

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE RESIDENCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE
Área de concentração: Atenção em Oncologia

MÁRIO NUNES FILHO

Avaliação dos resultados clínicos de um serviço de gerenciamento da terapia
medicamentosa ofertado a pacientes em tratamento do câncer de mama

UBERLÂNDIA - MG

2020

MÁRIO NUNES FILHO

Avaliação dos resultados clínicos de um serviço de gerenciamento da terapia
medicamentosa ofertado a pacientes em tratamento do o câncer de mama

Trabalho de Conclusão de Residência
apresentado ao Programa de Residência
em Área Profissional da Saúde da
Faculdade de Medicina da Universidade
Federal de Uberlândia, como requisito
parcial para conclusão de Pós-Graduação
lato sensu, na área de concentração:
Atenção em Oncologia. Orientador:
Prof. Me. Pedro Augusto do Amaral.

UBERLÂNDIA - MG

2020

MÁRIO NUNES FILHO

Avaliação dos resultados clínicos de um serviço de gerenciamento da terapia
medicamentosa ofertado a pacientes em tratamento do câncer de mama

Trabalho de Conclusão de Residência
aprovado para conclusão da Residência
Multiprofissional em Atenção a
Oncologia, da Faculdade de Medicina da
Universidade Federal de Uberlândia,
pela banca examinadora formada por:

Uberlândia, 28 de maio de 2020.

Prof. Me. Pedro Augusto do Amaral

Profa. Dra. Maria Ângela Ribeiro

Profa. Dra. Simone Araújo Mendonça Medina (1º Membro)

Profa. Dra. Ana Paula de Sá Borges (2º Membro)

Evaluation of the clinical results of medication therapy management service offered to patients in treatment of breast cancer.

Avaliação dos resultados clínicos de um serviço de gerenciamento da terapia medicamentosa ofertado a pacientes em tratamento do câncer de mama.

Filho MN, Ribeiro MA, Amaral PA

Autor correspondente: Mário Nunes Filho e-mail: mariofarmaceutico@hotmail.com

Contagem de palavras (exceto resumo, tabelas e referências): 3200

Contagem de palavras do resumo: 259

Contagem de palavras do abstract: 264

Número de tabelas: 4

Número de figuras: 3

Evaluation of the clinical results of medication therapy management service offered to patients in treatment of breast cancer.

Avaliação dos resultados clínicos de um serviço de gerenciamento da terapia medicamentosa ofertado a pacientes em tratamento do câncer de mama.

Mário Nunes Filho, Maria Ângela Ribeiro e Pedro Augusto do Amaral.

ABSTRACT

Adverse reactions resulting from the use of medications used by patients undergoing treatment for breast cancer compromise the safety and effectiveness of cancer treatment. To assist these patients, Medication Therapy Management (MTM) aims to identify, resolve and prevent Drug-related problems (DRP). The present study aimed to present the clinical results of a MTM service offered to patients undergoing treatment for breast cancer in the phases of neoadjuvant chemotherapy and hormone therapy as well as associated comorbidities. This is an almost experimental prospective study, carried out in the oncology sector of a hospital in Minas Gerais, Brazil, involving 76 patients (n = 76). The factors that caused the DRPs were evaluated, as well as the clinical results comparing the clinical and laboratory parameters obtained during the initial and final consultations. Based on the analysis of the collected data, there was a high rate of identification of PRM in the categories of safety (60.16%) and indication (33.33%), showing the impact that adverse reactions and untreated conditions generate on the success of pharmacotherapy. Among the main comorbidities present in the sample were osteopenia, dyslipidemia and diabetes. When comparing the laboratory indexes of the markers of these comorbidities before and after the follow-up by the MTM service, it was observed that the clinical pharmaceutical monitoring had a significant statistical impact on the levels of triglycerides, HDLc and vitamin D, in addition to reducing the global number of drugs in use per patient, showing prevention of polypharmacy. Thus, the present study shows that the MTM optimizes pharmacotherapy, generates clinical benefits and guarantees the safety and efficacy of the treatment.

Keywords: Pharmaceutical Care, Medication Therapy Management (MTM), Drug-related problems (DRP), breast cancer.

RESUMO

As reações adversas decorrente do uso dos medicamentos utilizados por pacientes em tratamento para o câncer de mama comprometem a segurança e a efetividade do tratamento oncológico. Para auxiliar esses pacientes, o Gerenciamento da Terapia Medicamentosa (GTM) visa a identificação, resolução e prevenção de problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM). Com o presente estudo objetivou apresentar os resultados clínicos de um serviço de GTM oferecido a pacientes em tratamento para o câncer de mama nas fases de quimioterapia neoadjuvante e hormonioterapia assim como comorbidades associadas. Trata-se de um estudo prospectivo quase experimental, realizado no setor de oncologia de um hospital em Minas Gerais, Brasil, envolvendo 76 pacientes (n=76). Foram avaliados os fatores que causaram os PRM, bem como os resultados clínicos comparando os parâmetros clínicos e laboratoriais obtidos durante as consultas iniciais e finais. Com base na análise dos dados coletados, observou-se índice elevado de identificação de PRM das categorias segurança (60,16%) e indicação (33,33%), evidenciando o impacto que as reações adversas e condições não tratadas geram no sucesso da farmacoterapia. Dentre principais comorbidades presentes na amostra estavam osteopenia, dislipidemias e diabetes. Na comparação entre os índices laboratoriais dos marcadores destas comorbidades antes e após o seguimento pelo serviço de GTM, observou-se que o acompanhamento clínico farmacêutico impactou com significância estatística os níveis de triglicerídeos, HDLc e vitamina D, além de reduzir o número global de medicamentos em uso por paciente, evidenciando prevenção da polifarmácia. Com isso, o presente estudo mostra que o GTM otimiza a farmacoterapia, gera benefício clínico e garante a segurança e eficácia do tratamento.

Palavras-chave: Atenção Farmacêutica, Gerenciamento da Terapia Medicamentosa (GTM), Problemas Relacionados ao uso de Medicamentos (PRM), neoplasias da mama.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma doença causada pela multiplicação e crescimento rápido e desordenado de células, quando as células adquirem características anormais¹. Algumas mutações possuem a capacidade de fazer com que uma célula apenas se divida, mas não tenha a capacidade de invadir outros tecidos, estes são chamados de tumores benignos ou não cancerosos. Para uma célula ser considerada cancerígena é necessário que ocorram mutações no material genético de uma ou mais células e estas adquiram a capacidade não só de se dividir, mas também de evitar a morte celular. Este seria o ciclo normal de vida de qualquer célula do organismo, contudo quando elas invadem os tecidos adjacentes, o câncer de mama se instala².

Esse processo gera células anormais que se multiplicam, formando um tumor. Os tumores malignos de mama, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA) é o tipo com maior incidência em mulheres. No Brasil estima-se que 66.280 casos novos de câncer de mama, para cada ano do triênio 2020-2022³. Esse valor corresponde a um risco estimado de 61,61 casos novos a cada 100 mil mulheres sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer de mama feminino ocupa a primeira posição em todas as regiões brasileiras, com um risco estimado de 81,06 por 100 mil na Região Sudeste; de 71,16 por 100 mil na Região Sul; de 45,24 por 100 mil na Região Centro-Oeste; de 44,29 por 100 mil na Região Nordeste; e de 21,34 por 100 mil na Região Norte³.

O tratamento para esse tipo de câncer envolve diversas modalidades, sendo a quimioterapia neoadjuvante a principal opção e a escolha depende do estadiamento da doença. Esta é administrada antes da cirurgia cujo objetivo é reduzir o tamanho do tumor⁴. No presente estudo as participantes utilizaram os principais protocolos de quimioterapia para o câncer de mama na fase de neoadjuvância. Estes protocolos são reconhecidos pelas siglas ACT e ACT_H. Os medicamentos utilizados no protocolo ACT e ACT_H, respectivamente incluem: Antraciclinas, como a doxorrubicina. O paclitaxel e o docetaxel, do grupo do Taxanos e a ciclofosfamida, dos alquilantes e o acréscimo de Herceptin®, cujo princípio ativo é o trastuzumabe⁵. Além disso, aquelas pacientes com estadiamento com estrógeno e progesterona positivo e expressão de HER-2 negativo, continuaram em uso de hormonioterapia. Estas pacientes continuam no serviço de GTM por pelo menos 5 anos. Tempo estimado para o tratamento com hormônio. Algumas delas são inseridas na terapia estendida de 10 anos.

A quimioterapia é administrada em ciclos, com cada período de tratamento seguido por um período de descanso, para permitir que o corpo possa se recuperar das reações adversas, sendo as mais comuns, a alopecia, mucosite, náuseas e vômitos, disgeusia e neutropenia. Em cada infusão dos medicamentos as reações relacionadas à fadiga muscular são experimentadas pelas mulheres. Outra reação adversa que tem se tornado comum é a síndrome mão-pé. Esta, apesar de que o seu mecanismo não foi esclarecido, acomete pelo menos 50% dos pacientes que tratam o câncer com taxanos⁵. A síndrome mão-pé é caracterizada pelo aparecimento de alterações nas unhas como manchas, além de friabilidade e descolamento ungueal⁶. Ainda dentro do contexto da síndrome da mão-pé as pacientes apresentam lesões de pele com ardor, eritema doloroso, descamação da pele, bolhas, úlceras e atrofia muscular levando à formigamento e perda da sensibilidade e movimento nos membros superiores e inferiores. As lesões aparecem principalmente nas mãos e pés, mas podem apresentar em outras partes do corpo, sendo mais comum na face, pescoço, virilhas, axilas e tronco. As lesões nas unhas mimetizam infecções fúngicas confirmadas em exames laboratoriais. A fadiga é uma reação adversa que acomete às pacientes durante todo o período do tratamento quimioterápico. Na fase de hormonioterapia as reações adversas

induzidas pelo tratamento se mantêm, porém com outros vocábulos. As pacientes queixam de fogachos, dor muscular intensa, dedo em gatilho; observa-se ainda por meio de resultados laboratoriais e de imagem, marcadores para a descalcificação óssea.

O Gerenciamento da Terapia Medicamentosa (GTM), serviço clínico cujas bases teóricas provêm do *Pharmaceutical Care Practice*, Atenção Farmacêutica no Brasil, visa à otimização da farmacoterapia, por meio da identificação, resolução e prevenção de problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM). Nesse contexto, o farmacêutico emprega um processo lógico e sistemático de tomada de decisão em farmacoterapia centrado no paciente, avaliando os medicamentos em uso para promover os melhores resultados terapêuticos possíveis, com os menores riscos de reações adversas e para isso, considera o perfil do paciente e a realidade em que está inserido. As etapas do processo de cuidado preconizadas pela Atenção Farmacêutica compreendem a avaliação inicial, elaboração de um plano de cuidado e avaliação dos resultados das intervenções propostas, tornando, desse modo, o processo de acompanhamento um ciclo contínuo. O farmacêutico avalia o paciente em sua totalidade, considerando todos os seus problemas de saúde e os medicamentos em uso, trabalha em conjunto com ele e os outros profissionais de saúde, corresponsabilizando-se pela farmacoterapia.

Vários estudos já demonstraram os resultados do GTM no cuidado a pacientes portadores de doenças crônicas, associado a resultados clínicos, econômicos e humanísticos. Alguns grupos já demonstraram o impacto do GTM com pacientes diabéticos, cardíacos, pacientes da atenção primária à saúde, doença pulmonar, no entanto, não é conhecido ainda publicação de resultados clínicos promovidos no serviço de GTM com pacientes convivendo com o câncer de mama. Portanto, este trabalho tem como objetivo de avaliar os resultados clínicos de um serviço de GTM oferecido a pacientes em tratamento para o câncer de mama nas fases de quimioterapia neoadjuvante e hormonioterapia.

MÉTODOS

Local de estudo e critérios amostrais

Trata-se de um estudo prospectivo quase experimental, realizado no setor de oncologia de um Hospital de alta complexidade no estado de Minas Gerais, Brasil, que é referência para mais de três milhões de pessoas de 86 municípios da regional norte do Triângulo Mineiro⁷. Este serviço é uma importante referência no tratamento de mulheres com câncer de mama na região.

O serviço de Atenção Farmacêutica começou a ser oferecido no ambulatório de oncologia em janeiro de 2011. Desde então, consultas de pacientes em tratamento para o câncer de mama são realizadas por farmacêuticos clínicos. Em 2014, iniciou o processo de sistematização da prática dos farmacêuticos clínicos utilizando a estrutura de prática farmacêutica de Cipolle et al & Ramalho de Oliveira D, como referência teórica^{5,6}. A partir daí a Atenção Farmacêutica foi operacionalizado pelo Gerenciamento da Terapia Medicamentosa (GTM) utilizando o processo de tomada de decisão lógica e sistemática do Pharmacotherapy Workup (PW) para avaliar a farmacoterapia dos pacientes. Todos os Problemas Relacionados ao uso de Medicamentos (PRM) identificados pelos provedores do GTM foram documentados e categorizados em sete categorias, a saber: terapia medicamentosa desnecessária, necessidade de terapia medicamentosa adicional, medicamento inefetivo, dosagem muito baixa, reação adversa ao medicamento,

dosagem muito alto e falta de adesão. Nos primeiros anos os atendimentos foram direcionados às pacientes em uso de hormonioterapia com tamoxifeno, anastrozol, letrozol ou exemestano e medicamentos para uso de comorbidades associadas. Em 2016 uma nova demanda surgiu a partir de encaminhamentos realizados primeiramente por enfermeiros e depois por médicos, ao serviço de GTM. Muitas mulheres foram encaminhadas para a consulta clínica do farmacêutico com reações adversas secundárias ao uso dos esquemas de quimioterapia. A partir daí, o grupo de pacientes sob os cuidados do farmacêutico clínico se ampliou. Atualmente o seguimento é realizado por pacientes em fase de quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia. As pacientes são inseridas no serviço de GTM por encaminhamentos da equipe multiprofissional e médica, por demanda espontânea (informações repassadas pelas próprias pacientes beneficiadas com o serviço) e também por busca ativa. Esta última, ainda é utilizada com o intuito de ensinar os alunos residentes a atividade de recrutamento de pacientes. O GTM abre agenda nas terças e sextas-feiras, com um total de 15 horas de atendimento à pacientes e outras 10 horas, nas quartas e quintas-feiras para evolução e discussão dos casos. Além disso, diariamente o grupo de residentes da residência multiprofissional e médica, reúnem com os seus preceptores, para discutir artigos científicos em um seminário interdisciplinar com duração de uma hora.

A amostra para o estudo foi composta de 76 pacientes, sendo que o número mínimo de acordo com o cálculo amostral foi de 81 pacientes. Foram excluídas do estudo as pacientes submetidas à troca de protocolo durante o tratamento, sem comparecimento ao serviço de GTM a mais de 6 meses e óbitos. Foram incluídas no estudo pacientes acometidas pelo câncer de mama; com idade mínima de 18 anos, em tratamento com taxanos (paclitaxel ou docetaxel), seguindo os protocolos aplicados na instituição, ACT (doxorubicina, ciclofosfamida e paclitaxel) ou ACT-H (doxorubicina, ciclofosfamida, paclitaxel e trastuzumabe) na fase de quimioterapia. E mulheres em tratamento na fase de hormonioterapia com tamoxifeno e inibidores de aromatase concomitante com quimioterapia ou não. Todas as pacientes convidadas para participação no estudo já estavam em acompanhamento no serviço de GTM.

O cálculo do número de participantes do estudo foi baseado na população atendida em 2016, diagnosticada com câncer de mama e que receberam tratamento seguindo um dos citados protocolos (ACT ou ACT-H), que no total foram 101 pacientes. O cálculo amostral realizado considerando a população total ($N = 101$), e erro amostral de 5%, nível de confiança (Z) de 95%, com valor de Z correspondente ($Z_{\alpha/2}$) de 1,96 (FLETCHER, 1996), possibilitou estabelecer amostra (n) de 81 mulheres. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia e todas as participantes concordaram em participar da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Coleta dos dados e das amostras

A coleta de dados foi realizada no período de outubro de 2018 a dezembro de 2019. Os dados sociodemográficos e clínicos foram obtidos por meio de prontuário eletrônico do paciente e entrevista orientada por questionário estruturado. As informações coletadas incluíram condições socioeconômicas; tratamento medicamentoso em curso e reações adversas, que possibilitaram a identificação dos sinais e sintomas da síndrome mão-pé que surgiram em decorrência do uso dos taxanos: perda de sensibilidade, dormência, eritema, edema, dor, ressecamento da pele, bolhas, formigamento, além das alterações ungueais como manchas, enfraquecimento e descolamento ungueal.

O processo de cuidado ao paciente utilizado no serviço de GTM seguiu a propedêutica do *Pharmacotherapy Workup* (PW) proposto por Cipolle, Strand & Morley (1998, 2004, 2008, 2012) e ensinado por Ramalho de Oliveira D(2011). Em cada consulta, o farmacêutico clínico fez a avaliação dos medicamentos utilizados (prescritos e não prescritos) para todas as condições de saúde dos pacientes, com o objetivo de prevenir, identificar e resolver PRM e alcançar os melhores resultados clínicos possíveis.

Análise estatística

A análise descritiva foi realizada utilizando distribuição de frequência para as variáveis categóricas e medidas de tendência central (média e mediana) e de dispersão (desvio padrão) para as variáveis quantitativas. Estes dados foram consolidados e explorados no programa Microsoft Office Excel® 2016.

Para análise comparativa dos marcadores laboratoriais das comorbidades mais prevalentes na amostra (vitamina D, hemoglobina glicada, LDLc, HDLc e Triglicérides) e para as variáveis da terapia medicamentosa (número de medicamentos em uso) antes e após o atendimento pelo serviço de GTM, foi realizada teste t pareado. O estudo foi conduzido sob um nível de confiança de 95%. Significância estatística foi estabelecida quando $p \leq 0,05$. A consolidação e abordagem estatística dos dados foram realizadas no software SPSS (versão 21 para Windows, SPSS Inc., Burlingame, CA, EUA) e GraphPad Prism 6.0® (GraphPad Software Inc., 2007, San Diego, CA, EUA).

Considerações éticas

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12, e todas as participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

Caracterização da amostra

Foram incluídas no estudo 76 pacientes em tratamento para o câncer de mama que passaram por acompanhamento no ambulatório oncológico de Gerenciamento da Terapia Medicamentosa (GTM). A mediana de idade destas pacientes foi de 76 anos ($\pm 12,23$). Foi predominante na amostra a cor branca (68,42%) e mulheres com estado civil casadas (52,63%). Com relação ao serviço de GTM, a maioria das pacientes selecionadas estavam em acompanhamento com farmacêuticos clínicos por mais de 6 meses (55,26%), neste período 30,26% tiveram de 4 a 6 consultas e 23,69% foram atendidas de 7 a 15 vezes. A totalidade das características sociodemográficas e de acompanhamento clínico estão descritas na Tabela 1.

Com relação ao uso de medicamentos por parte destas pacientes verificou-se que a grande maioria fazia uso de até 2 fármacos (43,42%), como ilustrado pela Tabela 1, e que 15,79% da amostra estava em polifarmácia, ou seja, faziam uso de 6 ou mais medicamentos para o tratamento de diferentes condições de saúde.

Problemas Relacionados ao uso de Medicamentos (PRM) e Intervenções Farmacêuticas

Nos atendimentos farmacêuticos foram categorizados PRM de indicação, efetividade, segurança e adesão, com total de 123 PRM identificados descritos na Tabela 2. Destes o mais predominante foi o de segurança (60,16%), seguido por indicação (33,33%). Os PRM de segurança identificados em sua totalidade foram classificados como Reações Adversas a Medicamentos (RAM), enquanto que, dentre os PRM de indicação o mais presente foi a necessidade de farmacoterapia atual (85,36%). Os PRM de efetividade e adesão obtiveram baixos índices de identificação, com 4,07% e 2,44% respectivamente.

No momento da análise de dados, dos 123 PRM identificados, foram resolvidos 40,65%, estavam em processo de resolução 59,35%. Dentre as categorias mais presentes na amostra de pacientes o índice de resolução foi de 73,17% para os PRM de indicação e de 17,57% para os PRM de segurança, nesta última 77,02% estavam em processo de resolução (Tabela 3).

As principais intervenções farmacêuticas realizadas para a resolução dos PRM identificados foram a monitorização de parâmetros clínicos e laboratoriais (36,76%) e educação em saúde (35,13%). Para 21,71% dos pacientes foi iniciado um novo medicamento, além da descontinuação e modificação da farmacoterapia, que foram realizadas para 3,24% e 2,16% dos pacientes respectivamente. Os PRM identificados que se encontram em fase de resolução, destaca-se o caráter contínuo do cuidado provido no serviço de GTM. Um número considerável de PRM identificados foram resolvidos juntamente com os pacientes e isso destaca o processo de tomada de decisão compartilhada, valorizando o paciente enquanto participante ativo nas decisões referentes aos seus problemas de saúde e aos medicamentos que utiliza. Como via para resolução de PRM também foram realizados encaminhamentos para profissionais da equipe multidisciplinar, sendo o mais acionado o nutricionista (35,49%), seguido pelo odontólogo (19,33%) e o médico especialista (16,12%).

Caracterização clínica da amostra

Como características clínicas fundamental para o acompanhamento farmacoterapêutico das condições de saúde do paciente foram verificadas as comorbidades mais prevalentes na amostra de pacientes em estudo (Tabela 4).

A comorbidade mais presente foi a osteopenia, em 44,74% das pacientes, seguida pela hipertensão arterial sistêmica, presente em 28,95% e completando as doenças crônicas mais prevalentes estão dislipidemias e diabetes, com 15,79% e 9,21% respectivamente.

Impacto clínico do serviço de GTM

A Figura 1 ilustra o impacto do atendimento clínico sobre o número de medicamentos em uso pelas pacientes atendidas no serviço de GTM oncológico. Antes do início do acompanhamento as pacientes apresentavam uma média de 3,36 ($\pm 1,98$) medicamentos em uso ativo, contra 2,46 ($\pm 1,49$) após pelo menos 3 consultas com o farmacêutico clínico. Na comparação global houve uma redução significativa do número dos medicamentos ($p < 0,0001$), evidenciando uma redução e prevenção da polifarmácia na amostra.

Com relação aos marcadores laboratoriais das principais comorbidades presentes nas pacientes analisadas verificou-se que o acompanhamento farmacêutico pelo serviço de GTM gerou melhora significativa nos índices plasmáticos de vitamina D ($p < 0,0001$), porém sem diferença estatística quando o marcador analisado foi a hemoglobina glicada (HbA1C), dados ilustrados na Figura 2.

Não foi coletado para esta análise dados comparativos da pressão arterial média antes e após o acompanhamento no serviço de GTM; nem mesmo os resultados da medida residencial da pressão arterial (MRPA).

Com relação aos marcadores laboratoriais para dislipidemias, foram analisados os níveis plasmáticos de LDLc, HDLc e triglicerídeos antes e após o acompanhamento pelo serviço clínico de farmácia (Figura 3). Houve redução significativa nos níveis de triglicerídeos nas pacientes em seguimento ($p=0,0003$), já com relação as lipoproteínas, não houve diferença estatística para os níveis de LDLc, porém ocorreu aumento significativo nos níveis de HDLc após o acompanhamento pelo GTM ($p=0,0006$).

DISCUSSÃO

Observa-se nos resultados do serviço de GTM de pacientes convivendo com o câncer de mama, uma alta prevalência de polifarmácia. Esta polifarmácia é o resultado das doenças crônicas existentes, inclusive o câncer. Outros estudos já demonstraram este resultado em outros cenários. De modo geral, o manejo do paciente com câncer e em especial da mulher com o câncer de mama demanda um cuidado amplo, intensivo, versátil porque é um tratamento que predispõe a um maior risco de problemas relacionados ao uso de medicamentos relacionados ao próprio tratamento do câncer assim como de comorbidades, sendo que muitas são adquiridas durante o tratamento, por exemplo, diabetes mellitus, osteoporose, hipotireoidismo e dislipidemia. Um número considerável de PRM foi identificado ($n=123$) entre os pacientes do presente estudo, o que pode ser justificado pela alta prevalência de outras doenças crônicas, com destaque para a hipertensão arterial sistêmica, osteopenia e dislipidemia, e a consequente complexidade da farmacoterapia representada por uma polifarmácia com o uso de 6 medicamentos ou mais. Os resultados deste estudo são semelhantes ao estudo realizado em 2015⁸. Neste estudo os pesquisadores identificaram também uma mediana de 6 medicamentos utilizados por pacientes e as condições mais prevalentes foram hipertensão e dislipidemia. Em um estudo nos Estados Unidos em 2010¹⁵ apontou o GTM como a melhor alternativa para o controle da hipertensão e dislipidemia. As reações adversas a medicamentos foram os PRM mais prevalentes no presente estudo. A segurança do tratamento já foi tratada em um estudo em 2007¹⁰ como sendo o fator de risco mais significativo para o aparecimento de PRM. Por isso, intervenções para solucionar são muito importantes, pois a ocorrência de reações adversas a medicamentos pode levar a maiores taxas de interrupção do tratamento por parte do paciente e até dos prescritores. As reações adversas apresentadas no estudo referem-se à síndrome mão-pé, uma condição desencadeada após o uso de taxanos (paclitaxel e/ou docetaxel); medicamentos que compõem os protocolos de tratamento. Para solucionar os PRM foi prescrito pelo o farmacêutico clínico, fórmulas cosmecêuticas manipuladas assim como a solicitação de exames laboratoriais de raspados de pele e de lesões ungueais para identificação de fungos e subsequentes intervenções. Outros autores apontaram a relação entre polifarmácia, reações adversas a medicamentos e não adesão. No entanto, no presente estudo apenas 2% dos PRM identificados foram relacionados à adesão. Isso reflete à premícia do farmacêutico clínico com o raciocínio clínico e sistemático centrado no paciente com decisão compartilhada e valorizando as experiências subjetivas com medicamentos apresentadas pelo paciente.

CONCLUSÃO

Foi possível evidenciar a importância do serviço de GTM no cuidado a pacientes em tratamento para o câncer de mama pela identificação e resolução de PRM. O acompanhamento pelo serviço clínico farmacêutico favoreceu a otimização da farmacoterapia, garantindo segurança e efetividade de tratamento. Destacou-se a redução estatisticamente significativa no valor de Vitamina D no final do estudo com potencial de melhoria no perfil de descalcificação óssea de pacientes em uso de inibidores de aromatase. Concluiu-se que o uso de seis ou mais medicamentos deve ser um critério de inclusão a ser levado em consideração para o serviço de GTM, visto que mostrou-se associado à detecção de um número considerável de PRM na avaliação inicial.

REFERÊNCIAS

1. Passos MP.; Thiesen FV.; Souza et al. Interaction between serotonin reuptake inhibitors and tamoxifen: a literature review. Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo v.7 n.1 40-44 jan./mar. 2016
2. BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro : INCA, 2019.
3. BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians, Hoboken, v. 68, n. 6, p. 394-424, Nov. 2018.
4. American Cancer Society. Quimioterapia para o câncer de mama. Disponível em <<https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/chemotherapy-for-breast-cancer.html>> Acesso em 23/04/2020.
5. Ramalho de Oliveira D. Atenção Farmacêutica: da filosofia ao Gerenciamento da Terapia Medicamentosa. São Paulo, RCN Editora, 2011.
6. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. Pharmaceutical Care Practice: the patient-centered approach to medication management services, 3. Ed. New York, McGraw-Hill, 2012.
7. RIBEIRO, Maria Ângela; MENDONÇA, Simone Araújo Medina; FILARDI, Agnes Ribeiro; DOS ANJOS, Anna Claudia Yokoyama; DE OLIVEIRA, Djenane Ramalho. Implementation And Systematization Of A Comprehensive Medication Management (CMM) Service Delivered To Women With Breast Cancer. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, V. 11, P. 228-235, 2018. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i1.21537>
8. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. Pharmaceutical Care Practice, Mc. Graw Hill: Nova York, 1998.
9. CIPOLLE, R.J.; STRAND, L.M.; MORLEY, P.C. *El Ejercicio de la atención farmacéutica*. Madrid: McGraw- Hill, 1998. 352p.

10. STRAND, L.M.; CIPOLLE, R.J.; MORLEY, P.C.; FRAKES, M.J. The impact of pharmaceutical care practice on the practitioner and the patient in the ambulatory practice setting: twenty five years of experience. *Curr. Pharm. Des.*, v.10, n.31, p.3987-4001, 2004.
<https://doi.org/10.2174/1381612043382576>
11. CIPOLLE, R.J.; STRAND, L.M.; MORLEY, P.C. *Pharmaceutical care practice: the clinician's guide*. 2. ed. New York: McGraw-Hill, 2004. 394p.
12. CORRER, CJ; PONTAROLO, R.; FERREIRA, LC; BAPTISTÃO, SAM Riscos de problemas relacionados a medicamentos em pacientes de uma instituição geriátrica. *Braz. J. Pharm. Sci.*, V.43, n.1, p.55-62, 2007.
<http://dx.doi.org/10.1590/S1516-93322007000100007>
13. Yeoh T, Tay X, Si P, Chew L. Drug-related problems in elderly patients with cancer receiving outpatient chemotherapy. *J Geriatric Oncol*. 2015; 6(4):280-7.
<https://doi.org/10.1016/j.jgo.2015.05.001>
14. Mendonça SAM.; Melo AC.; Pereira GCC. et al. Resultados clínicos dos serviços de gerenciamento de terapia medicamentosa na atenção primária à saúde. *Braz. J. Pharm. Sci.* vol.52 no. 3 São Paulo julho / set. 2016.
<https://doi.org/10.1590/s1984-82502016000300002>
15. Ramalho de Oliveira D, Brummel AR, Miller DB. Medication Therapy Management: 10 Years of Experience in a Large Integrated Health Care System. *Journal of Managed Care Pharmacy*, 2010, 16(3):185-195.
<https://doi.org/10.18553/jmcp.2010.16.3.185>

Tabela 1: Caracterização sociodemográfica e de acompanhamento clínico com farmacêuticos de pacientes com câncer de mama. Uberlândia/MG, 2020.

Características das pacientes	N=76	Frequência n (%)
Idade (anos)		
Mediana (DP)	76 ($\pm 12,23$)	-
≤ 35	1	1,31
36 – 45	12	15,78
46 – 55	25	32,90
56 – 65	28	36,85
66 – 75	9	11,85
≥ 76	1	1,31
Raça/cor		
Branca	52	68,42
Negra	4	5,26
Parda	20	26,32
Estado civil		
Casada	40	52,63
Solteira	19	25,00
Outros*	17	22,37
Tempo de GTM (meses)		
≤ 3	9	11,84
4 – 6	25	32,90
7 – 9	14	18,42
10 – 12	23	30,26
≥ 13	5	6,58
Número de consultas		
≤ 3	35	46,05
4 – 6	23	30,26
7 – 9	12	15,79
10 – 12	5	6,58
≥ 13	1	1,32
Medicamentos em uso		
≤ 2	33	43,42
3 – 5	31	40,79
≥ 6	12	15,79

DP = desvio padrão. *A classificação de dados como “outros” se deu de acordo com a falta de registro da referida característica nos bancos de dados e documentos pesquisados.

Tabela 2 Índice de Problemas Relacionados ao uso de Medicamentos identificados em paciente com câncer de mama no serviço de GTM oncológico. Uberlândia/MG, 2020.

PRM	Absoluto	%
INDICAÇÃO	41	33,33
1 - Medicamento Desnecessário	6	14,64
2 - Necessita farmacoterapia adicional	35	85,36
EFETIVIDADE	5	4,07
3 - Necessita Medicamento/Produto diferente	1	20
4 - Dose muito baixa	4	80
SEGURANÇA	74	60,16
5 - Reação Adversa à Medicamento	74	100
ADESÃO	3	2,44
7 - Não atende às instruções	3	100
TOTAL	123	100%

Tabela 3 Índice de Problemas Relacionados ao uso de Medicamentos resolvidos ou não no serviço de GTM oncológico. Uberlândia/MG, 2020.

INDICAÇÃO	Absoluto	%
Identificados	41	100
Resolvidos	30	73,17
Em Processo de Resolução	11	26,83
EFETIVIDADE		
Identificados	5	100
Resolvidos	4	80
Em Processo de Resolução	1	20
SEGURANÇA		
Identificados	74	100
Resolvidos	13	17,57
Em Processo de Resolução	61	82,43
ADESÃO		
Identificados	3	100
Resolvidos	3	100
Em Processo de Resolução	0	0

Tabela 4 Comorbidades prevalentes nas pacientes com câncer de mama em acompanhamento pelo serviço de GTM oncológico. Uberlândia/MG, 2020.

COMORBIDADES	Absoluto	%
Osteopenia	34	44,74
Hipertensão Arterial Sistêmica	22	28,95
Dislipidemias	12	15,79
Diabetes Mellitus	7	9,21
Osteoporose	6	7,89
Hipotireoidismo	3	3,95
Insuficiência Cardíaca	2	2,63
Artrose	2	2,63
Asma	1	1,32
Outras comorbidades*	12	15,80

*Depressão, Gota, Psoríase e Transtorno bipolar.

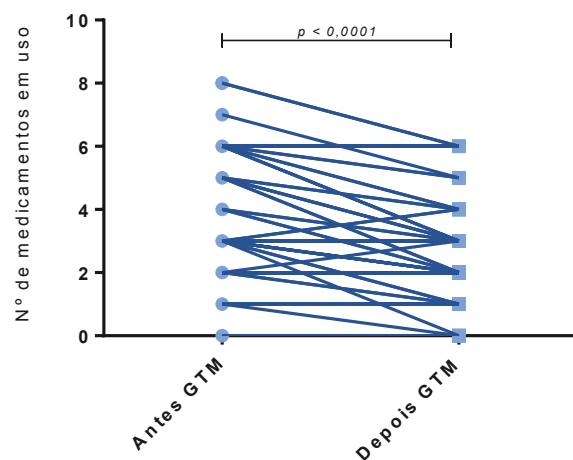


Figura 1 Gráfico da análise comparativa entre o número de medicamentos em uso antes do início do acompanhamento pelo serviço de GTM e após o mínimo de 3 (três) consultas farmacêuticas. Foram incluídos na análise n=60 pacientes com câncer de mama. Teste estatístico utilizado foi o teste t pareado, IC 95%. Significância estatística foi considerada para $p < 0,05$.

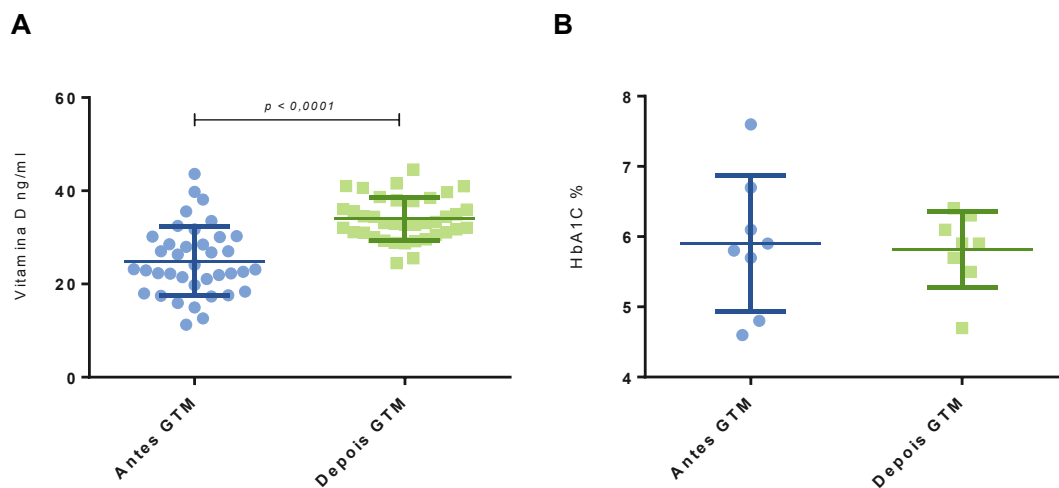


Figura 2 Gráfico da análise comparativa do marcadores laboratoriais de osteopenia e diabetes mellitus antes do início do acompanhamento pelo serviço de GTM e após o mínimo de 3 (três) consultas farmacêuticas. **A)** Avaliação dos níveis plasmáticos (ng/ml) da vitamina D, foram incluídos na análise n=38 pacientes. **B)** Avaliação do índice de hemoglobina glicada, foram incluídos na análise n=8 pacientes. Teste estatístico utilizado foi o teste t pareado, IC 95%. Significância estatística foi considerada para $p < 0,05$.

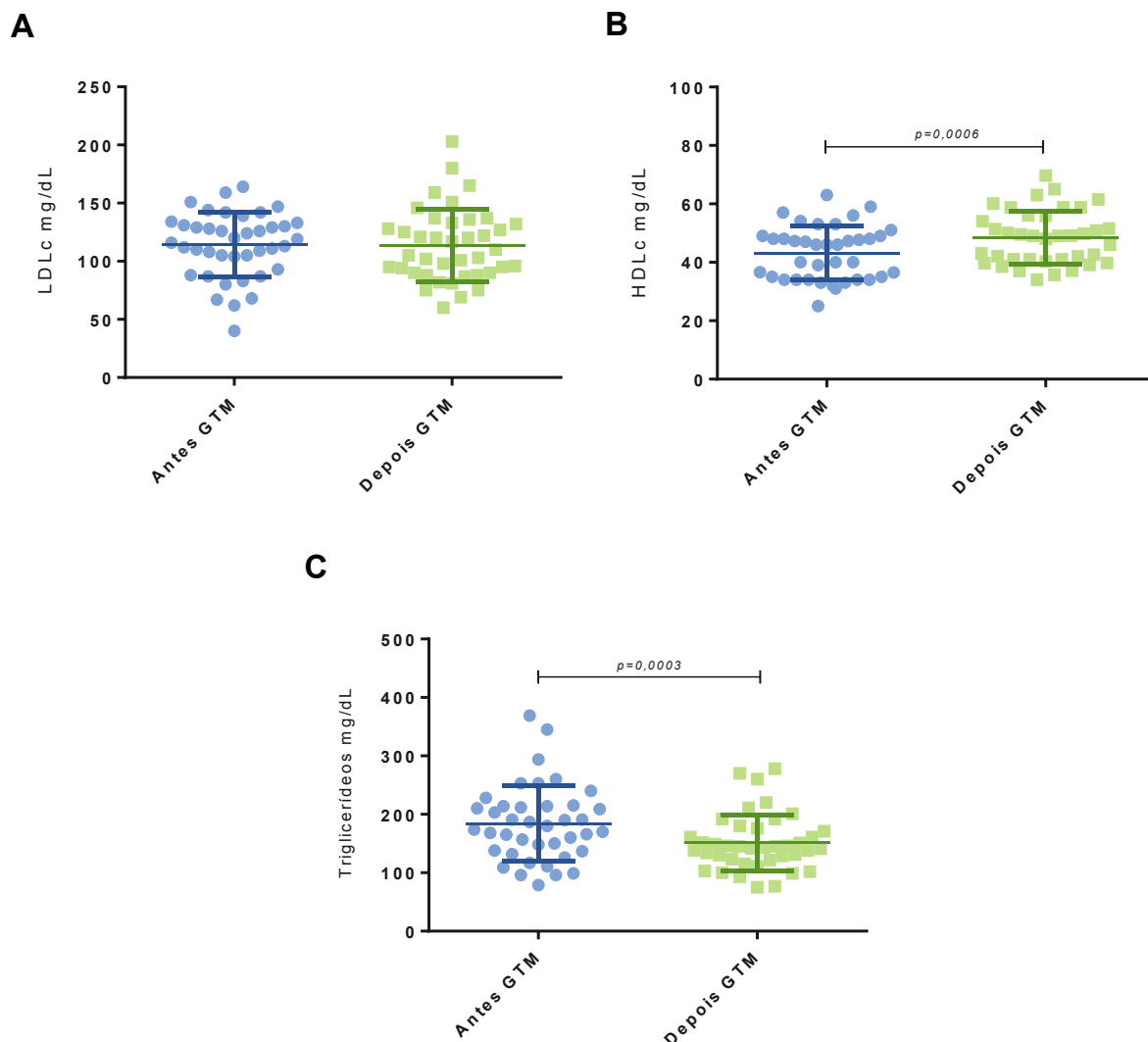


Figura 3 Gráfico da análise comparativa dos marcadores laboratoriais de dislipidemias antes do início do acompanhamento pelo serviço de GTM e após o mínimo de 3 (três) consultas farmacêuticas. **A)** Avaliação dos níveis plasmáticos de LDLc (mg/dL), foram incluídos na análise n=40 pacientes, $p=0,8829$. **B)** Avaliação dos níveis plasmáticos de HDLc (mg/dL), foram incluídos na análise n=38 pacientes. **C)** Avaliação dos níveis plasmáticos de Triglicerídeos (mg/dL), foram incluídos na análise n=40 pacientes. Teste estatístico utilizado foi o teste t pareado, IC 95%. Significância estatística foi considerada para $p < 0,05$.