

ATENÇÃO FARMACÊUTICA PARA PACIENTES USUÁRIOS DE LAPATINIBE¹

Luciana Pickler Demoliner²
Temis Weber Furlanetto Corte³

RESUMO

Os medicamentos utilizados em quimioterapia podem ser administrados por diversas formas, entre elas, a via oral. Pacientes que fazem esse tipo de tratamento devem ter um acompanhamento especial, já que esta forma farmacêutica geralmente é administrada em domicílio, aumentando os riscos de erros e descontinuidade do tratamento. O farmacêutico pode melhorar os resultados do tratamento quando pratica a Atenção Farmacêutica. Neste caso, para o paciente oncológico, é imprescindível um acompanhamento adequado da terapia medicamentosa utilizada, já que os efeitos adversos de problemas com essa terapia são, geralmente, graves. Dentre os medicamentos administrados por via oral, encontra-se o Lapatinibe, um inibidor da tirosinoquinase de receptor ErbB1 e ErbB2. O lapatinibe, combinado com a capecitabina, apresenta um efeito clínico significativo, melhorando o tempo de progressão de pacientes com câncer de mama metastático que progrediram ao trastuzumabe, sendo uma estratégia farmacológica nova e diferente para a supressão do câncer de mama ErbB2+. A proposta de uma guia de orientação pode ajudar o esclarecimento de dúvidas dos pacientes e a transmitir informações importantes sobre o tratamento e a proposta de ficha farmacoterapêutica auxiliará o farmacêutico a acompanhar o tratamento do paciente.

Palavras – Chave: Lapatinibe. Atenção Farmacêutica. Fica Farmacoterapêutica. Guia de orientação.

ABSTRACT

The medications used in chemotherapy can be administered in various ways, among them by oral route. Patients who do this kind of treatment should have a special monitoring, since this pharmaceutical form is usually administered at home, increasing the risk of mistakes and discontinuation of treatment. The pharmacist can improve treatment outcomes when developing a pharmaceutical care, making monitoring of drug therapy used. Between drugs administered orally, the lapatinib, a tyrosine kinase inhibitor of ErbB1 and ErbB2 receptor, that combined with capecitabine, has a clinically significant effect, improving time to progression in patients with breast cancer metastatic progressing of trastuzumab, as a new and different pharmacological strategy for suppressing the ErbB2 + breast cancer. The guide helps the patients with frequent doubts and contains important information about the treatment, and the file shows a patient condition how to avoid side medicine effects. The present study aims to define a pharmaceutical care method that permits the right use and adequate efficacy of Lapatinib.

Keywords: Lapatinib. Pharmaceutical care. Pharmaceutical Fiche. Orientation Guide.

¹. Trabalho de conclusão de curso realizado pela Faculdade de Farmácia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

² Graduanda do curso de Farmácia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.
lucianademoliner@hotmail.com

³. Professora do curso de Farmácia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.
temis.corte@puccrs.br

INTRODUÇÃO

O número de casos novos de câncer de mama esperados para o Brasil em 2010 será de 49.240, com um risco estimado de 49 casos a cada 100 mil mulheres. Na Região Sudeste, o câncer de mama é o mais incidente entre as mulheres, com um risco estimado de 65 casos novos por 100 mil, seguido da Região Sul, com 64 casos novos a cada 100 mil mulheres. A Política Nacional de Atenção Oncológica, presente na Portaria nº 2.048, de 3 de setembro de 2009, define controle abrangente do câncer, e considera vários componentes, desde as ações voltadas à prevenção até a assistência de alta complexidade, integradas em redes de atenção oncológica, com o objetivo de reduzir a incidência e a mortalidade por câncer[1].

Atenção Farmacêutica (AF) é a interação direta do farmacêutico com o paciente na prevenção, detecção e resolução de problemas relacionados a medicamentos, proporcionando orientação e adesão à terapia, considerando o contexto socioeconômico cultural [2]. A Organização Mundial de Saúde (OMS) preconiza que o modelo de AF é ideal para atender às necessidades da população, sendo o farmacêutico o agente e o paciente o principal beneficiário desta prática profissional [3].

A AF, centrada no paciente, surge como alternativa que busca melhorar a qualidade do processo de utilização de medicamentos alcançando resultados concretos [4]. Estabelece-se um vínculo que sustenta a relação terapêutica, identificando as funções comuns e as responsabilidades de cada parte e a importância da participação ativa.

O farmacêutico pode melhorar os resultados do tratamento quimioterápico quando desenvolve a AF adequada, fazendo um seguimento sistemático da terapia medicamentosa utilizada, identificando problemas de saúde causados por medicamentos e auxiliando o paciente a entender melhor seu tratamento. Para o paciente oncológico, um seguimento personalizado é fundamental, já que as consequências de problemas com essa terapia podem ser bastante graves, resultando em danos irreversíveis e, até mesmo, a progressão da doença.

A quimioterapia foi o primeiro tratamento sistêmico para o câncer e consiste, na maioria das vezes, em uma associação de drogas, chamadas de quimioterápicos antineoplásicos, que tem por objetivo impedir a multiplicação das células cancerosas. A quimioterapia pode ser usada como tratamento principal, mas ela é normalmente adjuvante (pós-cirurgia), ou neoadjuvante (antes da cirurgia), ou ainda pode ser usada em associação à radioterapia [5].

A administração de medicamentos antineoplásicos pode ser feita de diferentes vias de administração, entre elas, a via oral. A quimioterapia por via oral tem se mostrado eficaz e está se tornando cada vez mais freqüente por ser simples, econômica, não invasiva, freqüentemente menos tóxica, além de poder ser realizada no domicílio do paciente, sem que seja necessário deslocar-se ao hospital ou clínica para o tratamento. Contudo, este mesmo fato pode se transformar em um problema significativo caso não haja responsabilidade do paciente em seguir o tratamento adequadamente [6].

Apesar dos tratamentos orais não estarem disponíveis para todos os pacientes, nem para todos os tipos de câncer, o desenvolvimento científico permite que, cada vez mais, um maior número de

cânceres possam ser tratados por quimioterápicos de via oral. Como algumas células cancerígenas podem se desprender do tumor primário e migrar para outros órgãos formando metástases, muitas vezes a quimioterapia oral passa a ser a melhor forma de tratamento. Entretanto, existem desvantagens, como variação na absorção dos medicamentos, o manejo dos efeitos colaterais e, principalmente, a adesão do paciente e o custo dos medicamentos [7].

O lapatinibe é um fármaco oral usado no tratamento do câncer de mama que atua diretamente nas células cancerosas. Quando utilizado em combinação com a quimioterapia oral capecitabina, é indicado para doentes que não obtiveram melhora significativa com o tratamento anterior do quimioterápico trastuzumabe [8].

A combinação do lapatinibe com a capecitabina aumentou a sobrevida do paciente em oito meses e meio em média, ou seja, o dobro do tempo se comparado ao tratamento no qual foi usado a capecitabina isolada. Além disso, por ser uma terapia alvo, apresenta pouca ação nas células saudáveis, ocasionando menos efeitos secundários do que os quimioterápicos convencionais [8].

O objetivo do presente artigo é definir uma metodologia de Atenção Farmacêutica para pacientes oncológicos que fazem uso de lapatinibe associado à capecitabina com a intenção de orientar o seu uso correto e possibilitar um melhor resultado terapêutico.

1. REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 METODOLOGIAS EM ATENÇÃO FARMACÊUTICA

Na maioria das vezes o farmacêutico da farmácia hospitalar tem inúmeras tarefas burocráticas que o afastam do paciente e, assim como ocorreu em outros países, o farmacêutico brasileiro precisa gerenciar melhor o seu tempo, diminuindo as tarefas administrativas e aumentando as atividades clínicas.

O planejamento de AF pode ser definido como o conjunto de opções terapêuticas mais apropriadas para alcançar as metas propostas para um paciente [9]. A importância do farmacêutico na qualidade de vida da população tem aumentado na última década, em função de uma série de ações voltadas não mais exclusivamente ao medicamento, mas ao paciente ou ao usuário de medicamento, assim desempenhado o papel de consultor, no que se refere a aspectos terapêuticos dos produtos [2].

Entendida como um conceito de prática profissional, a AF agrega um conjunto de atitudes, comportamentos, compromissos, conhecimentos e responsabilidades com o objetivo de alcançar resultados terapêuticos e de melhoria da qualidade de vida do paciente. A orientação farmacêutica é um dos integrantes desta área e visa, sobretudo, enfrentar o problema da não-adesão dos pacientes aos tratamentos medicamentosos e o uso racional de medicamentos [10].

Dentre as funções do farmacêutico, destacam-se a elaboração de normas técnicas para a rotina operacional; atenção quanto às reações dos fármacos, tendo conhecimento dos riscos e registrando em formulários específicos todas as reações indesejáveis ou inesperadas para que sejam comunicadas ao médico responsável; verificar as doses de acordo com a superfície corporal; identificar e orientar as interações e compatibilidades entre os fármacos aos pacientes, para que seja

garantido o tratamento até o final; programar ações de educação continuada para os profissionais da saúde ligados ao tratamento do paciente oncológico [2].

O farmacêutico deve buscar três objetivos no desenvolvimento de um plano: primeiro, resolver os problemas farmacoterapêuticos; segundo, alcançar os objetivos terapêuticos estabelecidos; e terceiro, prevenir problemas futuros na saúde do paciente [9].

O planejamento bem feito é fundamental para serem obtidos resultados efetivos na AF, podendo dividir nas seguintes etapas:

- Etapa 1: Diagnóstico do Local de Implantação;
- Etapa 2: Reconhecimento do Paciente - Entrevista;
- Etapa 3: Definição da Estratégia de Atuação;
- Etapa 4: Implantação do Projeto Elaborado;
- Etapa 5: Análise dos Resultados [9].

Para implantar um programa de AF, é necessário realizar um planejamento bem-feito, sendo que primeiro passo a ser seguido é definir o espaço físico disponível para o projeto [9].

Na etapa de reconhecimento do paciente (entrevista), o seguimento farmacoterapêutico é baseado na obtenção da história farmacoterapêutica do doente, ou seja, nos seus problemas de saúde, nos medicamentos que utiliza e na avaliação do seu estado, a fim de identificar e resolver os possíveis problemas relacionados a medicamentos (PRM) que apresenta [10].

De acordo com o Segundo Consenso de Granada sobre PRM, podem ser definidos como “problemas de saúde entendidos como resultados clínicos negativos, derivados da farmacoterapia, que, produzidos por diversas causas, conduzem à não-consecução do objetivo terapêutico ou ao aparecimento de efeitos não desejados”, conforme se observa no Quadro 1 [11].

Um grupo de pesquisadores de AF da Universidade de Granada analisou as razões de um número tão pequeno de pacientes receber ajuda de seus farmacêuticos na busca de maiores efeitos benéficos dos tratamentos farmacológicos. Como resultado dessa reflexão, criou-se o denominado programa Dáder para a implantação de seguimento dos tratamentos [9].

O método Dáder de seguimento farmacoterapêutico é um instrumento de avaliação de farmacoterapia disponível para os farmacêuticos que pretendem efetuar seguimento farmacoterapêutico dos seus pacientes tendo em vista a obtenção de maior benefício (efetividade e segurança) da terapêutica [9].

A metodologia Dáder visa, basicamente, ensinar os farmacêuticos a buscar, identificar e solucionar os PRM. Para tanto, o procedimento é composto por três blocos de atuação: análise da condição do paciente e seu tratamento, elaboração de um plano de seguimento e avaliação dos resultados desse seguimento. Para cada um desses blocos de atenção deve-se criar um esquema de entrevistas a serem aplicadas para a obtenção dos objetivos propostos [9].

Conforme a definição de estratégia de atuação, uma maneira de orientação ao paciente oncológico é a elaboração de guias ou fichas informativas,

no intuito de esclarecer e fornecer informações importantes sobre o tratamento para o paciente. Ela deve conter linguagem simplificada e elucidativa, trazendo informações sobre os efeitos colaterais, reações adversas esperadas, indicações dos medicamentos e seu uso correto, que podem ser entregues no início do tratamento.

NECESSIDADE	
PRM1	O paciente sofre um problema de saúde em consequência de não receber uma medicação em que necessita.
PRM2	O paciente sofre um problema de saúde em consequência de receber um medicamento que não necessita.
EFETIVIDADE	
PRM3	O paciente sofre um problema de saúde em consequência de uma inefetividade não quantitativa de medicação.
PRM4	O paciente sofre um problema de saúde em consequência de uma inefetividade quantitativa da medicação.
SEGURANÇA	
PRM5	O paciente sofre de um problema de saúde em consequência de uma insegurança não quantitativa do medicamento.
PRM6	O paciente sofre de um problema de saúde em consequência de uma insegurança quantitativa do medicamento.

Quadro 1: Classificação de problemas relacionados a medicamentos segundo o consenso de Granada [2].

1.2. O LAPATINIBE NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA AVANÇADO

1.2.1. Câncer de mama

O câncer de mama caracteriza-se por ser uma doença altamente heterogeneia em muitos aspectos essenciais, como: potencial invasivo diverso, diferentes graus de diferenciação, presença ou não de margens comprometidas, existência ou não de infiltrados linfóides, expressão ou não de fatores moleculares, entre outros. A implicação terapêutica dessa heterogeneidade reside em poder descobrir e entender o comportamento de marcadores moleculares e genéticos chaves no comportamento maligno do câncer de mama e estabelecer uma nova classificação em real impacto terapêutico [11].

Os principais recursos utilizados no tratamento de câncer, atualmente, são a cirurgia, radioterapia e quimioterapia [9]. O aumento crescente da incidência do câncer, segundo estatísticas apresentadas em todo mundo, é consequência do aumento demográfico, da longevidade e, provavelmente, da entrada de novos fatores cancerígenos, cuja natureza ainda é pouco conhecida [12]. Alguns fatores de risco conhecidos para câncer de mama incluem: histórico familiar da doença especialmente com mãe ou irmã; menarca precoce e menopausa tardia; fatores genéticos e obesidade [12].

O câncer de mama avançado descreve os estágios do câncer onde a doença se espalhou do local primário para outras partes do corpo. Também é conhecido como câncer de mama metastático. A taxa relativa de sobrevivência de cinco anos é mais baixa entre mulheres

com um estágio mais avançado de câncer no diagnóstico. Baseadas nos dados mais recentes, as taxas relativas de sobrevida para mulheres diagnosticadas com câncer de mama são: 88 por cento em 5 anos após o diagnóstico, 80 por cento após 10 anos, 71 por cento após 15 anos e 63 por cento após 20 anos [12].

1.2.2. Relação entre os receptores ErbB2 e o câncer de mama

O ErbB2 (receptor de fator de crescimento) é um gene encontrado em todas as células do corpo humano, tendo a função auxiliá-las nos processos de divisão celular [13]. A estimulação do ErbB2 está associada à proliferação da célula e a múltiplos processos envolvidos na progressão, invasão e metástase do tumor. A indicação de célula anormal entre esses receptores podem ocasionar metástases [14].

Especificamente, o aparecimento de ErbB2 foi relatado em diversos tipos de câncer e está associado ao prognóstico ruim e diminuição de sobrevida global. Estima-se que cerca de uma em cada cinco pacientes com câncer de mama metastático é ErbB2 positivo (ou seja, 25 por cento das pacientes) e pesquisas recentes sugerem que as pacientes ErbB2 positivo são as que, provavelmente, terão uma forma mais agressiva de câncer de mama [15].

1.2.3. Lapatinibe

O lapatinibe pertence a uma classe de tratamento do câncer denominada terapia alvo dirigida, destinada a intervir em diversos processos celulares ou mecanismos da doença, encontrados no câncer [16].

Dois aspectos importantes das suas propriedades farmacológicas são o seu mecanismo de ação intracelular e a sua administração via oral. O lapatinibe inibe drasticamente o crescimento tumoral em células com câncer de mama com superexpressão de receptores ErbB1 ou ErbB2 [17].

O tratamento concomitante com a capecitabina aumentou significativamente em 51 por cento o tempo médio de (re)evolução do tumor, em relação ao tratamento isolado com capecitabina [18].

A aprovação europeia do lapatinibe baseia-se num ensaio-piloto de Fase III (EGF100151), no qual participaram mulheres com câncer de mama ErbB2+ localmente avançado ou metastático, com progressão após tratamento com antraciclinas, taxanos e trastuzumabe. No ensaio, as doentes foram tratadas com lapatinibe e capecitabina ou, apenas, com capecitabina. Neste estudo, o Tempo para a Progressão da Doença (TPD), avaliado pelos investigadores, foi de 5,5 meses (23,9 semanas) após o tratamento com lapatinibe e capecitabina, comparativamente com 4,2 meses (18,3 semanas) após o tratamento com apenas capecitabina. A avaliação da Comissão Independente de Revisão dos Dados demonstrou que lapatinibe em associação com capecitabina aumentou significativamente o TPD, que foi 6,2 meses (27,1 semanas) comparativamente com 4,3 meses (18,6 semanas) com apenas capecitabina [18, 19].

Pacientes que realizaram menos do que três tratamentos prévios que receberam lapatinibe associado à capecitabina tiveram 63 por cento de redução significativa do risco de progressão versus capecitabina isolada como mostrada na Figura 1A [19].

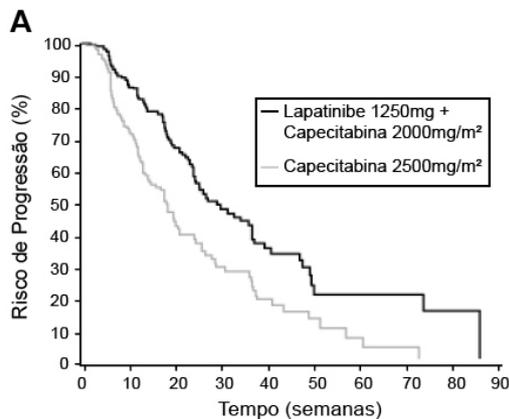


Figura 1A: Curva do risco de progressão do tratamento com capecitabina isolada *versus* lapatinibe associado à capecitabina [19].

A sobrevida global mostrou uma melhora significativa em pacientes com uma ou duas linhas de tratamento prévio que receberam terapia combinada, quando comparados aos tratamentos com capecitabina isolada demonstrado na Figura 1B [19].

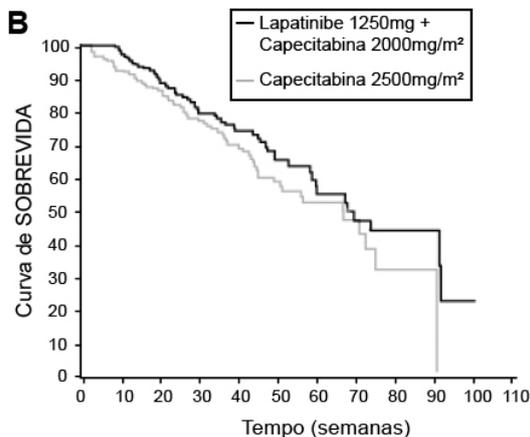


Figura 1B: Curva de sobrevida comparativa entre tratamento com capecitabina isolada *versus* lapatinibe associado à capecitabina [19].

1.3. REAÇÕES ADVERSAS DURANTE O TRATAMENTO COM LAPATINIBE

Segundo a Organização Mundial da Saúde, reação adversa é definida como qualquer resposta prejudicial ou indesejável, não intencional, a um medicamento, a qual se manifesta após a administração de doses normalmente utilizadas no homem para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de doença ou para modificação de função fisiológica [3]. As reações adversas a medicamentos se constituem em problema importante na prática do profissional da saúde. Causam sofrimento e piora na qualidade de vida, necessidade de exames diagnósticos e tratamentos adicionais e dificuldades no manejo de diferentes condições clínicas, além de aumento de custos, número de hospitalizações, tempo de permanência no hospital e, eventualmente, mortalidade [20].

Fármacos antineoplásicos apresentam graves efeitos adversos, muitos deles potencialmente fatais se não forem manejados adequadamente. O farmacêutico deve possuir conhecimentos sobre estes efeitos a fim de orientar os pacientes em tratamento. Como todos os medicamentos, lapatinibe pode produzir alguns reações adversas que podem variar de pessoa para pessoa.

As principais reações adversas são a diarreia, que pode estar associada a várias causas, como ansiedade, alteração dos hábitos alimentares e uso de antineoplásicos [6]; síndrome mão-pé, causando, descamação da pele e formigamento ou dormência na palma das mãos e sola dos pés [26]; náuseas, normalmente precedidas do vômito [9]; *rash cutâneo*, ou exantema, que é o aparecimento de manchas ou pápulas na pele [22]; vômitos, geralmente acompanhado de manifestações fisiológicas, como salivação excessiva, taquicardia e/ou bradicardia e diminuição da pressão arterial [9]; e por fim a hepatotoxicidade, com possível modificação da funções hepática [2]. A

função hepática (transaminases, bilirrubina e fosfatase alcalina) deve ser monitorizada antes de iniciar o tratamento e depois mensalmente, ou conforme clinicamente indicado. A administração de lapatinibe deve ser descontinuada se as alterações na função hepática forem graves e os doentes não devem voltar a ser tratados [23]. Ainda, podem ocorrer constipação, estomatites, anorexia, anemia, alterações cardíacas e toxicidade pulmonar [2, 9, 23].

1.4. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DURANTE O TRATAMENTO COM LAPATINIBE

Na prática, a questão das interações medicamentosas é complexa, pois, além das inúmeras possibilidades teóricas de interferência entre os medicamentos, fatores relacionados ao indivíduo e a administração do medicamento influenciam na resposta do tratamento [24].

Atualmente, o fenômeno das interações medicamentosas constitui um dos temas mais importantes da farmacologia, para a prática clínica dos profissionais da saúde. Isso ocorre, pois as interações entre medicamentos podem acarretar potencialização do efeito terapêutico, redução da eficácia, aparecimento de reações adversas, ou ainda, não causar nenhuma modificação no efeito desejado do medicamento. Portanto, a interação entre medicamentos pode ser benéfica, causar respostas desfavoráveis não previstas no regime terapêutico, ou apresentar pequeno significado clínico [25].

Assim, a interação medicamentosa é uma das variáveis que afeta o resultado terapêutico e, quanto maior o número de medicamentos que o

paciente recebe, maior a possibilidade de ocorrência.

No caso do lapatinibe, ele é metabolizado principalmente pela enzima CYP3A4 no fígado. Assim sendo, os inibidores e os indutores dessa enzima podem alterar a farmacocinética do lapatinibe. A administração concomitante de lapatinibe com inibidores de CYP3A4 conhecidos deve ser conduzida com cautela, e a resposta clínica e os eventos adversos devem ser cuidadosamente monitorados [23].

Se os pacientes receberem em co-administração um inibidor potente de CYP3A4 (como ritonavir, saquinavir, telitromicina, cetoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol e nefazodona), deve-se reduzir a dose do lapatinibe para 500 mg/dia. Se o inibidor potente for descontinuado, um período de aproximadamente uma semana deve ser observado antes que a dose do lapatinibe seja ajustada de forma ascendente para a dose indicada [23].

A co-administração do lapatinibe com indutores conhecidos de CYP3A4 (como rifampicina, carbamazepina, fenitoína e *Hypericum perforatum*) deve ser feita com cautela e, a resposta clínica e as reações adversas, devem ser cuidadosamente controladas [23].

O sumo de toranja (pouco consumido no Brasil) pode inibir o CYP3A4 na parede intestinal e aumentar a biodisponibilidade do lapatinibe devendo, por isso, ser evitado durante o tratamento com lapatinibe [23].

A solubilidade do lapatinibe é dependente do pH. O tratamento concomitante com substâncias que aumentem o pH gástrico deve ser evitado,

uma vez que a solubilidade e a absorção do lapatinibe podem diminuir [23].

1.5. POSOLOGIA USUAL DE LAPATINIBE EM ASSOCIAÇÃO À CAPECITABINA

A dose recomendada de lapatinibe é 1250 mg ingeridas de forma contínua uma vez por dia. A dose diária não deve ser dividida. Lapatinibe deve ser tomado pelo menos uma hora antes ou uma hora após a refeição.

Para minimizar a variabilidade interindividual dos doentes, a administração de lapatinibe deve ser padronizada em relação à ingestão de alimentos, por exemplo, ser sempre tomado antes de uma refeição. O comprimido não deverá ser mastigado, dissolvido ou quebrado [23].

As doses esquecidas não devem ser compensadas e a posologia retomada na próxima dose diária habitual [23].

A capecitabina deve ser ingerida com água junto com alimentos ou até 30 minutos após uma refeição. Geralmente, a capecitabina é tomada por 14 dias consecutivos, seguidos por um período de “descanso”, o qual deve ter duração de sete dias. Entretanto, é preciso continuar tomando lapatinibe durante os dias de “descanso” nos quais não será administrada a capecitabina. A dose recomendada de capecitabina é de 2g/m²/dia, dividida em duas tomadas diárias, com intervalo de doze horas [23].

2. PROPOSTA DE MODELO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA PARA LAPATINIBE ASSOCIADO À CAPECITABINA

A metodologia descrita nesse trabalho é uma proposta de modelo de AF para pacientes que fazem tratamento de lapatinibe associado à capecitabina. O fluxo a ser proposto será, inicialmente, o recebimento do termo de consentimento informado pelo médico sobre o tratamento; seguido da entrevista farmacêutica inicial; a criação de um material informativo para cada paciente; e, por fim, a entrega de um guia de orientação para solucionar possíveis dúvidas e fazer algumas anotações.

No termo de consentimento informado pelo médico sobre o tratamento devem constar os seguintes dados:

-“Fui informado(a) pelo(a) médico(a)_____ a avaliação e o diagnóstico da minha doença; -recebi todas as informações necessárias quanto aos benefícios, riscos, alternativas de tratamento, bem como fui informado(a) sobre os benefícios e/ou riscos de não serem tomadas nenhuma atitude terapêutica diante da natureza da minha doença; estou ciente de que durante meu tratamento com o fármaco lapatinibe poderá(rão) apresentar-se outra(s) situação(ões) ainda não diagnosticada(s); estou ciente de que durante o meu tratamento poderão ocorrer complicações gerais como infecções, problemas cardíaco-respiratório e vascular, bem como diarreia, síndrome mão-pé, náusea, *rash* cutâneo, vômitos, constipação e possíveis lesões na boca; por livre iniciativa aceito correr os riscos supramencionados e dou permissão/autorização para os procedimentos necessários para tentar solucionar as situações imprevisíveis e/ou emergenciais, as quais deverão ser condizidas e resolvidas de acordo com a conveniência singular de cada evento; tive a

oportunidade de esclarecer todas as minhas dúvidas relativas ao tratamento, após ter lido e compreendido todas as informações deste documento, antes de sua assinatura.”

-Nome da cidade com data; assinatura do paciente, assinatura do responsável pelo paciente no caso de paciente menor de idade, ou incapacitado de assinar este documento; número de identidade/órgão emissor; assinatura do médico responsável assim como seu registro de habilitação médica com a seguinte informação: “Confirmo que expliquei detalhadamente para o(a) paciente e/ou seu(s) familiar(es), ou responsável(eis), o propósito, os benefícios, os riscos, e as alternativas para o tratamento com lapatinibe, bem como, que poderá revogar o consentimento que agora é concedido e afirmado.

Na entrevista farmacêutica inicial serão coletados os dados referentes à ficha farmacoterapêutica (FFT) proposta a seguir [26].

Na ficha farmacoterapêutica serão registradas as informações como: dados gerais do paciente como nome, idade, sexo, telefones, nome do médico e farmacêutico com seus respectivos números de registro de habilitação profissional; as avaliações farmacoterapêuticas entre elas a doença, o diagnóstico, o estadiamento da doença, a data do diagnóstico, o peso e altura iniciais, o tipo de tratamento, o número de ciclos previstos, o caráter do tratamento, os medicamentos em uso, as comorbidades, os medicamentos, as alergias; e, por fim, a monitorização do tratamento como os exames de rotina, os registros de reações adversas, o controle de quimioterapia via oral e as intervenções farmacêuticas [26].

No material informativo sobre o tratamento de lapatinibe associado à capecitabina deverão constar as seguintes informações:

-medicamentos que devem ser evitados durante o tratamento. No caso do lapatinibe serão os inibidores do CYP3A4 (ritonavir, saquinavir, telitromicina, cetoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, nefazodona) e os indutores do CYP3A4 (rifampicina, rifabutina, carbamazepina, fenitoína ou *Hypericum perforatum*). Já com a capecitabina serão os anticoagulantes (varfarina e fencoprumona), anticonvulsivantes (fenitoína) e antiácidos que contenham hidróxido de alumínio ou magnésio.

-dados de extrema importância como não abandonar o tratamento após melhoria dos sintomas, uso de protetor solar, utilização de métodos contraceptivos e não utilizar o medicamento em casos de gravidez ou amamentação.

-os possíveis efeitos colaterais como: diarreia, síndrome mão-pé, náusea, *rash* cutâneo, vômitos, constipação e possíveis lesões na boca.

-posologia usual indicada para cada medicamento, juntamente com as instruções para uma melhor eficácia de resultados.

3. DISCUSSÃO

As vantagens e as desvantagens das novas drogas orais são discutidas por vários autores que citam, como principais vantagens, a conveniência para o paciente, eliminação da necessidade do acesso venoso, menos tempo fora de casa e do trabalho, e ainda alguns medicamentos são associados com menos efeitos colaterais, causando um forte impacto na qualidade de

vida dos pacientes. As desvantagens podem incluir variação na absorção dos medicamentos, a adesão do paciente, o manejo dos efeitos colaterais e o custo dos medicamentos [27].

Liu et al. estudaram a preferência de 103 pacientes em relação à quimioterapia. As razões para as preferências incluíram a conveniência (57%), interesses atuais ou dificuldades de acesso venoso (55%) e maior controle sobre a administração da quimioterapia. Não se observaram diferenças nas respostas, entre as pessoas já anteriormente tratadas por via intravenosa e as que não tinham sido anteriormente submetidas a qualquer tipo de quimioterapia [7].

Os pacientes que indicaram mais dificuldades com o tratamento antineoplásico via oral, tinham mais tempo de tratamento, dado pertinente uma vez que quanto maior o tempo de tratamento, maiores são as chances de esquecimentos e de complicações. Nesse contexto o farmacêutico tem papel relevante e deve atuar de forma efetiva para promover a adesão ao tratamento. A devida orientação sobre as propostas do tratamento, efeitos esperados e indesejáveis das drogas, além de adequar a tomada dos medicamentos com as atividades rotineiras do paciente, são recursos que podem auxiliar o paciente. [28].

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de drogas antineoplásicas via oral tem apontado para um novo paradigma no tratamento dos pacientes com câncer; atualmente, conta-se com um arsenal terapêutico efetivo, além de permitir que o tratamento seja realizado no domicílio do paciente ou no ambiente de trabalho. Porém, os profissionais da

área da saúde devem estar preparados para tal, identificando efeitos indesejáveis das drogas, adesão do paciente ao tratamento, interação das drogas antineoplásicas com outros medicamentos e alimentos, fatores farmacocinéticos, além do alto custo do tratamento [29].

Nesta jornada, o farmacêutico poderá encontrar vários desafios como a disponibilidade de tempo, deficiência em conhecimento, carência de recursos, resistência dos pacientes e de outros profissionais da área da saúde. A sugestão para vencer esses desafios é avançar passo a passo, divulgar o programa de Atenção Farmacêutica e continuar motivado para continuar a jornada [2].

A prática da Atenção Farmacêutica ao paciente oncológico é possível devido à necessidade de detectar possíveis suspeitas de PRM, a fim de buscar maneiras de amenizar as reações adversas que acometem a maioria dos pacientes que são tratados com antineoplásicos, visando a melhoria da qualidade de vida desses pacientes oncológicos. Além disso, obter resultados positivos em relação à realização profissional do farmacêutico, e devido à comunicação que ocorre entre o farmacêutico e o paciente. A comunicação é um instrumento essencial no trabalho profissional e na promoção da saúde do paciente oncológico, que necessita ouvir palavras amenas e de conforto neste momento difícil de sua vida.

A proposta de modelo de AF que foi apresentada pode ser uma ferramenta importante e de fácil aplicação para ser implantada na Atenção Farmacêutica para pessoas com câncer de mama metastático que fazem uso de lapatinibe associado à capecitabina.

REFERÊNCIAS

- [1] INCA. **Estimativas 2010: Incidência de Câncer no Brasil**. Disponível em <<http://www1.inca.gov.br/estimativa/2010/estimativa20091201.pdf>> Acesso em 04 jun.2010.
- [2] FONSECA, S. M et al. **Manual de Quimioterapia Antineoplásica**. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso Ed., 2000 85-87p.
- [3] WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The role of the pharmacist in the Health Care System**: New Delhi, India, 1988 e Tokyo, Japan, 1993: Report. Geneva; 1994. (WHO/PHARM/94/569).
- [4] REIS, A.M.M. **Atenção Farmacêutica e Promoção do uso Racional de Medicamentos**. Revista Espaço para Saúde, 2007. Disponível em: <<http://www.ccs.uel.br/espacoparasaude>>. Acesso em 27 sets 2009.
- [5] FUCHS, F.; WANNMACHER, L. & FERREIRA, M.B. (Ed). **Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional**. 3. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2004. p. 502.
- [6] ROCHE, **Um ponto de informação para doentes e familiares**. Disponível em: <<http://www.roche.pt/sites-tematicos/quimioterapia-oral/index.cfm/oqueeqto/inicio/>>. Acesso em 10 abr. 2010.
- [7] LIU G., FRANSSEN E., et al. Patient preferences for oral versus intravenous palliative chemotherapy. **Journal Clinic Oncology** 1997;15:110-15.
- [8] GSK. **A glaxosmithkline relata novos dados positivos sobre o Tykerb® (lapatinib) na reunião anual de 2007 da sociedade Americana de oncologia clínica (ASCO)**. Disponível em: < <http://www.gsk.com.br/press-releases/tykerb-no-ASCO.pdf> >. Acesso em 10 abr. 2010.
- [9] BISSON, M. P. **Farmácia clínica & Atenção Farmacêutica** 2ª ed. São Paulo, Manole, 2007 407-409 p.
- [10] BISSON, M. P. **Farmácia Clínica & Atenção Farmacêutica**. São Paulo: Medfarma, 2003. 284 p.
- [11] SLAMON, DJ. et al. Studies of the HER-2/neu proto-oncogene in human breast and ovarian cancer. **Science**. 244(4905):707-12,1989.
- [12] GSK. **Fatos importantes sobre câncer de mama**. Disponível em:< <http://www.gsk.com.br/press-releases/cancer-de-mama.pdf> >. Acesso em 04 jun. 2010
- [13] MINHA VIDA. **Conheça o câncer de mama HER-2 positivo**. Disponível em: <<http://www.minhavidacom.br/conteudo/2366-Conhecao-cancer-de-mama-HER2-positivo.htm>>. Acesso em 22 mai 2010.
- [14] GSK. **Fatos importantes sobre receptores HER e câncer**. Disponível em: < <http://www.gsk.com.br/press-releases/HER-e-cancer.pdf>>. Acesso em 04 jun. 2010.
- [15] MUKHERJEE, A et al. Lapatinib: a tyrosine kinase inhibitor with a clinical role in breast cancer. **Expert Opinion on Pharmacotherapy**, 2007.
- [16] RUSNAK, DW. Et al. The effects of the novel, reversible epidermal growth factor receptor/ErbB-2 tyrosine kinase inhibitor, GW2016, on the growth human normal and tumor-derived cellline in vitro and in vivo. **Mol Cancer Ther**, 2001.
- [17] GEYER C. E. et al. Lapatinib plus Capecitabine for HER2-Positive Advanced Breast Cancer. **The New England Journal of Medicine** Dec 28, 2006.
- [18] CROWN, J et al. Lapatinibe (L) plus capecitabine© in HER2 + metastatic breast

cancer (MBC): exploratory analyses by prior therapy. In **ECCO, 15, ESMO, 34 Multidisciplinary Congress**, 2009.

[19] MACÍA, P. G. et al. Lapatinib en cáncer de mama metastático. Disponível em:

<http://www.juntadeandalucia.es/servici_oandaluzdesalud/contenidos/publicaciones/datos/102/html/Lapatinib%20en%20%C3%A1ncer%20de%20mama%20metast%C3%A1sico%20.pdf>. Acesso em 04 jun.2010.

[20] FUCHS F.D.; WANNMACHER, L. & FERREIRA M.B. **Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004: 73-85.

[21] AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY. Hand-food syndrome of palmar-plantar erythodysesthesia. Disponível em: <<http://www.asco.org/patient/Diagnosis+and+Treatment/Treating+câncer/Managing+Side+Effects/Hand-Food+Syndrome+or+Palmar-Plantar+Erythodysesthesia>>. Acesso em: 07 out 2008.

[22] AMERICAN SOCYETY OF CLINICAL ONCOLOGY. Skin reactions to targeted therapies. Disponível em: <<http://www.asco.org/patient/Diagnosis+and+Treatment/Treating+câncer/Managing+Side+Effects/Skin+Reactions+to+Targeted+Therapies>>. Acesso em: 07 out.2008

[23] Bula de disilato de lapatinibe. GlaxoSmitKline.

[24] RANG, H.P. & DALE, M.M. **Farmacologia. Variação individual e interações de drogas**. 2.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1993. Cap.5, p.69-75.

[25] SECOLI, S.R. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. **Rev Esc Enf USP**, v.35, n. 1, p. 28-34, mar. 2001.

[26] LUNARDI D., et al. **Atenção Farmacêutica para pacientes em uso de Capecitabina**. Disponível em: <http://www.revbrasfarm.org.br/pdf/2009/RBF_R3_2009/pag_250a257_atencao_uso_capecitabina_233.pdf>. Acesso em 30 mai 2010.

[27] MARQUES P., PIERIN A.,. Fatores que influenciam a adesão de pacientes com câncer à terapia antineoplásica oral. **Acta Paul. Enferm.** 2008, vol.21, n.2, pp. 323-329.

[28] VIELE CS. Managing oral chemotherapy: the healthcare practitioner's role. **American Journal of Health-System Pharmacy** 2007; 64:S25-32.

[29] AISNER J. Overview of the changing paradigm in cancer treatment: oral chemotherapy. **American Journal of Health-System Pharmacy** 2007; 64S4-7.