

Cuidado Farmacêutico a pacientes em tratamento com Herceptin® (Trastuzumabe): um estudo de caso

Pharmaceutical Care for patients on Herceptin® (Trastuzumab): case report

Recebido em: 26/05/2019

Aceito em: 24/10/2019

**Juliana dos Santos SILVA¹; Felipe Cyrino RODRIGUES²;
Raquel Rennó BRAGA¹**

¹Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro – IFRJ.

Rua Professor Carlos Wenceslau, 343 Realengo, CEP 21.715-000.

Rio de Janeiro, RJ, Brasil. ²Clínica São Carlos – Saúde Oncológica.

Rua Humaitá, 296, Botafogo, CEP 22261-004. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

E-mail: raquel.braga@ifrj.edu.br

ABSTRACT

Pharmaceutical care can contribute to the patient's well-being throughout the therapy and for medication adherence. This practice is based on the theoretical framework of Pharmaceutical Care that proposes a patient-centered approach focused on the prevention, identification and resolution of drug therapy problems to promote positive results in people's health. The present study aims to report the pharmaceutical care to patients treated with Herceptin® (trastuzumab) at an oncology clinic in Rio de Janeiro, Brazil. Four patients were followed during four months in 2016. The main drug-related problem identified was adverse drug reactions. Pharmaceutical interventions were performed with patients and prescribers. The most frequent interventions were education about the disease and the treatment. Educational interventions have helped to improve patients' understanding of the disease and treatment, contributing to pharmacotherapy adherence. The present study highlights the importance of pharmaceutical care and supports to improve the quality of life of patients followed.

Keywords: pharmaceutical care; antineoplastic agents; health education; medication adherence.

RESUMO

O cuidado farmacêutico a pacientes oncológicos pode contribuir para o bem estar do paciente durante toda a terapia e para que este não abandone o tratamento. Esta prática está fundamentada no arcabouço teórico da Atenção Farmacêutica que propõe a mudança de foco do produto para o ser humano e propõe a construção de uma prática voltada para a prevenção, identificação e resolução de problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM) para melhorar a saúde das pessoas. O objetivo do presente trabalho foi um estudo de caso sobre o cuidado farmacêutico prestado a pacientes em tratamento com o medicamento antineoplásico Herceptin® (trastuzumabe) em uma clínica oncológica no Rio de Janeiro. Quatro pacientes foram acompanhadas por período de quatro meses no ano de 2016. Os principais PRM identificados durante os atendimentos foram de segurança, relacionados a reações adversas do tratamento. Foram realizadas intervenções

farmacêuticas junto às pacientes e aos prescritores. As intervenções mais frequentes, realizadas junto às pacientes, foram de educação sobre a doença e sobre o tratamento. As intervenções educativas ajudaram a melhorar a compreensão das pacientes sobre a doença e o tratamento, contribuindo para a manutenção da farmacoterapia. O presente trabalho evidencia a importância da atuação do farmacêutico na melhora da qualidade de vida das pacientes acompanhadas.

Palavras-chave: cuidado farmacêutico; antineoplásicos; educação em saúde; adesão à farmacoterapia.

INTRODUÇÃO

Entre as modalidades terapêuticas utilizadas atualmente para o tratamento do câncer de mama está a quimioterapia que, apesar de efetiva, apresenta efeitos adversos, entre eles, náuseas e vômitos (1). O trastuzumabe é um fármaco antineoplásico usado no tratamento do câncer de mama metastático ou em estágio precoce, para os tumores com superexpressão do receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2) ou que amplificam o gene HER-2. Apresenta entre as reações adversas mais frequentes náusea, vômito e diarreia (2,3).

O cuidado farmacêutico pode contribuir para o controle adequado destes sintomas e gerar um impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes, além de poder aumentar a adesão ao tratamento. Além disso, a atenção farmacêutica no tratamento de pacientes oncológicos pode ter papel importante no desfecho positivo da doença e do tratamento, pois o aconselhamento feito pelo farmacêutico favorece o uso adequado e seguro do medicamento, diminuindo assim sua toxicidade (1,4).

Desde sua introdução há mais de uma década, a atenção farmacêutica, que é o arcabouço teórico que propõe a mudança de foco do produto farmacêutico para o ser humano, tornou-se um importante componente da prática em farmácia em todo o mundo. O farmacêutico é o profissional capaz de se responsabilizar pelo bem-estar do paciente e tornar-se um dos provedores de cuidados em saúde, no contexto do cuidado multidisciplinar (5-7)

No Brasil, a prática clínica do farmacêutico apresentou avanços nos últimos anos. De acordo com definição do Conselho Federal de Farmácia (CFF), a farmácia clínica é um campo farmacêutico voltado para a conscientização e prática do uso racional de medicamentos, no qual os far-

macêuticos fornecem ao paciente cuidados para otimizar a farmacoterapia, promover a saúde e o bem-estar e prevenir doenças (8). Diversas estratégias foram realizadas para fomentar a Farmácia Clínica no Brasil, regulando o escopo profissional, criando programas de suporte farmacêutico, com foco no uso racional de medicamentos. e promovendo mudanças no ensino de graduação em Farmácia (8-12).

O objetivo do presente trabalho consistiu em relatar o cuidado farmacêutico prestado a quatro pacientes em tratamento com o medicamento antineoplásico Herceptin® (trastuzumabe) em uma clínica oncológica do Rio de Janeiro.

MÉTODO

O estudo de caso investiga e descreve uma situação ou fenômeno dentro de seu contexto, podendo cobrir casos múltiplos. Não representa uma amostragem e com ele se pretende expandir e generalizar teorias e não inferir probabilidades (13). Desta forma, o presente estudo refere-se a quatro casos, sendo pertinente e importante por poder gerar considerações e reflexões significativas para prática profissional farmacêutica, podendo auxiliar outros profissionais em situações similares.

O atendimento farmacêutico foi organizado de forma individualizada a quatro pacientes mulheres com câncer de mama metastático que superexpressam HER-2 e que realizavam o tratamento com o antineoplásico Herceptin® (trastuzumabe). As pacientes foram acompanhadas por um período de quatro meses no ano de 2016. As pacientes acompanhadas estavam no período inicial do tratamento. Os critérios de inclusão para participar do atendimento farmacêutico foram pacientes que estavam em uso do antineoplásico Herceptin®

(trastuzumabe), capazes de responder às perguntas durante o acompanhamento farmacêutico e aptas a receber orientações.

No primeiro momento do atendimento, foi realizada a coleta de dados demográficos das pacientes, outras informações relevantes para a aproximação do contexto econômico e familiar das mesmas e informações sobre história clínica e medicamentosa, tanto atual, como pregressa.

A segunda etapa foi composta da análise das informações obtidas e avaliação dos prontuários médicos para posterior elaboração de um plano de cuidado. Os problemas relacionados aos medicamentos (PRM) foram determinados de acordo com a metodologia PW (*Pharmacotherapy Workup*) que classifica os PRM em quatro grupos: Necessidade, Efetividade, Segurança e Conveniência (5). Nesta etapa foi elaborado um plano de cuidado e manejo para resolução dos problemas da farmacoterapia identificados para cada paciente.

Foi buscado o estabelecimento da relação de causalidade entre a administração do Herceptin® (trastuzumabe) e o surgimento dos eventos utilizando o algoritmo de Naranjo. O algoritmo de Naranjo é composto por dez perguntas, cujas respostas são objetivas, com duas opções (sim ou não), e tem a finalidade de buscar informações sobre as reações

adversas ao medicamento e classificá-las como definida, provável, possível ou duvidosa (14).

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos do IFRJ, com número CAAE: 50665315.3.0000.5268.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As quatro mulheres acompanhadas tinham entre 40 e 49 anos. Tal faixa etária corresponde à faixa de idade onde a incidência do câncer de mama é menor do que nas mulheres entre 50 a 69 anos, porém possui maior frequência para tumores com rápido crescimento e mamas densas, que são mamas com grande quantidade de tecido glandular (15). Três das pacientes possuíam formação de nível superior e trabalhavam na área de sua formação, em usufruto de licença para o tratamento. A outra paciente estava aposentada.

Uma paciente relatou hipertensão e duas relataram alergia a algum medicamento. Todas as pacientes faziam uso de medicamentos com potencial interação com a quimioterapia. Todas as pacientes relataram sentir fadiga e mialgia após o início do tratamento com trastuzumabe além de náusea e vômito frequente, diarreia e ardência no estômago (Tabela 1).

Tabela 1. Informações coletadas sobre história clínica e de medicamentos de 4 pacientes em tratamento com trastuzumabe em uma clínica oncológica no Rio de Janeiro, Brasil, 2016.

Uso de medicamentos com potencial interação com a quimioterapia	Alergia à medicamentos	Doenças associadas	Efeitos adversos
Benzodiazepínicos	Iodo	Hipertensão	Fadiga
Antidepressivo heterocíclico de terceira geração	Ibuprofeno		Mialgia
Fármacos vasculoprotetores	Cloridrato de metoclopramida		Náusea
Estatinas	Amoxicilina + ácido clavulânico		Vômito
Antagonistas dos receptores de angiotensina II			Diarreia
Diuréticos			Ardência no estômago

Tais reações adversas foram atribuídas ao trastuzumabe em estudos clínicos onde mais de 10% dos pacientes apresentaram tais sintomas e estavam em tratamento com trastuzumabe, tanto como mo-

noterapia ou em combinação com paclitaxel (16). Para controlar os sintomas as pacientes utilizavam cloridrato de ondansetrona, bromoprida e omeprazol, que são medicamentos prescritos pelo médico.

O algoritmo de Naranjo foi utilizado para determinar a causalidade dos efeitos adversos e o uso do Herceptin® (trastuzumabe). Por serem mais frequentemente relatados pelas pacientes, o efeito adverso fadiga foi classificado como possível (somatório= 4) e náusea, classificado como provável (somatório= 7). Algumas pacientes utilizavam outros tipos de medicamentos que podem estar associados a eventos adversos semelhantes aos descritos com o uso de trastuzumabe (Tabela 1). Isso pode ter impactado na determinação da causalidade das reações adversas, uma vez que o algoritmo de Naranjo desconsidera a presença de dois ou mais fármacos na terapêutica.

Duas pacientes relataram urina com coloração e odor fortes. Uma das pacientes relatou aumento de peso, após o início do tratamento. Esses efeitos adversos foram descritos em um estudo randomizado e multicêntrico conhecido como HERA (17).

Durante o período em que foram acompanhadas, nenhuma das pacientes descreveu sinais ou sintomas de insuficiência cardíaca. Todas afirmaram realizar exames complementares periodicamente, entre eles ecocardiograma ou cintilografia do miocárdio para monitoramento da função cardíaca, uma vez que durante o tratamento podem surgir sintomas de insuficiência cardíaca.

Em estudos clínicos, durante a avaliação da toxicidade cardíaca, pacientes tratados com trastuzumabe apresentaram sinais e sintomas de disfunção cardíaca, entre eles dispneia, ortopneia, exacerbação da tosse, edema pulmonar e redução na fração de ejeção. A incidência de sintomas do quadro de insuficiência cardíaca foi observada em pacientes com doença metastática que receberam trastuzumabe como monoterapia (índice de 6 %-9 %) ou associado ao paclitaxel (variou entre 9 % e 12 %). Porém, o maior índice de insuficiência cardíaca foi observado em pacientes tratados com trastuzumabe + antraciclina (doxorubicina ou epirubicina)/ciclofosfamida (27 %-28 %), ou seja, o índice foi significativamente maior do que o subgrupo tratado apenas com antraciclina/ciclofosfamida (7 %-10%) (16).

O risco de toxicidade cardiovascular é o efeito adverso mais preocupante durante a quimio-

terapia com trastuzumabe. Logo, o tratamento com trastuzumabe não pode ser recomendado para pacientes com histórico de insuficiência cardíaca congestiva comprovada, arritmias de alto risco não controlada, angina pectoris com necessidade de medicação, valvulopatia clinicamente significativa, evidência de infarto transmural no eletrocardiograma e hipertensão mal controlada. A Sociedade Brasileira de Cardiologia também recomenda a realização do ecocardiograma transtorácico antes de iniciar o tratamento e a cada três meses ou em qualquer circunstância que haja suspeita clínica de insuficiência cardíaca ou modificação no quadro clínico (18).

Após a análise das informações obtidas e avaliação dos prontuários médicos, os problemas relacionados aos medicamentos (PRM) foram determinados de acordo com a metodologia PW. O principal problema identificado durante os atendimentos foi relacionado a efeitos adversos em que havia possibilidade razoável de relação causal com o uso do transtuzumabe. Os efeitos adversos mais relatados foram: náusea e fadiga. O PRM foi classificado como problema de segurança. Para resolução dos PRM identificados, foram realizadas intervenções junto aos prescritores que adicionavam ou ajustavam a dose dos medicamentos para controle dos sintomas, destacando-se a importância do trabalho em equipe multiprofissional. As intervenções junto aos pacientes foram de educação sobre a doença, sobre o tratamento, esclarecimentos e orientações sobre esses efeitos indesejáveis, destacando o papel do paciente como participante ativo no autocuidado. O conhecimento prévio a respeito dos efeitos adversos que podem surgir durante o tratamento com a quimioterapia, contribui para o não abandono ao tratamento, uma vez que ele compreende que esses efeitos são parte do tratamento. Dessa forma, a atenção do profissional da saúde ao paciente permite uma melhor adesão, evita com que este abandone o tratamento, minimizando os transtornos que o câncer de mama acarreta (19).

Durante o acompanhamento das pacientes foram esclarecidas dúvidas quanto à finalidade do tratamento quimioterápico, a indicação da quimioterapia com Herceptin® (trastuzumabe), a forma de administração desse quimioterápico e reações ad-

versas que possivelmente surgem durante o tratamento. As orientações farmacêuticas tinham como foco principal aumentar a compreensão das pacientes sobre a importância da continuidade do tratamento para evitar a progressão do tumor. Assim, as ações educativas ajudaram a melhorar a compreensão das pacientes sobre a doença e o tratamento, contribuindo para a manutenção da farmacoterapia.

Usualmente, após o diagnóstico de câncer de mama, o médico responsável e a paciente compartilham a melhor recomendação terapêutica, de acordo com a situação clínica. Assim, a paciente recebe diversas informações de como será todo o processo do tratamento e muitas vezes, em paralelo, tenta assimilar o sofrimento psicológico resultante do diagnóstico oncológico e se receberá o atendimento adequado para tratar sua doença (20). Alguns fatores como mudanças dos hábitos, acesso ao hospital, condições econômicas e psíquicas e efeitos adversos das medicações podem contribuir para a não adesão do paciente ao tratamento estabelecido. A percepção dos efeitos adversos, muitas vezes, dificulta o cumprimento das etapas do tratamento antineoplásico em longo prazo (19). Logo, o farmacêutico deve estar preparado para reconhecer os dados objetivos e subjetivos do paciente, compreender a história do paciente nos seus aspectos relacionados às suas motivações, a sua subjetividade, sua cultura, seus valores e sua realidade para poder realizar intervenções efetivas que garantam a adesão à farmacoterapia (5,7,21).

As diretrizes curriculares nacionais do Curso de Farmácia coloca em destaque a atenção farmacêutica como elemento norteador da formação profissional (22). Desta forma, torna-se cada vez mais importante a disseminação de um modelo de prática profissional que possibilite a participação do farmacêutico no cuidado integral e humanizado do paciente, contribuindo para um impacto no nível coletivo e na promoção do uso seguro e racional de medicamentos (5,7,23-25).

Grandes avanços foram feitos nos últimos anos no campo da Farmácia Clínica no Brasil, em termos de legislação e reorganização do currículo em Farmácia, em direção da formação de profis-

sionais de saúde capazes de se envolverem diretamente com o usuário e não somente com medicamentos. Além disso, iniciativas como a criação da Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde (SBRAFH), Sociedade Brasileira de Farmácia Clínica (SBFC), e o Programa de Suporte ao Cuidado Farmacêutico na Atenção à Saúde (ProFar) contribuem para a qualificação de farmacêuticos e padronização da prática clínica farmacêutica. Ao preparar um profissional para atuar no contexto do cuidado ao paciente, é preciso vislumbrar um profissional que esteja apto a reconhecer e responder às necessidades de cuidados de saúde da população e assim melhorar a percepção do valor dos farmacêuticos para a sociedade (8,9).

CONCLUSÃO

A partir do trabalho realizado com pacientes em tratamento com o medicamento antineoplásico Herceptin® (trastuzumabe), foi possível identificar PRM e realizar intervenções junto aos prescritores e às pacientes, destacando a importância do trabalho em equipe multiprofissional e o papel do paciente no autocuidado. As intervenções educativas foram fundamentais para melhorar a compreensão das pacientes sobre a doença e sobre a importância da continuidade do tratamento e promover o papel ativo das mesmas no autocuidado. Foi possível evidenciar a importância do cuidado farmacêutico para auxiliar a obtenção de resultados clínicos positivos, reduzir riscos e contribuir para melhoria da qualidade de vida das pacientes acompanhadas. Pode ser destacada, ainda, a importância do profissional farmacêutico estar capacitado para atuar dentro de uma equipe multidisciplinar, onde pode atuar diretamente no cuidado e apoio ao paciente oncológico.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Direção e à equipe multiprofissional da Clínica São Carlos pelas contribuições durante a realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- Marsilio NR, Sampaio GC, Bueno D. Estudo piloto de utilização de medicamentos antieméticos em uma unidade de oncologia pediátrica. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde*. 2013;7(1):42-47.
- Wilson FR, Coombes ME, Brezden-Masley C, Yurchenko M, Wylie Q, Douma R, et al. Herceptin® (trastuzumab) in HER2-positive early breast cancer: a systematic review and cumulative network meta-analysis. *Syst Rev*. 2018;7(191):1-17. DOI: 10.1186/s13643-018-0854-y
- EMA. European Medicines Agency. Resumo das características do medicamento- Herceptin. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000278/WC500074922.pdf. Acesso em: 17/08/2019.
- Pinho MS, Abreu PA, Nogueira TA. Atenção Farmacêutica a pacientes oncológicos: uma revisão integrativa da literatura. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde*. 2016;7(1):33-39.
- Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical care practice: the clinician's guide*. McGraw-Hill, Medical Pub. Division; 2004. 394 p. DOI:10.1080/10915810490902074
- Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm*. 1990;47(3): 533-543. DOI: 10.1093/ajhp/47.3.533.
- Oliveira DR. *Atenção Farmacêutica: da filosofia ao gerenciamento da terapia medicamentosa*. 1.ed. São Paulo: RCN Editora LTDA. 2011.
- CFF Conselho Federal de Farmácia. Resolução n 585 de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Brasília, 2013.
- CFF Conselho Federal de Farmácia. Resolução n 586 de 29 de agosto de 2013. Regula a prescrição farmacêutica e dá outras providências. Brasília, 2013.
- BRASIL. Lei nº 13.021, de 8 agosto de 2014. Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. *Diário Oficial da União*. 11 agosto 2014.
- CFF Conselho Federal de Farmácia. *Serviços farmacêuticos voltados diretamente ao paciente, família e comunidade: contextualização e estrutura conceitual*. Brasília, 2016.
- Melo AC, Galato D, Maniero HK, Pena Frade JCQ, Palhano TJ, Silva WB, Silva WB, João WSJ. Pharmacy in Brazil: Progress and challenges on the road to expanding clinical practice. *Can J Hosp Pharm*. 2017; 70(5):381-390. DOI: 10.4212/cjhp.v70i5.1700
- Yin, RK, *Estudo de caso: planejamento e métodos*. 5.ed. Porto Alegre: Bookman. 2015.
- Naranjo CA, Buso U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, Janecek E, Domeq C, Greenblatt, DJ. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1981;30(2):239-245. DOI: 10.1038/clpt.1981.154
- Martins CA, Guimarães RM, Silva RLPD, Ferreira APS, Gomes FL, Sampaio Cavalcante JR, Souza MD, Souza, TS, Silva MFR. *Evolução da Mortalidade por Câncer de Mama em Mulheres Jovens: Desafios para uma Política de Atenção Oncológica*. *Rev Bras Cancerol*. 2013;59(3):341-349.
- EMA. European Medicines Agency. Anexo I – Resumo das Características do Medicamento 1. 2010;1-29. DOI: 10.1111/j.2047-2927.2014.00188.x
- Smith I, Procter M, Gelber RD, Guillaume S, Feyereislova A, Dowsett M, Goldhirsch A, Untch M, Mariani G, Baselga J, Kaufmann M, Cameron D, Bell R, Bergh J, Coleman R, Wardley A, Harbeck N, Lopez RI, Mallmann P, Gelmon K, Wilcken N, Wist E, Rovira PS, Piccart-Gebhart MJ. 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;369(9555):29-36. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60028-2
- Kalil Filho R, Hajjar LA, Bacal F, Hoff PMG, Diz MDPE, Galas, FRBG, Fukushima, JT, Almeida, JP, Nakamura, RE, Trielli, TR, Bittar, CS, Santos, MH, Galdeano FG, Auler Júnior, JOC, Silvestrini AA, Alencar A, Mota, ACA, Gusmão, CAB, Almeida, DR, Simões, CM, Bocchi EA, Lima, EM,, Fernandes F, Silveira, FS, Vilas-Boas F, Neto LBS, Rohde LEP, Montera MW, Barbosa M, Mano MS, Riechelmann RS, Arai, RJ, Martins SM, Ferreira SMA, Santos V, I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(2 supl.1): 1-52
- Rego IKP, Nery IS. Acesso e Adesão ao Tratamento de Mulheres com Câncer de Mama Assistidas em um Hospital de Oncologia. *Rev Bras Cancerol*. 2013;59(3): 379-390
- Jácome AAA. *Manual de Condutas*. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC). Editora Gráfica. 2011: 61-72.

21. Shoemaker SJ, Oliveira DJR. Understanding the meaning of medications for patients: The medication experience. *Pharm World Sci.* 2008;30(1):86-91. DOI:10.1007/s11096-007-9148-5
22. BRASIL. Ministério da Educação. Resolução no 6, de 19 de outubro de 2017. Institui as Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Farmácia e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, 20 de outubro de 2017, Seção 1, p. 30.
23. BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução n. 3.916 de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, 1998.
24. Bermudez JAZ, Esher A, Osorio-de-Castro CGS, Vasconcelos DMM, Chaves GC, Oliveira MA, Silva RM, Luiza VL. Assistência Farmacêutica nos 30 anos do SUS na perspectiva da integralidade. *Cien Saude Colet.* 2018;23(6):1937-1949. DOI: 10.1590/1413-81232018236.09022018
25. Oliveira LCF, Assis MMA, Barboni AR. Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde: da Política Nacional de Medicamentos à Atenção Básica à Saúde. *Cien Saude Colet.* 2010;15(3):3561-3567. DOI: 10.1590/S1413-81232010000900031