

ATENÇÃO FARMACÊUTICA PARA PACIENTES COM CARCINOMA DE PULMÃO NÃO PEQUENAS CÉLULAS

FRANCIELE BIRCHES CANO

1. Especialista em Farmacologia, Docente da Faculdade de Colider, FACIDER, Colider, Mato Grosso.

Autor responsável: F. B. Cano. Email: franbirches@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

A etiologia do câncer de pulmão está relacionada a vários fatores de risco como, por exemplo, as exposições ocupacionais, poluição do ar, doença pulmonar obstrutiva crônica, dieta alimentar, diferenças de gênero e raça, suscetibilidade genética, entre outros, sendo o principal deles o tabaco (CECIL, 2005). O tabaco destaca-se entre os outros componentes por conter cerca de 60 a 70% de agentes cancerígenos em sua composição, causando efeitos mutagênicos e proliferações celulares (TORANTINO, 2002).

A exposição ao tabaco influencia de forma direta ou indireta o início dos sintomas. Nos tabagistas o início dos sintomas, após o diagnóstico, do carcinoma de pulmão aparecem primeiro, ou seja, em aproximadamente 12,5 meses e nos não-tabagistas em 27 meses. Ainda a exposição pode alterar a resposta ao tratamento destes pacientes, tendo em vista que o tempo de tratamento para tabagistas é maior, cerca de 9,2 meses enquanto nos não-tabagistas é de 6,5 meses (NAVARRO, 2003). O aparecimento de alterações teciduais pré-cancerosas não demonstram diferenças de risco quando comparado ao sexo, desde que o consumo do tabaco seja semelhante entre ambos, já nos pacientes ex-tabagistas a incidência desta alteração encontra-se diminuída (UEHARA, 2000).

Segundo a estimativa de 2006 do INCA, o câncer de pulmão apresentou um aumento no número de casos no estado do Paraná e capital nos últimos anos. O carcinoma de pulmão é dividido de acordo com as alterações morfológicas teciduais em carcinoma de pulmão pequenas células e carcinoma de pulmão não pequenas células (BETHLEM, 2002; CECIL, 2005). O carcinoma de pulmão pequenas células representa 20 a 25% de todos os cânceres de pulmão e apresenta menor taxa de cura além de menor sobrevida. E o carcinoma de pulmão não pequenas células, de acordo com o INCA representa 75% dos casos registrados de câncer de pulmão e apresenta alterações morfológicas que podem ser o adenocarcinoma, carcinomas

de células escamosas e carcinoma de grandes células (OLIVEIRA, 2002; VOJVODIC, 2004).

O carcinoma de pulmão não pequenas células apresenta grande facilidade de expansão para o pulmão e tecidos vizinhos, evoluindo muito rapidamente sua classificação de estadiamento, esta informação é essencial para o planejamento do tratamento e para prever o prognóstico da doença (FILHO, 2000; CECIL, 2005; INCA, 2006; ROSA, 2004; TODOKORO, 2005).

O tratamento deste tipo de patologia pode envolver radioterapia, quimioterapia e em alguns casos a cirurgia. Aquele de mais fácil intervenção farmacêutica é a quimioterapia. A quimioterapia antineoplásica na maioria das vezes é difícil devido aos vários problemas que aparecem em decorrência da toxicidade ou reações adversas comuns a esta classe de fármacos, (CECIL, 2005; MACHADO, 2000; VOJVODIC, 2004).

As drogas quimioterápicas usadas recentemente nos protocolos de tratamento do carcinoma de pulmão não pequenas células são: cisplatina, vinorelbina, gencitabina, paclitaxel, e docetaxel, sendo usadas em combinações ou em monoquimioterapia (CARDENAL, 2003; ESPINOSA, 2006; KROEP, 2006; TODOKORO, 2005; VOJVODIC, 2004).

Dentre as principais reações adversas descritas para a quimioterapia antineoplásica, destacam-se as toxicidades hematológicas (anemia, leucopenia), toxicidade gastrointestinal (náusea, vômito, diarreia), cardiotoxicidade, hepatotoxicidade, neurotoxicidade, disfunção reprodutiva, alterações metabólicas, toxicidade dermatológica (alopecia) e reações alérgicas e anafiláticas, sendo necessários extremos cuidados e uma equipe multidisciplinar preparada junto a estes pacientes. Neste contexto o profissional farmacêutico participa como membro da equipe multidisciplinar, auxiliando na farmacoterapia (ALMEIDA, 2004; BISSON, 2003; MACHADO, 2000).

As habilidades do farmacêutico na prestação da farmacoterapia são essenciais, garantindo uma melhora na adesão ao tratamento e um total esclarecimento das rea-

ções adversas possíveis. Tentando evita-las e promovendo aos pacientes, familiares e profissionais responsáveis a conscientização e as informações essenciais para a administração dos fármacos antineoplásicos através da prestação de uma atenção farmacêutica individual e voltada para estes pacientes. (CLAUMANN, 2003).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o conceito de Atenção Farmacêutica é definido com “*a prática profissional em que o paciente é o principal beneficiário do farmacêutico*”. Compreendendo um conjunto de atividades, comportamentos, compromissos, inquietudes, valores éticos, funções, conhecimentos, responsabilidades e habilidades do farmacêutico na prestação da farmacoterapia.

Com base neste contexto, é de extrema importância para os portadores de câncer a realização de uma atenção farmacêutica adequada, pois esta pode contribuir para o sucesso da terapia medicamentosa, proporcionando uma maior adesão ao tratamento, bem como fornecer uma melhora significativa na qualidade de vida destes pacientes (LISART, 1995).

O câncer de pulmão é basicamente uma doença de células, caracterizada por um desvio nos mecanismos de controle que dirigem a proliferação e/ou a diferenciação das células. A epidemiologia deste tipo de câncer, está relacionada à vários fatores de risco, dentre eles destaca-se o uso de tabaco devido seus componentes cancerígenos (CHU, 2005).

Podemos citar como substâncias cancerígenas principais presentes no tabaco os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, nitrosaminas voláteis, arsênico, níquel, monóxido de carbono, substâncias radioativas, metais pesados, amônia e nicotina. Sendo a nicotina o agente principal, por alterar a morfologia e viabilidade de fibroblastos, diminuindo assim a proliferação celular e inibindo a produção de fosfatase alcalina e colágeno. (CECIL 2005; MARTINEZ, 2002)

O carcinoma de pulmão não pequenas células é dividido de acordo com suas alterações morfológicas, que podem ser o adenocarcinoma, o carcinoma de células escamosas e o carcinoma de grandes células. (FILHO, 2000; BETHLEM, 2002; CECIL, 2005; INCA, 2006; ROSA, 2004; TODOKORO, 2005).

Os adenocarcinomas são derivados tanto da periferia pulmonar como das vias aéreas centrais, estes são predominantemente tumores periféricos, subpleurais ocorrendo em sua maioria em bronquíolos e alvéolos, apresenta características morfológicas que incluem células cubóides ou colunares com microvilos proeminente, formando estruturas do tipo glandular e ainda suas colorações especiais demonstram que essas células tumorais contêm mucina. Os carcinomas de células escamosas origina-se nas vias aéreas centrais e se caracterizam pela queratinização com formação de “pérolas” de queratina, e apresentam

grande quantidade de receptores de fator de crescimento da epiderme (EGF), peptídeo necessário para o crescimento da maioria das células epiteliais, e sinais clínicos como a tosse e a hemoptise, havendo maior probabilidade de ser diagnosticado nas suas formas iniciais.. (CECIL, 2005, p.1393; BETHLEM, 2002).

E o carcinoma de grandes células que são classificados como um grupo indiferenciado ao nível da microscopia óptica, sendo encarado como um diagnóstico de exclusão dos tumores, ou seja, não se encaixam em nenhuma das outras classificações. São tumores periféricos, grandes e densos, com núcleo grande arredondado, podendo verificar também na microscopia eletrônica tenofilamentos, desmossomas bem formados, grânulos de mucina, microvilos e grânulos centrais densos. E com base nas características microscópicas os mesmos são classificados segundo seu estadiamento. (CECIL, 2005, p.1393; BETHLEM, 2002).

O estadiamento do carcinoma de pulmão não pequenas células consiste em avaliar a extensão da lesão neoplásica e assim obter informações quanto ao prognóstico e sobrevida, sendo realizado a partir do sistema TNM onde T representa o tamanho do tumor, N a ausência ou presença de envolvimento de linfócitos e M a metástase a distancia, que é o principal realizado pois é o que mais contribui para o comportamento e evolução dos tumores (FILHO, 2000)

O estadiamento é essencial para o planejamento do tratamento e para predizer o prognóstico da doença. O sistema TNM desta patologia está estadiada como: **0** classificado em Tis (carcinoma *in situ*), N0 (ausência de metástase em linfonodos regionais) e M0 (ausência de metástase a distancia); **IA** em T1 (tumor de 3cm ou menos e sem invasão do brônquio principal), N0 e M0; **IB** em T2 (envolvendo o brônquio principal com 3cm ou mais), N0 e M0; **IIA** em T1, N1(metástase para linfonodos regionais), e M0, **IIB** em T2, T3 (qualquer tamanho q invade parede toraxica), N1, N0, e M0, **IIIA** em T1/2, T3, N2 (metástase para linfonodos mediastinais), N1/2, e M0, **IIIB** em qqT, T4(invade coração e grandes vasos), N3 (metástase para linfonodos mediastinais contralaterais), qqN, e M0, e **IV** em qqT, qqN, e M1 (metástase a distancia), onde para cada estágio o tratamento quimioterápico se diferencia (ROSA, 2004).

Os tratamentos podem envolver radioterapia, quimioterapia e cirurgia, e na quimioterapia antineoplásica é onde o farmacêutico pode atuar, melhorando a adesão do paciente ao tratamento, sendo sua atuação importante nesta terapia devido o aparecimento de toxicidade ou reações adversas comuns a esta classe de fármacos. (CECIL, 2005; MACHADO, 2000; VOJVODIC, 2004).

Segundo a OMS reação adversa a medicamento é definida como: “qualquer efeito prejudicial ou indesejável, não-intencional, que aparece após a administração de um medicamento em doses normalmente utilizadas no homem para a profilaxia, o diagnóstico e o tratamento de uma

enfermidade". As principais reações adversas presentes na quimioterapia antineoplásica são: toxicidade hematológica, toxicidade gastrointestinal, cardiotoxicidade, hepatotoxicidade, Toxicidade pulmonar, neurotoxicidade, disfunção reprodutiva, toxicidade vesical e renal, alterações metabólicas, toxicidades dermatológicas e reações alérgicas e anafiláticas. (ALMEIDA, 2004; BISSON, 2003; GRIPA, 2003; MACHADO, 2000).

Além das reações adversas pode ocorrer também nos pacientes tratados com antineoplásicos a resistência a esses fármacos que é uma característica que envolve um fármaco específico, um tumor específico e um hospedeiro específico em que o agente mostra-se ineficaz para controlar o tumor. Essa resistência pode ser natural, ou adquirida, sendo causada após um tratamento bem-sucedido e a terapêutica não obtém o resultado esperado (ALMEIDA, 2004; BISSON, 2003; MACHADO 2000).

Os protocolos recentes de tratamento do carcinoma de pulmão não pequenas células, descrevem que as principais drogas utilizadas são: cisplatina, vinorelbina, gemcitabina, paclitaxel, e docetaxel sendo usadas em combinações ou em monoquimioterapia (CARDENAL, 2003; DIENSTMANN, 2007; KROEP, 2006; PUJOL, 2005).

Este trabalho de revisão bibliográfica, tem como objetivo, sugerir através do conhecimento das reações adversas da quimioterapia antineoplásica do carcinoma de pulmão não pequenas células, procedimentos de atenção farmacêutica de intervenção na farmacoterapia, que possam contribuir para a adesão destes pacientes aos respectivos protocolos de tratamento.

MATERIAL/MÉTODOS

Os materiais pertinentes ao desenvolvimento do trabalho, foram selecionados por busca intensiva e escolhidos minuciosamente por título, pela leitura de seus resumos e pela procura de autores qualificados, e os assuntos foram lidos e analisados. Somente então foi desenvolvido o texto do projeto e digitado. Os materiais e equipamentos utilizados foram o micro computador XP, softwares e impressora hp 1315.

As fontes utilizadas para realização deste trabalho são de origem literária científica na área de psiquiatria clínica e farmacologia, retiradas de artigos científicos recentes, em sites confiáveis como Medline, Scielo e Google acadêmico e capítulos de livros.

O material foi coletado em instituições de ensino superior, sito, o Centro Universitário de Maringá – Cesumar e a Universidade Estadual de Maringá, e em sites de computador próprio.

O procedimento da pesquisa desenvolveu-se da seguinte maneira: Fez-se um levantamento das bibliografias

desejadas em livros específicos da área, para análise dos conteúdos abordados dentro da problemática do tema selecionado previamente. Depois da busca em livros científicos é que se realizou a busca por artigos pertinentes ao tema, na Internet. Após a análise de todo material e leitura minuciosa dos livros e artigos, deu-se início ao trabalho sobre a orientação do professor responsável por este desenvolvimento. O projeto de pesquisa foi organizado e estruturado coerentemente de acordo com as informações obtidas, necessárias a sua elaboração, e ao término foi apresentado ao orientador para a análise e correções finais do texto, para sua posterior finalização, impressão e entrega. O trabalho foi executado conforme as normas e as instruções dadas, visando obter qualidade do trabalho e uma posterior relevância para a sociedade.

RESULTADOS

Cisplatina

Corresponde ao antineoplásico cis-diaminodichloroplatina, sendo um composto derivado de platina e indicado para o tratamento do carcinoma de bexiga, ovário, testículo, cervical, cabeça e pescoço, gástrico, de mama, e pulmão. É administrado por via intravenosa, nas doses de 60 a 120 mg/m². Pode sofrer interação por antibióticos aminoglicosídeos, anti histamínicos, buclizina, fenotiazínicos, pode aumentar concentração de ácido úrico e reduzir níveis de fenitoína. Este composto age diretamente no DNA, formando ligações inter e intracadeias que prejudicam sua forma e função, levando a morte celular. (ALMEIDA 2004; BULARIO DA ANVISA; CHU, 2005; EURO-FARMA, 2004; GUERRA, 2005; KOROLKOVAS 2006)

As principais reações adversas descritas deste fármaco são alopecia, toxicidade gastrointestinal (diarréia, náusea, vômito ocorrendo em 95% dos casos), toxicidade renal e nefrotoxicidade (alteração da uréia, creatinina gerando insuficiência renal crônica ou aguda, ocorrendo em 28 a 36% dos casos), distúrbios de eletrólitos (hipocalcemia, hipomagnesia, hiponatremia, hipopotassemia, hipofosfatemia), ototoxicidade (que é a toxicidade relativa ao aparelho auditivo, se manifesta por zumbido e/ou perda auditiva, ocorrendo em até 31% dos casos), reações anafiláticas (taquicardia e hipotensão), mielossupressão (anemia, leucopenia, trombocitopenia – em 25 a 30% dos casos registrados), toxicidade cardiológica (infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, artrite cerebral) ALMEIDA 2004; ANTUNES, 2004; KOROLKOVAS 2006).

Vinorelbina

É o alcalóide semi-sintético, 3,4-dideidro-4-desoxi-8-norvinca, indicado para o tratamento de carcinoma de pulmão não de pequenas células, carcinoma de mama

metastático, câncer de esôfago, carcinoma de próstata, câncer de colo de útero, É administrado por via intravenosa, nas doses de 25 a 35mg/m² semanalmente e pode interagir com Aciclovir, Alopurinol, Aminofilina, Anfotericina B, Bicarbonato de sódio, Cefotetan, Fluorouracil, Furosemida, Mitomicina-C. Este antineoplásico age inibindo o fuso mitótico por bloqueio da polimerização da tubulina, não formando as fibras do fuso mitótico e com isso não há separação cromossômica e ocorre morte celular. (ALMEIDA 2004; CHU, 2005; EUROFARMA; KELLY, 2001; KOROLKOVAS, ; MACHADO, 2000; SEFH, 2005).

As reações adversas que podem ocorrer com o uso da Vinorelbina são: alopecia (10 a 12% dos casos), toxicidade gastrointestinal (náusea, vômitos, constipação, paresia intestinal, anorexia em 20 a 44% dos casos), dor na mandíbula, fadiga generalizada (em 35% dos casos), toxicidade hematológica (neutropenia, trombocitopenia e leucopenia ocorrendo em cerca de 50% dos casos), toxicidade neurológica (como redução dos reflexos osteotendinosos – reflexos profundos em 20% dos casos), necrose em caso de extravasamento da injeção.. (ALMEIDA 2004; CHU, 2005; EUROFARMA; KELLY, 2001; KOROLKOVAS, ; MACHADO, 2000; SEFH, 2005).

Gencitabina

É o monoclóridrato 2-desoxi-2, 2-difluorcitidina, indicado para o tratamento de câncer de pulmão não pequenas células, câncer de bexiga, adenocarcinoma pancreático, carcinoma de mama, próstata. Usado pela via intravenosa e no câncer de pulmão não pequenas células usado sozinho sua posologia é de 1000mg/m² EV, no 10, 80 e 150 dia num ciclo de 28 dias. Interage com cisplatina, onde a gencitabina aumenta a citotoxicidade da cisplatina, interage com Etoposida (aumenta a citotoxicidade da gencitabina), e na Radioterapia a gencitabina é um potente radiosensibilizador. Age como falso nucleotídeo que é incorporado ao DNA durante a fase S do ciclo celular inibe o funcionamento da enzima DNA-polimerase, resultando na interrupção da formação da cadeia de DNA e conseqüente morte celular (ALMEIDA, 2004; CARDENAL, 2003; CHU, 2005; EUROFARMA, 2004).

Pode ocorrer na administração deste antineoplásico reações como: Alopecia reversível mínima, mielodpressão, (com anemia e leucopenia, trombocitopenia), toxicidade gastrointestinal (náusea, vômitos, diarreia ou constipação, anorexia em 28 a 66% dos casos), cefaléia, dispnéia, mal-estar, sudorese, insônia e febre, toxicidade à radiação ou dermatite por radiação induzida por gencitabina, hematúria, proteinúria, edema (periférico, facial e pulmonar, em cerca de 30% dos casos), erupções cutâneas. (ALMEIDA, 2004; BULARIO ANVISA, 2005; KOROLKOVAS 2006; LIMA, 2003; MACHADO 2000; SANCHEZ, 2006; SILVA, 2006; TODOKORO, 2005)

Paclitaxel

É o 4,10-diacetato-2-benzoato-13-éster de 5b, 20 epoxi-1,2-a-4,7-b-13-a-hexaidroxitax-11-eno-9-ona. extraído da casca do teixo oriental, *Taxus brevifolia* e indicado para o tratamento de câncer de mama, ovário, pulmão, esôfago, cabeça e pescoço. para câncer de pulmão a dose recomendada é de 175 a 225mg/m² a cada 3 semanas. Esse antineoplásico age estabilizando as ligações entre as subunidades de tubulina, formadoras do fuso mitótico. Essa estabilização faz com que não ocorra a separação cromossômica entre as células-filhas, o que decorre em morte celular (EUROFARMA; KOROLKOVAS, 2006; MACHADO, 2000; SOUZA, 2004).

O Paclitaxel apresenta reações adversas como: Alopecia reversível, toxicidade hematológica (neutropenia, trombocitopenia e leucopenia, anemia em 90% dos casos), bradicardia, hipotensão ou hipertensão, toxicidade gastrointestinal (náuseas, vômitos, diarreia e mucosite), reações de hipersensibilidade com dispnéia, hipotensão, angioedema e urticária, hemorragias, mialgia, artralgia (em 50% dos casos). (ALMEIDA 2004, CHU, 2005; KOROLKOVAS; MACHADO)

Docetaxel

É o N-debenzoil-N-tert-butoxicarbanil-10-deacetiltaxol, sendo indicado nos casos de câncer de mama, câncer de pulmão não pequenas células, carcinoma metastático de ovário, é administrados na via intravenosa na dose de 100mg/m². interagem com Cetoconazol, e álcool aumenta o risco de neurotoxicidade. Essa droga age estabilizando as ligações entre as subunidades de tubulina, formadoras o fuso mitótico. Essa estabilização faz com que não ocorra a separação cromossômica entre as células-filhas o que decorre em morte celular. (ALMEIDA 2004, ; CHU, 2005; EUROFARMA 2004; KOROLKOVAS 2006; LIMA, 2004; MACHADO, 2000e 120;).

Este antineoplásico pode causar no paciente reações como: alopecia (em 79% dos casos), granulocitopenia, neutropenia grave (em 80 a 94% dos casos), anemia, trombocitopenia, toxicidade gastrintestinal (mucosite, diarreia, náusea, vômitos em 40% dos casos), hipo ou hiperpigmentação, ganho de peso, dispnéia, febre, calafrios, astenia, astralgia, mialgia, rush cutâneo, retenção hídrica (56% dos casos). (ALMEIDA 2004; KOROLKOVAS 2006; MACHADO, 2000).

As intervenções farmacêuticas descritas a seguir são baseadas nas reações adversas presentes nos protocolos de tratamento recentes para o carcinoma de pulmão não pequenas células:

A alopecia, é causada pela ação dos agentes quimioterápicos nos folículos pilosos, devendo o profissional orientar de sua ocorrência e que este efeito ira ser revertido assim que cessar o tratamento. Recomenda-se no

período pós-quimioterapia o uso de chapéus, lenços, escovação suave e lavar os cabelos com água morna, usando xampu neutro (SILVA, 2006).

Na toxicidade gastrointestinal orientar o paciente a evitar frituras, alimentos gordurosos e muito temperados, alimentos muito quentes ou muito frios, procure fazer pequenas refeições mastigando bem os alimentos e fracionando as refeições em pequenas porções. Beber líquido, e para evitar enjôo tome água com gotas de limão, ainda para evitar os impactos dos agentes citostáticos sobre o epitélio gastrointestinal como a ingestão de gelo durante a infusão do agente quimioterápico a fim de produzir vasoconstrição e diminuir a quantidade do agente que chega na mucosa. Na diarreia administrar leite gelado, chá, evitando café e leite com chocolate. Evitar vegetais como repolho, couve-flor e rabanete. Recomenda-se ainda ingestão de maçã e bananas. Portanto realizar cuidados com o estado nutricional do paciente. (SILVA, 2006).

Pode-se recomendar o uso de Metoclopramida 0,5mg/kg a cada 6h, por 2 dias seguido de 0,5mg/kg cada 12h por mais 2 dias, associando a Dexametasona 8mg a cada 6hs por 2 dias seguindo a mesma dose a cada 12h por mais 2 dias. Além disso o uso de Anti-histaminico H2 como a Ranitidina 150mg a cada 12h ou Omeprazol 20mg/dia. E também o medicamento antiserotonérgico Ondansetrona indicado para náusea e vômito causado na quimioterapia, sendo recomendado na dose de 16 mg, 1 hora antes da sessão de quimioterapia. (ALMEIDA 2004; SILVA, 2006; TODOKORO, 2005).

Antes da administração do Paclitaxel recomenda-se uso de 50mg de Feniramina ou 25 a 50mg de Prometazina 30 a 60 minutos antes da quimioterapia e Cimetidina 300mg ou Ranitidina 50mg EV 30 a 60 (ALMEIDA 2004).

A nefrotoxicidade causada pela Cisplatina, é uma alteração de uréia, creatinina gerando insuficiência renal crônica ou aguda, para esta reação adversa recomenda-se o uso do selênio que inibe o aumento dos níveis de creatinina no plasma e reduz lesões morfológicas causadas pela Cisplatina o pré-tratamento com duas doses (antes) é indicado de 2mg/kg seguida por 7 dias, o outro é a vitamina C e E que gerou aumento da nefroproteção, indica-se pré-tratamento com vit E 12 horas antes da injeção antitumoral, e vit C com 50, 100 ou 200mg/kg 10 minutos antes da injeção de cisplatina. Então a administração de antioxidantes na dieta modula os danos oxidativos induzidos em órgãos específicos durante a quimioterapia. (ALMEIDA 2004; ANTUNES, 2004; TODOKORO, 2005).

Toxicidade renal também causada pela cisplatina pode usar hidratação com soro fisiológico 0,9% antes e durante a administração do fármaco para prevenir insuficiência renal (TODOKORO, 2005).

A cisplatina também pode causar ototoxicidade que é a toxicidade relativa ao aparelho auditivo, se manifesta

por zumbido e/ou perda auditiva, o modo de administração da droga é um dos determinantes para o efeito ototoxicidade, uma vez que o seu uso em doses altas em uma única apresentação afeta mais a audição do que quando esta mesma dosagem é fracionada, além disso a alteração auditiva pode variar de cada paciente ou seja, existe uma susceptibilidade individual. Portanto a intervenção necessária é a redução da dose ou fracionamento desta. (GARCIA, 2003).

Podem ocorrer com as drogas indicadas para este tratamento reações anafiláticas ou de hipersensibilidade, dependendo das reações intervir com medicação, reduzir a dose ou cessar o tratamento. No caso do Docetaxel, a hipersensibilidade gerada pode ser tratada com Corticosteróides, Difenidramina e Agonista H2. (TODOKORO 2005).

A toxicidade hematológica é gerada por algumas drogas, é causada devido a depressão da medula óssea, sendo a mais afetada pelos agentes citotóxicos, ocasionando a redução no número das diferentes linhagens celulares. Os ciclos de quimioterapia devem manter um intervalo para recuperação dos elementos do sangue após administração dos agentes antineoplásicos. Em caso de complicações infecciosas pode-se tratar os pacientes com antibióticos como a Cefalosporina e Vancomicina. Ainda sugere-se uma rigorosa monitorização através de hemograma completo. (TODOKORO 2005,).

Para toxicidade neurológica, recomenda-se a interrupção do agente quimioterápico, sendo que a recuperação poderá ocorrer em maior ou menor grau, levando em média 6 meses. (TODOKORO, 2005).

Necrose por extravasamento sugere-se ao profissional que está administrando a dose, assegurar que a agulha foi introduzida corretamente na veia antes de iniciar a injeção. Caso ocorra o extravasamento é conveniente interromper a injeção e administrar o restante da dose em outra veia. (ANVISA).

O Docetaxel pode ocasionar no paciente ganho de peso, para evitar a retenção de líquidos deve-se ser administrado Corticoide Dexametasona 16mg VO por 4 a 5 dias antes (KOROLKOVAS 2006).

Esta droga também pode gerar Hipo ou hiperpigmentação, onde a recomendação é evitar exposição solar, usar protetores solares, usar sabão neutro, evitar extremos de temperatura ou seja, muito calor ou muito frio. (SILVA, 2006).

Em casos de hipotensão ou hipertensão dependendo da intensidade e da sensibilidade do paciente administrar doses para regulação dos níveis pressóricos, em caso de hipertensão diminuir a ingestão de sal e bebidas alcoólicas, controlar o peso, fazer exercícios físicos, evitar o fumo e controlar o estresse. (TODOKORO 2005).

Nos casos de alteração de eletrólitos, conciliar a administração dos eletrólitos que estão em falta no orga-

nismo e realizar monitorização para evitar maiores agravamentos. (TODOKORO 2005).

Em caso de toxicidade cardiológica recomenda-se administração de diuréticos e/ou digitálicos. (TODOKORO 2005).

Em casos de alterações cutâneas orientar o paciente a evitar exposição ao sol, usar protetores solares, usar xampu neutro para lavar o local, oferecer suporte emocional para o paciente realizar suas atividades diárias normalmente. (SILVA, 2006).

Baseando-se nos protocolos sugeridos de tratamento do CPNPC, a presença de reações adversas que podem contribuir para o não sucesso do tratamento é uma constante. Com isso a atuação do profissional farmacêutico junto a este paciente prestando a atenção farmacêutica de forma individualizada torna-se importante para a adesão do mesmo a farmacoterapia.

Baseando-se nas reações adversas do protocolo de tratamento do CPNPC, as habilidades do profissional farmacêutico na realização da atenção farmacêutica, torna-se indispensável, sendo este o responsável por detectá-las, e preveni-las, garantindo assim uma melhor adesão ao tratamento pelos pacientes. Para a aplicação da atenção farmacêutica conhecer seus conceitos torna-se importante.

Tabela 1. Tabela de reação adversa X medicamentos elaborada através de referências descritas no trabalho.

	CISPLATINA	GENCITABINA	VINORELBINA	FACILTAXEL	DOCETAXEL
ALOPECIA					
TOXICIDADE GASTROINTESTINAL					
HIPERSENSIBILIDADE OU REAÇÃO					
TOXICIDADE HEMATOLÓGICA					
TOXICIDADE RENAL					
TOXICIDADE NEUROLÓGICA					
OTOTOXICIDADE					
NECROSE POR EXTRAVASAMENTO					
HIPERSENSIBILIDADE A RADIAÇÃO					
GANHO DE PESO					
HIPO OU HIPERPIGMENTAÇÃO					
HIPO OU HIPERTENSÃO					
HIPOCALCEMIA E HIPOFOSFATEMI					

De acordo o Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica (2002), Assistência farmacêutica refere-se ao “Conjunto de ações desenvolvidas pelo farmacêutico, e

outros profissionais de saúde, voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto no nível individual como coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e o seu uso racional”. E atenção farmacêutica “É um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica, compreendendo atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde”.

Com base nos conceitos acima, pode-se identificar que a Atenção farmacêutica é uma prática envolvida dentro das ações da Assistência farmacêutica, e que esta, está relacionada ao paciente e a Assistência farmacêutica relacionada ao medicamento.

Atenção farmacêutica pode ser definida como: “a missão principal do farmacêutico é promover a atenção farmacêutica, que é a provisão responsável de cuidados relacionados a medicamentos, com o propósito de conseguir resultados definidos que melhorem a qualidade de vida do paciente” (HEPLER e STRAND).

Intimamente relacionado a prática de Atenção farmacêutica, está a intervenção farmacêutica, que consiste em “um ato planejado, documentado e realizado junto ao usuário e profissionais de saúde, que visa resolver ou prevenir problemas que interferem ou podem interferir na farmacoterapia, sendo parte integrante do processo de acompanhamento/seguimento farmacoterapêutico”. (IVAMA, 2002).

Portanto a Intervenção farmacêutica realizada, tem por objetivo prever ou pressupor possíveis reações adversas, e a partir destas realizar um planejamento de ações voltadas a farmacoterapia, que possam reduzir as toxicidades e assim fazer com que o paciente tratado obtenha melhor qualidade de vida.

O acompanhamento farmacoterapêutico (AFT), realizado no CPNPC trata-se de uma atividade clínica condicionada a decisão livre e responsável do profissional, sendo necessário o máximo de informações, possíveis sobre o tratamento, para tanto o método Dáder pode ser empregado como ferramenta de pesquisa.

O método Dáder baseia-se na obtenção da história farmacoterapêutica do paciente, isto é, os problemas de saúde que ele apresenta e os medicamentos que utiliza a fim de identificar os Problemas Relacionados ao Medicamento (PRM). (MACHUCA, 2004).

Os tipos de PRM podem ser PRM 1 (o paciente apresenta um problema de saúde por não utilizar a farmacoterapia que necessita), PRM 2 (o paciente apresenta um problema de saúde por utilizar um medicamento que não necessita), PRM 3 (o paciente apresenta problema de saúde por uma efetividade não quantitativa de farmacoterapia), PRM 4 (o paciente apresenta um problema de saúde por uma inefetividade quantitativa da farmacoterapia),

PRM 5 (o paciente apresenta um problema de saúde por uma insegurança não quantitativa de um medicamento), PRM 6 (o paciente apresenta um problema de saúde por uma insegurança quantitativa de um medicamento.) (GOMES, 2003).

Como as reações adversas ou PRM neste tipo de tratamento é previsível, após acompanhamento e identificação do possível problema inicia-se realização da Atenção Farmacêutica e intervenções farmacêuticas, facilitando-se assim a farmacoterapia destes pacientes.

“Problemas Relacionados ao Medicamento (PRM) é um problema de saúde, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados do tratamento farmacológico que produzidos por diversas causas tem como consequência, o não alcance do objetivo terapêutico desejado ou o aparecimento de efeitos indesejáveis” (MACHUCA, 2004).

O formulário de AFT (em apêndice) sugerido deverá ser estabelecido ou preenchido com o paciente, e com o médico ou paciente ou seu prontuário médico, afim de coletar dados referentes a informações pessoais do enfermo como: problemas de saúde, medicamentos que utiliza, alergia, RAM, médicos que atenderam o paciente, folha de registro das sessões de tratamento com o paciente, onde será registrado as datas e observações (como por exemplo as reações adversas geradas), hábitos de vida, o estado de situação, avaliação e intervenção farmacêutica.

Para aplicação do formulário de AFT, primeiramente é necessário uma autorização do paciente e para isto pode-se usar o termo de consentimento (em apêndice). Este termo de consentimento sugerido, tem como objetivo obter a aceitação do destinatário como participante de uma pesquisa. O termo deve compreender linguagem adequada ao tipo de paciente, deve conter informações essenciais como a que se refere a pesquisa, sendo esta indispensável para aplicação de questionários ou o formulário de acompanhamento. (QUADROS, 2006).

DISCUSSÃO

Devido a um avanço significativo dos casos de carcinoma de pulmão não pequenas células, e a grande toxicidade e reações adversas geradas pelos antineoplásicos utilizados no tratamento desta patologia, torna-se indispensável o desenvolvimento de procedimentos de atenção farmacêutica direcionados a estes pacientes.

Não havendo grandes alterações nos protocolos de tratamento, pode-se prever as possíveis reações adversas e realizar a partir destas um planejamento de intervenção farmacêutica baseado-se na farmacologia desses medicamentos, e oferecendo assim, uma melhoria da qualidade de vida destes pacientes, contribuindo com isso para a adesão a farmacoterapia antineoplásica prescrita.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANTUNES, Lusânia Maria Groggi; BIANCHI, Maria de Lourdes Pires. Antioxidantes da dieta com inibidores da nefrotoxicidade induzida pelo antitumoral cisplatina. **Revista de Nutrição**. Campinas, p.89-96, jan/mar 2004.
- ALMEIDA, José Ricardo Chambum de. **Farmacêuticos em oncologia: uma nova realidade**. São Paulo: Atheneu, 2004. p.111-144.
- BETHLEM, Newton. **Pneumologia**. São Paulo: Atheneu, 2002. p.510-519.
- BISSON, Marcelo Polacow. **Farmácia clínica e atenção farmacêutica**. São Paulo: Medfarma, p. 7-15; 193-219, 2003.
- BULÁRIO ELETRÔNICO DA ANVISA, Disponível em <www.bulario.bvs.br> Acessado em 15 de maio de 2007.
- CARDENAL, Felipe. **Quimioterapia con fármacos em el câncer de pulmón de célula no pequena avanzado**. 2003. 20f. Tese de Doutorado – Unoversitat de Barcelona Facultat de Medicina, Barcelona, 2003.
- CECIL, Russell; GOLDMAN, Lee; AUSIELLO, Dennis. **Tratado de medicina interna**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p. 1391 – 1398.
- CHU, Edward; SARTORELLI, Alan C.; Quimioterapia do cancer. In: KATZUNG, Bertram; SILVA, Penildon. **Farmacologia básica e clínica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. p. 751 a 775.
- CLAUMANN, Rita de Cássia Nahas. **O farmacêutico e a atenção farmacêutica no novo contexto da saúde**. 2003. 98f. Dissertação (programa de pós-graduação em Engenharia de Produção) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2003.
- DIENSTMANN, Rodrigo; PELLUSO, Helaine; ZUKIN, Mauro. Tratamento atual do câncer de pulmão não-pequenas células avançado. **Prática Hospitalar**. Ano IX, nº5, mai/jun, 2007.
- ESPINOSA, R.; SÁNCHEZ, A.; MAXIMIANO, C.; HURTADO, A.; ESPINOSA, P.; ESPAÑA, P. Phase II study: combination of carboplatin and paclitaxel as second-line tretment in metastatic non-small-cell lung câncer. **Oncologia**. Madrid, v.29, n.5, mayo 2006.
- EUROFARMA. **Guia de diluição de drogas antineoplásicas**. Dendrix, 2004 p. 27, 34, 44, 47, 54, 62.
- FILHO, Brasileiro Geraldo. **Bogliolo: patologia**. 6ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 339-340.
- GARCIA, Adriana p.; IORIO, Maria Cecília; PETRILLI, Antonio. Monitoramento da audição de pacientes expostos a cisplatina. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. São Paulo, nº2, v.69, mar/abr. 2003.
- GUERRA, Wendell; FONTES, Ana Paula Soares; ALMEIDA, Mauro Vieira; SILVA, Heveline. Síntese e caracterização de novos complexos de platina com ligantes derivados do furano e nitrofurano. **Química Nova**. Minas Gerais, nº5, v.28, 2005.

- GOMES, Maria José Vasconcelos de Magalhães; REIS, Adriano Max Moreira. **Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar**. São Paulo; Atheneu, 2003. p.289 à 469.
- GRIPA, Fabiana Mamprimim. **Reações adversas aos antineoplásicos de uso enteral e oral**. Trabalho de conclusão de curso – Centro Universitário de Maringá, Maringá, 2003.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER – INCA. Disponível em: < http://www.sbpt.org.br/asp/Leigos_CancerdePulmao_01.asp>. Acesso em: 18 de março de 2007.
- IVAMA, Adriana Mitsue; NOBLAT, Lucia; CASTRO, Mauro Silveira de Castro; OLIVEIRA, Naira Villas Boas Vidal de; JARAMILLO, Nelly Mirín; RECH, Norberto. **Consenso brasileiro de atenção farmacêutica**. Brasília, Organização Pan-Americana de Saúde, 2002 p.11-20.
- KELLY, Karen; CROWLEY, John; BUNN, Paul; PRESANT, Cary; GREVSTAD, Patra; MOINPOUR, Carol; RAMSEY, Scott; WOZNIK, Antoinette; WEISS, Geoffrey; MOORE, Dannis; ISRAEL, Valerie. Randomized phase III trial of paclitaxel plus carboplatin versus vinorelbine plus cisplatin in the treatment of patients with advanced non-small-cell lung cancer: a southwest oncology group trial. **Journal of Clinical Oncology**. nº13, v.19, July 2001 p.3210-3218.
- KOROLKOVAS, Andrejus; ALBUQUERQUE, Francisco Faustino. **Dicionário terapêutico guanabara**. 13ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2006 p.12.20, 12.14, 12.11, 12.22, 12.35.
- KROEP, J.R.; SMIT, E.F.; GIACCONE, G.; VAN DER BORN, K.; BEIJNEN, J.H.; GROENINGEN, C.J.V.; VIJGH, W.J.F.; POSTMUS, P.E.; PINEDO, H.M.; PETERS, G.J. Pharmacology of the paclitaxel-cisplatin, gemcitabine-cisplatin, and paclitaxel-gemcitabine combinations in patients with advanced non-small cell lung cancer. **Cancer Chemother Pharmacol**. Amsterdam, vol. 58, p.509-516, 7 March 2006.
- LIMA, Rocha; RIZVI, N.A.; ZHANG, C.; HERNDON, J. E.; CRAWFORD, J.; GOVINDAN, R.; KING, G. W.; GREEN, M. R. Randomized phase II trial of gemcitabine plus or docetaxel in stage IIIB or stage IV NSCLC. **Annals Oncology**. nº 15, July 2003.
- LISART, Ferriols; ALMIÑANA, Alós; GIL, Magraner. **Calidad de vida em oncología clínica**. Valencia, v.19, n.6, p. 315-322, 1995.
- MACHADO, Rita de Cássia Lula.; PAIVA, Débora Resende dos Santos; JUNIOR, William Rotea. **Auimioterápicos antineoplásicos**. In: FONSECA, Selma Montosa da; MACHADO, Rita de Cássia Lula; PAIVA, Debora Rezende; ALMEIDA, Elizabeth Pinto Magalhães de; MASSUNAGA, Valéria Mika; JUNIOR, William Rotea; KOIKE, Cecília Tomie; TODOKORO, Hakaru. **Manual de quimioterapia antineoplásica**. 1.ed. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso, 2000. p.10-11.
- MACHUCA, M.; FERNÁNDEZ-LLIMÓS, F.; FAUS, M. J. **Método Dáder: Manual de acompanhamento farmacoterapêutico**. Universidade de Granada, 2004.
- MARTINEZ, Aurora Esmeralda Traverso; SILVÉRIO, Karina Gonzáles; JÚNIOR, Carlos Rossa. Efeito da nicotina na viabilidade e morfologia dos fibroblastos: estudo in vitro. **Pesq. Odontol. Bras.**, v.16, nº3, p. 234-238, jul-set. 2002.
- NAVARRO, Fabiana Magalhães. **Estudo comparativo dos pacientes com câncer de pulmão, tabagistas e não-tabagistas**. 2003. 56f. Trabalho de conclusão de curso – Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel. 2003.
- OLIVEIRA, Thiago Bueno de; CURY, Patrícia Maluf. **Câncer de pulmão. HB Científica**, Rio de Janeiro, nº1, v.9, abril 2002.
- PUJOL, J.L.; BRETON, R.; GERVAIS, R.; DEPIERRE, A.; MORERE, J. F.; MILLERON, B.; DEBIEUVRE, D.; CASTERA, D.; SOUQUET, P. J.; MORO-SIBILOT, D.; LEMARIÉ, E.; KESSLER, R. Gemcitabine-docetaxel versus cisplatin-vinorelbine in advanced or metastatic non-small-cell lung cancer: a phase III study addressing the case for cisplatin. **Annals of Oncology**. V.16, p.602-610, March 2005.
- QUADROS, Carmem Regina; GUEMARÃES, Ana Maria. **O gênero textual: termo de consentimento livre e esclarecido**. Tese de Mestrado em Linguística Aplicada da Unisinos, 2006.
- ROSA, Daniela Dornelles. **Manual de estadiamento do câncer – ajcc**. 6ªed. Porto Alegre: Artmed, 2004. p. 182-191.
- SANCHEZ, Munhoz A.; GARCIA, Tapiador A. M.; DUENAS, Garcia R. Dermatitis por radiation recall inducida por gemcitabina. **Oncologia**, Madrid, nº1, v.29, Jan. 2006.
- SILVA, Ana Cristina; BASTOS, Eunice S.; CASTRO, Isabel R.; MARTIN, Dionize Montana; RADOVICH, Nanci; OLIVEIRA, Marci P. Manejo dos problemas relacionados a quimioterapia pela equipe de enfermagem parte II. **Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia**, nº 6, 2006.
- SOCIEDADE ESPANHOLA DE FARMACIA HOSPITALAR – SEFH, **Vinorelbina oral**. nº 2, Abril, 2005. Disponível em <www.sefh.es>. Acessado em 20 de junho de 2007.
- SOUZA, Marcus Vinícius Nora de. Novos produtos naturais capazes de atuar na estabilização de microtubulos, um importante alvo no combate ao câncer. **Química Nova**, São Paulo, nº 2, v. 27, mar/abr. 2004.
- TODOKORO, Hakaru; SANTORO, Ilka Lopes. Câncer de pulmão de células não-pequenas (CPCNP). In: FORONES, Nora Manoukian; FILHO, Reynaldo Jesus-Garcia; TADOKORO, Hakaru; FRIERE, Carlos Alberto. **Oncologia**. Barueri, SP: manole, 2005. p. 59-62.
- TORANTINO, Affonso Berardinelli. **Doenças pulmonares**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p.159-167.
- UEHARA, César; SANTORO, Ilka Lopes; JAMNIK, Sergio. Câncer de pulmão: comparação entre os sexos. **Jornal de Pneumologia**, São Paulo, v.26, n.6, nov./dic. 2000.
- VOJVODIC, Carla. **Oncologia**. 2004. 15f. Trabalho de conclusão de Especialização (Especialização de Fisioterapia Respiratória em Ventilação mecânica com ênfase em Traumatológico) – São Paulo, 2004.