

Gabriela Leopoldino Olinto¹
 Raquel Denise Petry¹
 Luciane Lindenmeyer²
 Luiza Grazziotin²
 Paula Stoll²
 Diego Wüst²
 Virginia Paladino Cardozo
 Vasconcellos Fernandes²

1 Hospital Fêmima
 2 Hospital Nossa Senhora da
 Conceição

IMPLANTAÇÃO DE SERVIÇO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICO À PACIENTES ONCOLÓGICAS EM USO DE CAPECITABINA

IMPLEMENTATION OF PHARMACEUTICAL CARE TO ONCOLOGY
 PATIENTS USING CAPECITABINE

IMPLANTACIÓN DE LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA PARA PACIEN-
 TES ONCOLÓGICAS EN TRATAMIENTO CON CAPECITABINA

RESUMO

Objetivo: Descrever os resultados da implantação de um modelo de atenção farmacêutica para pacientes que utilizam capecitabina no tratamento do câncer de mama metastático, em um hospital público do Sul do Brasil.

Métodos: Estudo de coorte observacional de pacientes com câncer de mama, em uso de capecitabina durante o período de setembro de 2012 a abril de 2013. O modelo de atenção farmacêutica contemplou entrevistas farmacêuticas, análise de problemas relacionados a medicamentos (PRM), planejamento do cuidado (realização de intervenções farmacêuticas, quando necessário) e avaliação do seguimento.

Resultados: Neste estudo foram incluídos 31 pacientes. Estes realizaram em média 13,7 ($\pm 16,6$) ciclos de tratamento (mínimo 2 e máximo 92). Durante o acompanhamento, 11 interromperam o uso da capecitabina. Foram realizadas 158 entrevistas farmacêuticas ($5 \pm 2,4$ / paciente), nas quais identificaram-se 289 PRM. Destes, 82,7% corresponderam a reações adversas a medicamentos (RAM). Detectaram-se 35 tipos de RAM, sendo a síndrome mão-pé a mais comum (42,2%), seguida por náuseas (8,8%) e hiperpigmentação da pele (7,1%). Quanto à severidade das RAM, 82,8% foram classificadas como grau 1, enquanto 16,3% grau 2 e 0,8% grau 3. Foram realizadas 197 intervenções, cuja taxa de aceitação foi de 80,3%.

Conclusão: O modelo proposto por este estudo mostrou-se efetivo na identificação de PRM, o que possibilitou a adoção de intervenções farmacêuticas preventivas e de manejo, em sua maioria aceitas. Entretanto, reforça-se a necessidade de novos estudos com o delineamento apropriado para estabelecer um perfil de segurança adequado da capecitabina.

Descritores: Neoplasias da mama; Atenção farmacêutica; capecitabina.

ABSTRACT

Objective: To describe the pharmaceutical care implementation results in patients using capecitabine for metastatic breast cancer treatment, in a public hospital in the South of Brazil.

Methods: The study was design as a observational cohort of patients diagnosed with metastatic breast cancer and treated with capecitabine during the period from September 2012 to April 2013. The pharmaceutical care model comprised interviews, analysis of drug related problems (DRP), case management (including pharmaceutical interventions, as required) and follow-up assessment.

Results: Thirty one patients were included in this study, whereas during this period 11 patients discontinued capecitabine. The patients underwent on average 13.7 (± 16.6) cycles of treatment (minimum 2 and maximum 92), when 158 interviews were performed (5 ± 2.4 / patient) and were identified 289 DRP. Of these, 82.7% represented adverse drug reactions (ADR). We identified 35 different kinds of ADR, of which the most frequent were hand-foot syndrome (42.2%), followed by nausea (8.8%) and skin hyperpigmentation (7.1%). Regarding ADR severity, 82.8% were classified as grade 1, 16.3% as grade 2 and 0.8% as grade 3. Several pharmaceutical interventions were performed (n=197), with the acceptance rate of 80.3%.

Conclusion: The model proposed in this study was effective in identifying PRM, allowing pharmaceutical interventions and preventive management, mostly accepted. However, it must be reinforced the need for further studies with appropriate design to establish an adequate safety profile of capecitabine.

Descriptors: Breast Neoplasms; Pharmaceutical care; capecitabine.

Recebido em: 02/09/2013
 Aceito em: 24/10/2013

Autor para correspondência:
 Gabriela Leopoldino Olinto
 Hospital Fêmima
 E-mail:
 gabriele.olinto@acd.pucrs.br

RESUMÉN

Objetivo: Describir los resultados de un modelo de atención farmacéutica propuesto para pacientes que utilizan capecitabina en el tratamiento del cáncer de mama metastásico, en un hospital público del sur de Brasil.

Métodos: Cohorte observacional de pacientes con cáncer de mama que hicieron uso de capecitabina de setiembre de 2012 hasta abril de 2013. El modelo contempló encuestas farmacéuticas, análisis de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), planeamiento de lo cuidado (realización de intervenciones farmacéuticas cuando necesario) y evaluación del seguimiento.

Resultados: Se acompañaron 31 pacientes, siendo que en este período 11 pacientes interrumpieron el uso del medicamento. Las pacientes realizaron en media 13,7 ($\pm 16,6$) ciclos, (mínimo 2 y máximo 92). Se totalizaron 158 encuestas ($5 \pm 2,4$ /paciente) en las cuales fueron identificados 289 PRM, siendo que de estos, 82,7% ($n=239$) fueron reacciones adversas a medicamentos (RAM). Se detectaron 35 tipos de RAM, siendo la síndrome mano-pie la más frecuente (42,2%), seguida de náuseas (8,8%) y hiperpigmentación de la piel (7,1%). En relación a la severidad de las RAM 82,8% fueron de grado I, en cuanto 16,3%, de grado 2, 0,8% de grado 3 y ninguna de grado 4. Se realizaron 197 intervenciones siendo la tasa de aceptación de 80,3%.

Conclusión: El modelo se mostró efectivo en la identificación de PRM, lo que posibilitó la adopción de intervenciones farmacéuticas preventivas y de control, en su mayoría aceptas.

Son necesarios más datos de seguridad acerca de la capecitabina, sobretudo en escenarios de uso del medicamento con más tiempo de seguimiento y con poblaciones más grandes. El modelo propuesto se mostró efectivo en la identificación de PRM, lo que habilitó la adopción de intervenciones farmacéuticas preventivas y de control en su mayoría aceptas. Mientras, se reforza la necesidad de nuevos estudios con el delineamiento adecuado para establecer un perfil adecuado para la capecitabina.

Descriptor: Neoplasias de la mama; Atención farmacéutica; capecitabina

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o segundo tipo de neoplasia maligna mais frequente no mundo e o mais comum entre as mulheres, sendo responsável por 22% dos novos casos por ano. De acordo com estimativas do Instituto Nacional do Câncer, o número de casos novos de câncer de mama esperados para o Brasil em 2012 foi de 52.680 com estimativa de risco de 52 novos casos a cada 100 mil mulheres¹.

O tratamento para esse tipo de câncer envolve diversas modalidades, sendo a quimioterapia uma das principais opções no câncer de mama metastático².

Um importante agente antineoplásico utilizado no seu tratamento é a 5-Fluorouracila (5-FU), desenvolvida meio século atrás, como primeiro agente quimioterápico utilizado para o tratamento de tumores sólidos. Diversos esquemas de administração têm sido propostos para vários tipos de tumores. A administração por infusão contínua tem demonstrado ser particularmente eficaz para os cânceres de mama e colorretal⁴. Uma alternativa para a via intravenosa de 5-FU é a capecitabina oral, uma fluoropirimidina tumor-ativada, aprovada pelo Food and Drug Administration (FDA) em 1998, para o tratamento de câncer de mama metastático como monoterapia ou em combinação^{4,5}.

A dose e o esquema terapêutico recomendado para a capecitabina é de 1250 mg/m², duas vezes ao dia, por 14 dias com intervalo de 7 dias, totalizando um ciclo de 21 dias. No entanto, estudos demonstram que reduções de doses têm sido necessárias em, aproximadamente, 30%⁵ ou até 50%⁶. Neutropenia, síndrome mão-pé, mucosite/estomatite e diarreia destacam-se como as principais reações adversas a este medicamento (RAM)^{2,7,8}.

Na última década, a administração oral de agentes quimioterápicos ganhou uma maior importância. Punções venosas e os riscos de extravasamento são evitados, além de permitir uma maior autonomia do paciente em relação à tomada de seu medicamento na dose prescrita em horário adequado, passando este a dividir a responsabilidade do seu tratamento com a equipe de saúde. Por outro lado, alguns desafios acompanham a administração oral, como a possibilidade de não adesão ao tratamento, o reconhecimento e manejo dos efeitos adversos e até a interrupção do tratamento por achar que não é mais necessário. Ensinar o paciente a reconhecer a importância da adesão e o manejo dos efeitos adversos é função da equipe multidisciplinar que acompanha o paciente com câncer, sendo esse papel fundamental na terapia oral⁹⁻¹¹.

Sob esta ótica, surge a atenção farmacéutica, terminologia definida por Hepler e Strand em 1990 como "provisão responsável da farmacoterapia, cujo objetivo é alcançar resultados definidos para a melhoria da qualidade de vida do paciente"¹². A Atenção Farmacéutica baseia-se principalmente no acompanhamento farmacoterapêutico, buscando a obtenção de resultados terapêuticos desejados, por meio da resolução dos problemas farmacoterapêuticos, procurando-se definir uma atividade clínica para o

farmacêutico, tendo o paciente como ponto de partida para a solução dos Problemas Relacionados com os Medicamentos (PRM)^{13,14}.

O objetivo deste estudo é descrever os resultados do modelo de seguimento farmacoterapêutico proposto para pacientes que utilizam capecitabina no tratamento do câncer de mama metastático, em um hospital público do Sul do Brasil.

MÉTODOS

Trata-se de uma coorte observacional de avaliação de um modelo de seguimento farmacoterapêutico de pacientes com câncer de mama, em uso de capecitabina, durante o período de setembro de 2012 a abril de 2013. Essa pesquisa faz parte do Projeto de Farmacovigilância de Medicamentos Oncológicos recentemente introduzidos no mercado, fruto de um convênio com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Instituição.

Foram incluídos no estudo pacientes do sexo feminino com câncer de mama metastático em tratamento com capecitabina na instituição e excluídos pacientes com menos de duas entrevistas de acompanhamento. O modelo de acompanhamento proposto, desenvolvido com base nos modelos Dáder e Minnesota, e adaptados de acordo com a realidade local, contemplou as seguintes etapas: entrevista, análise de situação, planejamento do cuidado e avaliação do seguimento.

Na primeira entrevista do seguimento foram fornecidas informações gerais sobre o acompanhamento prestado, forma correta de utilizar o medicamento, riscos e benefícios, bem como os cuidados a serem tomados durante o tratamento. Durante a entrevista foram coletados os dados pessoais e identificadas potenciais limitações relacionadas à alfabetização, audição, mobilidade, visão ou outras. Os pacientes foram questionados a respeito do uso de tabaco, álcool ou caféina, hábitos de vida como prática de exercícios físicos, alimentação ou outras atividades. Foram coletadas informações relativas ao histórico médico (hospitalizações, cirurgias), tratamentos prévios, alergias e reações adversas a tratamentos quimioterápicos anteriores. Fez-se o levantamento dos medicamentos em uso, conforme informado pelo paciente. Todos os dados coletados foram registrados em fichas padronizadas.

As entrevistas subsequentes foram realizadas a cada ciclo, quando o paciente comparecia a Farmácia para retirar o medicamento. Nestas, realizou-se a revisão dos medicamentos em uso, o registro do lote dos comprimidos de capecitabina dispensados e dose de cada ciclo. Registraram-se todas as observações e intercorrências relatadas pelos pacientes juntamente com as reações adversas e qualquer outro PRM.

Na fase de análise de situação realizou-se a revisão de todos os dados coletados na entrevista, a conferência das informações no prontuário eletrônico da instituição e o preenchimento dos quesitos não informados pelo paciente, tais como dados da doença e seu estadiamento, tratamentos prévios não recordados e a checagem dos resultados de

exames laboratoriais. Fez-se a análise de todos os medicamentos em uso, buscando interações medicamentosas usando Lexi-Interact™ Online (Lexi-Comp, Inc., Hudson, OH, USA)¹⁵, registro das reações adversas aos medicamentos (RAM) e outros PRM. As reações adversas detectadas tiveram sua relação de causalidade determinada pelo algoritmo de Naranjo e foram graduadas de acordo com o Guia para Notificação de Reações Adversas em Oncologia¹⁶. Os PRM detectados foram classificados através da taxonomia do método de Minnesota¹⁴.

Durante o planejamento do cuidado buscou-se orientar o paciente no momento da identificação de algum PRM. Além de intervenções farmacêuticas realizadas diretamente aos pacientes, sempre que necessário, os demais profissionais de saúde foram contatados, visando manejar ou prevenir os PRM identificados. Mesmo na ausência de PRM, todas as entrevistas foram registradas no prontuário do paciente, com o intuito de informar os demais membros da equipe multiprofissional sobre o atendimento realizado e as informações coletadas.

Na última etapa, foi feita a avaliação do seguimento através do monitoramento dos resultados das intervenções realizadas frente aos PRM detectados. A adesão às intervenções propostas era avaliada no ciclo subsequente, através de questionamento ao paciente, avaliação da prescrição médica ou de exames laboratoriais.

RESULTADOS

No período de setembro de 2012 a abril de 2013, 31 pacientes preencheram os critérios de inclusão no estudo e foram acompanhadas conforme descrito na metodologia. O número médio de entrevistas realizadas foi de 5 por paciente ($\pm 2,4$), de um total de 158 entrevistas. A idade média das pacientes foi de 56,1 anos (DP $\pm 10,9$).

No início do seguimento, 16 pacientes já estavam em tratamento com capecitabina. Durante o período de acompanhamento, duas pacientes foram a óbito por progressão da doença. Também houve nove casos de pacientes que trocaram de esquema de tratamento, oito por progressão da doença/ineficácia do tratamento e uma por falta de adesão ao uso de capecitabina.

Dessas 31 pacientes, 26 utilizaram capecitabina como monoterapia ou em associação ao pamidronato. O restante das pacientes utilizou em associação ao trastuzumabe. Para uma paciente os dados de quimioterapia prévia não estavam disponíveis. Além disso, 24 pacientes realizaram radioterapia e 20 hormonioterapia. Outras características relativas à doença e tratamento estão descritas na tabela 1.

O tempo médio de tratamento com capecitabina de todas as pacientes acompanhadas foi de 13,7 ciclos ($\pm 16,6$ ciclos) o que corresponde, aproximadamente, há 9,6 meses. O número mínimo de ciclos de tratamento foram 2 e o máximo 92. Quando considerados apenas os pacientes que descontinuaram o uso de capecitabina, o período médio de tratamento foi de 10,6 ciclos ($\pm 7,6$ ciclos) equivalente à cerca de 7,4 meses.

Tabela 1 – Dados referentes à doença, tratamentos prévios e atuais. (continua)

Variáveis	N	%
Estadiamento		
I	1	2,6
IIA	3	7,9
IIB	6	15,8
IIIA	7	18,4
IIIB	7	18,4
IIIC	1	2,6
IV	6	15,8
Não específico	7	18,4
Tratamentos prévios		
Quimioterapia	30	96,8
Radioterapia	24	77,4

Tabela 1 – Dados referentes à doença, tratamentos prévios e atuais. (conclusão)

Hormonioterapia	20	64,5
Esquema Atual		
Capecitabina (monoterapia)	12	38,7
Capecitabina e pamidronato	14	45,2
Capecitabina e trastuzumabe	2	6,5
Capecitabina, trastuzumabe e pamidronato	3	9,7
Mediana de ciclos de tratamento com capecitabina (mediana, ciclos)	10,6	

No que diz respeito à dose de capecitabina, todos os pacientes apresentaram a dose recomendada no início do tratamento (2500 mg/m²/dia). Entretanto, durante o acompanhamento houve redução da dose em 14 ciclos (8,8%), para 12 pacientes. Em 3 casos (1,9%) houve aumento da dose.

Com a realização das entrevistas foi possível identificar 289 PRM, correspondendo a média de 1,81 PRM por acompanhamento ($\pm 1,4$ PRM). A tabela 2 apresenta a classificação dos PRM detectados. A maioria dos PRM identificados estava relacionada à segurança (RAM 82,7 % n=239). Ainda foram identificados outros dois tipos de PRM, de adesão e efetividade. Naqueles referentes à adesão, em 19 entrevistas (6,6%) as pacientes referem preferir não fazer uso do medicamento, instruções não compreendidas, ou ainda, admitem que esquecem de administrar ou tem dificuldades para deglutir. O PRM relacionado à efetividade (interação medicamento-medicamento) ocorreu em 10,7% dos casos (n=31), sendo que as duas interações mais frequentes e de maior relevância foram capecitabina x losartana e capecitabina x varfarina. Em 16 entrevistas (com 6 pacientes) os PRM detectados referiram-se a falta de adesão em relação a outros medicamentos utilizados em conjunto com a capecitabina. Os medicamentos relacionados à esses PRM foram: omeprazol, dimenidrinato e carbonato de cálcio.

Um paciente necessitou de hospitalização durante o período do estudo devido à hemorragia, resultado da interação entre os medicamentos capecitabina e varfarina.

Tabela 2 - PRM identificados

Tipo de PRM observado	N	%
Efetividade		
Interação medicamento-medicamento/medicamento-alimento	31	10,7
Segurança		
Reação adversa a medicamento	239	82,7
Adesão		
Instruções não compreendidas	5	1,7
Paciente prefere não fazer uso	5	1,7
Paciente esquece de administrar	7	2,4
Não consegue deglutir/auto-administrar	2	0,7
TOTAL	289	100

Foram detectados 35 tipos de RAM, sendo a síndrome mão-pé a mais frequente (42,2%), seguida por náuseas e hiperpigmentação da pele, com frequência de 8,8% e 7,1%, respectivamente (Tabela 3).

Quanto à severidade das reações adversas, 82,8% (n= 198) foram classificadas como de grau 1, enquanto 16,3% (n= 39) e 0,8% (n= 2), classificadas como grau 2 e 3, respectivamente. Não foi identificada nenhuma reação adversa de grau 4.

O manejo adotado em casos de detecção de PRM variou em relação à orientação e educação dos pacientes. Na consulta do próximo ciclo foi verificado se o paciente seguiu as recomendações sugeridas. Em outros casos, por exemplo, quando detectada interação medicamentosa, registrou-se um aviso ao médico no prontuário eletrônico do paciente.

Tabela 3: Reações adversas a medicamentos

Reação Adversa	N	%
Síndrome mão-pé	101	42,3
Náusea	21	8,8
Hiperpigmentação	17	7,1
Pele seca	10	4,2
Dor epigástrica	9	3,8
Queda das unhas	9	3,8
Diarréia	8	3,3
Anemia	7	2,9
Fadiga	6	2,5
Anorexia	4	1,7
Cefaléia	4	1,7
Aftas	4	1,7
Sonolência	3	1,3
Constipação	3	1,3
Xerostomia	3	1,3
Trombose venosa profunda	3	1,3
Outros	27	11,3
Total	239	100

Frente aos 289 PRM identificados, foram realizadas 197 intervenções (68%), com uma média de 1,2 ($\pm 0,84$) intervenção por entrevista. Dessas intervenções, 189 foram dirigidas ao próprio paciente e 7 ao prescritor. A taxa de aceitação foi de 80,3%, sendo que em 5,0% o resultado não foi mensurável. Grande parte das orientações ao paciente foi referente à síndrome mão-pé (47,5%), seguido de hiperpigmentação (8,0%), questões relacionadas à adesão (7,5%), orientações no início de tratamento e de cuidados a serem tomados durante os ciclos (7,5%) e quanto à náusea (6,5%).

DISCUSSÃO

Durante os oito meses de desenvolvimento do projeto, 31 pacientes com câncer de mama metastático foram incluídas no modelo de acompanhamento farmacoterapêutico. Parte das pacientes já estava em uso da capecitabina e as demais iniciaram o tratamento durante o período do estudo. A partir desse acompanhamento foi possível caracterizar as usuárias do serviço e implementar ações a fim de alcançar resultados que possam contribuir para a qualidade de vida das pacientes.

A maioria dos pacientes utilizou capecitabina em monoterapia, o que está de acordo com o descrito em outros cenários⁵. Observou-se o uso, por cinco pacientes, de capecitabina e trastuzumabe, um medicamento oncológico relativamente novo no mercado que também requer um atento acompanhamento.

A implementação do modelo possibilitou a identificação de um elevado número de PRM, o que é esperado nesta população, devido, principalmente, ao alto número de reações adversas causadas por quimioterápicos.

É importante lembrar que os PRM identificados não estão relacionados apenas a capecitabina, critério de inclusão no seguimento, mas também aos medicamentos utilizados concomitantemente, acompanhados por este estudo.

Em relação aos PRM detectados, destaca-se a interação identificada entre a capecitabina e a varfarina, a qual pode resultar em aumento do efeito anticoagulante, possibilitando o aumento do risco de sangramento ou hemorragia. Os pacientes que utilizam os medicamentos concomitantemente necessitam de um acompanhamento mais atento e o manejo, neste caso, deve ser a redução da dose de varfarina e controle periódico do INR (Índice de Normatização Internacional).

A mais comum e limitante reação adversa à capecitabina é a síndrome mão-pé (SMP), cuja incidência pode variar, chegando a 60% dos pacientes, considerando qualquer grau de severidade. Neste estudo, a prevalência desta reação adversa foi de 42,2% (n=101) do total das RAM detectadas aproximando-se dos dados relatados na literatura (54

a 60%)¹⁷. Cabe destacar que 87% dos pacientes apresentaram SMP em pelo menos 1 ciclo do acompanhamento. Métodos efetivos para prevenir ou curar a síndrome ainda não estão bem estabelecidos, exceto pela descontinuação temporária do tratamento, reiniciando com uma dose reduzida após a recuperação cutânea, ou apenas com redução de dose para os ciclos subsequentes, para graus mais avançados. Para alívio dos sintomas, também é indicado utilizar hidratantes, compressas úmidas e frias, bem como cuidados gerais com a pele¹⁸.

Embora esta reação seja dose limitante e afete drasticamente a qualidade de vida dos pacientes, Azuma et al (2012) demonstrou que desfechos de eficácia como tempo para falha do tratamento são melhores naqueles pacientes que desenvolvem a síndrome mão-pé, graus ≥ 2 (HR 0,42, IC95% 0,19-0,90). Estes achados demonstram que o desenvolvimento da síndrome mão-pé pode ser um marcador de eficácia da terapia, necessitando de estudos adicionais para explorar os biomarcadores da síndrome mão-pé versus eficácia da capecitabina, de modo que as dosagens possam ser adaptadas à resposta do paciente¹⁹.

O perfil de reações adversas observadas neste estudo apresentou frequências diferentes das descritas na literatura. Entre estas destaca-se a anemia que, conforme a base de dados UpToDate¹⁵, aparece em até 80% dos casos acompanhados, enquanto neste estudo a prevalência foi de apenas 2,9% (N=7). O mesmo acontece com a diarréia que é apontada em até 57% dos pacientes que utilizam este medicamento, já no estudo em questão foi identificado em 3,3% (N=8).

As intervenções farmacêuticas foram centradas no manejo das reações adversas detectadas, na maioria dos casos através de orientações dirigidas aos pacientes (95% das intervenções). Em pesquisa realizada por Souza e Cordeiro (2012)²⁰, 70% das intervenções realizadas frente aos PRM estavam relacionadas à educação do paciente, especialmente sobre prevenção da síndrome mão-pé (36%). Esse dado reforça a grande prevalência desta RAM assim como a necessidade de orientação dos pacientes. Outro estudo conduzido por Lyra Junior et al (2007), em unidade de atenção primária da cidade de Ribeirão Preto (SP-Brasil) tinha como objetivo avaliar o efeito das intervenções farmacêuticas (modelo de atenção farmacêutica) na redução de PRM e na qualidade de vida de pacientes idosos com doenças crônicas, como hipertensão. O modelo de atenção farmacêutica proposto por Lyra Junior e colaboradores foi capaz de detectar um grande número de PRM, com destaque aos relacionados à segurança (64%), sendo que ao final do estudo, as intervenções realizadas foram capazes de resolver 69% dos PRM atuais e 78% dos potenciais, com aumento dos escores de qualidade de vida²¹.

Estes resultados demonstram que os benefícios do acompanhamento farmacêutico de pacientes com doenças crônicas, podem ser estendidos a pacientes oncológicos, pois estes apresentam, muitas vezes, outras comorbidades, utilizam um grande número de medicamentos, em complexos esquemas de administração, com maior risco de interações e sujeitos à ocorrência de reações adversas graves.

Além disso, algumas publicações demonstram que um modelo de atenção farmacêutica a pacientes em uso de capecitabina pode beneficiar os pacientes também nas questões relativas à adesão ao tratamento. Este aspecto é extremamente relevante, pois a eficácia da administração oral de quimioterápicos depende de altos níveis de adesão ao tratamento²². Simons et al (2011) demonstrou que o acompanhamento intensivo, em programas de atenção farmacêutica, de pacientes em uso de quimioterápicos orais, aumenta a taxa de adesão quando comparada ao seguimento padrão (97,9% vs 90,5%, $p=0,069$)⁹. Estes resultados indicam que o fornecimento de acompanhamento farmacêutico intensivo pode aumentar a adesão, aumentando assim a efetividade do tratamento quimioterápico.

Uma limitação deste estudo é que o comportamento de adesão dos pacientes não foi mensurado de acordo com métodos padronizados, aspecto necessário para planejar um tratamento eficiente e garantir resultados positivos. Do mesmo modo, a qualidade de vida dos pacientes também não foi mensurada neste estudo. Futuramente, prevê-se a ampliação através da avaliação sistemática da adesão e a qualidade de vida dos pacientes que realizam tratamento com a capecitabina, aplicando-se questionários de avaliação como o teste de Morisky e Green e SF36, respectivamente²³.

CONCLUSÃO

O modelo proposto por este estudo mostrou-se efetivo na identificação de PRM, o que possibilitou a adoção de intervenções farmacêuticas preventivas e de manejo, as quais foram em sua maioria aceitas pelo paciente e/ou equipe de saúde.

O perfil de reações adversas detectadas no presente estudo assim como a gravidade dessas reações diferiu dos dados da literatura. A ampliação do número de pacientes e período de acompanhamento são necessários para melhor avaliação deste resultado. Outro aspecto que requer maior análise é a adesão dos pacientes, bem como o aprimoramento das intervenções farmacêuticas.

Financiamento

Este estudo foi financiado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

REFERÊNCIAS

1. Brasil MdSINdC. Estatística do Câncer. Brasília.2012 [Maio, 2013.]; Available from: <http://www.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama>.
2. Osani M. Parecer Técnico-Científico - Uso de capecitabina para câncer de mama metastático. In: Tecnologia DdCe, editor. Brasília: Brasil, Ministério da Saúde.; 2008.
3. Kuter DJ. Thrombotic complications of central venous catheters in cancer patients. *Oncologist*. 2004;9(2):207-16.
4. Schuller J, Cassidy J, Dumont E, Roos B, Durston S, Banken L, et al. Preferential activation of capecitabine in tumor following oral administration to colorectal cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2000;45(4):291-7.
5. Amari M, Ishida T, Takeda M, Ohuchi N. Capecitabine monotherapy is efficient and safe in all line settings in patients with metastatic and advanced breast cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2010 Mar;40(3):188-93.
6. Zielinski C, Gralow J, Martin M. Optimising the dose of capecitabine in metastatic breast cancer: confused, clarified or confirmed? *Ann Oncol*. 2010 Nov;21(11):2145-52.
7. O'Shaughnessy J, Miles D, Vukelja S, Moiseyenko V, Ayoub JP, Cervantes G, et al. Superior survival with capecitabine plus docetaxel combination therapy in anthracycline-pretreated patients with advanced breast cancer: phase III trial results. *J Clin Oncol*. 2002 Jun 15;20(12):2812-23.
8. Chan AG, V.; Becquart, D. Multicenter international phase II study of oral vinorelbine (NVBo), capecitabine (X) and trastuzumab (H) triple combination in HER2-positive metastatic breast cancer (MBC): Updated results with a longer follow-up. *Cancer Research*. 2009;69(2).
9. Simons S, Ringsdorf S, Braun M, Mey UJ, Schwindt PF, Ko YD, et al. Enhancing adherence to capecitabine chemotherapy by means of multidisciplinary pharmaceutical care. *Support Care Cancer*. 2011 Jul;19(7):1009-18.
10. Milstein-Moscatti IP, S.; Castro, L.L.C. Aspectos Metodológicos e Comportamentais da Adesão à Terapêutica. Fundamentos de farmacoe epidemiologia: AG Editora; 2000.
11. Parsad SD, Ratain MJ. Prescribing oral chemotherapy. *BMJ*. 2007 Feb 24;334(7590):376.
12. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm*. 1990 Mar;47(3):533-43.
13. Cipolle RJ, Strandm L.M., Morley, C.P. O Exercício do Cuidado Farmacêutico. Brasília: Conselho Federal de Farmácia; 2006.
14. Dáder MJF, Muñoz, P.A., Martínez-Martinez, F. Atenção farmacêutica - Conceitos, Processos e Casos Práticos. São Paulo: RNC Editora; 2008.
15. Lexi-Comp's Comprehensive Drug-to-Drug, Drug-to-Herb and Herb-to-Herb Interaction Analysis Program. Up to date; 2013 [cited 01/05/2013]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/crslq/interact/frameset.jsp>
16. ANVISA S. Guia para Notificação de Reações Adversas em Oncologia. 2 ed. São Paulo: Conectfarma Publicações Científicas; 2011.
17. Gressett SM, Stanford BL, Hardwicke F. Management of hand-foot syndrome induced by capecitabine. *J Oncol Pharm Pract*. 2006 Sep;12(3):131-41.
18. Nagore E, Insa A, Sanmartin O. Antineoplastic therapy-induced palmar plantar erythrodysesthesia ('hand-foot') syndrome. Incidence, recognition and management. *Am J Clin Dermatol*. 2000 Jul-Aug;1(4):225-34.
19. Azuma Y, Hata K, Sai K, Udagawa R, Hirakawa A, Tohkin M, et al. Significant association between hand-foot syndrome and efficacy of capecitabine in patients with metastatic breast cancer. *Biol Pharm Bull*. 2012;35(5):717-24.
20. Souza JAAOC, B.C. Atenção farmacêutica às pacientes oncológicas de um hospital de grande porte do Rio de Janeiro. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*. 2012;3(2):6-9.
21. de Lyra DP, Kheir N, Abriata JP, da Rocha CE, Dos Santos CB, Pela IR. Impact of Pharmaceutical Care interventions in the identification and resolution of drug-related problems and on quality of life in a group of elderly outpatients in Ribeirão Preto (SP), Brazil. *Ther Clin Risk Manag*. 2007 Dec;3(6):989-98.
22. Hernández DS, Castro, M.M.S., Dáder, M.J.F. Método Dáder. Manual de Seguimento Farmacoterapêutico. 3 ed. Lisboa: Edições Universitárias Lusófonas; 2009.
23. Bonassa EMA, Gato, M.I.R. Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos. 4 ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2012.
24. Marques PAC, Pietrin A.M.G. Fatores que influenciam a adesão de pacientes com câncer à terapia antineoplásica oral. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2008;21(2):323-9.