razão, os profissionais de saúde da denominada onco-farmácia necessitam de bases seguras, bem como de uma constante atualização das mesmas. Com o objetivo de padronizar o tratamento, existem normas (*guidelines*) que devem ser seguidas pelos profissionais de saúde, nomeadamente pelos farmacêuticos hospitalares, que são por excelência os profissionais de saúde responsáveis pela validação de protocolos oncológicos, pela manipulação de citotóxicos e dispensa dos mesmos.<sup>33</sup>

Os fármacos citotóxicos ou citostáticos, também designados como antineoplásicos, são utilizados no tratamento de neoplasias malignas, quando a cirurgia ou a radioterapia não são possíveis de se realizarem ou se mostraram ineficazes, ou ainda como adjuvantes destes durante o tratamento oncológico.<sup>34</sup>

Estes fármacos podem ser utilizados no tratamento de neoplasias, ou como método paliativo da sintomatologia, e ainda com o intuito de prolongar a vida do doente. São fármacos que atuam mediante uma cinética de primeira ordem, o que significa que a sua eliminação é diretamente proporcional à concentração no corpo, ou seja uma determinada dose de fármaco lesa uma proporção constante da população celular, e não um número constante de células.<sup>34</sup>

Os medicamentos utilizados em oncologia têm frequentemente margens terapêuticas estreitas e uma elevada potência, o que determina uma maior necessidade de controlo e ajuste correto da dose e posologia. Todos estes fármacos apresentam importantes efeitos adversos resultantes do próprio mecanismo de ação terapêutico, pelo que deve ser observado um equilíbrio entre o efeito terapêutico e um nível de toxicidade aceitável.<sup>35</sup>

A resistência à quimioterapia é, também, um dos principais problemas que está associado a estes fármacos. Frequentemente, os mecanismos de resistência envolvem alterações a nível genético por parte das células neoplásicas, podendo resultar em resistência a um determinado fármaco ou a múltiplos fármacos, com semelhante mecanismo de ação. Assim, na maioria das situações, a quimioterapia das neoplasias é realizada recorrendo à combinação de fármacos. Com esta estratégia consegue-se

uma proporção superior de apoptose celular e, em alguns casos, uma sinergia na ação farmacológica. As combinações de fármacos permitem um efeito citotóxico numa população heterogénea de células neoplásicas e previnem mais eficazmente o desenvolvimento de resistências.<sup>34</sup>

Na farmácia hospitalar, durante a validação da prescrição oncológica, o farmacêutico compara o diagnóstico com o protocolo prescrito. Posteriormente, confirma se a dose de fármaco que foi prescrita está adequada ao doente. A dose do citostático é calculada em função da superfície corporal do doente oncológico (sendo obtida através da multiplicação da dose recomendada pela área) e expressa em mg/m<sup>2</sup>. Para alguns fármacos, o cálculo da dose não é feito em função da superfície corporal, pode ser feito em função do peso (como no trastuzumab, muito utilizado no tratamento do cancro da mama), por dose fixa (como a vincristina), ou por ajuste de dose de acordo com a função renal (sendo este o caso dos fármacos que sofrem maioritariamente excreção renal, como a carboplatina).<sup>36,37</sup>

Para uma seleção apropriada dos fármacos ou fármaco a utilizar, deve ter-se em conta as seguintes premissas:<sup>36</sup>

- cada fármaco deve ser ativo contra um determinado tipo de neoplasia quando utilizado individualmente;
- os fármacos devem apresentar mecanismos de ação distintos;
- a resistência cruzada entre os fármacos deve ser reduzida;
- os fármacos devem apresentar distinta toxicidade para o doente.

Como já foi referido anteriormente, os citostáticos são associados a elevada toxicidade e a mecanismos farmacocinéticos agressivos, sendo por isso é comum a ocorrência de reações adversas em doentes oncológicos. Sendo uma reação adversa todo o efeito prejudicial não desejado, que ocorre após a administração de um medicamento, utilizado nas doses profiláticas, de diagnóstico ou tratamento de uma dada patologia<sup>13,38</sup>, com o objetivo de modificar uma função biológica, destacam-se no *Prontuário Terapêutico Português* as seguintes reações adversas atribuídas aos fármacos antineoplásicos:<sup>34,39,40</sup>

- Náuseas e vômitos: efeitos adversos bastante comuns durante o tratamento com fármacos citostáticos e provocam significativo mau estar aos doentes. Podem ser causados pela própria neoplasia, como é o caso de neoplasias gastrointestinais, ou pelo tratamento em si. Estes efeitos podem ser agudos, quando ocorrem nas 24 horas após o tratamento, retardados, se ocorrem para além das 24 horas após o início do

tratamento, ou antecipatórios, quando ocorrem antes de doses subsequentes. Os sintomas retardados e os antecipatórios são mais de mais difícil controlo do que os sintomas agudos. Há que referir que os doentes apresentam distintos graus de suscetibilidade a um determinado fármaco que induz náuseas e vômitos, sendo os mais afetados doentes do sexo feminino, doentes com mais de 50 anos, bem como doentes ansiosos e os que já estiveram previamente expostos ao fármaco.

Embora estes sintomas sofram oscilações entre doentes, e possam ser influenciados por outros fármacos administrados, pela dose administrada e pela suscetibilidade individual, os fármacos podem ser agrupados de acordo com o potencial emetogénico:

**Tabela 1 – Potencial Emetogénico dos Citostáticos<sup>34</sup>**

<b>Ligeiramente Emetogénios</b>	Fluorouracilo; Etoposido; Metotrexato; Alcalóides da vinca
<b>Moderadamente Emetogénios</b>	Doxorrubicina; Ciclofosfamida; Mitoxantrona; Metotrexato (doses elevadas)
<b>Altamente Emetogénios</b>	Cisplatina; Dacarbazina; Ciclofosfamida (doses elevadas)

Desta forma, a estratégia para prevenção da émise é diferente consoante o grau dos sintomas registados:

Nos sintomas agudos inicia-se um pré-tratamento, até 24 horas após a quimioterapia, com metoclopramida ou domperidona. Para doentes com risco de émise mais elevado pode recorrer-se ao uso concomitante de um dos fármacos referidos, com dexametasona ou lorazepam.

Em doentes com alto risco de émise, ou quando foram ineficazes as outras alternativas terapêuticas, utiliza-se um antagonista específico dos receptores 5-HT<sub>3</sub> da serotonina, como o ondansetrom e o palonossetrom, por vezes concomitantemente com dexametasona. Estes fármacos são bastante eficazes no tratamento da émise precoce, e têm vindo a substituir a utilização intravenosa de doses elevadas de metoclopramida.

Quando os sintomas são retardados é utilizada a dexametasona, ou a sua combinação com a metoclopramida.

Nos sintomas antecipatórios é necessário é efetuar um bom controlo da sintomatologia, e até da ansiedade, deste modo será conveniente adicionar lorazepam à terapêutica antiemética.

- Depressão da medula óssea (neutropénias): todos os fármacos citostáticos originam depressão da medula óssea, com exceção da vincristina e da bleomicina. Surge, habitualmente, 7 a 10 dias após a administração do citostático. Antes de cada tratamento, devem realizar-se análises hematológicas, com o objetivo de realizar contagem celular no sangue periférico, e suspender o ciclo de tratamento ou diminuir a dose, caso não tenha ocorrido recuperação da função medular.
- Comprometimento da resposta imunitária: devido à utilização de corticosteróides e imunossupressores são induzidas alterações na resposta imunitária, que podem originar o rápido desenvolvimento de uma infeção. Como existe uma alteração analítica dos parâmetros bioquímicos, os sinais clínicos típicos de uma infeção podem estar mascarados.
- Alopecia: complicação muito comum, que provoca desconforto nos doentes. Usualmente, é reversível após a cessação do tratamento com citostáticos, sendo o grau de perda de cabelo dependente do fármaco utilizado.
- Hiperuricémia: complicação comum durante o tratamento com fármacos que sofrem excreção renal, podendo provocar comprometimento da função renal, devido à deposição de cristais de ácido úrico. Deve ser iniciado tratamento com alopurinol, e o doente deve ser adequadamente hidratado.
- Função reprodutora: alguns fármacos citostáticos são teratogénicos, não devendo por isso ser administrados durante a gravidez, especialmente no primeiro trimestre. As mulheres em idade fértil, devem receber aconselhamento sobre métodos contraceptivos antes início da terapêutica. Os fármacos alquilantes apresentam possibilidade de provocar esterilidade masculina.
- Efeitos gastrointestinais: são bastante comuns entre doentes oncológicos. Destacam-se as lesões orais (mucosites), diarreia, obstipação e anorexia. Nas lesões orais, muitas vezes causadas por fármacos como a doxorubicina e a bleomicina, são utilizados antifúngicos, como o fluconazol e o clotrimazol, sendo por vezes necessário o uso de anestésicos tópicos, como a lidocaína antes das refeições de forma a evitar perda de peso e a subnutrição. Como prevenção de episódios de diarreia, o fármaco mais utilizado é a loperamida, por oposição, em casos de obstipação, muitas vezes relacionada

com o uso de fármacos opióides, são utilizados bisacodilo, leite de magnésio ou lactulose.

- Dor: complicação que deve ser prevista, cuidadosamente analisada, e tratada. Os opióides são os fármacos mais amplamente utilizados no controlo da dor nestes doentes.
- Depressão psicológica: não deve ser desvalorizada, podendo ocorrer devido à doença em si ou aos efeitos adversos causados pelos fármacos utilizados durante o tratamento.

Os cuidados oncológicos são bastante dirigidos para a prevenção e gestão dos efeitos adversos causados pela terapêutica, o que inclui tanto efeitos físicos, como efeitos psicológicos. Estes cuidados não se centram apenas no diagnóstico e no tratamento da patologia, mas também nas etapas posteriores de recuperação e reabilitação do doente, bem como nos cuidados paliativos.<sup>39</sup>

No domínio oncológico, existem duas áreas de prevenção nas quais a equipa de saúde se deve centrar: os fatores de risco individuais e as reações adversas. A este propósito refere-se a importância da *Multinational Association for Supportive Care in Cancer* (MASCC) e da *The National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), duas organizações internacionais e multidisciplinares congregando vários centros mundiais de oncologia. Os pontos essenciais da sua atuação são a educação e a investigação devotadas ao cuidado do paciente oncológico. Alguns dos seus estudos permitiram, por exemplo, identificar cerca de 28 fatores individuais de risco responsáveis pelos efeitos adversos durante a terapia anticancerígena em doentes idosos (idade avançada, existência de comorbilidades, fatores económicos, etc).<sup>41</sup>

Os citostáticos são maioritariamente utilizados na terapêutica oncológica, podendo também ser utilizados como terapêutica profilática ou adjuvante. Mais recentemente a sua utilização foi alargada à patologia benigna, como é o caso das doenças autoimunes e das doenças inflamatórias crónicas gastrointestinais e reumatológicas. A sua genotoxicidade está comprovada, tanto em modelos experimentais, como em doentes sujeitos a quimioterapia. Idealmente, os citostáticos deveriam afetar apenas as células cancerígenas, no entanto são relativamente inespecíficos, e embora afetem preferencialmente estas células, afetam simultaneamente o genoma das células normais, originando efeitos adversos para a saúde quer dos doentes tratados quer dos profissionais de saúde a eles expostos – exposição ocupacional.<sup>42</sup>

### 3.5. Papel Diferenciado do Farmacêutico

Um erro de medicação é definido como “qualquer incidente evitável que pode provocar dano ao doente, ou dar lugar a uma utilização inapropriada do medicamento, quando este está sob o controlo quer do profissional de saúde quer do doente. Podem estar relacionados com a prática profissional, com os produtos, os procedimentos ou sistemas”.<sup>20</sup> Enquanto as reações adversas se encontram associadas ao risco inerente ao medicamento, os erros de medicação têm como característica intrínseca o fato de serem evitáveis, ou seja, são incidentes que se podem prevenir.

Estes erros, além do dano para o doente, prolongam o tempo de hospitalização, aumentando os custos associados.<sup>43,44</sup> Nos EUA, os erros de medicação associados à oncologia ocupam o segundo lugar na lista de erros que provocam a morte ao doente, o que se traduz numa percentagem de cerca de 15% de erros de medicação que se tornam letais. De entre os erros mais comuns, destacam-se a sobredosagem, erros na administração e preparação dos citotóxicos.<sup>43</sup>

Em Portugal, foram criadas em 2015, pela Direção Geral de Saúde (DGS), algumas medidas de forma a prevenir os erros de medicação, nomeadamente aqueles que são suscetíveis a troca com outro medicamento semelhante. A norma 020/2014 deste organismo, implementou uma organização mais cuidada e diferenciada para os medicamentos com fonética, ortografia ou aspeto semelhantes, denominados como LASA (*Look-Alike* e *Sound-Alike*).<sup>45</sup>

Uma intervenção farmacêutica define-se como qualquer ação realizada por um profissional farmacêutico, que tem um efeito, uma alteração direta na gestão terapêutica do doente, podendo ter como objectivo corrigir a terapêutica ou otimizar a mesma. Na rotina diária hospitalar, identificam-se como etapas da intervenção farmacêutica as seguintes: identificação de problemas relacionados com o medicamento; a intervenção do farmacêutico, a sua ação; o tipo de fármaco utilizado, usando a classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical code*); e a aceitação por parte do médico prescriptor, como é exemplificado no formulário – Anexo 3.<sup>46</sup>

De acordo com Bisson<sup>47</sup>, são notórios os resultados obtidos resultantes da colaboração do farmacêutico com a restante equipa de saúde. É de destacar a melhoria na adesão aos tratamentos, a diminuição da incidência de reações adversas e interações farmacológicas, a diminuição do tempo de internamento, da morbilidade e mortalidade dos doentes, levando a uma melhoria da sua qualidade de vida, bem como uma diminuição dos custos monetários associados.<sup>47</sup>

Na última década, foi criado um sistema denominado CPOE – *Computerized Physician Order Entry* – no qual o médico submete a prescrição eletronicamente, através de um programa de computador interno. Este programa além de eliminar os erros que ocorrem devido à manuscrita das prescrições, está devidamente orientado para verificar a dose, os fármacos citostáticos utilizados e o intervalo de quimioterapia. Os protocolos terapêuticos são desenvolvidos pelos médicos e, posteriormente submetidos no programa. Posteriormente, os protocolos são avaliados e verificados pela onco-farmácia hospitalar, e de seguida são submetidos ao CPOE, onde é necessária a última verificação e aprovação por parte do médico responsável.<sup>48</sup>

Para além dos dados médicos do doente oncológico, como os parâmetros bioquímicos e os patológicos, entre outros, este programa computacional utiliza concomitantemente outras informações como a idade, peso e género, de forma a ser possível calcular rigorosamente qual o regime terapêutico mais adequado a cada doente. O programa fornece também a sequência mais indicada dos fármacos anticancerígenos a utilizar, bem como medidas de bem-estar para o doente.<sup>49</sup>

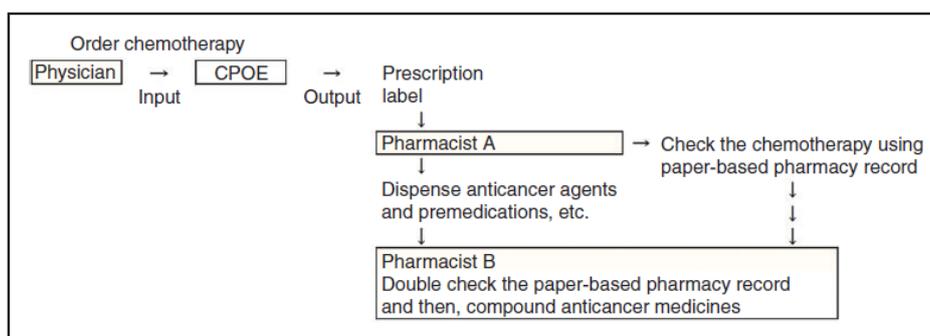
Anualmente morrem cerca de 200 000 pessoas nos Estados Unidos da América devido a erros de medicação evitáveis com o sistema CPOE este número pode decrescer, devido às características do sistema que permitem a identificação de reações adversas em tempo real, bem como anotações do estado e reação do doente ao tratamento.<sup>50</sup> Dados de 2010, relatam que as prescrições eletrónicas, por oposição às manuscritas, reduzem em cerca de 70% os erros de medicação; por outro lado concluiu-se também, que a área oncológica está entre os seis serviços com maior número de intervenção, e nas quais a grande maioria das alterações propostas são aceites pelo prescritor.<sup>24,50</sup> Este sistema permite, em simultâneo, o aumento da monitorização de reações adversas, não só para o próprio doente, como posteriormente para ser utilizada a informação em futuros doentes, tendo-se registado um aumento de mais de 110 000 registos de interações e reações medicamentosas, num estudo efetuado num hospital do estado americano da Carolina do Norte.<sup>50,51</sup>

Como percurso ideal no processo de quimioterapia, e após a prescrição, surge a validação primária efetuada por um farmacêutico da equipa a através de sistema informático, como a CPOE. Este farmacêutico recorre às *guidelines* de referência e a literatura atualizada de forma a verificar a adequação e a correção do protocolo do ciclo de quimioterapia correspondente. Posteriormente, é feita a dispensa, se se tratar de medicação oral, ou é preparado um tabuleiro onde são enviados os fármacos, bem como a ficha de produção do protocolo de quimioterapia, sendo posteriormente realizada a sua produção na câmara de fluxo vertical. Relativamente à produção, esta é validada e

libertada por um segundo farmacêutico, diferente do que validou a prescrição, de forma a existir uma dupla verificação, antes do tratamento chegar ao doente.<sup>49,52</sup>

De forma a assegurar a segurança e validação de todo o processo, o sistema informático regista protocolos de tratamento, doses e concentrações a atingir, bem como protocolos de manuseamento e produção dos fármacos. O sistema imprime também rótulos e identificações para a produção que é feita.<sup>49,52</sup>

No entanto, e não obstante a informatização, o sistema apresenta falhas. Por um lado, não é possível confrontar as análises do doente com o regime de quimioterapia; assim caso seja necessário um ajuste de dose, o sistema não identifica, sendo necessário que o médico, ou o farmacêutico calculem a dose ajustada a cada doente e ao seu perfil bioquímico imediatamente antes da sessão. Por outro lado, o sistema também não valida a adequação do protocolo de quimioterapia ao diagnóstico clínico, sendo novamente necessário o chamado “olho humano”.<sup>49,52</sup>



**Figura 1 – Esquema de um processo de validação farmacêutica<sup>49</sup>**

A área de onco-farmácia está em constante crescimento e inovação, surgindo frequentemente novos fármacos e combinações dos mesmos, o que dificulta ainda mais a antevisão de possíveis reações adversas, e aumenta a necessidade de reportar as mesmas cada vez que são identificadas. Esta é também uma área na qual o registo de problemas relacionados com o medicamento tem especial importância devido, não só à alta toxicidade dos fármacos que são utilizados, como também à sua estreita margem terapêutica, e até ao estado de saúde dos doentes oncológicos que usualmente está debilitado. Assim, os erros de medicação além de poderem provocar dano ao doente, ou até mesmo a morte prematura, originam muitas vezes gastos de saúde desnecessários e evitáveis, prolongando os períodos de tratamento e internamento hospitalares.<sup>53,54</sup>

Os doentes oncológicos podem, por vezes, utilizar medicação concomitante sem conhecimento médico. É o caso dos inibidores da bomba de prótons que sofrem interação com os fármacos citotóxicos, das benzodiazepinas, anticoagulantes, e até dos

anti-hipertensores. A maioria das interações registadas durante tratamento oncológico deve-se a terapêutica de comorbilidades concomitantes, e não propriamente ao citostático em si. Na farmácia é reforçada a ideia que terapêutica deve ser rigorosa e cuidadosa por parte do próprio doente, sendo este questionado e informado sobre a sua medicação. É frequente o farmacêutico detetar interações medicamentosas nestes doentes, e onde muitas vezes a solução passa por alterar a medicação, podendo também ser necessário suspendê-la.<sup>35,54</sup>

Um dos exemplos de interação medicamentosa e, posterior intervenção farmacêutica é o caso do naproxeno juntamente com o pemetrexedo, e do etoposido, com a glucosamina. O naproxeno origina a diminuição da *clearance* do pemetrexed, podendo resultar numa diminuição da sua taxa de eliminação, aumentando o risco de toxicidade. Por outro lado, a administração concomitante de etoposido e glucosamina, origina a diminuição acentuada da atividade do etoposido, pois a glucosamina actua na diminuição da expressão da topoisomerase II, enzima que é inibida pelo etoposido como mecanismo citostático.<sup>54</sup>

Drug groups	Percentage of total CSI (%)
Cytostatic agents	24.3
Antiemetics	11.3
Antidepressives	10.4
NSAIDs	9.6
Diuretics	6.1
Antihypertensives	4.3
Proton pump inhibitors	3.5
Antidiabetics	2.6
Cardiotonics	2.6
Corticoids	2.6
Hypolipemiants	1.7
Antiarrhythmic agents	1.7
Antibiotics	1.7
Beta blockers	1.7
Antipsychotics	1.7
Others	14.2

CSI clinically significant interactions

**Figura 2 – Principais fármacos responsáveis por interações medicamentosas<sup>54</sup>**

O *Medication Therapy Management* (MTM) é um outro mecanismo bastante utilizado para monitorizar a farmacoterapêutica dos doentes, e que beneficia o tratamento oncológico. É utilizado em oncologia, como também noutras patologias, sendo um processo de gestão da medicação, que perspetiva otimizar os resultados terapêuticos, e tem como fases:<sup>26,44,53</sup>

- *Medication Therapy Review* – numa primeira consulta, o farmacêutico recolhe informação sobre parâmetros clínicos e a medicação do doente;
- *Personal Medication Review* – o farmacêutico organiza a medicação, quer a de prescrição médica, como também a medicação não sujeita a prescrição;
- *Medication-Related Action Plan* – o farmacêutico elabora uma lista de medidas e ações que têm por objetivo a melhoria da saúde do doente;

- *Intervention and Referral* – caso existam problemas relacionados com o medicamento, o farmacêutico intervém juntamente com outros provedores de saúde, como o médico, de forma a determinar as intervenções adequadas;
- *Follow-up* – o farmacêutico documenta os resultados, e determina o devido acompanhamento do doente.

Através de estudos realizados com este tipo de metodologia, chegou-se à conclusão que a intervenção farmacêutica tem um impacto significativo no cuidado do doente oncológico, levando a uma melhoria na aceitação da medicação, na identificação de problemas relacionados com o medicamento e no fortalecimento da relação doente-farmacêutico.<sup>53,55</sup> Concluiu-se que existe uma média de cerca de três intervenções farmacêuticas por doente. O *feedback* obtido dos doentes que participaram no estudo foi positivo, uma vez que foi abordada qualquer interação possível, foi esclarecida como se realizava a toma da medicação e, em caso de dúvidas, podiam contactar o farmacêutico, sentindo-se mais confortáveis durante a terapêutica antineoplásica oral, que frequentemente se prolonga por alguns anos. O estudo realça a importância do MTM em doentes em ambulatório, da educação dos doentes e de se expandir este serviço a outras áreas clínicas.<sup>17,56</sup>

De acordo com a *Hematology/Oncology Pharmacy Association (HOPA)*<sup>56</sup> os farmacêuticos ligados à área da oncologia possuem uma capacidade única e experiência na função, que são necessárias como parte integrante e fundamental dos sistemas de saúde, promovendo um cuidado otimizado ao doente. Os melhores resultados clínicos foram obtidos quando os farmacêuticos realizam, juntamente com a restante equipa hospitalar, as rondas hospitalares, e tomam decisões juntamente com esta, isto é uma abordagem pró-ativa durante a decisão da terapêutica oncológica.<sup>56</sup>

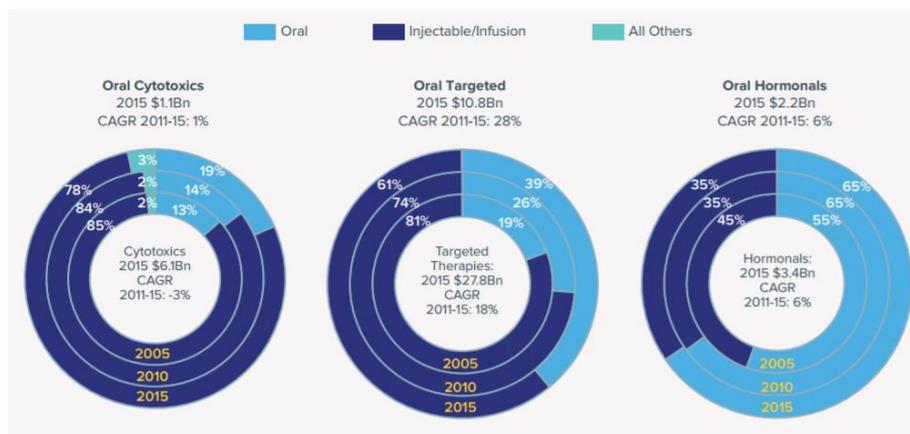
No mesmo documento, a HOPA encoraja o farmacêutico a estabelecer uma presença individual mais demarcada, expandindo os serviços de MTM, e a colaborar para a avaliação do impacto destes serviços, bem como a desenvolver um papel com gradual importância na prevenção oncológica.<sup>56</sup>

O MTM, poderá ser realizado no âmbito da farmácia comunitária, pois existem cada vez mais formulações orais de medicação oncológica de dispensa em farmácia. Neste âmbito, continua a ser imprescindível a monitorização dos doentes, assim como, a certificação da sua adesão ao tratamento e a prevenção de eventos adversos relacionados com a medicação.<sup>57</sup>

A reduzida disponibilidade do farmacêutico para estabelecer contato com o doente é um dos maiores entraves a esta metodologia. Em farmácia hospitalar, de entre

as restantes tarefas que cabem ao farmacêutico (preparação da medicação, validação da prescrição, entre outras), a gestão e intervenção na terapêutica acaba por ser transposta para segundo plano e ser estabelecida apenas pelo médico. Em farmácia comunitária, a falta de tempo e disponibilidade do doente, ou até mesmo do próprio farmacêutico, constituem também um obstáculo ao MTM.<sup>57</sup>

Nos EUA começaram, recentemente, a surgir associações dedicadas ao apoio a farmacêuticos, em resposta ao crescente número de doentes de patologia oncológica. A *Community Oncology Pharmacy Association*<sup>58</sup> – é uma organização sem fins lucrativos, fundada em 2015, que surgiu como resposta ao número crescente de hospitais e clínicas, e até farmácias comunitárias, que dispensam terapêuticas oncológicas orais. Esta associação tem como objetivos estabelecer orientações, fornecer informações e recursos, bem como melhorar a permuta de informação entre a equipa clínica, e defender o modelo centrado no paciente de cuidados integrados e de alta qualidade para o cancro.<sup>58</sup>



**Figura 3 – Quota de Mercado correspondente a cada tipo de terapêutica oncológica, nos EUA<sup>5</sup>**

Os cuidados paliativos associados ao alívio da dor e ao bem-estar do doente são produto da evolução clínica e têm-se desenvolvido bastante na última década, principalmente devido ao aumento da incidência de doenças terminais.<sup>59</sup>

Na fase paliativa, é comum a toma simultânea de múltiplos fármacos por parte do doente oncológico, conduzindo a um risco superior de interações medicamentosas e reações adversas. Os farmacêuticos possuem maior conhecimento e especificidade sobre as substâncias ativas e os seus efeitos e modos de ação, sendo por essa razão, imprescindível a sua participação na já referida equipa multidisciplinar, de forma a serem detetados possíveis problemas e serem feitos os ajustes e recomendações necessários. Opióides, sedativos e antieméticos são os fármacos mais utilizados nesta fase, que têm como características serem fármacos de alta potência e com significativas reações medicamentosas.<sup>41</sup>

A área da farmacovigilância apresenta, também, uma elevada importância e deve decorrer ao longo de todo o processo de tratamento e recuperação do doente oncológico, bem como a importância de notificar e descrever reações adversas às respetivas autoridades do medicamento, como é o caso do INFARMED, por forma a monitorizar a utilização dos fármacos e adestrar a mesma. Nesta área surgem a cada dia novos fármacos, e por essa razão muitas vezes a informação disponível é precoce e pouco precisa, nomeadamente a nível de efeitos secundários a longo prazo, e até em grávidas. É neste contexto que a farmacovigilância se afirma como uma área essencial, na qual o farmacêutico deve participar, através da prevenção, identificação, documentação e notificação de reações adversas a medicamentos.<sup>60</sup>

### **3.6. Exposição do farmacêutico aos citostáticos**

O farmacêutico, quer nos hospitais e outros locais onde são manipulados citostáticos, encontra-se exposto aos seus efeitos tóxicos (nomeadamente no que diz respeito às propriedades cancerígenas, mutagénicas e teratogénicas). A absorção destes fármacos poderá eventualmente de forma maioritária, advir através da via dérmica, devido à manipulação dos mesmos ou contato com superfícies contaminadas, como as embalagens secundárias das ampolas dos citostáticos, que muitas vezes contêm detritos não visíveis a olho nu, mas que podem penetrar na pele.<sup>42</sup>

Apesar da manipulação direta destes componentes ser realizada em câmara de fluxo laminar vertical, em salas de pressão negativa, e salvaguardando sempre a utilização de técnicas que diminuam a contaminação, de forma a maximizar a proteção dos operadores, demonstrou-se que existe contaminação das superfícies exteriores da câmara e de zonas relativamente distantes, resultante quer da dispersão pelo ar do citostático, quer de transferência por mãos e objetos contaminados.<sup>37,42</sup>

As vias de exposição dérmica e inalatória parecem ser as responsáveis pela maior percentagem de absorção de citostáticos sendo necessárias medidas de segurança para diminuir a exposição, as quais se encontram no Anexo 4.<sup>42</sup>

A *International Agency for Research on Cancer* (IARC) classificou os fármacos citostáticos de acordo com o seu potencial carcinogénico para o ser humano, sendo a ciclofosfamida altamente carcinogénica, podendo por essa razão ser utilizada como indicador de contaminação, tanto nos locais de produção, como nos locais de administração de citostáticos. Por outro lado, é imperativo que hajam medidas de segurança e higiene necessárias para garantir a segurança e o mínimo de exposição

possível dos profissionais de saúde, existindo valores de higiene e limites de exposição ocupacional tabelados, que devem ser aferidos.<sup>61</sup>

Para a manipulação e contato com citostáticos é necessária a formação e educação dos profissionais de saúde, a sua rotação no posto de trabalho, e a realização de exames médicos antes e após a atividade.<sup>36</sup>

### 3.7. Aspetos económicos associados à onco-farmácia

Existem inúmeros custos económicos associados à saúde, como por exemplo, a medicação, os métodos de diagnóstico e terapêutica, o salário dos profissionais de saúde, a manutenção das instalações, entre outros. No entanto, existem também custos que são inerentes aos erros de medicação. Tal como mencionado anteriormente, os erros de medicação podem provocar dano no doente, o que pode originar o aumento dos custos económicos associados à assistência em saúde. Na Tabela 2, é descrita a média do custo económico que é associado a cada erro de medicação, e à consequente gravidade dos efeitos adversos que podem ocorrer.<sup>62</sup>

**Tabela 2 – Custo económico, associado aos erros de medicação<sup>62</sup>**

Parâmetro de Custo	Custo (€)
Erros de medicação detetados*	0 - 5
Erro de medicação significativo*	60 - 145
Erro de medicação severo*	611 - 1273
Erro de medicação com dano (risco de vida; morte)*	931 - 1820

\* carácter prevenível

Existem evidências de que a intervenção farmacêutica, aumenta a precisão e a correção da prescrição farmacoterapêutica, sendo a intervenção destes profissionais de saúde a mais rentável. Na Tabela 3, apresentam-se os custos, erros de medicação que não foram identificados, e efeitos adversos que ocorrem a cada 1000 prescrições médicas e a correspondente perda de QALYs (*Quality Adjusted Life Years*/Anos de Vida Ajustados pela Qualidade). O QALY é um parâmetro utilizado para avaliar o valor económico associado à intervenção clínica, podendo ser traduzido pelos anos saudáveis após a intervenção.<sup>62</sup>

**Tabela 3 – Custos de erros de medicação não identificados, efeitos adversos e QALYs perdidos<sup>62</sup>**

Tipo de Intervenção	Custos da intervenção (€)	Custo associado ao erro (€)	Total do custo (€)	Nº de erros de medicação não detetados	RAM evitáveis	QALY perdidos
<b>Sem intervenção</b>	0	2072 - 6758	2072 - 6758	323	2,8	3
<b>Farmacêutico</b>	881 - 3785	1565 - 5229	1565 - 5229	86	0,7	0,8
<b>Formas pré-estabelecidas (política hospitalar)</b>	689 - 3059	922 - 3538	2029 - 5632	157	1,4	1,5
<b>Enfermeiros</b>	897 - 6868	697 - 2938	2106 - 8525	124	1,1	1,1
<b>Feedback farmacêutico através do CPOE</b>	1469 - 4230	822 - 3222	2752 - 6445	141	1,2	1,3

Os custos associados às doenças oncológicas, e aos cuidados paliativos, são significativos e têm vindo a sofrer um acentuado aumento. Em 2015, este aumento foi de 11,5%, o que representa 105 mil milhões de euros, a tendência será o contínuo aumento das despesas relacionadas com a área oncológica, esperando-se em 2020 que se excedam os 150 mil milhões de euros a nível mundial.<sup>5</sup>



**Figura 4 – Custos globais inerentes à terapêutica oncológica e cuidados paliativos<sup>5</sup>**

As novas terapêuticas oncológicas que surgem constantemente possuem um elevado valor económico, podendo o tratamento mensal atingir os 12 mil euros, por doente oncológico. No entanto, existe evidência significativa da melhoria para o doente, tanto em qualidade, como em efeitos adversos, tornando difícil avaliar a relação valor terapêutico – preço.<sup>5</sup>

De forma a avaliar a intervenção farmacêutica, foi realizado um estudo no *Cancer Hospital of Seoul National University* em 2011, no qual o farmacêutico validava e revia as prescrições médicas, e os resultados da sua intervenção eram determinados pela capacidade de detetar eventos relacionadas com os fármacos nas prescrições de quimioterapia. Concluiu-se que a intervenção do farmacêutico constituía uma mais valia, detetando não só erros na prescrição, como também ajustando as prescrições, de forma a que estas fossem mais adequadas a cada doente. O custo evitado, ou seja, o que se economizou com a intervenção farmacêutica, equacionando os gastos com salários dos mesmos, teve uma relação custo-benefício positiva, demonstrando assim ser benéfico ter uma equipa farmacêutica na onco-farmácia hospitalar.<sup>63</sup>

O sistema CPOE, mencionado anteriormente, pode também ser utilizado de forma a diminuir os custos de saúde. Uma das situações bastante recorrente em doentes oncológicos que são continuamente internados, e posteriormente enviados para casa, é a repetição de exames com parâmetros que foram avaliados anteriormente, perdendo-se muitas vezes informação acerca da evolução do mesmo. Através do sistema CPOE, o médico tem acesso automático e instantâneo a todo o historial do doente, bem como aos exames e parâmetros anteriormente avaliados. Resultando numa redução de cerca de 90 mil euros de custos, relacionados com informação prévia, e de cerca de 7 a 16 milhões de euros anualmente, relativamente aos eventos adversos relacionados com o medicamento que são evitados.<sup>50,64</sup>

Apesar de se tratar de um sistema que, também envolve custos económicos e investimento hospitalar, no global chegou-se à conclusão que em dez anos é possível reduzir custos em cerca de 28 milhões de euros.<sup>50</sup>

Na República Checa, foi avaliada influência da intervenção farmacêutica no âmbito hospitalar, não só na área oncológica, como também noutros serviços hospitalares. O tipo de intervenção farmacêutica foi classificado de acordo com a classe terapêutica de cada medicação, bem como outros parâmetros: introdução de um novo fármaco; alteração da dosagem; descontinuação de medicação; alteração na forma de administração; recomendações de continuação de tratamento; monitorização do tratamento e reintrodução de medicação.<sup>65</sup>

Durante o estudo, determinou-se a frequência das intervenções do farmacêutico e estas foram categorizadas, com o objetivo de avaliar o potencial benefício da colaboração da equipa farmacêutica hospitalar. O custo de cada intervenção foi assim avaliado através do produto entre a totalidade do custo de cada hospitalização diária, a duração média previsível da mesma e um coeficiente probabilístico de 0,6 (sendo este valor a probabilidade máxima de um efeito adverso, se não existir intervenção

farmacêutica). Relativamente aos resultados, verificou-se uma taxa de 21 intervenções por cada 100 internamentos, o que resultava em cerca de 8 intervenções por dia, sendo a intervenção mais registada a descontinuação da medicação, poupando recursos, quer a nível da redução dos fármacos que se gastariam, quer a nível da redução das interações e reações adversas. É ainda de salientar que, durante este estudo, todas as intervenções sugeridas foram aceites pelos clínicos.<sup>65,66</sup>

De acordo com alguns estudos realizados, uma das principais áreas que regista intervenção farmacêutica é a oncologia<sup>52,64</sup>, sendo os principais erros registados relacionados com a dose terapêutica, reações adversas e educação do doente.<sup>63,66</sup>

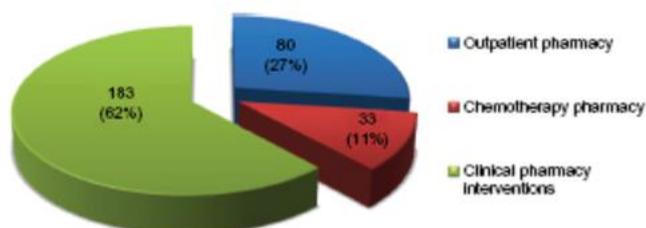


Figura 5 – Principais áreas de intervenção farmacêutica<sup>67</sup>

### 3.8. Visão Europeia e Mundial da onco-farmácia

Apesar de não haver resultados concretos, e ser difícil a sua quantificação, estima-se que a influência da intervenção farmacêutica é benéfica, não só ao nível clínico e farmacoterapêutico, como também a nível económico dos sistemas de saúde, tal como verificado na Europa e Estados Unidos da América.<sup>30</sup>

O papel do farmacêutico hospitalar na Holanda é bastante amplo, com principal foco no produto, e também no processo. Em 2011, e porque a segurança é fundamental nos fármacos antineoplásicos, foi lançada uma diretiva que particulariza a responsabilidade clínica do médico, do farmacêutico e do enfermeiro, de forma a minimizar erros de prescrição, preparação e administração. É fundamental complementar a prescrição com dados do doente, incluindo o objetivo da terapêutica, que deve ser claro e acessível ao farmacêutico.<sup>30</sup>

A classe farmacêutica depara-se com a problemática da minimização de custos, muitas vezes a demonstração do valor acrescentado de novas terapêuticas é conseguido através da apresentação de resultados.<sup>30</sup>

Na Bélgica, tem-se verificado uma alteração nos serviços farmacêuticos, sendo dirigidos ao doente, em vez de centrados no princípio ativo. Destaca-se a importância de otimizar os cuidados farmacêuticos e a terapêutica oncológica, e a necessidade de

conhecimentos sólidos e cada vez mais detalhados sobre temas específicos, como a quimioterapia e o acompanhamento farmacoterapêutico, que compete não só reações adversas, como nutrição e doenças infecciosas.<sup>30</sup>

Na Alemanha, a regulamentação é cada vez mais apertada, por outro lado a realização das preparações mais demorada. Para contornar esta tendência os farmacêuticos utilizam de forma crescente sistemas, como o CPOE, existindo cada vez mais uma padronização da metodologia. A utilização de robótica também tem vindo a ser testada, no entanto além de ser dispendiosa, exige um espaço físico que não está disponível em muitos hospitais.<sup>30,68</sup>

A *British Oncology Pharmacy Association* implementou um conjunto de diretivas que padronizam a verificação das prescrições antineoplásicas no Reino Unido, verificando se o regime de tratamento é adequado, e se é apropriado para o diagnóstico, para o seu historial médico e reação à quimioterapia. No Reino Unido, tem-se vindo também a utilizar a preparação em banda, o que permite a administração da quimioterapia de forma atempada, que por vezes não ocorre com a dose individual, e diminuir o encargo laboral.<sup>69</sup>

Nos EUA, o farmacêutico tem um papel reconhecido na equipa multidisciplinar. As suas principais funções são garantir o uso racional, eficiente e com segurança do medicamento, bem como analisar a relação custo-benefício da terapêutica oncológica. A onco-farmácia é uma nova especialidade da carreira farmacêutica.<sup>70</sup>

## 4. Perspetiva Futura

No Artigo 34º do Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos são reconhecidas as especialidades de indústria farmacêutica, de análises clínicas, de farmácia hospitalar, de assuntos regulamentares, de farmácia comunitária, de genética humana, de farmacologia clínica, de distribuição farmacêutica, de radiofarmácia e de *marketing* farmacêutico.<sup>10</sup> Ainda não existe especialidade de onco-farmácia em Portugal, apesar de, a título de exemplo, terem sido estabelecidos desde 1988 critérios de certificação para farmacêuticos especializados em oncologia nos EUA.<sup>71</sup>

A certificação da especialidade norte-americana em oncologia teve como base a premissa de que o farmacêutico é um membro essencial da equipa de cuidados de saúde desta área. Através do conhecimento especializado e experiência profissional, o farmacêutico contribui para a otimização da farmacoterapia. Segundo a HOPA, o número de farmacêuticos com especialidade em oncologia tem tendência a aumentar ao longo dos anos, pois ainda existe um largo número de farmacêuticos que não possuem especialidade, apesar de a exercerem.<sup>71</sup>

Com o envelhecimento populacional, estima-se que aproximadamente 40% da população irá desenvolver algum tipo de cancro durante a sua vida. Por esse motivo, o número de tratamentos oncológicos irá aumentar, sendo necessário um maior apoio de farmacêuticos especialistas.<sup>6</sup>

A *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) realizou em 2012, uma previsão dos cuidados oncológicos para 2030. A principal diferença relativamente à atualidade irá consistir na existência de bases de dados robustas, com dados mais específicos sobre os doentes oncológicos, como perfis moleculares e comorbilidades, bem como informações de tratamentos, resultados clínicos, efeitos adversos a longo termo e taxas de sobrevivência. Estes dados podem ser cruzados, gerando hipóteses, que serão posteriormente analisadas pela equipa oncologista, de forma a obter um tratamento otimizado e baseado em dados reais.<sup>72</sup>

As futuras *guidelines* podem também ter em contas as bases de dados oncológicas, tornando-se mais detalhadas e robustas do que as atuais, que muitas vezes são baseadas apenas em dados observacionais provenientes de ensaios clínicos.<sup>72</sup>

Relativamente à terapêutica, que atualmente tem como principal alvo as mutações que ocorrem no genoma das células neoplásicas, espera-se que no futuro para cancros mais comuns, sejam utilizadas terapêuticas combinadas, direcionadas para o perfil molecular do doente. Na área da prevenção da doença oncológica e da deteção precoce, existirá um maior número de biomarcadores, que serão cada vez mais

utilizados e uma mais valia na avaliação do risco oncológico. No entanto, os custos económicos associados ao cancro continuarão a representar um valor elevado para as entidades governamentais, podendo tornar-se um entrave ao tratamento direcionado e ao acesso aos cuidados oncológicos.<sup>72</sup>

## 5. Conclusão

O farmacêutico é uma entidade fundamental no cuidado do doente oncológico, não só na seleção mais adequada da sua terapêutica, como também no acompanhamento do doente ao longo da quimioterapia, e após este período.

Os citostáticos são fármacos de ampla atividade no organismo humano, não se sabendo concretamente o seu impacto a longo prazo no mesmo. O doente oncológico deve ser monitorizado após o término do tratamento, por questões relacionadas com a segurança do próprio doente, e também de forma a serem recolhidos dados de farmacovigilância que podem ser fundamentais para esquemas de terapêutica antineoplásica.

O farmacêutico é assim um elemento fundamental da equipa multidisciplinar de abordagem ao cancro, destacando-se a sua intervenção no âmbito da redução de erros de medicação, que podem causar dano ao doente e aumentar os custos económicos, e de minimização de efeitos adversos, que causam elevado desconforto e mal-estar ao doente.

Na área clínica, o farmacêutico é responsável pela colaboração na seleção dos fármacos citostático e medicação de uso concomitante, bem como da sua dosagem, pela monitorização da terapêutica, pela farmacovigilância, e educação do doente. O farmacêutico garante o bom uso do medicamento, tanto em termos clínicos, como assegurando uma relação económica de custo-benefício positiva. A tendência será existir um aumento no número de farmacêuticos direcionados e especializados para área oncológica, sendo a sua intervenção fundamental e facilitadora de todo o processo de cuidado do doente oncológico.

Na área teórico-científica, o farmacêutico contribui para a elaboração de *guidelines* específicas para determinada situação oncológica, tendo em conta os fármacos, bem como fatores clínicos, segurança e toxicidade.

A onco-farmácia é uma área em expansão e, o cuidado centrado no doente e a intervenção farmacêutica têm sido associados a um aumento do sucesso terapêutico, por permitir uma melhoria da qualidade de vida do doente, uma diminuição dos efeitos adversos, e também, a uma melhoria dos custos económicos associados.

## 6. Referências Bibliográficas

1. Liekweg A, Westfeld M, Jaehde U. From oncology pharmacy to pharmaceutical care: New contributions to multidisciplinary cancer care. *Support Care Cancer*. 2004. doi:10.1007/s00520-003-0539-4.
2. Al-Quteimat OM. Oncology pharmacist: Role and expectations. *J Cancer Sci Ther*. 2014;6(10). doi:10.4172/1948-5956.S1.033.
3. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm*. 1990;47(3):533–543. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2316538>.
4. Sousa RCM De. Cuidados Farmacêuticos no Doente Oncológico. 2010;66. [http://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/1613/2/MONO\\_14295.pdf](http://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/1613/2/MONO_14295.pdf).
5. Aitken M. Global Oncology Trend Report. *IMS Inst Healthc Informatics*. 2016;(June). [www.theimsinstitute.org](http://www.theimsinstitute.org).
6. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2016;66(1):7–30. doi:10.3322/caac.21332.
7. ACCP. The Definition of Clinical Pharmacy. *Pharmacotherapy*. 2008;28(6):816–817. doi:10.1592/phco.28.6.816.
8. Miranda N, Portugal C, Nogueira PJ, et al. Doenças Oncológicas em Números – 2015. *Direção-Geral da Saúde*. 2016:1–66. doi:ISSN: 2183-0746.
9. Vantard N, Ranchon F, Schwiertz V, et al. Evaluation of pharmaceutical intervention in cancer care. *J Clin Pharm Ther*. 2015;40(2):196–203. doi:10.1111/jcpt.12242.
10. Portugal M da S. Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos. *Diário da República, 1ª série* — N° 173. 2015:7010–7048. doi:[http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer\\_pt/docs/Doc3724.pdf](http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/Doc3724.pdf).
11. Suphat S, Subongkot S. Innovative Oncology Pharmacy Practice Part II.
12. Sj Ma C. Role of pharmacists in optimizing the use of anticancer drugs in the clinical setting. *Integr Pharm Res Pract*. 2014. doi:10.2147/IPRP.S40428.
13. INFARMED. Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de Fevereiro de 1962. *Legis Farm Compil*. 1962. [https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO\\_FARMACEUTICA\\_COMPILADA/TITULO\\_II/TITULO\\_II\\_CAPITULO\\_V/decreto\\_lei\\_44204-1962.pdf](https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_II/TITULO_II_CAPITULO_V/decreto_lei_44204-1962.pdf).
14. IPO Lisboa. Serviços Farmacêuticos IPO Lisboa. [http://www.ipolisboa.min-saude.pt/Default.aspx?Tag=SERVICE&SelId=\\_52&Id=60b04325-a0c8-49e8-8787-78d339f62b58](http://www.ipolisboa.min-saude.pt/Default.aspx?Tag=SERVICE&SelId=_52&Id=60b04325-a0c8-49e8-8787-78d339f62b58). Acedido Maio 8, 2017.
15. APhA Pharmaceutical Care Guidelines Advisory Committee. Principles of Practice for Pharmaceutical Care. 1995;2016(January 31):1–6. <http://www.pharmacist.com/principles-practice-pharmaceutical-care>.
16. Holle LM, Boehnke Michaud L. Oncology Pharmacists in Health Care Delivery: Vital Members of the Cancer Care Team. *J Oncol Pract*. 2014;10(3):e142–e145. doi:10.1200/JOP.2013.001257.
17. Avery M, Williams F. The Importance of Pharmacist Providing Patient Education in Oncology. *J Pharm Pract*. 2014;28(1):26–30. doi:10.1177/0897190014562382.

18. Yap KYL, Chan A, Chui WK. Improving pharmaceutical care in oncology by pharmacoinformatics: the evolving role of informatics and the internet for drug therapy. *Lancet Oncol*. 2009. doi:10.1016/S1470-2045(09)70104-4.
19. Viktil KK, Blix HS. The impact of clinical pharmacists on drug-related problems and clinical outcomes. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2008;102(3):275–280. doi:10.1111/j.1742-7843.2007.00206.x.
20. MERP NCC. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. Taxonomy of Medication Errors. <http://www.nccmerp.org/>. Published 2001. Acedido Junho 23, 2017.
21. Samp JC, Touchette DR, Marinac JS, Kuo GM. Economic evaluation of the impact of medication errors reported by u.s. clinical pharmacists. *Pharmacotherapy*. 2014;34(4):350–357. doi:10.1002/phar.1370.
22. La Pietra L, Calligaris L, Molendini L, Quattrin R, Brusaferrò S. Medical errors and clinical risk management: state of the art. *Acta Otorhinolaryngol Ital organo Uff della Soc Ital di Otorinolaringol e Chir cervico-facciale*. 2005;25(6):339–346.
23. Care P, Europe N, This F, Classification TP. Classification for Drug related problems. *Pharm Care Netw Eur Found*. 2010.
24. Tuffaha HW, Koopmans SM. Development and implementation of a method for characterizing clinical pharmacy interventions and medication use in a cancer center. *J Oncol Pharm Pract*. 2012;18(2):180–185. doi:10.1177/1078155211416529.
25. Lemay G. Medication therapy management in community pharmacy practice. *Med Health R I*. 2012;95(9):281–282. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23094424>.
26. Höckel M. Ambulatory chemotherapy: Pharmaceutical care as a part of oncology service. *J Oncol Pharm Pract*. 2004;10(3):135–140. doi:10.1191/1078155204jp125oa.
27. Support MC. Pharmacy Training for Early Diagnosis of Cancer October 2015. 2015;2015(2):1–23.
28. Broadfield L, Shaheen P, Rogez M, Jamieson K, McCallum M. Guidelines for outpatient cancer care by community pharmacists. *Can Pharm J / Rev des Pharm du Canada*. 2017;150(1):24–31. doi:10.1177/1715163516680009.
29. Thoma J, Zelkó R, Hankó B. The need for community pharmacists in oncology outpatient care: a systematic review. *Int J Clin Pharm*. 2016;38(4):855–862. doi:10.1007/s11096-016-0297-2.
30. Ph P, Pharmd L. Efficiency in oncology: the role of the pharmacist. *Hosp Pharm Eur*. 2014;(75):21–23.
31. INFARMED. Circular Normativa 01/CD/2012. 2012.
32. Reese DW, Ph R, Skyberg JT, Kuntz GA. Oral Oncology Treatment Regimens and the Role of Medication Therapy Management on Patient Adherence and Compliance. 2010.
33. Wong S, Gray E. Clinical pharmacy services in oncology clinics. *J Oncol Pharm Pract*. 1999;5(1):49–54. doi:10.1191/107815599678847104.
34. Caramona M, Esteves AP, Gonçalves J, et al. *Prontuário Terapêutico - 11.*; 2012. doi:10.1007/s13398-014-0173-7.2.
35. Bulsink A, Imholz ALT, Brouwers JRBJ, Jansman FGA. Characteristics of potential drug-related problems among oncology patients. *Int J Clin Pharm*. 2013;35(3):401–407. doi:10.1007/s11096-012-9747-7.

36. Manual de Preparação de Citotóxicos. *Conselho do Colégio da Especialidade em Farmácia Hospitalar, Ordem dos Farmacêuticos.*; 2013. doi:371559/14.
37. Freitas AM, Guerreiro J, Queirós M, et al. *Manual de Procedimentos para Preparação de Citotóxicos*. Vol 1. 1.<sup>a</sup> ed. (Saúde J de M, ed.). Llsboa; 2012.
38. Ministério da Saúde. DL nº 176/2006 de 30 de agosto. *Diário da República 1<sup>a</sup> série*. 2006:6297–6303. <http://www.portaldasaude.pt/NR/rdonlyres/D2D959FC-A937-4850-B0DC-B60E04F2108B/0/62976383.pdf>.
39. Chabner BA, Thompson EC. Management of Adverse Effects of Cancer Therapy : Principles of Cancer Therapy. MSD Manual. [http://www.merckmanuals.com/professional/hematology\\_and\\_oncology/principles\\_of\\_cancer\\_therapy/management\\_of\\_adverse\\_effects\\_of\\_cancer\\_therapy.html?qt=\(+%22psychiatric%22+%22schizophrenia%22+%22psychosis%22+\)\(+%22recovery%22+%22symptom+reduction%22+%22hop](http://www.merckmanuals.com/professional/hematology_and_oncology/principles_of_cancer_therapy/management_of_adverse_effects_of_cancer_therapy.html?qt=(+%22psychiatric%22+%22schizophrenia%22+%22psychosis%22+)(+%22recovery%22+%22symptom+reduction%22+%22hop). Published 2013. Acedido Julho 3, 2017.
40. Palmela.Paulo;, Salgado F. *Guidelines para cuidados de saúde oral em doentes oncológicos.*; 2010.
41. Steer CB. Supportive care in older adults with cancer – An update of research in 2015. *J Geriatr Oncol*. 2016;7(5):397–403. doi:10.1016/j.jgo.2016.04.005.
42. Suspiro A, Prista J. Exposição ocupacional a citostáticos e efeitos sobre a saúde. *Rev Port Saúde Pública*. 2012;30(1):76–88. doi:10.1016/j.rpsp.2011.12.002.
43. Müller T. Typical medication errors in oncology: Analysis and prevention strategies. *Onkologie*. 2003;26(6):539–544. doi:10.1159/000074148.
44. Watkins JL, Landgraf A, Barnett CM, Michaud L. Evaluation of Pharmacist Provided Medication Therapy Management Services in an Oncology Ambulatory Setting at a Comprehensive Cancer Center: Medication Therapy Management in the Oncology Ambulatory Setting NIH Public Access. *J Am Pharm Assoc*. 2003;52(2). doi:10.1331/JAPhA.2012.11171.
45. Direção Geral de Saúde. Medicamentos LASA. *Norma nº 020/2014 30/12/2014 atualizada a 14/12/2015*. 2015:1–13. <http://www.dgs.pt>.
46. Allenet B, Bedouch P, Rose FX, et al. Validation of an instrument for the documentation of clinical pharmacists' interventions. *Pharm World Sci*. 2006;28(4):181–188. doi:10.1007/s11096-006-9027-5.
47. Polacow M, Bisson. *Farmácia Clínica & Atenção Farmacêutica*. 3<sup>a</sup>. Brasil: Editora Manole; 2007.
48. Devine EB, Williams EC, Martin DP, et al. Prescriber and staff perceptions of an electronic prescribing system in primary care: a qualitative assessment. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2010;10(1):72. doi:10.1186/1472-6947-10-72.
49. Suzuki S, Chan A, Nomura H, Johnson PE, Endo K, Saito S. Chemotherapy regimen checks performed by pharmacists contribute to safe administration of chemotherapy. *J Oncol Pharm Pract*. 2015:1–8. doi:10.1177/1078155215614998.
50. Charles K, Cannon M, Hall R, Coustasse A. Can utilizing a computerized provider order entry (CPOE) system prevent hospital medical errors and adverse drug events? *Perspect Heal Inf Manag*. 2014;Fall(March 2012):1–16. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4272436&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
51. Massachusetts Technology Collaborative. A Case Study on Computerized Physician Order Entry. 2006:1–12.

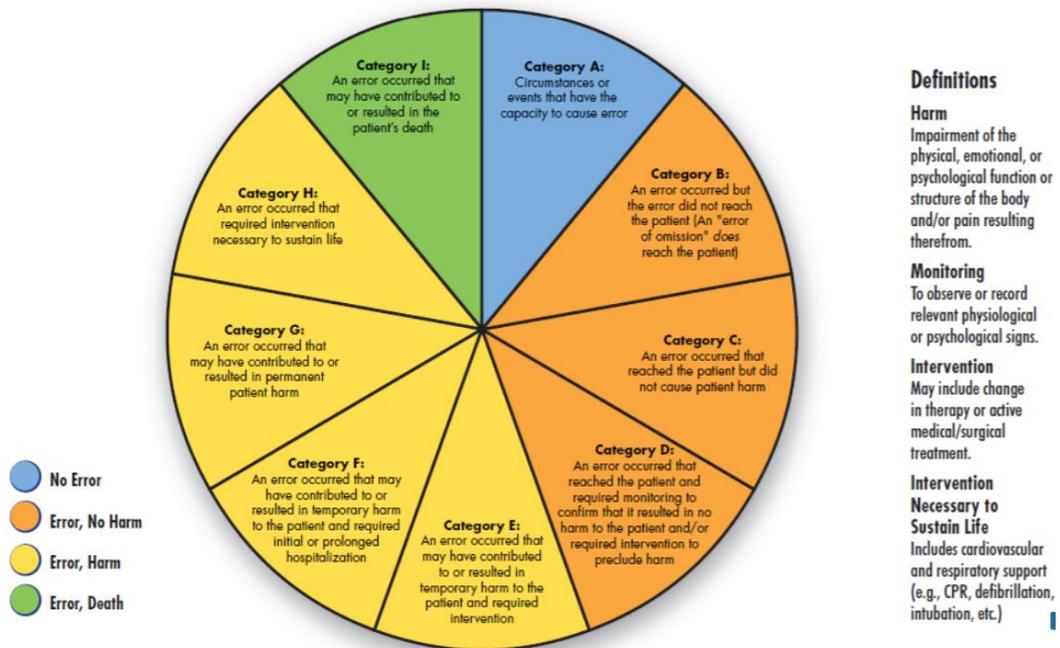
52. Parsons L, Edwards K, Perez A, Letton C, Bondarenka C. Positive Outcomes Associated with a Pharmacist-Driven Oral Chemotherapy Program. *J Hematol Oncol Pharm*. 2015;5(4):99–108.
53. Ward NSBPLWAPK and B. Medication Therapy Management for Patients Receiving Oral Chemotherapy Agents at a Community Oncology Center: A Pilot Study Nathan. *Hosp Pharm*. 2016;51:721–729. doi:10.1310/hpj5109.
54. Lopez-Martin C, Garrido Siles M, Alcaide-Garcia J, Faus Felipe V. Role of clinical pharmacists to prevent drug interactions in cancer outpatients: a single-centre experience. *Int J Clin Pharm*. 2014;36(6):1251–1259. doi:10.1007/s11096-014-0029-4.
55. Lustig a. Medication error prevention by pharmacists--an Israeli solution. *Pharm World Sci*. 2000;22(1):21–25. doi:10.1023/A:1008774206261.
56. Holle LM, Harris CS, Chan A, et al. Pharmacists' roles in oncology pharmacy services: Results of a global survey. *J Oncol Pharm Pract*. 2016;23(3):185–194. doi:10.1177/1078155216629827.
57. Henton; O, Lundy K, Meininger C, Peters L. What Pharmacy Students Need to Know about MTM. *Pharmacy Times*. [http://www.pharmacytimes.com/publications/career/2016/pharmacycareers\\_february2016/what-pharmacy-students-need-to-know-about-mtm](http://www.pharmacytimes.com/publications/career/2016/pharmacycareers_february2016/what-pharmacy-students-need-to-know-about-mtm). Published 2016. Acedido Setembro 25, 2017.
58. COPA. COPA. <http://www.coapharmacy.com/>. Acedido Outubro 5, 2017.
59. Barbee J, Kelley S, Andrews J, Harman A. Palliative Care: The Role of the Pharmacist. *Pharmacy Times*. <http://www.pharmacytimes.com/publications/health-system-edition/2016/november2016/palliative-care-the-pharmacists-role>. Published 2016. Acedido Agosto 23, 2017.
60. Baldo P, De Paoli P. Pharmacovigilance in oncology: Evaluation of current practice and future perspectives. *J Eval Clin Pract*. 2014;20(5):559–569. doi:10.1111/jep.12184.
61. Hedmer M, Wohlfart G. Hygienic guidance values for wipe sampling of antineoplastic drugs in Swedish hospitals. *J Environ Monit*. 2012;14(7):1968. doi:10.1039/c2em10704j.
62. Campbell F, Karnon J. A systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of interventions aimed at preventing medication error (medicines reconciliation) at hospital. *Rep Natl ....* 2007;(July). <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/PatientSafetyMedsSystematicReview.pdf>.
63. Ah JHY, Yun S, Jung SS, Joo H. Clinical and economic impact of pharmacists' intervention in a large volume chemotherapy preparation unit. *Int J Clin Pharm*. 2016;38(5):1124–1132. doi:10.1007/s11096-016-0339-9.
64. L. K, R. L, C. D, R. N. Evaluation of clinical interventions made by pharmacists in cancer services. *Pharm J*. 2008;280(7492):277–280. doi:10.2478/v10019-010-0040-x.
65. Garcia-botella A, Sanchez-brea LM, Vazquez-molini D, Bernabeu E. Evaluation of Clinical Pharmacists' Interventions in the Czech Republic. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther*. 2016;38(25):5429–5432. doi:10.1111/j.1875-9114.2016.01777.x.
66. Nesbit TW, Shermock KM, Bobek MB, et al. Implementation and pharmaco-economic analysis of a clinical staff pharmacist practice model. *Am J*

- Heal Pharm.* 2001;58(9):784–790.
67. Polykarpou G, Katsou Z, Mourouzi A, Theophanous-Kitiri S. Clinical pharmacy interventions in oncology. *PPME.* 2012;6(3–4):1–8.
  68. Weber C, Alt M, Stangl WM. A PHARMACIST IN THE MULTIDISCIPLINARY ONCOLOGY TEAM. 2017:4877.
  69. Clinical B, Plan W. Chemotherapy Service Specification Medicines Optimisation , Safety and Clinical Pharmacy workforce plan. 2015;(January).
  70. Al-Quteimat OM. Oncology pharmacist: Role and expectations. *J Cancer Sci Ther.* 2014;6(10):5956. doi:10.4172/1948-5956.S1.033.
  71. Haematology/Oncology Pharmacy Association. Scope of Hematology / Oncology Pharmacy Practice. 2013.
  72. Planning DS, Process V. Shaping the Future of Oncology : Envisioning Cancer Care in 2030 Outcomes of the ASCO Board of. *Cancer.* 2012:2011–2012.

# 7. Anexos

## Anexo 1 – Classificação dos Erros de Medicação <sup>20</sup>

### NCC MERP Index for Categorizing Medication Errors





## Anexo 3 – Formulário de Intervenção Farmacêutica <sup>46</sup>

PHARMACIST INTERVENTION FORM	
DATE: / /	INTERVENTION N°:
CENTER N°:	
<b>PATIENT:</b>	<b>Hospital ward:</b>
Last name:	<input type="checkbox"/> Psychiatry
First name:	<input type="checkbox"/> Acute care
Age:        years / Weight:    Kg	<input type="checkbox"/> Long term care
Sex: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	<input type="checkbox"/> Rehabilitation ward
<b>1- DRUG RELATED PROBLEM (1 choice):</b>	<b>DRUG NAME (INN):</b>
1 <input type="checkbox"/> Non conformity to guidelines or contra-indication	<input type="checkbox"/> A Alimentary tract & metabolism
2 <input type="checkbox"/> Untreated indication	<input type="checkbox"/> B Blood & blood forming organs
3 <input type="checkbox"/> Subtherapeutic dosage	<input type="checkbox"/> C Cardiovascular system
4 <input type="checkbox"/> Supratherapeutic dosage	<input type="checkbox"/> D Dermatological
5 <input type="checkbox"/> Drug without indication	<input type="checkbox"/> G Genito urinary system & sex hormones
6 <input type="checkbox"/> Drug interaction	<input type="checkbox"/> H Systemic hormonal preparations
<input type="radio"/> To be taken into account	<input type="checkbox"/> J Anti-infective for systemic use
<input type="radio"/> Use with caution	<input type="checkbox"/> L Anti-neoplastic & immunomodulating agents
<input type="radio"/> Combination to be avoided	<input type="checkbox"/> M Musculo-skeletal system
<input type="radio"/> Combination contra-indicated	<input type="checkbox"/> N Nervous system
<input type="radio"/> Documented but not in VIDAL®	<input type="checkbox"/> P Antiparasitic products
7 <input type="checkbox"/> Adverse drug reaction	<input type="checkbox"/> R Respiratory system
8 <input type="checkbox"/> Improper administration	<input type="checkbox"/> S Sensory organs
9 <input type="checkbox"/> Failure to receive drug	<input type="checkbox"/> V Various
10 <input type="checkbox"/> Drug monitoring	
<b>2- INTERVENTION (1 choice):</b>	<b>4- INTERVENTION FOLLOW-UP:</b>
1 <input type="checkbox"/> Addition of a new drug	<input type="checkbox"/> Accepted
2 <input type="checkbox"/> Drug discontinuation	<input type="checkbox"/> Non accepted
3 <input type="checkbox"/> Drug switch	<input type="checkbox"/> Non assessable
4 <input type="checkbox"/> Change of administration route	
5 <input type="checkbox"/> Drug monitoring	
6 <input type="checkbox"/> Administration modalities optimisation	
7 <input type="checkbox"/> Dose adjustment	
<b>DETAILS</b> —If necessary, give details on any aspects of the detected DRP and describe the intervention, precisely	
Context	
Problem	
Intervention	

## Anexo 4 – Medidas de Segurança na manipulação de citostáticos <sup>42</sup>

PREPARAÇÃO	
Recepção e armazenamento	Uso de EPI* adequados (luvas, touca, óculos e bata) ao desembalar fármacos Rotulagem adequada Armazenamento em local com aspiração e separado dos restantes fármacos Existência de procedimentos escritos de emergência para o caso de derrame acidental
Preparação propriamente dita	Manipulação em salas próprias, com acesso restrito, e em câmaras de fluxo laminar vertical Sala de preparação com aspiração adequada e pressão positiva Uso de EPI adequados (luvas duplas, touca, óculos, bata e máscara) durante todos os procedimentos relacionados com a preparação Mudança de luvas de 30-30 minutos Após a preparação limpeza do exterior da mistura para administração e enchimento do respetivo sistema com líquido sem fármaco Existência de procedimentos de emergência escritos para o caso de derrame acidental
ADMINISTRAÇÃO	
	Uso de EPI adequados durante manipulação das misturas (luvas, touca, óculos, bata e máscara); estes devem ser imediatamente removidos e colocados em contentores adequados quando termina a manipulação Conexão direta da mistura e, após terminar a administração, remoção de todo o sistema em bloco e colocação em contentor adequado Existência de procedimentos de emergência escritos para o caso de derrame acidental
PROCEDIMENTOS COMUNS	
Limpeza	Existência de procedimentos de limpeza periódicos com produtos adequados de todas as superfícies e equipamentos potencialmente contaminados Rotulagem e tratamento separado de todas as roupas potencialmente contaminadas Registo e monitorização dos procedimentos de limpeza
Eliminação de material contaminado	Em recipientes próprios, fechados, e eliminados de forma separada dos restantes resíduos
*EPIs: equipamentos de proteção individual.	