



Guia

de oncologia

PARA FARMACÊUTICOS COMUNITÁRIOS

Um guia para profissionais de saúde
que não atuam em centros especializados
em Oncologia

Elaboração, distribuição e informações:

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DA BAHIA (CRF-BA)

Rua Dom Basílio Mendes Ribeiro, nº 127, Ondina. CEP: 40170-120 – Salvador-BA.

Tel.: (71) 3368-8800. Site:<http://www.crf-ba.org.br>/ E-mail: cim@crf-ba.org.br

Presidente: Dr. Mário Martinelli Júnior (2022-2025)

Vice-Presidente: Dra. Angela Maria de Carvalho Pontes (2024-2027)

Secretário Geral: Dr. Francisco José Pacheco dos Santos (2024-2027)

Tesoureiro: Dr. Álan de Oliveira Brito (2024-2027)

Conselheiros Efetivos

Dr. Álan de Oliveira Brito (2022-2025) – Dra. Ana Patrícia N. Dantas (2023-2026)

Dra. Angela Maria de Carvalho Pontes (2024-2027) – Dr. Claudio Brandão (2024-2027)

Dr. Cleuber Franco Fontes (2022-2025) – Dra. Eliana Cristina de Santana Fiais (2022-2025)

Dr. Francisco José Pacheco dos Santos (2024-2027) – Dr. Lindemberg Assunção Costa (2022-2025)

Dra. Luciane Aparecida Gonçalves Manganelli (2023-2026)

Conselheiros Suplentes

Dr. João Marcos Rodrigues Rocha (2024-2027) – Dr. José Jorge Silva Júnior (2023-2026)

Dr. José Fernando Oliveira Costa (2022-2025)

Conselheiros Federais Efetivo

Dr. Altamiro José dos Santos (2022-2025)

Suplente

Dr. Edimar Caetité Júnior (2022-2025)

Organizadora e Revisora:

Amanda Arruda

Autores:

Amanda Pires Arruda da Silva, Danielle Araújo Mota, Danilo Araújo Lopes

Margarete Simone Almeida Araujo, Maria Clara do Nascimento Rodrigues

Ficha Catalográfica

Guia de oncologia para farmacêuticos comunitários

Copyright © 2024 Conselho Regional de Farmácia do Estado da Bahia (CRF-BA).

Permitida a reprodução de qualquer parte desta edição, desde que citada a fonte.

Apresentação:

A oferta do cuidado ao paciente oncológico é uma atribuição que não escapa ao profissional de saúde da atualidade. Desde o entendimento das bases moleculares do câncer, sabe-se que mudanças no estilo de vida são amplamente reconhecidas como fatores imprescindíveis na prevenção e controle dessa doença que pode se expressar de forma tão diversa. A prática de comportamentos saudáveis como a regularidade de atividades física, uma dieta equilibrada, a cessação do tabagismo e a moderação no consumo de álcool podem reduzir significativamente o risco de desenvolvimento do câncer e, ainda assim, vivemos em uma realidade que – por diversos motivos – não há priorização ou manutenção desses hábitos.

Esses fatos contribuem para as estatísticas associadas ao aumento significativo da incidência e mortalidade associadas a essa doença. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), estima-se que, para o triênio 2023-2025, o Brasil registre aproximadamente 704 mil novos casos de câncer por ano. Entre os tipos mais comuns, destaca-se o câncer de mama, próstata, pulmão e colorretal. Já a estimativa mundial GLOBOCAN (2024)¹ ressalta que o câncer é responsável por quase uma em cada quatro mortes (22,8%) por doenças não transmissíveis em todo o mundo.

Sendo assim, o Guia de Oncologia para farmacêuticos comunitários – um guia para profissionais de saúde que não atuam em centros especializados em Oncologia objetiva munir esses profissionais com informações estratégicas e assertivas para lidar com situações comuns no ambiente das farmácias comunitárias. Ao fornecer uma base sólida de conhecimento, esperamos orientar os farmacêuticos a desempenharem um papel ativo e eficaz no suporte aos pacientes oncológicos, contribuindo para a melhoria dos cuidados e da qualidade de vida desses indivíduos.

Bray F, Laversanne M, Weiderpass E, Soerjomataram I. The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide. *Cancer*. 2021 Aug 15;127(16):3029-3030. doi: 10.1002/cncr.33587. Epub 2021 Jun 4. PMID: 34086348.

Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024 May-Jun;74(3):229-263. doi: 10.3322/caac.21834. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38572751.

Agradecimentos:

O Conselho Regional de Farmácia da Bahia gostaria de expressar sua profunda gratidão ao nosso Grupo Técnico de Oncologia, composto pela coordenadora Amanda Arruda e membros Danielle Mota, Danilo Araújo, Margarete Almeida e Maria Clara Rodrigues, que desempenhou um papel fundamental na criação deste guia de oncologia destinado a farmacêuticos comunitários.

Reconhecemos e apreciamos a visão das gestões anteriores, que inicialmente idealizaram este projeto tão significativo. Agradecemos especialmente a Elizangela Eugenio, Flavia Mendes Leite, Caio Niela Souza de Jesus, Valdineia Souza, Alessandra, Franciele Lima e Helga, por sua dedicação inicial.

Foi um privilégio para nós executar e finalizar este guia, um verdadeiro esforço coletivo que visa fortalecer o conhecimento e melhorar o atendimento na área de oncologia para farmacêuticos e pacientes, especialmente para aqueles profissionais de saúde que atuam fora dos centros especializados em oncologia.





SUMÁRIO

Glossário da Oncologia

Modalidades do tratamento

1.1 Cirurgia - 1.2 Radioterapia - 1.3 Quimioterapia
1.4 Terapia Alvo - 1.5 Imunoterapia - 1.6 Hormonioterapia

Toxicidades e eventos adversos do tratamento oncológico

1. Mucosite - 2. Náusea e Vômito - 3. Neutropenia Febril
4. Constipação - 5. Diarreia - 6. Dor - 7. Distúrbios da Pele

Comorbidades e o Câncer

1. Diabetes - 2. Hipertensão - 3. Dislipidemias

Interações medicamentosas na oncologia

1. Interações farmacocinéticas

- 1.1 Interação farmacocinética na absorção
- 1.2 Interação farmacocinética na distribuição
- 1.3 Interação farmacocinética na metabolização
- 1.4 Interação farmacocinética na excreção
- 2. Interações farmacodinâmicas
- 3. Interações biofarmacêutica

Cuidados Paliativos em Oncologia

Capítulo 01

Glossário

Adenocarcinoma

Subtipo de carcinoma que se origina em células glandulares do tecido epitelial.

Adenoma

Tumor, geralmente benigno, resultante da proliferação dos próprios elementos de uma glândula, como células do tecido epitelial.

Anticorpo Monoclonal

Medicamentos biológicos criados em laboratório que imitam anticorpos do sistema imunológico. Eles atuam em duas etapas: primeiro, reconhecem e se ligam a antígenos nas células tumorais; depois, combatem essas células por meio de mecanismos como indução de apoptose, inibição do crescimento celular, citotoxicidade mediada por células, ativação do sistema complemento e inibição da angiogênese.

Antineoplásicos

Medicamentos utilizados no tratamento de neoplasias (cânceres) para impedir o crescimento, disseminação das células cancerosas e/ou estabilização da doença.

Biópsia

Procedimento que envolve a remoção de uma pequena quantidade de tecido para exame sob um microscópio, usado para diagnosticar e estadiar (classificar) a neoplasia.

CAR-T Cell

Terapia inovadora que utiliza células T do próprio indivíduo, modificadas geneticamente em laboratório e infundidas no paciente para reconhecer e atacar células neoplásicas. Aprovada até o momento para tratar leucemias, linfomas e mieloma múltiplo.

Carcinogênese

Processo de formação do câncer que envolve as etapas de iniciação, promoção e progressão, também conhecida como oncogênese.

Carcinoma

Tipo de câncer que se origina em células epiteliais que revestem superfícies internas e externas do corpo (quando acomete glândulas, são chamados de adenocarcinoma).

Doença Recidivada

Câncer que retorna após ter sido tratado e considerado em remissão.

Doença Refratária

Progressão de doença em vigência de tratamento ou em até um prazo da última dose (ex.: até 60 dias após a última sessão de quimioterapia).

Emergência Oncológica

Situações de risco de vida em pacientes com câncer, que exigem intervenção médica imediata.

Estadiamento

Avaliação que determina a extensão e classificação do câncer no organismo, ajudando a planejar o tratamento adequado (ex. de sistema de classificação TNM).

Imunoterapia

Tratamento que utiliza o sistema imunológico do próprio paciente para combater o câncer.

Metástase

Disseminação das células neoplásicas do tumor primário para outras partes do organismo.

Neoplasia

Resultado de alterações genéticas e epigenéticas que as conduzem ao estado de proliferação desenfreada e impedimento de morte celular (apoptose). O termo é frequentemente usado como sinônimo de tumor.

Papiloma

Tumor benigno que se origina em células epiteliais da pele ou mucosas (ex. verrugas). Performance Status: avaliação da capacidade funcional de um paciente com doença crônica (câncer), frequentemente usada para determinar o tratamento apropriado.

Prognóstico

Previsão médica sobre a provável evolução e desfecho de uma doença, utilizada para estimar a chance de recuperação ou evolução do câncer.

Quimioterapia

Abordagem terapêutica medicamentosa que utiliza substâncias químicas para destruir ou inibir o crescimento de células cancerosas, impedindo sua proliferação.

Radioterapia

Tratamento do câncer que utiliza radiação externa de alta energia para tratar neoplasias e/ou melhorar qualidade de vida do paciente oncológico.

Remissão

Redução parcial ou completa do tumor.

Sobrevida Global

Período desde o diagnóstico, início do tratamento ou randomização do estudo até a morte do paciente por qualquer causa, normalmente analisado em um período de 5 anos. É considerada o desfecho mais confiável em estudos, pois é preciso e fácil de medir através do atestado de óbito.

Terapia Alvo

Medicamento/tratamento que visa atacar especificamente receptores, genes e demais proteínas que estão envolvidas no crescimento e na sobrevivência das células neoplásicas.

Tumores Hematológicos

Cânceres das células do sangue, incluindo leucemia, linfoma e mieloma múltiplo.

TNM

Sistema de estadiamento da União Internacional para o Controle do Câncer (UICC) que classifica tumores malignos com base na extensão anatômica da doença, considerando o tumor primário (T), os linfonodos de drenagem linfática (N) e a presença de metástases a distância (M).

Tumores

Sólidos: cânceres localizados em órgãos ou tecidos do organismo, exemplo; câncer de mama, próstata, pulmão e colorretal.

REFERÊNCIAS:

Chabner BA, Longo DL. Cancer Pharmacology: Illustrated Anticancer Drugs. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2014. Hoff R, et al. Tratado de Oncologia. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2018. Arruda A, et al. Farmácia em Oncologia 1 ed. Salvador: Editora Sanar; 2024. 400 p.

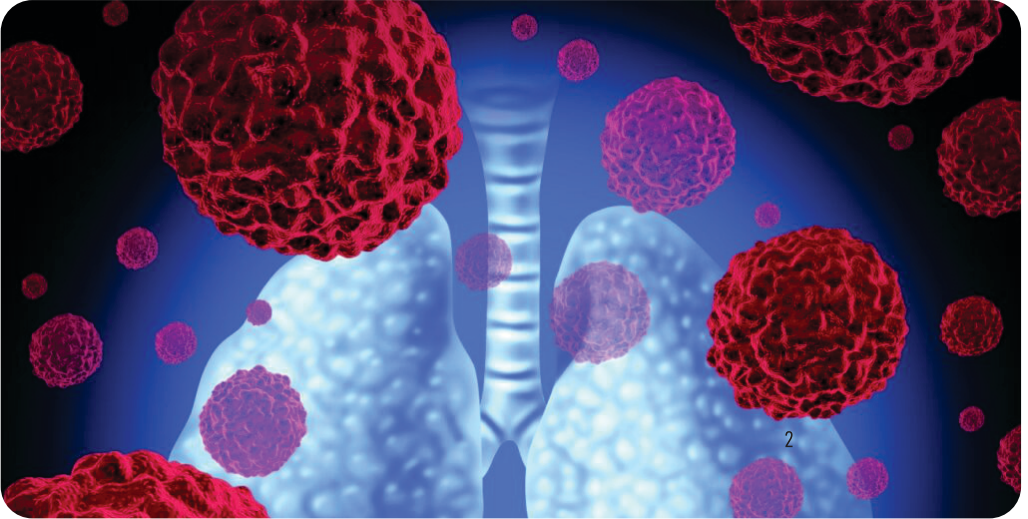
Capítulo 02

Modalidade de tratamento

O tratamento oncológico é individualizado, pois observam-se as necessidades e possibilidades terapêuticas de cada paciente¹. O tratamento visa a manutenção ou estabilidade da doença.

As modalidades de tratamento incluem cirurgia, radioterapia ou terapia antineoplásica (quimioterapia, anticorpo monoclonal, hormonioterapia, CAR-T cell), de forma isolada ou combinada, dependendo do tipo celular do órgão de origem e do grau de invasão do tumor.

Com relação à terapia antineoplásica, os medicamentos utilizados interferem na capacidade de multiplicação das células cancerosas e podem ter quatro finalidades^{1,2,3}:



<https://sbcancer.org.br/conheca-as-categorias-de-cancer/>

1. Curativa: quando o objetivo é a remoção total do tumor.
2. Adjuvante: quando se segue à cirurgia curativa, com o objetivo de reduzir células tumorais e incidência de metástases.
3. Neoadjuvante: visa redução do tumor para posterior cirurgia ou radioterapia tornando esses procedimentos menos invasivos e com menor risco de complicações.
4. Paliativa: alívio dos sintomas, com vistas a uma melhoria na qualidade de vida.

1. Tipos de Tratamento

1.1 Cirurgia

Tipo de tratamento que consiste na retirada do tumor através de um procedimento cirúrgico, que pode ter finalidade curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico (retirando um pequeno pedaço^{1,2} de tecido para realização de biópsia). Quando indicada, sua intenção é remover totalmente ou grande parte do tumor. Exemplo: a mastectomia é um procedimento cirúrgico que pode fazer a ressecção da mama de forma total ou parcial para tratar o câncer de mama.

1.2 Radioterapia

É um tratamento no qual se utilizam radiações ionizantes, um tipo de energia direcionada, para destruir ou impedir que as células do tumor aumentem³. Pode ser utilizada em combinação com a quimioterapia, por exemplo^{2,3}. Exemplo: a radioterapia externa para tratar o câncer de próstata, onde radiações são direcionadas ao local do tumor para destruir as células cancerígenas.

1.3 Quimioterapia

Compreende a utilização de agentes químicos, isolados ou em combinação, com o objetivo de tratar os tumores malignos ^{1,2}. É um tipo de tratamento sistêmico que atua bloqueando a multiplicação celular e pode apresentar finalidade curativa ou paliativa ^{3,4}. A maior parte da quimioterapia é administrada por estas vias: oral, intramuscular, endovenosa, subcutânea e intravesical ^{2,3}. O medicamento metotrexato, por exemplo, pode ser utilizado por via intramuscular ou endovenosa no tratamento de leucemias, linfomas e cânceres de mama e cabeça/pescoço.

1.4 Terapia Alvo

Terapia direcionada é um tipo de tratamento de câncer que utiliza medicamentos para identificar e atacar precisamente certos tipos de células cancerígenas, podendo ser usada em monoterapia ou em combinação com outros tratamentos, como quimioterapia, cirurgia ou radioterapia^{3,4}. Exemplificando este tipo de tratamento, temos o medicamento trastuzumabe utilizado no câncer de mama, rituximabe e imatinibe no tratamento de alguns tipos de leucemias.

1.5 Imunoterapia

O sistema imunológico possui a capacidade de reconhecer antígenos tumorais e montar uma resposta imune ⁴. Este tipo de tratamento consiste em estimular o sistema imunológico, para que este atue no combate de doenças, a exemplo do câncer ¹. É importante destacar que além de atuar no controle de infecções, o sistema imunológico também tem uma atuação importante no tratamento do câncer, com o objetivo de restaurar a atividade imunológica na destruição de células cancerosas ⁴. O interferon-alfa é uma imunoterapia utilizada no tratamento do melanoma e câncer renal.

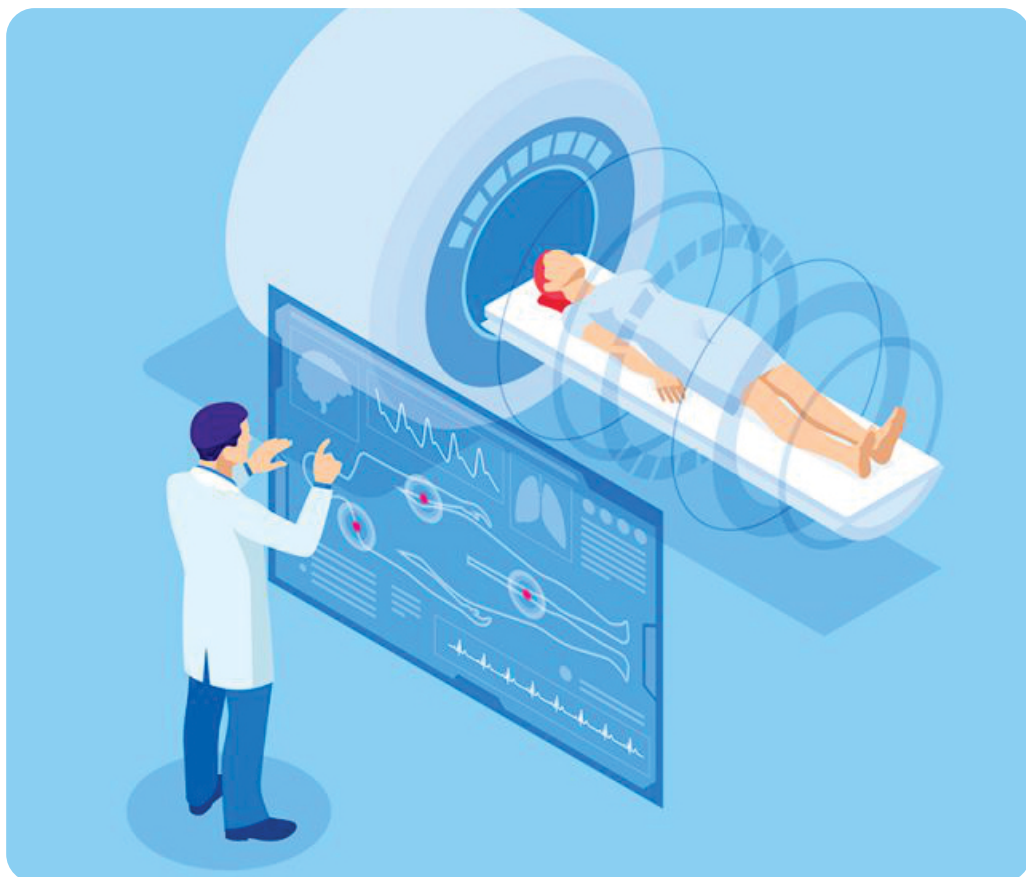
1.6 Hormonioterapia

Hormônios são substâncias produzidas pelo organismo que ajudam a controlar como algumas células funcionam, como hormônios sexuais (estrogênio, testosterona e progesterona), hormônios da tireoide e insulina ⁵. Alguns tumores dependem de hormônios para crescer, por isso, tratamentos que bloqueiam ou alteram os hormônios podem retardar ou parar o crescimento desses cânceres⁵. O tratamento do câncer com hormônios é chamado terapia hormonal ou terapia endócrina, sendo utilizados principalmente para tratar certos tipos de câncer de mama e próstata ³. Exemplo: o tamoxifeno utilizado no câncer de mama, bloqueando a ação do estrogênio. A bicalutamida, que bloqueia a ação da testosterona nas células prostáticas.



REFERÊNCIAS:

1. United States of America. American Cancer Society [Internet], 2024. [acesso em 24 de julho de 2024]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/cancer-basics/what-is-cancer.html>
2. United States of America. American Cancer Society [Internet], 2024. [acesso em 24 de julho de 2024]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/treatment-types.html>
3. Brasil. Instituto Nacional do Câncer - INCA [Internet], 2024. [acesso em 24 de julho de 2024]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/>
4. Kalikis, RA. An update on clinical oncology for the non-oncologist. Einstein. 2016 apr-jun; 14(2):294-299. doi: 10.1590/S1679-45082016MD3550. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27462901/>.
5. Reinert T, Silva J, Oliveira C, et al. Multidisciplinary Approach to Neoadjuvant Endocrine Therapy in Breast Cancer: A Comprehensive Review. Rev Bras Ginecol Obstet. Dezembro de 2016;38(12):615-622. doi: 10.1055/s-0036-1597579. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10309433/>.



Capítulo 03

Toxicidades e eventos adversos do Tratamento Oncológico



<https://www.cancerdemamabrasil.com.br/quimioterapia-vermelha/>

1 Mucosite

Mucosite é uma inflamação dolorosa e ulcerativa das membranas mucosas que revestem o trato digestivo, que pode afetar a boca, garganta, esôfago e outras partes do trato gastrointestinal, causando **dor, dificuldade para engolir, falar e comer, além de aumentar o risco de infecções**. Pode ocorrer durante ou após o término do tratamento.

Os bons hábitos bucais são essenciais para ajudar a reduzir o risco ou a gravidade das feridas. Para prevenir e minimizar o aparecimento deste evento, antes do início do tratamento oncológico, é recomendado que se faça uma avaliação com um cirurgião-dentista.

1.1 Medidas não farmacológicas:

- Regularizar a escovação dos dentes e limpeza de dentaduras após as principais refeições;
- Usar escova de dentes macia;
- Usar creme dental com pH neutro;
- Beber líquidos frequentemente para manter a boca úmida e hidratada;
- Evitar alimentos picantes, ácidos, crocantes, duros ou com bordas afiadas;
- Evitar ingerir cafeína e álcool;
- Bochechar chá de camomila gelado ou consumir em forma de cubo de gelo pode ser benéfico, exceto para pacientes que tenham oxaliplatina no seu tratamento oncológico.

1.2 Medidas farmacológicas:

Profilaxia: diluir 1 (um) envelope de bicarbonato de sódio em 1L de água e realizar bochechos 4 vezes ao dia, NÃO engolir;

ATENÇÃO: as condutas abaixo não são isentas de prescrição, mas podem ser visualizadas nas prescrições:

Triancinolona acetonida (pasta) ou propionato de clobetasol (creme) podem ser aplicados diretamente sobre as úlceras/aftas se o paciente estiver apresentando mucosite □ grau 2 (deve ser suspensa a aplicação no dia de realizar laserterapia, caso esteja realizando).

1.3 Advertências e precauções:

O bochecho com bicarbonato de sódio não deve ser realizado se o paciente já estiver apresentando lesões aftosas;

Caso as lesões na boca estejam impedindo ou dificultando a alimentação, com dor associada, o paciente deve ser orientado a entrar em contato com a equipe que o acompanha.

2 Náusea e vômito

Náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia são eventos adversos importantes no tratamento do câncer. O fator mais importante que determina a probabilidade de desenvolvimento da náusea aguda ou tardia é o potencial intrínseco dos agentes antineoplásicos. Faz-se importante lembrar que náuseas e vômitos também podem ser induzidos por radioterapia, e os pacientes jovens estão mais propensos a desenvolver essa toxicidade do que os idosos.

A chave para o tratamento é a prevenção! Esses sintomas, depois de iniciados, são difíceis de controlar, portanto, recomenda-se que o paciente siga o tratamento antiemético prescrito por seu oncologista mesmo na ausência de sintomas. O cuidado preventivo contribui para o seguimento e a qualidade de vida durante o tratamento oncológico.

2.1 Medidas não farmacológicas:

- Beber bastante líquido para evitar desidratação. Sinais de alerta: boca seca, urina cor amarela escura, confusão mental;
- Comer 5 ou 6 pequenas refeições durante o dia, ao invés de 3 refeições principais;
- Evitar alimentos aquecidos, picantes, gordurosos e fritos;
- Mastigar bem e ingerir devagar;
- Evitar ficar próximo do preparo de alimentos - delegar a algum cuidador que o possa fazer;
- Se disponível, a acupuntura pode ser útil para algumas pessoas.

2.2 Medidas farmacológicas:

Conforme a Instrução Normativa - IN nº 285/2024 que atualiza a lista de medicamentos isentos de prescrição (MIPs), não há MIPs disponíveis para manejo de náuseas e vômitos, neste caso, deve-se apenas reforçar a orientação do protocolo antiemético prescrito pelo médico oncologista, contribuindo com a adesão ao tratamento, o que pode incluir:

- Ondansetrona 8mg (12/12h) 3 dias após a quimioterapia;
- Dexametasona 8 mg (12/12h) 3 dias após a quimioterapia;
- Metoclopramida 10mg (6/6h), se necessário;
- Dimenidrinato 50mg (6/6h), se necessário

2.3 Advertências e precauções:

Caso não seja possível manter nenhum alimento ou bebida no estômago ou o paciente esteja vomitando os medicamentos para prevenção e tratamento de náuseas e vômitos, deve-se orientar que

3 Neutropenia febril

Trata-se de uma emergência oncológica, caracterizada pela redução da contagem global de neutrófilos, abaixo de $1.500/\text{mm}^3$, associada à febre (igual ou superior a $38,3^\circ\text{C}$ ou superior a 38° se mantida por 1h). Quanto menor a contagem, maior o risco de infecções, por isso, o seu diagnóstico em tempo hábil e intervenções assertivas são muito importantes. É o evento que mais interfere no ajuste da dose do quimioterápico e na programação dos ciclos durante o tratamento, podendo impactar negativamente o resultado do tratamento.

Quase todos os quimioterápicos exercem toxicidade sobre a formação do tecido sanguíneo, sendo assim chamados de mielossupressores ou mielotóxicos, e é esta a toxicidade mais importante relacionada ao uso destas drogas. Sua consequência imediata é a incapacidade da medula óssea de repor os elementos sanguíneos, aparecendo assim a diminuição da contagem de leucócitos, plaquetas, hemácias. A mielodepressão não ocorre de forma uniforme na quimioterapia antineoplásica, variando de indivíduo para indivíduo e de droga para droga. Em função destas variações, a mielodepressão pode ser considerada leve, moderada ou severa, sendo necessário a avaliação de exames laboratoriais hematológicos antes da administração de um novo ciclo do tratamento. A presença da contagem global de neutrófilos abaixo de $1.500/\text{mm}^3$ é definida como neutropenia. Quanto menor a contagem, maior o risco de infecções. É o evento que mais interfere no ajuste da dose do quimioterápico e na programação dos ciclos durante o tratamento.

Se tratando de uma emergência oncológica, desde o diagnóstico até o tratamento, todo procedimento deve ser realizado em ambiente hospitalar, unidade que irá dispor dos recursos necessários para o manejo do evento. Mas há algumas medidas que podem reduzir as chances de infecções sobrepostas ao quadro de neutropenia febril ou auxiliar na sua detecção precoce. São elas:

3.1 Medidas não farmacológicas:

O paciente deverá ser orientado quanto aos cuidados pessoais em relação ao risco de infecção, prezando por medidas higiênico-sanitárias, como a frequente higienização das mãos;

Deve-se realizar vigilância infecciosa, monitorando principalmente a temperatura corpórea se elevação térmica for percebida pelo paciente;

Reforçar a necessidade de realizar os exames laboratoriais solicitados pelo médico assistente, dentro do prazo estabelecido, a fim de verificar possíveis citopenias;

Repousar e manter uma dieta balanceada;

Evitar lugares aglomerados e o contato com pessoas doentes;

Não compartilhar copos de bebidas, utensílios e itens pessoais, como escovas de dente;

Evitar o consumo de alimentos crus, como carnes, mariscos, ovos, e lavar cuidadosamente as frutas e vegetais crus.

3.2 Medidas farmacológicas:

Questionar ao paciente se houve indicação e prescrição de profilaxia antimicrobiana. Em caso afirmativo, deve-se estimular a sua adesão ao tratamento.

Geralmente, os medicamentos mais prescritos são:

Sulfametoxazol/trimetoprima 800/160 mg - 1 (um) comprimido administrado em dias alternados;

Aciclovir 400 mg - 400 mg ou 800 mg, duas vezes ao dia.

3.3 Advertências e precauções:

O paciente deve ser orientado a entrar em contato com seu médico assistente ou recorrer à emergência caso apresente febre de 38,3°C ou superior ou febre de 38,0°C, ou superior, com duração de 1 hora ou mais;

Outros sinais que requerem vigilância são: calafrios ou suor, dor de garganta, feridas na boca ou dor de dente, dor de estômago, dor na região anal, dor ou ardor ao urinar, ou micção frequente, diarreia ou feridas ao redor do ânus, tosse ou falta de ar, corrimento vaginal incomum ou coceira.

4 Constipação

A constipação pode ser definida como uma diminuição da frequência de defecação (geralmente menos de três evacuações por semana) acompanhada de desconforto ou dificuldade para evacuar. Suas causas no paciente oncológico podem estar relacionadas aos medicamentos do tratamento antineoplásico, à terapia de suporte, à dieta, características anatômicas ou aos próprios mecanismos da doença.

Esse evento pode acometer os pacientes com câncer, especialmente aqueles com doença avançada, visto que eles apresentam menor ingestão de fluidos, alimentos, maior grau de astenia, fadiga e imobilidade.

Frequentemente observa-se a diminuição da frequência das evacuações, fezes com volume reduzido, endurecidas ou de difícil eliminação, bem como a sensação de evacuação incompleta, plenitude, desconforto abdominal ou a necessidade de manobras facilitadoras para a saída do bolo fecal. A constipação intestinal comumente provoca anorexia, desconforto, dor e distensão abdominal. Quando prolongado, este quadro pode ainda provocar náuseas, vômitos e desequilíbrio eletrolítico.





<https://drconsulta.com/conteudo/quais-sao-as-causas-da-obstrucao-intestinal/>

4.1 Medidas não farmacológicas:

Orientar a ingestão hídrica superior a 2L, em casos em que não houver contraindicação de restrição hídrica; Estimular o consumo de fibras e de alimentos laxantes, como pão e cereais integrais, feijão, vegetais crus, frutas frescas e frutas secas, nozes;

O aumento da mobilidade através da realização de exercícios físicos pode auxiliar na resolução desse sintoma; caminhada ou yoga são práticas recomendadas;

Nos casos em que há mobilidade reduzida ou o paciente está incapacitado de andar, há alguns exercícios que podem ser realizados se o paciente estiver deitado. Nesses casos, o encaminhamento para a Fisioterapia é recomendado.

4.2 Medidas farmacológicas:

O uso de medicamentos laxantes é necessário na maioria dos casos. Os laxantes mais frequentemente usados em pacientes com câncer avançado são agentes osmóticos (como polietilenoglicol e lactulose) e laxantes estimulantes (por exemplo, sene e bisacodil)

A Associação Multinacional para Cuidados de Suporte em Câncer (MASCC) recomendou o polietilenoglicol como o laxante inicial de escolha para pacientes com câncer avançado;

Dos laxantes mencionados, são MIPs:

Bisacodil: 10 a 30 mg, 1 vez ao dia

Sena alexandrina: 2 a 4 comprimidos (8,6 mg de senósidos por comprimido) ou 1 a 2 comprimidos (15 mg de senósidos por comprimido) em dose única diária ou dividida duas vezes ao dia.

4.3 Advertências e precauções:

Os pacientes devem ser reavaliados frequentemente quanto à resposta ao tratamento com alterações ou adições feitas ao regime de tratamento da constipação.

Além dos medicamentos antineoplásicos, há outras classes terapêuticas como opióides, bloqueadores dos canais de cálcio, antidepressivos tricíclicos, antiparkinsonianos, anticolinérgicos, entre outros, que podem causar constipação.

Durante a conciliação medicamentosa ou entrevista com o paciente, é importante verificar se há uso destes medicamentos e oportunidades de desprescrição (procedimento orientado pela equipe médica que acompanha o paciente).

5 Diarreia

A diarreia se caracteriza por um aumento anormal na frequência, volume e liquidez das fezes. Pode estar relacionada à biologia do câncer ou aos tratamentos oncológicos realizados, principalmente quimioterapia, terapia alvo, imunoterapia e radioterapia. Trata-se de uma complicação grave e potencialmente fatal, em que a internação hospitalar é frequentemente necessária para cuidados de suporte adequados. A diarreia relacionada ao tratamento oncológico também pode resultar em atrasos no tratamento e diminuição da adesão, o que pode comprometer os resultados a longo prazo.

5.1 Medidas não farmacológicas:

Evitar alimentos fritos e gordurosos, ricos em açúcar, condimentados, leite e derivados, bem como bebidas gasificadas e com cafeína.

Pode-se instituir uma dieta rica em líquidos claros (água de coco, bebidas isotônicas, sucos diluídos, água saborizada), orientando a ingestão de bebidas após as evacuações;

Deve-se recomendar a alimentação realizada várias vezes ao dia, 5 ou 6 vezes, com refeições pequenas; sopas e caldos também contêm líquidos e podem ser consumidos.

À medida que ocorre melhora da diarreia, recomenda-se o aumento da frequência das refeições com porções reduzidas com alimentos de fácil digestão (arroz, batata, purê de verduras, biscoitos de água e sal e torradas).

5.2 Medidas farmacológicas:

É essencial conscientizar os pacientes sobre a importância de não utilizar loperamida ou outros antidiarreicos sem uma investigação diagnóstica adequada. O uso indiscriminado pode mascarar sintomas importantes e atrasar o tratamento adequado

Pacientes com diarreia leve à moderada (grau 1 ou 2) e sem cólicas abdominais moderada a graves, náuseas/vômitos de grau 2 ou superior, diminuição do estado de desempenho, febre, sangramento discreto ou suspeita de desidratação são classificados como "não complicados".

Esses pacientes podem ser beneficiados com o uso de loperamida: 4 mg para começar e, em seguida, 2 mg a cada quatro horas ou após cada evacuação com fezes diarreicas.

5.3 Advertências e precauções:

Caso a diarreia persista por mais de 24 horas, é fundamental que o paciente seja orientado a entrar em contato com o médico ou com a equipe multidisciplinar que o acompanha

O tratamento farmacológico indicado varia conforme a causa da diarreia.

Se a complicação for causada por toxicidade imunomediada, o tratamento pode incluir a prescrição de corticóides e/ou imunossupressores que deve ser realizada exclusivamente pela equipe médica.

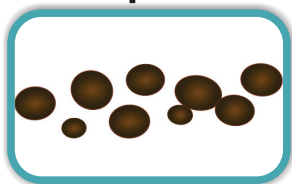
Como classificar melhor um evento intestinal (diarreia e constipação)?

A escala de Bristol foi proposta para realizar a avaliação visual da consistência e formato das fezes, com o objetivo de tornar facilitada a comunicação entre o paciente e o profissional de saúde.

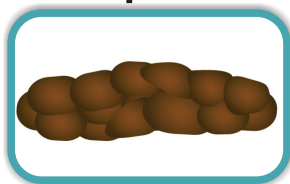
Atenção: é muito importante verificar o padrão de evacuação que o paciente apresentava antes do tratamento antineoplásico, a fim de estabelecer a sua condição basal e o que pode estar sofrendo influência do tratamento ou, até mesmo, da doença.

Obstipação

Tipo 1



Tipo 2



Consistência normal

Tipo 3



Tipo 4

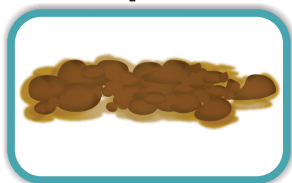


Tipo 5

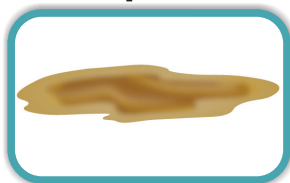


Diarreia

Tipo 6



Tipo 7

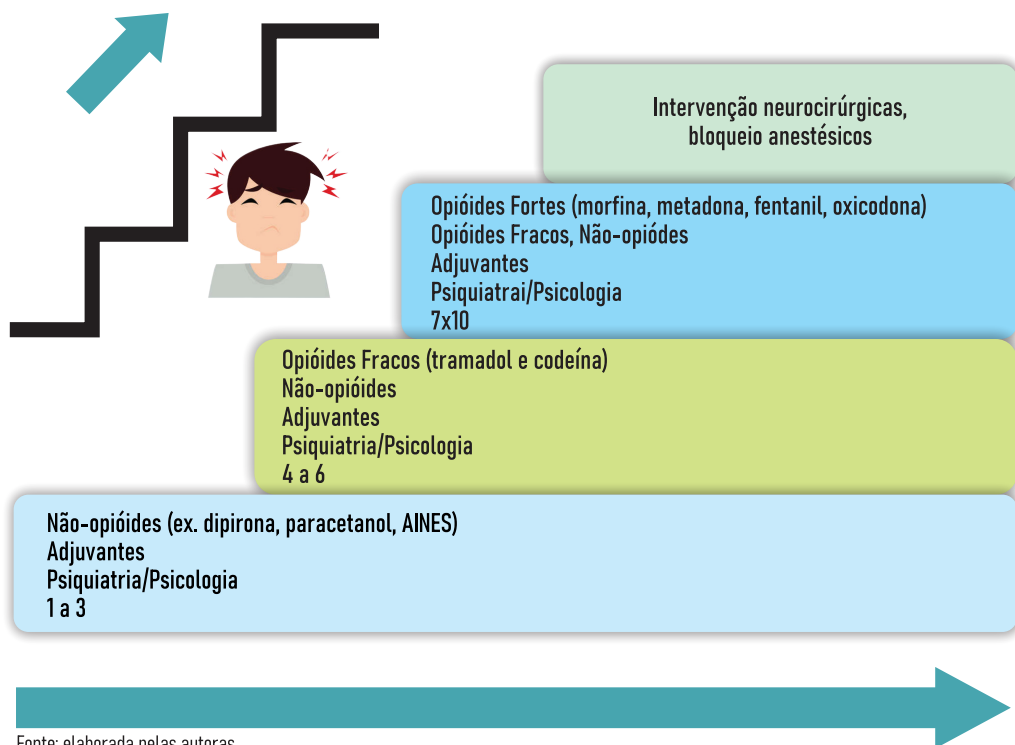


6. Dor

A dor, uma experiência sensitiva e emocional desagradável, é aferida de forma individual e pode ser intensificada por diversos fatores, incluindo condições físicas e emocionais. A dor é uma preocupação significativa entre pacientes com câncer, afetando entre 60% a 90% dos indivíduos em diferentes estágios da doença.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) propôs uma abordagem em escala para o tratamento da dor, começando com analgésicos não opioides e avançando para opioides mais potentes, conforme necessário. Além disso, podem ser considerados medicamentos adjuvantes em todo o processo de tratamento.

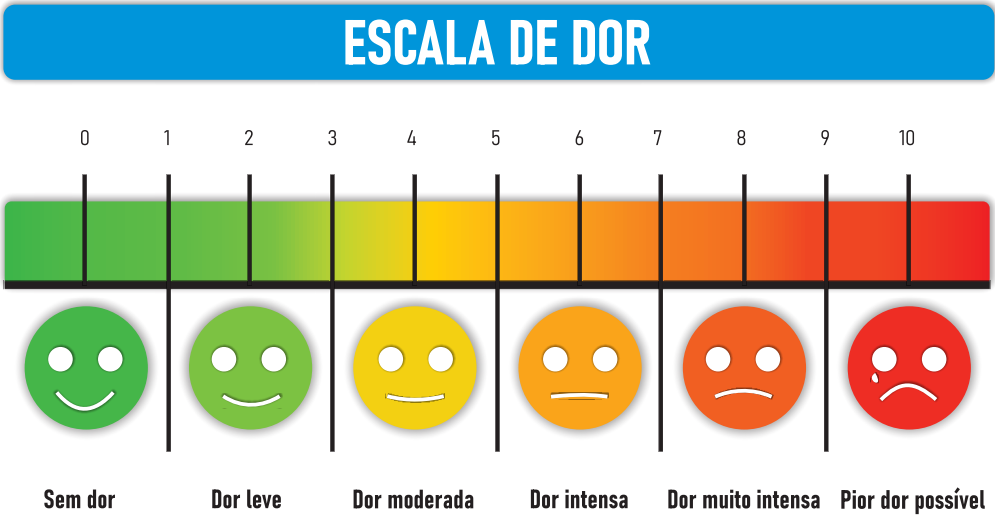
Escada analgésica da OMS



A caracterização da dor é essencial para o tratamento, com classificações que incluem dor aguda, crônica, nociceptiva, neuropática e psicogênica, que irão nortear o tipo de prescrição.

A avaliação da dor é amplamente subjetiva e, portanto, utiliza-se a Escala Visual Analógica (EVA) para quantificá-la, onde o indivíduo descreverá 0 para ausência de dor e 10 para a pior dor já experimentada.

Escala Visual Analógica (EVA)



6.1 Medidas farmacológicas:

As medidas farmacológicas são estabelecidas conforme a classificação da dor e o tipo de acometimento, adotando uma abordagem multimodal. Por exemplo, tumores grandes podem comprimir estruturas adjacentes, resultando em dor por compressão e inflamação local, o que torna necessário o uso de anti-inflamatórios em combinação com opioides. Em contrapartida, a quimioterapia pode induzir neurotoxicidade, afetando estruturas nervosas e gerando neuropatia, exigindo a prescrição de medicamentos adjuvantes.

Classe de Medicamento	Classificação de Dor	Exemplos de Fármacos
Analgésico não opióides	Leve	Paracetamol - Dipirona
Anti- inflamatórios não esteroides	Leve	Buprofeno - Cetoprofeno
Opióides fracos	Moderada	Codeína (associada a Paracetamol), Tramadol
Opióides fortes	Moderada a intensa	Morfina, Oxicodeona
Anticonvulsivantes	Neuropática e dor crônica	Pregabalina, Gabapentina
Antidepressivos	Neuropática e dor crônica	Duloxetine, Amitriptilina, Venlafaxina

Fonte: adaptada com informações de Arruda A, et al.

6.2 Medidas não farmacológicas

- Terapia cognitivo-comportamental, que auxilia os pacientes a lidarem emocionalmente com a dor e a mudarem sua percepção sobre ela;
- Acupuntura, que proporciona alívio por meio da estimulação de pontos específicos do corpo;
- Técnicas de relaxamento, como meditação, respiração profunda e yoga, que ajudam a reduzir a tensão e o estresse, promovendo a modulação das endorfinas, que desempenham um papel importante na percepção da dor;
- Fisioterapia específica, que visa melhorar a mobilidade, reduzir a dor e otimizar a resposta ao estímulo doloroso por meio de exercícios e tratamentos adaptados.
- As abordagens integradas de medidas farmacológicas e não farmacológicas aumentam a chance de sucesso no tratamento da dor e promovem uma melhor qualidade de vida para os pacientes oncológicos.

7. Distúrbios da Pele

7.1 Rash cutâneo

O rash cutâneo é um termo genérico para qualquer erupção na pele que se manifesta principalmente com eritema (vermelhidão), além de edema (inchaço), prurido (coceira) ou descamação. O eritema característico dessa condição se dá por alterações vasculares que podem variar em intensidade, duração e aspecto dependendo da causa.

Quanto às abordagens terapêuticas, os anticorpos monoclonais, imunoterapia e hormonioterapia para câncer de próstata (principalmente de segunda geração) têm maior potencial de causar o rash cutâneo.

Em casos de rash grau 1, o tratamento geralmente inclui corticoides tópicos e anti-histamínicos orais para aliviar o prurido e a inflamação. A dose do medicamento oncológico pode ser mantida, sob monitorização constante para verificar se há alterações na gravidade do rash. Entretanto, se o rash cutâneo evoluir para os graus 2 ou 3, deverá ser encaminhado para o médico que avaliará a necessidade de ajuste na dose do medicamento, além de outros tratamentos, como corticoides orais, antibióticos tópicos ou sistêmicos e cuidados de suporte para a pele.

Exemplos de erupção cutânea: acne, dermatite, dermatite acneiforme, eczema, eczema asteatótico, síndrome eritrodissésica palmo-plantar, erupção cutânea perineal, erupção cutânea, erupção cutânea eritematosa, erupção cutânea maculopapular, erupção cutânea papular, erupção cutânea vesicular, esfoliação cutânea, necrólise epidérmica tóxica.

7.2 Radiodermite

A radiodermite ou dermatite por radiação é um evento adverso comum da radioterapia para o câncer, afetando um número significativo de pacientes que se submetem a esse tratamento. Ela surge dos efeitos danosos da radiação ionizante na pele e nos tecidos subjacentes, resultando em diversas reações adversas, vide tabela 02. O objetivo do tratamento da radiodermite é minimizar o desconforto, promover a cicatrização e prevenir complicações.



Tabela 02.

Sinais e sintomas de severidade Efeitos adversos na radiodermite

Gravidade	Descrição
Leve	Eritema (vermelhidão), prurido (coceira), descamação leve
Moderada	Eritema intenso, descamação, sensação de queimação, dor
Grave	Ulceração, bolhas, infecção, sangramento, fibrose

Fonte: adaptado com informações de Wolf JR et al.

A gravidade da radiodermite varia de acordo com a dose de radiação, a área tratada e a sensibilidade individual do paciente e as reações podem se manifestar durante ou após o término do tratamento, sendo que as reações tardias (ex. fibrose) podem ocorrer meses ou anos após a radioterapia.

7.3 Importância do Farmacêutico em Farmácia Comunitária no manejo

O farmacêutico em drogaria pode auxiliar na identificação da dermatite grau 1, orientando o paciente sobre os cuidados básicos e a aplicação de corticosteroides tópicos. Caso a dermatite evolua para os graus 2, 3 ou 4, é fundamental que o paciente seja encaminhado para avaliação médica, pois o tratamento pode envolver medidas mais complexas.



Tabela 03.
Fármacos para tratar Radiodermite

Classe de Medicamento	Fármaco	Descrição
Corticosteroides Tópicos	Hidrocortisona 1%	Corticoide de baixa potência, indicado para casos leves de radiodermite.
	Betametasona 0,05%	Corticoide de média potência, eficaz para casos mais severos.
	Mometasona 0,1%	Corticoide de alta potência, geralmente reservado para casos graves e de curta duração.
Antibióticos Tópicos	Mupirocina, bacitracina	Antibióticos tópicos
Hidratantes	Cera de abelha	Ajuda a reter a umidade da pele.
	Vaselina	Forma uma barreira protetora sobre a pele e previne a perda de água.
	Cremes hidratantes sem fragrância	Escolha segura para peles sensíveis, evitando irritações.
	Calêndula	Calmante para pele
Anti-histamínicos(a)	Cetirizina	Anti-histamínico de segunda geração, geralmente bem tolerado e com longa duração de ação.
	Loratadina	Outro anti-histamínico de segunda geração, eficaz para controlar a coceira.
	Fexofenadina	Anti-histamínico de segunda geração, com ação prolongada e poucos efeitos colaterais.
Gerenciamento da Dor	Paracetamol, dipirona	Analgésico
	Ibuprofeno, naproxeno	AINE(b) que alivia a dor e reduz a inflamação.
	Naproxeno	Outro AINE, eficaz para dores musculares e articulares.
Corticosteroides Orais	Prednisona	Corticosteroide de ação rápida, usado para reduzir a inflamação em casos graves de radiodermite.

(a) Os anti-histamínicos geralmente não são eficientes para reduzir o prurido relacionado à dermatite por radiação.
(b) AINE, anti-inflamatório não esteroidal Fonte: adaptado com informações de Wolf JR et al

Atenção, farma!

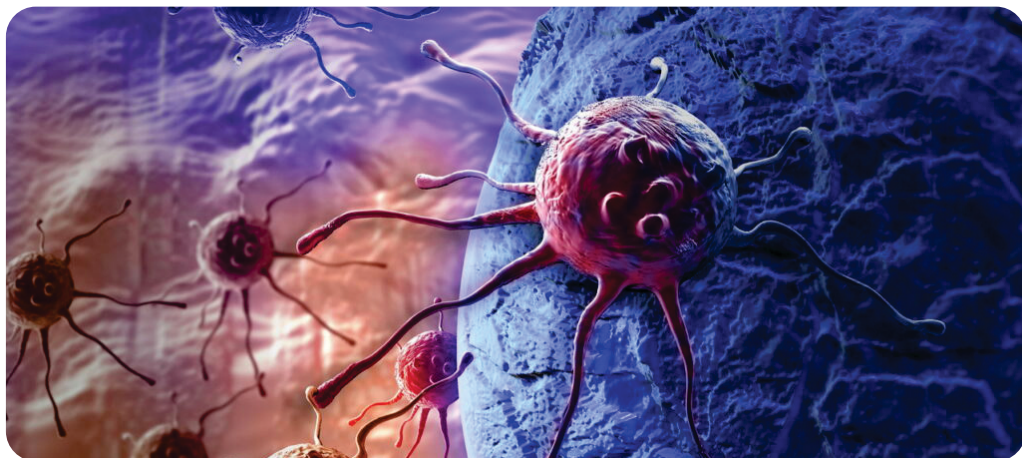
O uso indiscriminado de AINE pode gerar nefrotoxicidade, comprometimento hepático, hemorragia gastrointestinal, doença péptica ulcerosa, entre outros; As evidências de um número limitado de ensaios clínicos randomizados não apoiam uso de aloe vera, trolamina (trietanolamina), sucralfato ou ácido hialurônico para a prevenção da dermatite por radiação.

REFERÊNCIAS:

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instrução Normativa - IN nº 285, de 7 de março de 2024. Define a Lista de Medicamentos Isentos de Prescrição. Diário Oficial da União, nº 49, 12 mar 2024. Acesso em: 19 jul. 2024.
2. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology: Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections. Fort Washington, PA: NCCN; 2023. Acesso em: 19 jul. 2024.
3. UpToDate, Inc. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: Prevention and treatment. Waltham, MA: UpToDate; 2023. Acesso em: 25 jul. 2024.
4. Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC). MASCC/ESMO Antiemetic Guidelines 2020. Disponível em: <https://www.mascc.org/antiemetic-guidelines>. Acesso em: 19 jul. 2024.
5. UpToDate, Inc. Oral mucositis in patients with cancer: Prevention and management. Waltham, MA: UpToDate; 2023. Acesso em: 26 jul. 2024.
6. Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC). MASCC/ISOO Clinical Practice Guidelines for the Management of Mucositis Secondary to Cancer Therapy 2019. Disponível em: <https://www.mascc.org/mucositis-guidelines>. Acesso em: 19 jul. 2024.
7. UpToDate, Inc. Neutropenic fever in adults with cancer: Management. Waltham, MA: UpToDate; 2023. Acesso em: 25 jul. 2024.
8. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Management of Immunotherapy-Related Toxicities. Fort Washington, PA: NCCN; 2023. Acesso em: 26 jul. 2024.
9. Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC). MASCC/ESMO Guidelines for the Prevention of Chemotherapy- and Radiotherapy-Induced Nausea and Vomiting 2020. Disponível em: <https://www.mascc.org/antiemetic-guidelines>. Acesso em: 25 jul. 2024.
10. UpToDate, Inc. Cancer treatment-related diarrhea: Prevention and management. Waltham, MA: UpToDate; 2023. Acesso em: 26 jul. 2024.
11. UpToDate, Inc. Management of constipation in patients receiving palliative care. Waltham, MA: UpToDate; 2023. Acesso em: 26 jul. 2024.
12. DeSantana JM, Perissinotti DMN, Oliveira Junior JO de, Correia LMF, Oliveira CM de, Fonseca PRB da. Definição de dor revisada após quatro décadas.
13. Wiermann EG, Del Pilar Estevez Diz M, Caponero R, Sérgio P, Lages M, Záu Serpa De Araujo C, et al. Consenso Brasileiro sobre Manejo da Dor Relacionada ao Câncer. Brazilian Cancer Pain Management Consensus.
14. Rodrigues MO, et al. Tratamento da dor oncológica: uma revisão sobre desafios, necessidades e tendências para o futuro. Brazilian Journal of Health Review. 2023;6(2):6982-6995
15. James WD, Elston DM. Overview of dermatitis and eczematous dermatoses. In: James WD, Elston DM, Treat JR, et al., editors. Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology. 12th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020.
16. Wolf JR, Hong AM. Radiation dermatitis. UpToDate. 2023 Nov 06.
17. Arruda A, et al. Farmácia em Oncologia 1 ed. Salvador: Editora Sanar; 2024. 400 p.

Capítulo 04

Comorbidades e o Câncer



<https://oantagonista.com.br/brasil/revolucao-no-tratamento-do-cancer-multiplicacao-acelerada-de-celulas-cancerigenas/>

O sucesso da terapia moderna contra o câncer permite que ele seja gerido como uma doença crônica. Portanto, a comunidade de saúde precisa aprimorar suas práticas para minimizar as complicações associadas ao tratamento.

Sobreviventes do câncer referem-se a pacientes que passaram por várias mudanças e desafios constantes com dificuldades contínuas durante o tratamento, que podem ser positivos e negativos. Uma crescente população de sobreviventes adultos é reconhecida por ter aumento na incidência de fatores cardiovasculares caracterizados por quadros mais comuns de hipertensão, dislipidemia e diabetes. Devido ao potencial dessas condições resultarem em um alto grau de morbidade e mortalidade, entender como melhorar a prevenção, o reconhecimento e o tratamento dessas doenças é um fator diferencial para a preservação da saúde dessa população.

Todos os pacientes devem ser inicialmente orientados quanto às modificações no estilo de vida e esclarecidos quanto à proposta terapêutica farmacológica. Não é incomum a falha de adesão à terapia farmacológica devido ausência de sintomas imediatos após descontinuação do medicamento por conta própria.

A Atenção Farmacêutica melhora a qualidade de vida do paciente, pois presta todas as informações necessárias em relação ao medicamento para garantir a adesão ao tratamento oncológico e uso racional de medicamentos. A atuação do farmacêutico em educar e esclarecer o paciente quanto à adesão do tratamento, forma de uso e armazenamento de todo medicamento prescrito é uma ferramenta extremamente relevante ao sucesso da terapia.

1. Hipertensão:

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada pela elevação sustentada dos níveis pressóricos. Alguns medicamentos que compõem a terapia antineoplásica estão diretamente relacionados ao desenvolvimento ou piora da HAS.

A hormonioterapia (anastrozol), corticoides e antraciclinas (doxorrubicina), são os principais grupos farmacológicos antineoplásicos associados a estes eventos. Os agentes alquilantes (ciclosfosfamida, cisplatina), inibidores de fator de crescimento endotelial como o bevacizumabe, e inibidores da tirosina quinase (sunitinibe, sorafenib, pazopanib) são exemplos de alguns fármacos que elevam diretamente a pressão arterial. Além disso, os tratamentos adjuvantes preconizados para os pacientes com câncer podem também elevar a HAS, como corticóides, anti-inflamatórios, analgésicos, eritropoietina e radioterapia.

Nem sempre alterações relacionadas à condição de HAS acontecem durante o tratamento, por isso, é fundamental a monitorização da pressão arterial durante o tratamento contra o câncer. Com o progresso das estratégias terapêuticas, o tempo de sobrevida destes pacientes aumentou, e foi possível identificar o surgimento de alterações cardiovasculares tardias e/ou secundárias à toxicidade do tratamento exposto.

O acompanhamento preventivo dessa condição é fundamental para prevenir um quadro de insuficiência cardíaca. Além disso, pacientes que já foram submetidos a terapia cardiotoxica são automaticamente classificados como estágio A pela Associação Americana de Cardiologia.

2. Diabetes:

O diabetes mellitus tipo 2 tem impacto negativo no tratamento do paciente com câncer por uma série de peculiaridades inerentes à doença. O descontrole glicêmico pode favorecer o surgimento de complicações renais, neurológicas, além de redução de dose terapêutica do quimioterápico e limitação do uso das opções de terapia combinada, o que pode representar ao paciente menor taxa de resposta à terapia antineoplásica, e até redução da sobrevida.

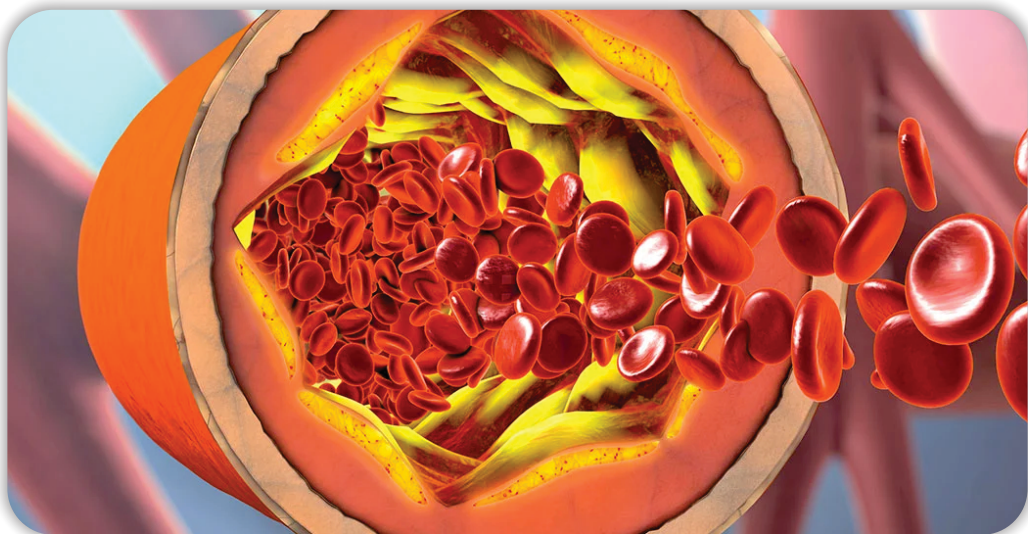
A neuropatia periférica é uma complicação do diabetes, que afeta os nervos periféricos (das extremidades, como mãos e pés). No estágio inicial, a neuropatia diabética pode não causar nenhum sintoma, mas, conforme evolui, sintomas como dor, falta de sensibilidade no local, formigamentos e falta de força podem surgir. A principal causa da neuropatia diabética ocorre especialmente, nos casos em que o paciente não utiliza nenhum medicamento e/ou não controla a dieta para evitar a elevação dos níveis de glicose.



3 Dislipidemia:

Agentes antineoplásicos podem alterar níveis lipídicos entre os pacientes em curso de tratamento ou já exposto a terapias específicas. Pacientes em uso de hormonioterapia e pós-transplantados têm maior potencial de desenvolver quadro de hiperglicemia nos primeiros anos de tratamento. Os inibidores de aromatase (anastrozol, exemestano), por exemplo, bloqueiam a conversão de andrógenos em estrógenos e têm efeitos variáveis sobre os lipídios.

Homens expostos à hormonioterapia podem experimentar mudanças persistentes na sua composição corporal, diminuindo massa magra e aumento de gordura. Para os pacientes pós-transplantados, o uso crônico de corticóide pode interferir nesse metabolismo.



REFERÊNCIAS:

Wang M, Yang Y, Liao Z. Diabetes and cancer: Epidemiological and biological links. World J Diabetes. 2020 Jun 15;11(6):227-238. DOI: 10.4239/wjd.v11.i6.227. ISSN 1948-9358 (online)

Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, Bergenstal RM, Gapstur SM, Habel LA, Pollak M, Regensteiner JG, Yee D. Diabetes and Cancer: A Consensus Report. 2024.

Douberin CA, Silva LSR, Matos DP, Mendes Filho EB, Cordeiro EL, Barbosa MF, Costa FP, Lacerda LM. Principais comorbidades associadas à neoplasia mamária em tratamento quimioterápico. Rev enferm UFPE on line. 2019 Mai;13(5):1295-9. DOI: 10.5205/1981-8963-v13i05a238540p1295-1299-2019. ISSN: 1981-8963.

SOBRAFO. O papel do farmacêutico na assistência oncológica. Rev SOBRAFQ,2017.

Capítulo 05

Interações medicamentosas na oncologia

As interações medicamentosas referem-se ao impacto que a administração em conjunto de diferentes medicamentos, alimentos ou condições de saúde pode afetar na efetividade e segurança de um tratamento farmacoterapêutico. Essas interações podem ser divididas em três grupos principais: farmacocinéticas, farmacodinâmicas e biofarmacêuticas, conforme descrito a seguir. É essencial analisar essas interações e realizar intervenção farmacêutica, quando necessário, a fim de minimizar riscos e melhorar desfechos em saúde.

1. Interações farmacocinéticas

As interações farmacocinéticas referem-se às interferências nos processos de absorção, distribuição, metabolização e excreção de medicamentos, que podem modificar suas concentrações e eficácia no organismo.

1.1 Interação farmacocinética na absorção

Interferências como pH gástrico, motilidade intestinal ou formação de complexos podem alterar a biodisponibilidade dos fármacos. Por exemplo, antiácidos e medicamentos oncológicos orais devem ter atenção especial.



1.2 Interação farmacocinética na distribuição

Quando dois medicamentos competem pela ligação a proteínas plasmáticas, podendo ocorrer um aumento da fração de fármaco livre, alterando sua biodisponibilidade e, conseqüentemente, sua eficácia e potencial de toxicidade. Por exemplo, a concentração plasmática do quimioterápico paclitaxel, que se liga fortemente à albumina, pode ser alterada por outros fármacos que competem por essa ligação.

1.3 Interação farmacocinética na metabolização

A inibição enzimática, que ocorre quando um fármaco inibe ou induz enzimas responsáveis pelo metabolismo de outro medicamento, como as do sistema do citocromo P450. Essa inibição pode levar ao aumento da concentração plasmática do medicamento afetado, elevando o risco de toxicidade ou provocando um efeito sinérgico indesejado. Por outro lado, a indução dessas enzimas pode reduzir a eficácia dos fármacos. Como exemplo, um estudo demonstrou que a área sob a curva (AUC) e a concentração máxima ($C_{máx}$) do gilteritinibe aumentaram em 2,2 e 1,2 vezes, respectivamente, em voluntários que receberam itraconazol, um potente inibidor do CYP3A4, em comparação com aqueles que tomaram gilteritinibe isoladamente.

1.4 Interação farmacocinética na excreção

Uma interação farmacocinética benéfica ocorre entre cisplatina e manitol, em que o manitol, um diurético osmótico, ajuda a proteger os rins contra os efeitos nefrotóxicos da cisplatina. Ao aumentar a osmolaridade do plasma e promover a diurese, o manitol reduz a concentração de cisplatina nos túbulos renais, minimizando o risco de lesão renal aguda e acelerando a excreção do fármaco.

Além disso, a administração concomitante de inibidores da glicoproteína P (P-gp) e substratos com um índice terapêutico estreito pode inibir o efluxo desses medicamentos para fora das células, aumentando a exposição ao fármaco e potencialmente resultando em efeitos adversos graves. Um exemplo disso é o aumento da concentração sérica de dasatinibe quando combinado com sinvastatina.

1. Interações farmacodinâmicas

Envolvem alterações nos efeitos farmacológicos de um medicamento devido à presença de outro. Um exemplo de ação sinérgica é a administração conjunta de cisplatina e gencitabina, frequentemente utilizada no tratamento de diversos tipos de câncer, como câncer de pulmão e de pâncreas, em que esses fármacos possuem mecanismos de ação complementares que aumentam a eficácia do tratamento. Em contraste, o antagonismo pode ocorrer quando um medicamento neutraliza ou diminui os efeitos de outro. Por exemplo, a combinação de tamoxifeno, um modulador seletivo do receptor estrogênico, com antidepressivos da classe dos inibidores da recaptação de serotonina (ISRS), como a fluoxetina, pode levar à inibição do metabolismo do tamoxifeno pelo citocromo P450 CYP2D6, resultando em uma diminuição de sua eficácia em pacientes com câncer de mama.

1. Interações biofarmacêutica

As interações biofarmacêuticas referem-se às interferências que ocorrem devido à formulação ou administração de medicamentos. Como exemplos, pode-se destacar a incompatibilidade química, na qual dois medicamentos misturados reagem quimicamente, comprometendo sua estabilidade, a precipitação de soluções intravenosas quando medicamentos incompatíveis são misturados. Outra situação é a alteração na absorção, onde determinados alimentos ou substâncias podem impactar a biodisponibilidade dos fármacos.

Por exemplo, produtos lácteos podem quelar tetraciclinas, reduzindo sua absorção, enquanto alimentos ricos em gordura podem aumentar a absorção de medicamentos lipofílicos.

Esses exemplos destacam a complexidade das interações medicamentosas e a necessidade de monitoramento cuidadoso e gestão adequada das terapias em pacientes oncológicos. Os farmacêuticos devem estar atentos a essas interações para garantir a segurança do tratamento e, para isso, podem utilizar bases de dados e análise de evidências científicas.



<https://oligofastx.com/es/desafios-y-etica-en-la-integracion-de-la-inteligencia-artificial-en-la-industria-farmaceutica/>

REFERÊNCIAS:

1. DrugBank. Interaction Checker Pink [imagem na Internet]. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drug-interaction-checker>
2. Hoff R, et al. Tratado de Oncologia. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2018.
3. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. Goodman & Gilman: As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 13ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2018.
4. Arruda A, et al. Farmácia em Oncologia 1 ed. Salvador: Editora Sanar; 2024. 400 p.

Capítulo 06

Cuidados Paliativos em Oncologia

Embora tenhamos tido maiores taxas de cura do câncer e aumento significativo da sobrevida, mesmo na doença avançada, o óbito ainda é um desfecho muito frequente no cenário desta patologia. É no contexto da fase inicial da doença avançada que surge a necessidade de instituírem-se os Cuidados Paliativos (CP) de forma precoce ao invés de aguardar sua introdução apenas na fase terminal. Nesta os sinais e sintomas comprometedores da qualidade de vida já estão instaurados, gerando desconforto, ansiedade e sofrimento para o paciente e sua família.

Os CP são definidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como “uma abordagem que melhora a qualidade de vida de pacientes (adultos e crianças) e familiares que estão enfrentando problemas associados com doenças potencialmente fatais”. Eles previnem e aliviam o sofrimento através da identificação precoce, avaliação e tratamento corretos da dor e de outros problemas, sejam eles físicos (confusão mental, fadiga, dispnéia, insônia, náusea, constipação, diarreia e anorexia), psicossociais (depressão, ansiedade) e espirituais”.

O Ministério da Saúde (MS), por meio da Portaria GM/MS Nº 3.681, de 07 de maio de 2024, institui a Política Nacional de Cuidados Paliativos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e recomenda uma equipe mínima composta por médicos, enfermeiros, psicólogos, assistentes sociais e técnicos de enfermagem. Farmacêuticos também podem compor a equipe visando a integralidade do cuidado.

A Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) reitera a importância do trabalho em equipe multiprofissional e interdisciplinar para abordar as necessidades do paciente e de seus familiares, incluindo: a) afirmação da vida e aceitação da morte e evolução da doença, sem acelerar ou retardar o óbito; b) promoção da qualidade de vida; c) estímulo à autonomia do paciente; d) comunicação sensível e empática; e) incentivo à construção e cumprimento da Diretiva Antecipada de Vontade (DAV) – instruções escritas deixadas pelo paciente que passam a valer após a definição médica de que o paciente não está mais apto para decidir acerca dos seus cuidados.

O perfil dos pacientes submetidos a cuidados paliativos é caracterizado por idade avançada (> 60 anos), prevalência de múltiplas comorbidades e consequentemente polifarmácia (≥ 4 medicamentos). Nas fases terminais do diagnóstico oncológico torna-se imprescindível o incremento de muitas classes terapêuticas (analgésicos opioides, analgésicos não opioides, laxantes, inibidores da motilidade gástrica, antieméticos, gastroprocinéticos, corticoides, antipsicóticos, antidepressivos, sedativos, ansiolíticos e anticonvulsivantes) com o intuito de controlar os sinais e sintomas visando maior qualidade de vida do doente.



Quanto maior o número de medicamentos em uso, maior a chance de interações medicamentosas causadoras de toxicidade, comprometimento da adesão à farmacoterapia e advento dos erros de medicação (omissão de dose, horário equivocado, frequência de uso, dose errada, técnica de preparo e administração).



A prestação de serviços farmacêuticos simples (conciliação medicamentosa, revisão da farmacoterapia) ou complexos (acompanhamento farmacoterapêutico) auxiliam na redução da incidência de Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM's)⁸. Estudos apontam que os PRM's de indicação, causados pelo uso desnecessário e ausência de indicação, são os mais prevalentes neste público. A atuação do farmacêutico, no âmbito do CP, deve ser orientada à desprescrição - consiste no processo de identificação e descontinuação de fármacos desnecessários, inefetivos, inseguros ou potencialmente inadequados - e mudança de formas farmacêuticas visando conforto na administração (ex. modificação de uma forma sólida para líquida visando deglutição eficaz no paciente com disfagia) ou redução do número de administrações diárias (ex. escolha de uma apresentação com dois ou mais princípios ativos num único comprimido/cápsula, substituição de um comprimido de liberação imediata por um de liberação prolongada)⁹. A redução da polifarmácia contribui ainda para aumento da adesão e redução dos custos financeiros do núcleo familiar. Vale ressaltar que todas as intervenções, ainda que destinadas a promover o bem-estar do paciente, devem ser registradas em relatório emitido pelo farmacêutico responsável ao médico assistente para revisão da prescrição original¹⁰.

Reações adversas mais prevalentes na farmacoterapia Dos cuidados paliativos e suas medidas terapêuticas

Indicação 6	Classe terapêutica 11	Principais reações adversas12	Tratamento farmacológico	
			Medicamentos isentos de prescrição 13	Medicamentos vendidos sob prescrição médica 11,12,13
Dor crônica	- Opioides ex. morfina, fentanila, metadona, oxiconona, tramadol;	Constipação	Laxantes estimulantes ex. bisacodil), enemas, laxantes osmóticos (ex.lactulose, macrogol	NA
Náusea vômito	- Antagonista de 5-HT3 (ex. ondansetrona)			
Depressão	- Antipsicóticos (ex. quetiapina, olanzapina, risperidona, haloperidol, clorpromazina); -Antidepressivos (ex. amitriptilina)			
Diarreia não infecciosa	-Inibidores da motilidade gástrica (ex. loperamida);	Náusea	NA	Antieméticos ondansetrona, mecizina, meclozina, dimenidrinato
Depressão	-Antidepressivos ex. citalopram, venlafaxina			
Depressão	- Antipsicóticos ex. quetiapina, olanzapina, risperidona, haloperidol, clorpromazina; - Antidepressivos ex. citalopram, amitriptilina, venlafaxina.	Xerostomia	Saliva artificial	NA
Insônia	-Sedativos (ex. zolpidem)	Cefaleia	Analgésicos não narcóticos dipirona, paracetamol, ibuprofeno.	Analgésicos não narcóticos trometamol cetorolaco nimesulida.

Legenda: NA = não se aplica;

REFERÊNCIAS:

1. Hui D, Nascimento R, Bittencourt M, et al. Care for patients with advanced cancer in the last weeks of life in Brazil. *Braz J Oncol.* 2022;18. doi: 10.5935/2526-8732.20220304.
2. World Health Organization. Definition of palliative care. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2019.
3. Brasil. Portaria GM/MS No 3.681, de 7 de maio de 2024. Institui a Política Nacional de Cuidados Paliativos - PNCP no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, por meio da alteração da Portaria de Consolidação GM/MS no 2, de 28 de setembro de 2017. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 22 mai. 2024. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-3.681-de-7-de-maio-de-2024-561223717>. Acesso em: 24 jul. 2024.
4. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. Posicionamento da SBOC sobre Cuidados Paliativos e tratamento oncológico no paciente com Câncer Avançado, 2019. Disponível em: <https://www.s boc.org.br/noticias/item/1661-posicionamento-da-s boc-sobre-cuidados-paliativos-e-tratamento-oncologico-no-paciente-com-cancer-avancado>. Acesso em: 24 jul. 2024.
5. Melo RI, Silva MF, Costa AL, et al. Revisão da farmacoterapia em pacientes oncológicos sob cuidados paliativos: o farmacêutico na garantia do uso racional e seguro de medicamentos para o controle de sintomas. *Rev Bras Cancerol.* 2024;70(3). doi: 10.32635/2176-9745.RBC.2024v70n3.4695.
6. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. Manual para tratamento sintomático em cuidados paliativos. 1ª ed. São Paulo: Mundipharma; 2021. 42 p. Disponível em: <https://s boc.org.br/images/12.21-Guia-de-Cuidados-Paliativos---v9.pdf>. Acesso em: 25 jul. 2024.
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. [Internet]. Boletim de farmacovigilância nº 08. 2019 [acesso em 08 ago. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/ptbr/centraisdeconteudo/publicacoes/monitoramento/farmacovigilancia/boletins-de-farmacovigilancia/boletim-de-farmacovigilancia-no-08.pdf>.
8. Conselho Federal de Farmácia. Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual [Internet]. Brasília, DF: PROFAR; 2016. Disponível em: https://www.cff.org.br/userfiles/Profar_Arcabouco_TELA_FINAL.pdf. Acesso em: 25 jul. 2024.
9. Lima VM, Mattos LF, Brasileiro LA. Acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes oncológicos em cuidados paliativos: estratégias para promover segurança e controle de sintomas na internação hospitalar. [Trabalho de conclusão de curso (Residência Multiprofissional em Oncologia)]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2024. Disponível em: <https://ninho.inca.gov.br/jspui/handle/123456789/16221>. Acesso em: 25 jul. 2024.

10. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº 585 de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Diário Oficial da União, Distrito Federal, p. 186-7, 25 set. 2013. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=25/09/2013&jornal=1&pagina=187&totalArquivos=192-a1d7-48b9-b099-4a867d841e69>. Acesso em: 26 jul. 2024.
11. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Conformidade dos preços de medicamentos [Internet]. Brasília, DF: ANVISA; 2024 [acesso em 2024 ago 08]. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/ptbr/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/xls_conformidade_site_20240808_145656696.xls/@download/file
12. UpToDate. Drug information [Internet]. Waltham: UpToDate; [atualizado 2024; acesso em 2024 ago 19]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/pt/table-of-contents/drug-information>.
13. Brasil. Instrução Normativa IN Nº 120, de 9 de março de 2022 [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília, DF; 2022 mar 9 [acesso em 2024 ago 19]. Disponível em: <https://in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-in-n-120-de-9-de-marco-de-2022-386103774>.



Sugestões de sites e materias para consultas

Sites relevantes sobre Oncologia

Portais de referência no Brasil

SOBRAFO – Sociedade Brasileira de Farmacêuticos em Oncologia: <https://www.sobrafo.org.br>

INCA – Instituto Nacional de Câncer: <https://www.inca.gov.br>

MOC – Manual de Oncologia Clínica do Brasil: <https://mocbrasil.com/>

SBM – Sociedade Brasileira de Mastologia: <https://www.sbmastologia.com.br>

SBRT – Sociedade Brasileira de Radioterapia: <https://www.sbradioterapia.com.br>

SBMN – Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear: <https://sbmn.org.br>

ABRALE – Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia: <https://www.abrale.org.br>

ABRACO – Associação Brasileira de Apoio a Pacientes com Câncer de Ovario:

<https://www.abraco.org.br> Oncoguia: <https://www.oncoguia.org.br>

Internacionais – Clínicos e Científicos

ASCO – American Society of Clinical Oncology: <https://www.asco.org>

ESMO – European Society for Medical Oncology: <https://www.esmo.org>

NCCN – National Comprehensive Cancer Network: <https://www.nccn.org>

MD Anderson Cancer Center: <https://www.mdanderson.org> Cancer Research UK:

<https://www.cancerresearchuk.org>

NCI – National Cancer Institute (EUA): <https://www.cancer.gov>

Bases Científicas e Educacionais

PubMed – Biblioteca Nacional de Medicina dos EUA: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

– UpToDate: <https://www.uptodate.com> – The Lancet Oncology: <https://www.thelancet.com/oncology>

– Journal of Clinical Oncology (JCO): <https://ascopubs.org/journal/jco>

Sugestões de leitura e materiais adicionais sobre Oncologia

Manual de Farmácia Oncológica – SOBRAFO

– ASCO/ESMO/NCCN Guidelines sobre manejo de medicamentos antineoplásicos

– Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – Ministério da Saúde (BR)

– Livro: 'Oncologia para Farmacêuticos' – Organização: Sandra de Souza Hegg

– Artigos revisados por pares nas revistas: *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, *The Oncologist*, *Annals of Oncology*

– Curso de Atualização em Farmácia Oncológica – FIOCRUZ / INCA

– Livro: 'Manual de Cuidados Farmacêuticos ao Paciente com Câncer' – SOBRAFO

– Livro: Farmácia em Oncologia 1 ed. – Editora Sanar

– Base de dados Lexicomp, UpToDate e Micromedex para consulta de interações medicamentosas e farmacocinética de antineoplásicos

– Guidelines da ONS (Oncology Nursing Society) que também são úteis.

