



**UNIVERSIDADE POTIGUAR
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
ESCOLA DA SAÚDE
CURSO DE FARMÁCIA**

**EDSON YARNIC DE MESQUITA SANTIAGO
TIBERIO DA COSTA FREITAS**

**FARMACOVIGILÂNCIA NAS REAÇÕES ADVERSAS AOS MEDICAMENTOS
ONCOLÓGICOS**

**MOSSORÓ-RN
2023**

**EDSON YARNIC DE MESQUITA SANTIAGO
TIBERIO DA COSTA FREITAS**

**FARMACOVIGILÂNCIA NAS REAÇÕES ADVERSAS AOS MEDICAMENTOS
ONCOLÓGICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
a Universidade Potiguar como requisito
parcial para obtenção do título de bacharel em
Farmácia.

Orientador(a): Prof. Janpson Alan Ribeiro
Gurgel

**MOSSORÓ-RN
2023**

FARMACOVIGILÂNCIA NAS REAÇÕES ADVERSAS AOS MEDICAMENTOS ONCOLÓGICOS¹

PHARMACOVIGILANCE IN ADVERSE REACTIONS TO ONCOLOGICAL MEDICATIONS¹

Edson Yarnic De Mesquita Santiago²
Tiberio da Costa Freitas²
Janpson Alan Ribeiro Gurgel³

RESUMO: A atenção farmacêutica tem como objetivo aprimorar a qualidade de vida do paciente, seguindo um modelo de prática profissional centrado na farmacoterapia especialmente na área do tratamento oncológico, onde a alta toxicidade e a estreita janela terapêutica dos agentes antineoplásicos tornam os estudos de farmacovigilância de grande importância. Nesse contexto, o profissional farmacêutico desempenha um papel fundamental ao buscar tornar o tratamento menos impactante e oneroso para os pacientes. O objetivo desse estudo é identificar como a atuação do profissional farmacêutico auxilia na contenção de reações adversas de medicamentos usados no tratamento de pacientes oncológicos. Para tanto, realizou-se uma revisão de literatura nas bases de dados eletrônicas: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Como estratégia de busca, utilizou-se os descritores “farmacovigilância”, “reações adversas relacionadas a medicamentos”, “oncologia” e “atuação do farmacêutico”. Os artigos foram categorizados de acordo com a temática, respondendo aos objetivos delineados nesta pesquisa. Conclui-se que o conhecimento em farmacovigilância é essencial para o tratamento oncológico, visto que induz a notificação espontânea que pode gerar novos sinais sobre reações adversas a medicamentos. Nesse sentido, é evidenciado o trabalho do farmacêutico como essencial para o gerenciamento e administração eficiente dos medicamentos para evolução no âmbito do tratamento oncológico.

Palavras-Chave: Farmacovigilância. Reações Adversas. Farmacêutico na Oncologia. Antineoplásicos.

ABSTRACT: Pharmaceutical care aims to improve the patient's quality of life, following a professional practice model centered on pharmacotherapy, especially in the area of oncological treatment, where the high toxicity and narrow therapeutic window of antineoplastic agents make pharmacovigilance studies of great importance. In this context, the pharmaceutical professional plays a fundamental role in seeking to make treatment less impactful and costly for patients. The objective of this study is to identify how the role of pharmaceutical professionals helps to contain adverse reactions to medications used to treat cancer patients. To this end, a literature review was carried out in the electronic databases: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) and *Biblioteca Virtual em Saúde* (BVS). As a search strategy, the descriptors “pharmacovigilance”, “adverse reactions related to medicines”, “oncology” and “pharmacist activity” were used. The articles were categorized according to the theme, responding to the objectives outlined in this research. It is concluded that knowledge in pharmacovigilance is essential for cancer treatment, as it induces spontaneous reporting that

¹ Artigo apresentado a Universidade Potiguar como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em Farmácia, em 2023.

² Graduando em Farmácia pela Universidade Potiguar. E-mail: yarnic4@gmail.com

² Graduando em Farmácia pela Universidade Potiguar. E-mail: tiberio.pr@gmail.com

³ Professor-Orientador. Docente na Universidade Potiguar. E-mail: janpson.ribeiro@unp.br

can generate new signals about adverse drug reactions. In this sense, the work of the pharmacist is highlighted as essential for the efficient management and administration of medicines for progress within the scope of oncological treatment.

Keywords: Pharmacovigilance. Adverse reactions. Pharmacist in Oncology. Antineoplastics.

1 INTRODUÇÃO

O câncer representa um dos problemas mais significativos de saúde pública global, destacando-se como uma das principais causas de mortalidade e, conseqüentemente, como uma das principais barreiras para o aumento da expectativa de vida em todo o mundo. Em grande parte dos países, ocupa a posição de primeira ou segunda causa de óbito prematuro antes dos 70 anos. A incidência e a mortalidade por câncer estão experimentando um aumento notável no cenário mundial (Sung *et al.*, 2021; INCA, 2023).

A terapêutica destinada aos pacientes oncológicos envolve a combinação de diversos tratamentos, sendo concebida por meio de um acompanhamento personalizado que leva em consideração as particularidades de cada caso. Nesse contexto, a presença de uma equipe multiprofissional composta por médicos, enfermeiros, psicólogos e nutricionistas é essencial para fornecer orientação adequada ao paciente ao longo de todo o tratamento (Almeida, 2010).

O farmacêutico desempenha um papel crucial nessa equipe, ocupando uma posição indispensável para a qualidade do processo farmacoterapêutico. Sua atuação contribui significativamente para a redução de erros de medicação, otimizando a eficácia do tratamento e aprimorando a qualidade de vida do paciente (Leão, 2012).

Conforme a definição da Organização Mundial de Saúde (OMS), a farmacovigilância é caracterizada como a ciência e as atividades destinadas à identificação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados ao uso de medicamentos (ANVISA, 2021).

Apesar do vasto conhecimento disponível, a maioria das reações adversas aos fármacos antineoplásicos permanece desconhecida. Esses medicamentos possuem particularidades que demandam uma avaliação minuciosa. Durante as fases de estudos, as reações adversas conhecidas são descritas na bula pelo fabricante e analisadas em um pequeno grupo de indivíduos (Baldo, 2019; Sagura, 2011). Além disso, a investigação contínua do desenvolvimento de reações adversas nessa categoria de medicamentos revela que a maior frequência dos problemas relacionados ao uso de antineoplásicos ocorre após a comercialização.

Devido à grande demanda vinda do paciente por conta de tratamentos quimioterápicos

onerosos gera um certo fluxo de pacientes que se ausentam ou evitam o tratamento, e o motivo para omissão se dá muitas vezes pelas reações e eventos adversos que usurpam a qualidade de vida e a vontade do paciente. Tais adversidades podem ser diminuídas e evitadas pelo profissional farmacêutico com a devida farmacovigilância (Pessoa *et al.*, 2021).

Compreender as adversidades ocasionadas pelo câncer emerge como uma questão significativa para a saúde pública, não apenas no contexto brasileiro, mas globalmente. Diante desse desafio, incumbe não somente ao profissional farmacêutico, mas também a toda a instituição de saúde, direcionar esforços para oferecer suporte e monitoramento, visando minimizar, na medida do possível, a frequência e a gravidade das toxicidades, principalmente para pacientes com quadros clínicos de maior risco (INCA, 2022).

Pesquisas desenvolvidas anteriormente contribuíram para a literatura acerca da importância do papel do farmacêutico no acompanhamento de pacientes (Thorne *et al.*, 2018; Fornasier *et al.* 2018; Shrestha *et al.*, 2020; Vucur, 2020; Kuck, 2020). Nesse cenário, a atenção farmacêutica desempenha um papel crucial, focando em supervisionar e monitorar os tratamentos, com a finalidade de diminuir a taxa de desistência por parte dos pacientes. Isso efetiva o papel do farmacêutico na esfera da farmácia hospitalar, destacando-se pela administração responsável do tratamento farmacológico, onde o propósito central é atingir resultados satisfatórios durante o tratamento, contribuindo, assim, para uma melhor qualidade de vida dos pacientes.

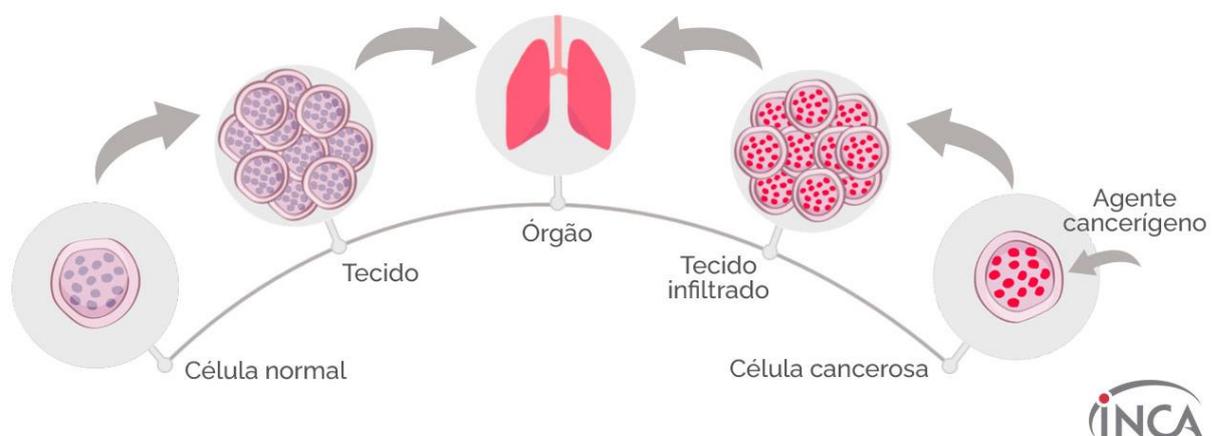
Diante desse contexto, surgiu-se a seguinte problemática para pesquisa: como a atuação do profissional farmacêutico auxilia na contenção de reações adversas de medicamentos usados no tratamento de pacientes oncológicos? Portanto, o objetivo desse estudo é identificar como a atuação do profissional farmacêutico auxilia na contenção de reações adversas de medicamentos usados no tratamento de pacientes oncológicos.

A relevância dessa pesquisa decorre da necessidade de identificar como o farmacêutico pode atuar na farmacovigilância, de modo a auxiliar os pacientes oncológicos quanto aos medicamentos e possíveis adversidades que estes possam causar. Assim, evidenciar os métodos que os farmacêuticos devem adotar para auxiliar o processo de farmacovigilância, propõe uma contribuição para atuação desses profissionais. Consoante a isso, a pretensão de contribuição deste estudo é fomentar a realização de novas pesquisas, gerando informação de utilidade para indústria farmacêutica.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

O câncer abrange diversos tipos de doenças malignas, caracterizadas pelo crescimento desordenado de células, podendo invadir outros tecidos próximos ou órgão distantes no corpo. Dividindo-se em grande velocidade, as células que apresentam este problema tendem a ser incontroláveis e bastante agressivas, fazendo a formação de tumores por toda a massa corporal (INCA, 2020). A Figura 1 que segue, apresenta o ciclo da célula cancerígena.

Figura 1 - O ciclo da célula cancerígena.



Fonte: INCA (2020).

Esta neoplasia maligna, também denominada de tumor maligno, pode ser desencadeada por vários fatores, até mesmo hereditário, levando a alteração da célula pelo descontrole em seu mecanismo de replicação natural, ocorrendo a formação de tecido atípico, conforme ilustrado pela Figura 1. Entretanto, na ocorrência de neoplasia benigna, há sustentação das mesmas características do tecido original da célula replicada de crescimento lento, porém ainda sim podendo apresentar riscos à saúde, devido a criação constrição realizada aos órgãos vizinhos (INCA, 2011).

No cenário mundial, dentre os principais dados sobre casos de câncer no mundo conforme o INCA (2020), as maiores incidências foram os de: Mama feminina (11,7%), Pulmão 11,4%, Colón e Reto 10%, Próstata (7,3%), Estômago (5,6%), Fígado (4,7%) e Útero (3,1%). O câncer de mama, mais incidente, no ano de 2020, registrou-se aproximadamente 2,3 milhões de novos casos, correspondendo a 24,5% de todos os cânceres em mulheres. Esse dado equivale a uma taxa estimada de risco de 47,80 casos a cada 100 mil mulheres.

As maiores taxas de incidência foram observadas na América do Norte, Oceania e países

do Oeste da Europa (Ferlay *et al.*, 2021; Sung *et al.*, 2021). É notório o aumento rápido nas taxas de incidência do câncer de mama em países de baixo e médio desenvolvimento, como América do Sul, África e Ásia. Esse crescimento está associado ao envelhecimento populacional, mudanças no comportamento e estilo de vida, bem como ao sobre diagnóstico relacionado à disseminação do rastreamento mamográfico, preconizado no Brasil para mulheres de 50 a 69 anos (Migowski *et al.*, 2018; Sung *et al.*, 2021).

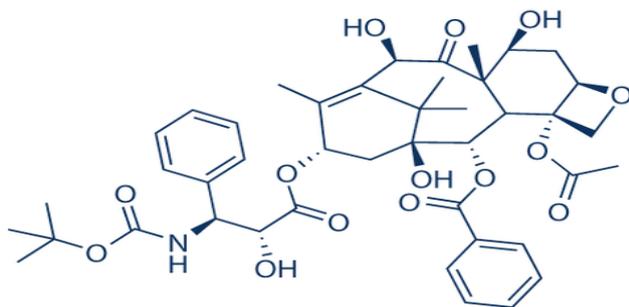
A previsão é que o Brasil alcance em torno de 704 mil casos de neoplasias malignas, no ano de 2023. Quanto à mortalidade no Brasil, foram registrados, em 2020, 17.825 óbitos decorrentes de câncer de mama feminino, representando um risco de 17 mortes a cada 100 mil mulheres (INCA, 2022; BRASIL, 2022).

O fator de risco preponderante é a idade acima de 50 anos (INCA, 2020). Outros fatores de risco estão associados a condições hormonais ou reprodutivas, como nuliparidade, gravidez tardia, menor amamentação; comportamentais, como obesidade, consumo de bebidas alcoólicas, inatividade física; ocupacionais, incluindo trabalho noturno e exposição a radiações, como raios X e gama; além de condições genéticas e hereditárias, sendo 5 a 10% dos casos (INCA, 2021a, 2021b; Sung *et al.*, 2021; Wild; Weiderpass; Stewart, 2020; INCA 2023). Já o câncer de próstata é composto de diferentes subtipos histológicos, que variam segundo idade ao diagnóstico, etnia, nível de PSA e estadiamento. Mais do que qualquer outro tipo, é considerado um câncer da terceira idade, já que cerca de 75% dos casos novos no mundo ocorrem a partir dos 65 anos.

A nível global, o câncer de próstata ocupa a quarta posição em frequência total de casos de câncer, representando 7,3% do total. No ano de 2020, estimou-se a ocorrência de 1,4 milhão de novos casos, equivalendo a 15,2% de todos os tipos de câncer em homens. Este valor refletiu um risco estimado de 31,50 casos a cada 100 mil homens. As taxas de incidência mais elevadas de câncer de próstata foram registradas no Norte da Europa, Europa Ocidental, Caribe e Oceania (Ferlay *et al.*, 2020; Sung *et al.*, 2021).

A literatura aborda o tratamento quimioterápico do Câncer de Mama e do Câncer de Próstata metastático resistente a castração, onde destaca-se a utilização do DOCETAXEL (Figura 2) que possui a função de agente antimetabólico. A presença do composto leva à fosforilação da oncoproteína bcl-2, causando apoptose de células cancerosas que haviam previamente bloqueado o mecanismo de indução apoptótica, a fim de causar a regressão tumoral.

Figura 2 - Fórmula molecular do DOCETAXEL.



Como todos outros fármacos, mas especialmente os de tratamento oncológico, exigem grande cautela em seu modo de administração e utilização. O DOCETAXEL pode causar muitas reações adversas como: Artralgia, Mialgia, Náuseas, vômitos, inflamação da mucosa oral, Neutropenia, Diarreia, Dores musculares e Mielos supressão (BRASIL, 2014). É contraindicado para pacientes com contagem basal de neutrófilos inferior a 1.500 células/ μ L; histórico de reações graves de hipersensibilidade ao Docetaxel ou Polissorbato 80; insuficiência hepática grave, bem como em mulheres grávidas ou lactantes.

A incidência de efeitos colaterais ocorre frequentemente em pacientes com 65 anos ou mais, contudo, a dosagem geralmente não é reduzida. Pessoas com insuficiência hepática que resulta em bilirrubina sérica superior ao limite superior do normal (LSN) não devem ser submetidos ao tratamento com Docetaxel, embora esta condição não seja expressamente considerada uma contraindicação declarada (Freitas *et al.*, 2020).

Pesquisas tem evidenciado que o farmacêutico é fundamental para detecção de possíveis erros na prescrição de fármacos antineoplásicos que possam expor os pacientes a danos. A observação do prontuário e o conhecimento do paciente à nível clínico e científico, possibilita averiguar a prescrição desde a dose, verificando tempo de infusão, diluição via e a frequência da administração. O farmacêutico pode propor modificações ou ajustes no esquema terapêutico, com o intuito de minimizar ou eliminar eventos adversos e reações indesejadas aos medicamentos (Soares *et al*, 2021; Laura *et al.*, 2023).

Metodologias como formulários eletrônicos disponibilizados pela ANVISA, que viabilizam a farmacovigilância ativa para rastreamento de reações adversas a medicamentos (RAMs) e monitoramento de eventos indesejados associados à prescrição de medicamentos, são algumas das diversas abordagens que contribuem de maneira significativa para que os órgãos reguladores alertem a população, avaliando o risco no uso do medicamento em questão e, se necessário, promovam a retirada do medicamento de circulação (ANVISA, 2020). Devido

ao uso de vários medicamentos em conjunto (poliquioterapia) e ao tratamento prolongado junto com outros medicamentos de suporte, as RAMs passaram a ser um componente indispensável no tratamento oncológico (Lau *et al.*, 2014, ANVISA, 2020).

A notificação espontânea, é um dos diversos métodos utilizados para registrar as RAMs, sendo o mais importante para melhorar as informações de farmacovigilância sobre os medicamentos introduzidos no mercado. Contudo, apesar do estabelecimento do sistema de notificação espontânea como incentivo às notificações de efeitos adversos, em muitos países as taxas de notificações ainda são baixas (Aaugard *et al.*, 2012; Ozacam *et al.*, 2016; Aaugard *et al.*, 2016; Hort *et al.*, 2018).

O método de farmacovigilância ativa permite executar uma vigilância de monitoramento de pacientes tratados com um determinado medicamento ou também nas reações adversas ou também em subgrupos da população: grávidas, neonatos, idosos, pacientes com insuficiência hepática, renal e entre outros. podendo fazer parte do um programa de gerenciamento de risco. A segurança dos medicamentos durante a comercialização, a vigilância ativa, é uma importante ferramenta utilizada para complementação de dados obtidos com as notificações voluntárias.

A ANVISA conta com uma ampla rede de notificações e informação capaz de identificar, avaliar e tomar as devidas providencias necessárias, no caso de algum produto vir a comprometer a saúde e bem-estar do paciente destinado a receber notificações de suspeitas de eventos adversos e queixas técnicas de determinados produtos sujeitos a vigilância sanitária. O Notivisa, é o sistema eletrônico de notificações espontâneas, vigente desde 2008 (Vogler, 2019), cuja *interface* está exposta nas Figuras 4 e 5.

Outro sistema eletrônico para a notificação de suspeitas de eventos adversos é o Vigimed, originalmente chamado de VIGIFLOW. O Vigimed presta suporte, desde a coleta até o processamento e compartilhamento das notificações de modo a facilitar efetivamente a análise de dados (Aagaard *et al.*, 2012), como mostra a Figura 6. Atualizações contínuas são formas de requisitos internacionais e atualmente, é utilizado pelo UMC aos centros nacionais de farmacovigilância que tenham interesse em utilizá-lo, desde que façam parte do programa internacional de medicamentos (UMC, 2019; Vogler, 2019).

Figura 4 - Formulário para notificação de queixa de reação adversa na Notivisa.

Identificação		
1 - Identificação do Notificador		
1.1. Nome completo: Luis Flavio		
1.2. e-Mail: tecnico_ciat@anvisa.gov.br	1.3. Telefone:	1.4. Celular:
1.5. Categoria do notificador: CIAT, Visa estadual		
2 - Produto Motivo da Notificação		
2.1. <input type="radio"/> Medicamento		
2.2. <input type="radio"/> Vacina, Soro e Imunoglobulina		
2.3. <input type="radio"/> Pesquisa Clínica		
2.4. <input type="radio"/> Artigo Médico-Hospitalar (Implante Ortopédico, DIU, Válvula Cardíaca, Seringa, Catéter, Equipos, etc.)		
2.5. <input type="radio"/> Equipamento Médico-Hospitalar (Marcapasso, Ventilador Pulmonar, Bomba de Infusão, etc.)		
2.6. <input type="radio"/> Kit Reagente para Diagnóstico <i>in vitro</i>		
2.7. <input type="radio"/> Cosmético, Produto de Higiene Pessoal ou Perfume		
2.8. <input type="radio"/> Uso de Sangue ou Componente		
2.9. <input type="radio"/> Saneantes		
2.10. <input type="radio"/> Agrotóxico		
2.11. <input type="radio"/> CIAT - Intoxicação Humana		
2.12. <input type="radio"/> CIAT - Intoxicação Animal		
2.13. <input type="radio"/> CIAT - Informação Toxicológica		

Fonte: Website da Notivisa.

Figura 5 - Filtro de acompanhamento das notificações solicitadas no Notivisa.

Filtros	
Número da notificação: <input type="text"/>	
Data inicial: Dia <input type="text"/> Mês <input type="text"/> Ano <input type="text"/>	Data final: Dia <input type="text"/> Mês <input type="text"/> Ano <input type="text"/>
Produto Motivo da Notificação: <input type="checkbox"/> Medicamento <input type="checkbox"/> Vacina e Imunoglobulina <input type="checkbox"/> Pesquisa Clínica <input type="checkbox"/> Artigo Médico-Hospitalar <input type="checkbox"/> Equipamento Médico-Hospitalar <input type="checkbox"/> Kit Reagente para Diagnóstico <i>in vitro</i> <input type="checkbox"/> Cosmético <input type="checkbox"/> Uso de sangue ou componente <input type="checkbox"/> Saneantes <input type="checkbox"/> Agrotóxico	Tipo: <input type="checkbox"/> Queixa Técnica <input type="checkbox"/> Evento Adverso
Empresa: <input type="text"/>	CNPJ: <input type="text"/>
Nome comercial do produto: <input type="text"/>	Número de Registro do produto: <input type="text"/>
Situação: <input type="checkbox"/> Em Retificação <input type="checkbox"/> Retificada <input type="checkbox"/> Enviada <input type="checkbox"/> Em análise <input type="checkbox"/> Concluída	
<input type="button" value="Pesquisar"/>	
Acompanhar notificações	
<input type="text"/>	

Fonte: Website da Notivisa.

Figura 6 - Sessão de notificação das reações adversas no vigimed.

Reação (não preenchida)

Reação/evento notificado pelo notificador inicial

Português (por)

A tradução da reação/evento como notificado pelo notificador inicial

País onde ocorreu a reação/evento

Início da reação/evento

Dia Mês Ano Hora Min Seg NP

Término da reação/evento

Dia Mês Ano Hora Min Seg NP

Duração

Desteço na última observação

Confirmação por profissional de saúde

Esta é uma reação grave?

Sim Não

Gravidade

Ameaça à vida Sim

Resultou em óbito

Hospitalização/prolongamento de hospitalização

Incapacidade persistente ou significativa

Anomalia congênita ou malformação ao nascer

Outro efeito clinicamente significativo

Fonte: Captura de imagem do sistema Vigimed (2023).

A qualidade dos medicamentos faz parte também do âmbito de investigação e atuação da farmacovigilância. É possível que haja mudança na coloração, odor, sabor, turbidez, dificuldade de dissolução, homogeneização, fotossensibilidade, termosensibilidade, partículas estranhas, falta de informação no rótulo, problemas de registro, rachaduras, bolhas no material de acondicionamento. Quando não verificados antes da administração, podem desencadear a ocorrência de um efeito indesejado no paciente.

Com o objetivo de construir uma rede de serviços em todo o país, a ANVISA implantou em 2001 o chamado projeto hospitais sentinelas (PHS). Preparado para notificar e sistematizar a vigilância dos produtos utilizados em serviços de saúde, eventos adversos e queixas técnicas, a fim de garantir melhores produtos no mercado, com mais qualidade e segurança para os usuários e profissionais de saúde.

Duarte *et al.* (2014) desenvolveram uma pesquisa em um hospital integrante do PHS da ANVISA, localizado no Estado da Paraíba, de alta complexidade oncológica. Obteve-se como fontes primárias para estudo, as fichas de notificação de queixa de medicamentos, suspeita de reações adversas a medicamentos. Os profissionais farmacêuticos foram responsáveis majoritariamente pelas notificações de farmacovigilância. No período delimitado para a realização do estudo, constatou-se 32 reações adversas em 13 notificações de RAMs. A tabela 1 apresenta os fármacos com maior número de notificações.

Tabela 1 - Fármacos que com maiores números de ocorrência de reações adversas

n	Medicamentos	Neoplasia
1	Caboplatina	Câncer de Mama
2	Sunitibe	Tumor Estromal Gastrintestinal
3	Anfotericina B	Infecções Fúngicas Sistêmicas
4	Alentuzumabe	Leucemias Linfáticas Crônicas
5	Docetaxel	Câncer de Mama, Próstata
6	Irinotecano	Câncer Colorretal
7	Placlitaxel	Câncer de Mama e Ovário

Fonte: Elaborado pelos autores (2023), adaptado de Duarte *et al.* (2014).

Dos 7 fármacos, 6 são antineoplásicos, e 1 é antifúngico, a anfotericina B. Posteriormente, a Tabela 2 mostra as reações adversas por sistemas e órgãos.

Tabela 2 - Sistemas e órgãos que foram noticiados por ocorrência de reações adversas.

Sistema Tegumentar	Sistema Gastrointestinal	Sistema Respiratório	Sistema Nervoso Central e Periférico
Eritrodremia	Disfagia	Dificuldade Respiratória	Dormência
Rach Cutâneo	Náuseas	Tosse	Tontura
Prurido	Vômitos	Obstrução Nasal	Distúrbios Estado geral
Hipermia	Diarreias		Febre
Alopecia			Elevação Pressão Arterial Lacrimejamento

Fonte: Elaborado pelos autores (2023), adaptado de Duarte *et al.* (2014).

Foram identificadas notificações também de queixas de desvios de qualidade, sendo mais comuns as alterações gerais; organolépticas (especificamente da cor) ou; físico-químicas (precipitação e dificuldade de dissolução foram as relatadas); além da inefetividade. Quanto às alterações gerais destacaram-se: partículas estranhas; rachaduras no material de embalagem e; falta de informação no rótulo dentre outros.

3 METODOLOGIA

O presente estudo tem por objetivo como a atuação do profissional farmacêutico auxilia na contenção de reações adversas de medicamentos usados no tratamento de pacientes oncológicos. Com isso, a revisão integrativa da literatura constitui o método desta pesquisa, desenvolvida por meio de uma revisão de literatura com o intuito de explorar estudos anteriores, relativos ao tema. A prospecção de estudos permite a compreensão de um fenômeno específico, por meio da análise literária (Broome, 2006).

Considerando essa finalidade, o estudo se divide por etapas: escolha do tema a partir de

uma problemática norteadora da pesquisa, definição dos filtros de inclusão e exclusão de referências da literatura relativa a temática, aplicação dos critérios de seleção e determinação dos estudos que irão compor a amostra para análise, agrupamento dos estudos elegidos, descrição dos achados, e discussão da revisão integrativa.

A coleta de artigos na literatura teve início em agosto de 2023, a partir de publicações nos periódicos indexados nas bases de dados eletrônicas: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Como estratégia de busca, os descritores em saúde utilizados foram “farmacovigilância”, “reações adversas relacionadas a medicamentos”, “oncologia” e “atuação do farmacêutico”. Os critérios de inclusão considerados foram: estudos relativos à temática, divulgados na íntegra, em língua portuguesa e inglesa, publicados preferencialmente no período de 2017 a 2023.

Inicialmente, após as pesquisas nas bases de dados, 32 estudos foram selecionados para em seguida, proceder com a leitura dos textos na íntegra e aplicar os critérios de exclusão. Posterior à análise, 17 artigos não apresentavam utilidade diante do objetivo deste trabalho, 4 não tinham contribuições relevantes e 5 não eram relacionados diretamente ao tema. Ao final, a amostra foi composta por 10 publicações úteis para analisar e responder à problemática deste trabalho, visto que abordam as principais reações adversas reportadas por profissionais clínicos, incluindo o farmacêutico e; a intervenção do farmacêutico em tratamentos oncológicos a fim de minimizar as reações adversas e melhorar a qualidade de vida do paciente.

Posteriormente, foi elaborado o Quadro 1, o qual dispõe informações sobre os estudos: nome dos autores, ano de publicação, objetivo e principais resultados. A abordagem dos dados procedeu dotada de caráter descritivo. Diante disso, enumerou-se os estudos em ordem crescente de 1 a 10 e ano da publicação objetivando facilitar a identificação.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Quadro 1 apresenta os aspectos estruturais dos artigos analisados, conforme os critérios de inclusão pré-estabelecidos, relativos aos autores, ano de publicação, objetivos e os principais resultados/conclusões alcançadas.

Quadro 1 – Descrição dos artigos segundo autores, ano de publicação, objetivos e principais resultados. Mossoró-RN, novembro, 2023.

Artigo	Autores	Ano	Objetivo	Principais resultados
1	Thorne	2018	Explorar o conhecimento de profissionais de saúde em relação a reações adversas e outros fatores.	O profissional farmacêutico desempenha um papel central na notificação de reações adversas, possuindo conhecimento aprimorado para relatar eventos, tanto os sérios quanto os inesperados, especialmente no que se refere a medicamentos que demandam uma vigilância mais intensiva.
2	Fornasier	2018	Observar reações adversas à medicamentos no ambiente real e avaliar se a supervisão do farmacêutico impacta no manejo destas e na satisfação dos pacientes.	Destacou-se a significativa importância dos programas de farmacovigilância ativa, evidenciando o impacto do profissional farmacêutico na promoção da adesão do paciente, assim como na identificação das disparidades nas notificações de RAMs em diversas modalidades, quando acompanhadas pelo farmacêutico.
3	Reji <i>et al.</i>	2018	Estimar as internações hospitalares relacionadas a medicamentos associadas à quimioterapia no departamento de oncologia médica.	Os farmacêuticos podem prestar um melhor atendimento ao paciente, identificando e prevenindo PRM e reduzindo a morbidade e mortalidade relacionadas aos medicamentos.
4	Patel; Gurumurth	2019	Detectar e monitorar RAMs a agentes anticâncer e para avaliar o impacto das ações dos farmacêuticos clínicos (CPs)' intervenções para minimizar RAMs a agentes anticancerígenos.	As intervenções dos CP ajudaram a minimizar as RAMs evitáveis aos agentes anticancerígenos.
5	Suzuki <i>et al.</i>	2019	Avaliar o impacto da colaboração de farmacêuticos e oncologistas no tratamento de reações adversas à quimioterapia.	Mais de 50% dos incidentes relacionados a efeitos adversos a medicamentos foram atenuados por meio da intervenção do farmacêutico em colaboração com os oncologistas, evidenciando a relevância dos serviços farmacêuticos na clínica ambulatorial.
6	Shrestha <i>et al.</i>	2020	Avaliar o impacto de uma intervenção educativa no conhecimento e atitude dos profissionais de saúde vinculados ao centro regional de PV num hospital oncológico do Nepal.	Os scores de conhecimento e atitude aumentaram após uma intervenção educacional. Além disso, a formação em PV e RAM tende a ter um impacto positivo no conhecimento e na atitude entre enfermeiros e farmacêuticos que trabalham num hospital oncológico no Nepal.
7	Karthikeyan <i>et al.</i>	2020	Analisar um caso de acidente vascular cerebral (AVC) induzido por 5-fluorouracil.	Os médicos e farmacêuticos clínicos devem estar cientes do potencial do 5-FU em induzir efeitos colaterais raros, como AVC, mesmo em pacientes de baixo risco, a fim de evitar danos permanentes ao paciente.
8	Suzuki <i>et al.</i>	2020	Explorar o papel dos farmacêuticos clínicos na prestação de serviços de informação terapêutica e medicamentos.	Evidenciou-se a relevante contribuição do profissional farmacêutico ao instruir a equipe de enfermagem no manejo seguro de agentes anticâncer, esclarecendo dúvidas relacionadas à medicação e terapia aplicadas a pacientes oncológicos.
9	Vucur	2020	Investigar potenciais	A predominância das questões associadas a

			problemas relacionados a drogas em pacientes sujeitos a quimioterapia.	medicamentos envolve interações farmacológicas, efeitos indesejados, inadequada extensão de tratamento e intervalos de dosagem inapropriados. Isso evidencia a importância da atuação do profissional farmacêutico na assistência e dedicação ao paciente.
10	Kucuk	2020	Demonstrar o impacto de farmacêutico clínico no cuidado ao paciente recebendo imunoterapia e na identificação de reações adversas.	As reações adversas são os maiores problemas nos tratamentos oncológicos, o farmacêutico ao realizar a avaliação dos pacientes, grande parte das intervenções feitas pelo farmacêutico foram solucionadas, melhorando o tratamento dos pacientes.

Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Em tratamentos oncológicos, devido em sua maioria, o tempo demorado ou inconveniência de método, os profissionais de saúde podem não reportar as reações adversas, assim como não acharem importante ou não decidir como fazer. O conhecimento em farmacovigilância é essencial em oncologia, pois cada vez mais induz a notificação espontânea que pode gerar novos sinais sobre reações adversas a medicamentos (Thorne *et al.*, 2018; Fornasier *et al.*, 2018; Shrestha *et al.*, 2020).

O farmacêutico clínico deve sempre estar preparado para realizar intervenções nos tratamentos em caso de possíveis reações adversas com medicamentos quimioterápicos. O 5-fluorouracil, um quimioterápico com reações adversas graves, relatos na literatura o AVC (acidente vascular cerebral), na qual é uma reação rara, que pode ocorrer em pacientes de baixo risco de AVC (Karthikeyan *et al.*, 2020).

Inibidores de multiquinase, como o SORAFEBINE, tem como a síndrome mão-pé, prevalente em 55% dos pacientes, além de anemia, hipertensão, anorexia, trombocitopenia neuropatia e descamação da pele, que podem ser evitados ou minimizados com a devida intervenção do farmacêutico (Fornasier *et al.*, 2018; Ochl *et al.*, 2018). O LEVANTINE, tem suspensão temporária do tratamento devido a 80% de reações adversas como síndrome mão-pé, trombocitopenia, anorexia e fadiga (Suzuki *et al.*, 2020).

As reações adversas mais comuns nas terapias com AFETINIBE foram: diarreia, erupção cutânea, reações cutâneas, estomatite/mucosite e paroniquia (Karthikeyan *et al.*, 2020). Terapias com SUNITIBE relata dor musculoesquelética, descamação da pele e hipotireoidismo, enquanto nas terapias com IMATINIBE observou-se o edema de pálpebra e a prevalência de lacrimejamento (Fornasier *et al.*, 2018). Nesse contexto, a literatura aponta que cerca de 30% das reações adversas em pacientes oncológicos, ocorreram devido a duração do tratamento e intervalos de dosagens inapropriadas, sendo elas erupções cutâneas, problemas hematológicos e disfunção tireoidiana (Vucur 2020; Kucuk 2020).

A pesquisa realizada por Suzuki *et al.* (2019) constatou que 20% das intervenções farmacêuticas realizadas em uma clínica ambulatorial para pacientes com câncer, eram tratamentos para reações adversas, sendo mais frequentes os vômitos, náuseas ou constipação e reações da pele. Mais de 70% das adversidades encontradas demonstravam tratar-se de reações sérias e graves (níveis 3 e 4). O vômito, seguido da alopecia, diarreia, mielosupressão, reações da pele e cutânea, são decorrentes da frequência inadequada do uso, falta de suporte e erros de administração (Patel; Gurumurth, 2019). Vale ressaltar que o farmacêutico deve estar apto a conhecer reações adversas e se necessário intervir com uma terapia medicamentosa (Vantaro *et al.*, 2015).

Reji *et al.* (2018), através de estudos observacionais em um hospital escola na Índia, evidenciaram que as reações adversas a medicamentos são em maioria prováveis por quimioterápicos do tipo: agentes alquilantes, antimetabólicos e alcaloides de plantas. Ocasionalmente vistas normalmente em pacientes mais velhos, e se potencializam naqueles que tem comorbidades.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo desta pesquisa foi identificar como a atuação do profissional farmacêutico auxilia na contenção de reações adversas de medicamentos usados no tratamento de pacientes oncológicos. Compreende-se que a maioria dos profissionais da saúde, não reportam as reações adversas durante o tratamento do paciente oncológico em razão da falta de tempo para ser notificado, pela falta de informação em relação a denúncia ou pela simples inconveniência da rotina.

Ademais, a discussão dos resultados apontou que apenas a notificação não aprimora a segurança, pois é a resposta às notificações que conduzirá a mudanças significativas. Por isso, o farmacêutico precisa estar atualizado constantemente diante dos avanços na terapia oncológica, os quais podem acarretar complicações inerentes ao tratamento.

A essência está em assegurar que o sistema de farmacovigilância ofereça uma resposta valiosa, incentivando as instituições a notificarem, não apenas justificando os recursos despendidos com notificações, mas também promovendo diferentes formas de aprendizado para aprimorar a segurança. Isso envolve a geração de alertas, a divulgação de experiências e o refinamento contínuo do funcionamento dos sistemas.

Os conhecimentos em farmacovigilância desempenham um papel essencial para o tratamento oncológico eficiente, pois conferem relevância crescente às notificações de reações adversas, incentivando a notificação espontânea que, por sua vez, pode proporcionar novos

insights sobre reações adversas a medicamentos. Ao realizar o monitoramento do paciente dessa maneira, há uma melhoria na satisfação do paciente e uma redução na interrupção de medicamentos ou na autorregulação, resultando em uma diminuição dos efeitos adversos. O farmacêutico, assim, é constantemente procurado por pacientes e profissionais de saúde para implementar alterações no tratamento ou no gerenciamento de reações adversas.

Neste contexto, conclui-se que há necessidade do profissional farmacêutico exclusivo para fazer a farmacovigilância e a criação de protocolos de acompanhamento de RAM, permitindo que o paciente preencha e notifique em seu próximo ciclo, facilitando assim o controle das interações dos medicamentos com o organismo, na busca por melhorias na qualidade de tratamento e o devido atendimento ao paciente.

REFERÊNCIAS

Aagaard, L. *et al.* Global patterns of adverse drug reactions over a decade: analyses of spontaneous reports to VigiBase™. **Drug Saf.**, v. 35, p. 1171–1182, 2012.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Boletim de Farmacovigilância. Farmacovigilância ativa, nº 10, março de 2020.

_____. Agência Nacional de Vigilância Boletim de Farmacovigilância. **Requisitos da OMS para um Sistema Nacional de Farmacovigilância Funcional**, nº 12, 2020.

_____. Agência Nacional de Vigilância. Boletim de Farmacovigilância. RDC nº 04 de 2009: **Um panorama da legislação brasileira de farmacovigilância**. Ano I - nr. 2 | out/nov/dez de 2012.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. [Website]. **A Anvisa esclarece: pesquisa clínica**, atualizado em 27 de setembro de 2018.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Boletim de Farmacovigilância. **Subnotificação de suspeitas de reações adversas a medicamentos**, nº 07, 2019.

Baldo, P. *et al.* *Pharmacovigilance in oncology*. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v. 40, p. 832-841, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Farmacovigilância**. ANEXO III – Plano de Farmacovigilância e Plano de Minimização de Risco (PFV/PMR), 2009.

Duarte, M. L. *et al.* Notificações de farmacovigilância em um hospital oncológico sentinela da Paraíba. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v.5, n. 1, p. 7-11, 2014.

Escobar, G. Um novo modelo para a oncologia. **Centro de Combate ao Câncer**, São Paulo, v. 1, n.1, p. 1-2, 2010.

Fornasier, G. *et al.* Targeted therapies and adverse drug reactions in oncology: the role of clinical pharmacist in pharmacovigilance. **International Journal of Clinical Pharmacy**, 2018.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa 2023**: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022.

Kucuk, E. *et al.* Drug-related problems with targeted/immunotherapies at an oncology outpatient clinic. **Journal of oncology pharmacy practice**, [s. L.], v. 26, n. 3, p. 595–602, 2020.

Karthikeyan, K. *et al.* Case report on 5-fluorouracil induced cerebrovascular accident. **Journal of oncology pharmacy practice**, [s. L.], v. 27, n. 4, p. 1016–1019, 2021.

SOARES, L. C. *et al.* A relevância da atenção farmacêutica no manejo de reações adversas no tratamento oncológico: uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 12, p. 112754-112772, 2021.

Leão, A. M. Atenção farmacêutica no tratamento oncológico em uma instituição pública de montes claros - MG. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 3, n. 1, p. 11-14, 2012.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolos clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia – Brasília, DF, 2014.

Nunes, J. T.; Silva, L. A. **Assistência farmacêutica na atenção básica: instruções técnicas para a sua organização**. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2002. 114 p.

Ochi, M. *et al.* Multikinase inhibitor-associated hand-foot skin reaction as a predictor of outcomes in patients with hepatocellular carcinoma treated with sorafenib. **World journal of gastroenterology**, [s. L.], v. 24, n. 28, p. 3155–3162, 2018.

Ozcan, G. *et al.* Adverse drug reaction reporting pattern in Turkey: analysis of the national database in the context of the first pharmacovigilance legislation. **Drugs Real World Outcomes**, v. 3, p. 33–43, 2016.

Patel, H.; Gurumurthy, P. *Improving medication safety in oncology care: impact of clinical pharmacy interventions on optimizing patient safety*. **International journal of clinical pharmacy**, [s. L.], v. 41, n. 4, p. 981–992, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11096-019-00860-0>

Pessoa, L. D. *et al.* Impacto do cuidado farmacêutico em pacientes com hipertensão arterial sistêmica. **Brazilian journal of development**, v. 7, n. 1, 2021.

Freitas, R. P. *et al.* Elaboração e Validação de Informativos Educativos para Pacientes em Uso de Quimioterapia ou Hormonioterapia Via Oral. *In. Anais eletrônicos... X Congresso Brasileiro de Farmacêuticos em Oncologia (Sobrafo)*. Revista Brasileira de Cancerologia, v. 67, n. 1, 2020.

Reji, R. *et al.* *Evaluation of supportive care management outcomes in cancer chemotherapy:*

a prospective observational study in a tertiary care teaching hospital in south India. **Indian journal of palliative care**, [s. L.], v. 24, n. 2, p. 179–183, 2018.

Suzuki, H. *et al.* *Impact of pharmacy collaborating services in an outpatient clinic on improving adverse drug reactions in outpatient cancer chemotherapy.* **Journal of oncology pharmacy practice**, [s. L.], v. 25, n. 7, p. 1558–1563, 2019.

Suzuki, H. *et al.* *Impact of outpatient pharmacy interventions on management of thyroid patients receiving lenvatinib.* **Sage open medicine**, [s. L.], v. 8, 2020.

Thorne, R. J.; *et al.* *Awareness and compliance with pharmacovigilance requirements amongst uk oncology healthcare professionals.* **Ecancer medical science**, [s. L.], v. 12, p. 1–9, 2018.

Vucur, C. *et al.* *Drug-related problems in head and neck cancer patients identified by repeated medication reviews on consecutive therapy cycles.* **Journal of oncology pharmacy practice**, [s. L.], 2020.

Shrestha, S. *et al.* *Impact of an educational intervention on pharmacovigilance knowledge and attitudes among health professionals in a nepal cancer hospital.* **BMC medical education**, [s. L.], v. 20, n. 1, p. 1–10, 2020.