

## **Elaboração de um guia de utilização de quimioterápicos: um relato de experiência**

### ***Elaboration of a guide for the use of chemotherapy: an experience report***

<sup>1</sup>Dyego Carlos Souza Anacleto de Araújo, <sup>2</sup>Leônia Maria Batista, <sup>3</sup>Patrícia Simões de Albuquerque, <sup>2</sup>Luciana Lucena Aranha de Macedo

<sup>1</sup>Universidade Federal de Sergipe (UFS); Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Aracaju, SE, Brasil; <sup>2</sup>Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil; <sup>3</sup>Hospital Napoleão Laureano, João Pessoa, PB, Brasil.

#### **RESUMO**

**Objetivo:** relatar o processo de elaboração de um guia de utilização de quimioterápicos. **Metodologia:** o guia foi elaborado a partir de pesquisas em bases de dados, bulas, artigos e livros para levantar informações sobre o uso de medicamentos quimioterápicos da Lista de Medicamentos Padronizados do Hospital Napoleão Laureano (João Pessoa-PB). **Resultados:** o guia é composto por informações sobre 78 princípios ativos. As informações compreendem: denominação comum brasileira, nome comercial, alerta para aqueles que apresentam grafia e sons semelhantes, forma farmacêutica, categoria antineoplásica, condições de armazenamento, incompatibilidades físico-químicas, condições para reconstituição e diluição, estabilidade após reconstituição, condições de administração, ação vesicante/irritante, medidas adotadas em caso de extravasamento, interações medicamentosas, reações adversas, advertências/precauções e tratamento da toxicidade. **Conclusão:** espera-se que o desenvolvimento do guia tenha impacto positivo na prática profissional, uma vez que poderá auxiliar no preparo, administração e acompanhamento do uso de medicamentos quimioterápicos.

**Descritores:** Segurança do paciente; medicamento potencialmente perigoso; quimioterápico.

#### **ABSTRACT**

**Aim:** to report the process of elaboration of a guide for the use of chemotherapy. **Methodology:** the guide elaborated from databases, leaflets, articles and books to collect information on the use of chemotherapy drugs from the Standardized Drug List of the Hospital Napoleão Laureano (João Pessoa-PB). **Results:** The guide consists of information on 78 active principles. The information includes: Brazilian common name, trade name, alert for those with spelling and similar sounds, pharmaceutical form, antineoplastic category, storage conditions, physicochemical incompatibilities, conditions for reconstitution and dilution, stability after reconstitution, administration conditions, vesicle / irritant action, measures taken in case of extravasation, drug interactions, adverse reactions, warnings / precautions and toxicity treatment. **Conclusion:** it is expected that the development of the guide will have a positive impact

*on professional practice, since it may assist in the preparation, administration and monitoring of the use of chemotherapeutic drugs.*

**Descriptors:** *Patient safety; High-alert medications; Chemotherapy.*

## INTRODUÇÃO

Atualmente, o câncer tem se apresentado como um importante problema de saúde pública mundial, figurando entre as principais causas de morbimortalidade com cerca de 14 milhões de novos casos e 8,2 milhões de mortes no ano de 2012. Mais de 60% do total de novos casos de câncer anuais do mundo ocorrem na África, Ásia e América Central e do Sul<sup>1</sup>.

O tratamento para o câncer pode ser realizado por meio da cirurgia, radioterapia e tratamento clínico, que engloba os medicamentos anti-neoplásicos, hormonioterapia, imunoterapia e uso de bloqueadores enzimáticos<sup>2-3</sup>. O aumento da incidência de câncer no Brasil e o surgimento de novas modalidades de tratamento elevaram os índices de tratamento com medicamentos antineoplásicos, principalmente em hospitais gerais e públicos. Esse aumento, quando não acompanhado da qualificação dos serviços, pode significar em maior risco para a segurança dos pacientes.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (2010), a segurança do paciente pode ser entendida como sendo a redução do risco de danos desnecessários associados à assistência em saúde até um mínimo aceitável. Desde 2006, foram estabelecidas, pela OMS, Metas Internacionais para a Segurança do Paciente: identificar os pacientes corretamente; melhorar a comunicação entre as equipes; melhorar o gerenciamento de medicamentos de

alto risco; eliminar cirurgias em membros ou em pacientes errados; reduzir os riscos de infecções; reduzir os riscos de lesões decorrentes de quedas<sup>4</sup>.

Os medicamentos potencialmente perigosos, também conhecidos como medicamentos de alto risco, são aqueles que, em decorrência de falha no processo de utilização, apresentam riscos aumentados de provocar danos significativos ao paciente<sup>5</sup>. Os erros que ocorrem não são os mais rotineiros, mas suas consequências podem ser devastadoras para os pacientes, podendo levar a lesões permanentes ou à morte<sup>6</sup>.

A lista de medicamentos potencialmente perigosos, atualizada e publicada pelo *Institute for Safe Medication Practices*, é o resultado de consulta aos principais bancos de dados americanos de notificação de erros de medicação, relatos de casos na literatura, dados de ações litigiosas e consultas a profissionais de saúde e estudiosos<sup>5</sup>.

Entre os medicamentos potencialmente perigosos tem-se os anti-neoplásicos de uso parenteral e oral, os quais se configuram como agentes químicos que, isolados ou combinados, têm por objetivo tratar os tumores malignos, tornando-se uma das mais importantes e promissoras maneiras de combater o câncer. A maioria não possui especificidade, sendo tóxico aos tecidos de rápida proliferação, alta atividade mitótica e ciclos celulares curtos<sup>6</sup>.

Ao avaliar notificações voluntárias no *FDA's Adverse Event Reporting System*, entre 1993 e 1998, Phillips et al (2001) revelaram que os erros com antineoplásicos correspondiam à segunda causa mais comum de erros de medicação fatais<sup>7</sup>. Em 2007, um estudo realizado pela *National Patient Safety Agency* (NPSA) no Reino Unido destacou os antineoplásicos entre os cinco grupos de medicamentos com maior número de erros de medicação com desfecho fatal ou dano grave ao paciente<sup>8</sup>.

Dentre os 528 medicamentos que constam na Lista de Medicamentos Padronizados (LMP) do Hospital Napoleão Laureano (João Pessoa-PB), observou-se que 166 (31%) são classificados como Medicamentos Potencialmente Perigosos e 55% (91) destes são quimioterápicos de uso oral e parenteral, o que reforça a necessidade de estabelecer metodologias que possam otimizar o processo de trabalho e promover a segurança do paciente. Este artigo tem por objetivo descrever o processo de elaboração de um guia de utilização de quimioterápicos para uso de médicos, enfermeiros e farmacêuticos.

### **DESCRIÇÃO DA EXPERIÊNCIA**

O Hospital Napoleão Laureano (João Pessoa-PB) é uma unidade credenciada pelo Ministério da Saúde como Centro de Alta Complexidade Oncológica, apresentando 150 leitos para internação, Unidade de Terapia Intensiva adulta com sete leitos, Pediatria com ambulatório próprio e área de inter-

nação com 20 leitos em apartamentos isolados. Para construção do Guia de Utilização de Medicamentos Quimioterápicos foi realizado levantamento de informações, entre os meses de janeiro a dezembro de 2016, a partir do Bulário Eletrônico da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), artigos científicos disponíveis nas bases de dados (Scielo, Pubmed), utilizando o nome do princípio ativo como palavra-chave, bem como livros acerca da temática destinados a profissionais de saúde. Os medicamentos selecionados foram os quimioterápicos de uso oral e parenteral que compõem o elenco de medicamentos padronizados do referido hospital.

O guia contém 106 páginas, estruturado da seguinte forma: capa, contracapa, apresentação, sumário, glossário, informações sobre 78 princípios ativos, os quais estão disponíveis por meio de 91 especialidades farmacêuticas (Quadro 1). As informações constantes para cada princípio ativo descrito no guia são: denominação comum brasileira (DCB), alerta para aqueles que apresentam grafia e sons semelhantes, forma farmacêutica, categoria antineoplásica, condições de armazenamento, incompatibilidades físico-químicas, condições para reconstituição e diluição, estabilidade após reconstituição, condições de administração, se apresenta ação vesicante/irritante, medidas a serem adotadas em caso de extravasamento, interações medicamentosas, reações adversas, advertências/precauções e tratamento da toxicidade.

Quadro 1 – Medicamentos que compõem o Guia de Utilização de Quimioterápicos do Hospital Napoleão Laureano, João Pessoa, Brasil, 2018.

Acetato de Leuprorrelina	Dasatinibe	Mercaptopurina
Ácido zoledrônico	Daunorrubicina	Metotrexato
Alentuzumabe	Decitabina	Mitomicina
Anastrozol	Dietilestilbestrol	Mitoxantrona
Asparaginase	Docetaxel	Nilotinibe
Azacidina	Doxorrubicina	Nimotuzumabe
Bevacizumabe	Emboato de Triptorrelina	Oxaliplatina
Bicalutamida	Epirubicina	Paclitaxel
Bleomicina	Erlotinibe	Pamidronato de Dissódico
Bortezomibe	Etoposídeo	Panitumumabe
Cabazitaxel	Exemestano	Pemetrexede
Capecitabina	Fludarabina	Rituximabe
Carboplatina	Fluorouracil	Tamoxifeno
Carmustina	Flutamida	Temozolamida
Cetuximabe	Fulvestranto	Teniposídeo
Ciclofosfamida	Gencitabina	Tensirolimo
Ciproterona	Goserelina	Tioguanina
Cisplatina	Idarrubicina	Topotecano
Citarabina	Ifosfamida	Trastuzumabe
Cladribina	Imatinibe	Tretinoína
Clodronato dissódico	Irinotecano	Vimblastina
Clorambucil	Lomustina	Vincristina
Dacarbazina	Megestrol	
Dactinomicina	Melfalano	

## DISCUSSÃO

O Guia de Utilização de Medicamentos Quimioterápicos está disponível apenas no formato impresso para uso pelos profissionais de Saúde do referido Hospital nas Farmácias Satélites, no Centro de Abastecimento Farmacêutico, nos Postos de Enfermagem e da Hematologia. O treinamento para uso do Guia foi realizado em eventos promovidos pelo próprio hospital, como a Semana da Enfermagem e o Workshops de Segurança do Paciente, realizados no ano de 2016.

O guia traz, além da Denominação Comum Brasileira (DCB), os nomes comerciais dos medicamentos adotados pelo hospital e um alerta para aqueles que apresentam grafia e sons semelhantes, fator que tem sido

associado frequentemente a erros de medicação, especialmente na prescrição, na dispensação e na administração<sup>9-11</sup>. Dados do Sistema Nacional de Notificação de erros de Medicação do Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP) dos Estados Unidos e da Espanha indicam que os erros em decorrência da grafia e sons semelhantes correspondem a, no mínimo, 15% e 12% respectivamente<sup>12-13</sup>.

Para diminuir os erros de medicação relacionados à esta causa, o ISMP Brasil (2014) indica, além de outras medidas, a utilização da DCB e do nome comercial nos sistemas informatizados para evitar confusões entre medicamentos que tenham nomes parecidos de princípio ativo ou que são comercializados em diferentes formulações<sup>16</sup>. O uso de uma

nomenclatura não padronizada pelo hospital poderá incorrer em erros não somente de dispensação como também de administração com consequências imprevisíveis.

Embora sejam conhecidas abreviaturas consolidadas para medicamentos apresentados no guia, optou-se por não disponibilizá-las para não incentivar sua utilização. O uso de abreviaturas está entre as causas mais citadas de erros de medicação, especialmente por seu potencial de confusão e falhas de comunicação<sup>17</sup>.

Um mesmo fármaco pode ser veiculado por formas farmacêuticas diferentes e conhecer aquelas disponíveis no ambiente de trabalho é essencial para evitar erros de medicação. Albuquerque e colaboradores (2012), ao avaliar um total de 5300 prescrições de um hospital oncológico da cidade de João Pessoa-PB, encontraram um total de 551 erros de dispensação, dos quais 2,35% foram relativos à dispensação de medicamentos na forma farmacêutica errada<sup>18</sup>.

As formas farmacêuticas administradas por via oral, que compreendem comprimidos, cápsulas e drágeas, são aquelas que, além do uso hospitalar, estão relacionados ao uso ambulatorial, quando não há supervisão do profissional de saúde e, especialmente por tratarem-se de medicamentos potencialmente perigosos de uso ambulatorial, exigem orientações específicas a seus usuários, de modo a garantir a segurança e promover seu uso racional. Os medicamentos de uso parenteral direto, que compreendem as soluções injetáveis, pós liofilizados para reconstituição e seringas, estão relacionados apenas ao ambiente hospitalar sob os cuidados exclusivos dos

profissionais de saúde, mas não livre de riscos.

Os medicamentos administrados por via parenteral direta geralmente estão associados a processos de reconstituição e/ou diluição em bolsa de infusão, momento no qual podem entrar em contato com outras substâncias. Em todos estes procedimentos, os medicamentos antineoplásicos estão susceptíveis à incompatibilidades físico-químicas, inclusive com os materiais que constituem as bolsas de infusão ou seringas. Estas informações também estão descritas e devem ser observadas com atenção antes de iniciar os processos de reconstituição e/ou diluição e administração. Estudo realizado por Slama e colaboradores (2005) observou que, entre alguns erros detectados na oncologia, destacaram-se o da gencitabina, prescrita em soro glicosado 5% o qual é incompatível (33% do número total de erros), e a mitomicina C, prescrita em soro glicosado 5% e em bolsa de PVC, incompatível com ambos<sup>19</sup>.

Uma vez esclarecidas as incompatibilidades, seguem-se as informações sobre reconstituição, diluição e estabilidade pós reconstituição/ diluição. As informações sobre a reconstituição são para aqueles medicamentos que se apresentam na forma de pó liofilizado. A reconstituição pode ser realizada por meio de diluente específico, quando disponibilizado pelo fabricante, ou com água estéril para injeção, soro fisiológico ou soro glicosilado 5%, a depender de sua compatibilidade e da indicação do fabricante.

A diluição é um processo importante, especialmente, para as formulações que se apresentam na forma concentrada.

Essa diluição é realizada de acordo com os limites especificados pela literatura e compatibilidade físico-química. O guia também destaca as condições de armazenamento que devem ser submetidos os medicamentos após os processos de reconstituição ou diluição, informando a temperatura adequada e o tempo que se mantém a estabilidade da solução. Alguns medicamentos não admitem o uso de conservantes, sendo aconselhado o uso imediato após a reconstituição/diluição e descarte das sobras, em virtude, principalmente da contaminação microbiana.

Quando não se garante a estabilidade físico-química, não se pode garantir a efetividade terapêutica. Portanto deve-se levar em consideração a hora de preparo e o prazo de estabilidade pós-reconstituição/diluição, de modo a evitar que seja preparado com muita antecedência ao horário em que será administrado<sup>20</sup>.

Informações sobre a via e condições de administração também são apresentadas no guia. Quando se tratam de medicamentos administrados pela via oral, é informado quando deve ser ingerido em jejum ou junto com a alimentação, período de tempo que deve evitar alimentos ou água, bem como um alerta para não realizar a trituração de comprimidos ou abertura das cápsulas.

Quanto aos medicamentos administrados por via parenteral, o guia traz informações quanto ao uso das vias endovenosa, intramuscular, subcutânea, intratecal, intra-arterial, intraperitoneal ou intravesical. A literatura tem relatado danos graves e fatais mediante a administração equivocada de antineoplásicos por via intratecal, seja por meio de doses superiores às

recomendadas para esta via, ou de medicamentos para uso exclusivamente endovenoso. A via intratecal é recomendada apenas para tratamento de tumores no sistema nervoso central, permitindo a utilização de doses menores que a via endovenosa, aumentando a exposição direta do tecido acometido ao fármaco e reduzindo a toxicidade sistêmica<sup>21</sup>. O guia traz um alerta para os medicamentos que não devem ser administrados por essa via.

Além da via, esta seção apresenta as condições de administração, tais como tempo e velocidade de infusão, parâmetros que, ao serem obedecidos, podem diminuir o quadro de reações adversas ao medicamento. Velocidades maiores ou menores de infusão de determinadas soluções podem alterar parâmetros farmacocinéticos como volume de distribuição, *clearance* de eliminação, podendo ocasionar alteração na ação dos fármacos utilizados, bem como no número e intensidade de eventos tóxicos<sup>6</sup>. Néri e Fonteles (2004) observaram que a velocidade de infusão, necessária a certos medicamentos injetáveis, foi omitida em 78,2% das prescrições, e esteve associada à ocorrência de erro de prescrição potencialmente fatal ou severo<sup>22</sup>.

No guia também são apresentados os antineoplásicos que têm ação vesicante ou irritante e quais procedimentos devem ser adotadas em casos de extravasamento. Estes procedimentos variam de acordo com as características do princípio ativo, impossibilitando a adoção de um modelo padrão de procedimentos.

A prescrição simultânea de vários fármacos e a subsequente administração é uma prática comum em

esquemas terapêuticos clássicos em oncologia clínica, o que pode ocasionar o surgimento de interações medicamentosas. As principais interações medicamentosas também são descritas no guia, com destaque para aquelas que resultam no aumento das concentrações plasmáticas e/ou efeito dos quimioterápicos que podem conduzir a reações adversas mais intensas.

O guia apresenta as principais reações adversas, o que se torna essencial para alternativas de controle e prevenção, quando possível. As demais informações que são necessárias para o sucesso da terapêutica estão dispostas na seção “Advertências e Precauções”. Por fim, são apresentadas as medidas para o tratamento da toxicidade, as quais, na maioria das vezes, estão relacionadas apenas ao tratamento sintomático e de suporte, visto que não há antídotos descritos na literatura para a maioria dos medicamentos.

Espera-se que o desenvolvimento deste guia e sua utilização tenha impacto positivo na prática profissional, uma vez que poderá auxiliar no preparo, administração e acompanhamento do uso de medicamentos quimioterápicos, diminuindo a probabilidade de ocorrência de erros de medicação ou a perda de medicamentos em virtude de condições de armazenamento inadequadas, ocorrência de incompatibilidades físico-químicas ou perda de estabilidade.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Media Centre: Cancer (2015). Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/> Acesso em 04 de julho de 2016.
2. Andrade M, Silva SR. Administração de quimioterápicos: uma proposta de protocolo de enfermagem. *Rev Bras Enferm.* 2007;60(3):331-5.
4. Institute for Safe Medication Practices. ISMP’s list of high-alert medications. Huntingdon Valley (PA): ISMP; 2011.
5. Filho, J.L.V. Segurança de Medicamentos no Processo de Acreditação da Joint Commission International. Consórcio Brasileiro de Acreditação. 2010.
7. Phillips J, Beam S, Brinker A, et al. Retrospective analysis of mortalities associated with medication errors. *Am J Health Syst Pharm.* 2001;58(19):1835-41.
8. National Patient Safety Agency. National Reporting and Learning Service. Safety in doses. Improving the use of medicines in the NHS. Learning from National Reporting. 2009.
9. Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-Espanha). Recomendaciones para prevenir los errores causados por confusión en los nombres de los medicamentos, 2011.
10. Brasil, Ministério da Saúde. Portaria nº 2.095, de 24/09/2013. Protocolo de Segurança na Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos. 2013.
11. United States Pharmacopeia. Use caution-Avoid confusion. *USP Quality Review.* 2004; 79:1-12.
12. Expert Group on Safe Medication Practices. Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication practices. 2006.
13. ISMP-España. Recomendaciones para prevenir los errores causados por confusión en los nombres de los medicamentos. 2010 Acesso em 22 jan 2011.

14. Improving systems should help to reduce errors due to look-alike and sound-alike drug names. *Drugs Ther Perspect* 2004; 20(4): 23-6. 6.
15. Rados C. Drug name confusion: preventing medication errors. *FDA Consumer Magazine*. 2005
17. Rosa M, Perini E, Anacleto T, Neiva H, Bogutchi T. Erros na prescrição hospitalar de medicamentos potencialmente perigosos. *Rev. Saúde Públ.* 2009; 43(3):490-98.
18. Albuquerque PMS; Dantas JG; Vasconcelos LA et al. Identificação de erros na dispensação de medicamentos em um hospital oncológico. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde*. São Paulo v.3 n.1 15-18 jan./mar. 2012
19. Slama C, Jerome J, Jacquot C, Bonan B. Prescription errors with cytotoxic drugs and the inadequacy of existing classifications. *Pharm Worl Sci*.2005;27:339-43.
20. Camerini FG; SILVA LD; Segurança do paciente: análise do preparo de medicação intravenosa em hospital da rede sentinela. *Texto Contexto Enferm, Florianópolis*, 2011 Jan-Mar; 20(1): 41-9.
21. Gilbar PJ. Intrathecal chemotherapy. Potencial for medication error. *Cancer Nurs*. 2014;37(4):299-309.
22. Néri EDR, Fonteles MM de F, Universidade Federal do Ceará. Determinação do perfil dos erros de prescrição de medicamentos em um hospital universitário [Dissertação]. Fortaleza, 2004.
23. Hammes JA, Pfuetzenreiter F, Da Silveira F, Koenig A, Westphal GA. Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva* 2008; 20(4):349-354.
24. Bagatini F, Blatt CR, Maliska G, Trespash GV, Pereira IA, Zimmermann AF, Storb BH, Farias MR. Potenciais Interações medicamentosas em pacientes com artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol* 2011; 51(1):20-39

**Autor Correspondente:** Dyego Carlos Souza Anacleto de Araújo

Endereço: Universidade Federal de Sergipe.

E-mail: dyegodm\_pb@hotmail.com

Recebido: 11 de abril de 2018

Aprovado: 18 de julho de 2018