



RAFAELA PIMENTEL

**AS INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS NA IDENTIFICAÇÃO DE PROBLEMAS  
FARMACOTERAPÊUTICOS E NA QUALIDADE DE VIDA DE INDIVÍDUOS COM  
CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO EM TRATAMENTO COM CISPLATINA E  
RADIOTERAPIA**

CAMPINAS

2014



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Instituto de Biologia

Rafaela Pimentel

**AS INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS NA IDENTIFICAÇÃO DE PROBLEMAS  
FARMACOTERAPÊUTICOS E NA QUALIDADE DE VIDA DE INDIVÍDUOS COM  
CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO EM TRATAMENTO COM CISPLATINA E  
RADIOTERAPIA**

Dissertação apresentada ao  
Instituto de Biologia da Universidade Estadual de  
Campinas como parte dos requisitos exigidos  
para obtenção do título de Mestra em  
Biotecnologia e Tecnologia de Produtos Bioativos na área  
de Fármacos, Medicamentos e Insumos para Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Patricia Moriel

Este exemplar corresponde à versão final  
da dissertação defendida pela aluna  
Rafaela Pimentel e orientada  
pela Profa. Dra. Patricia Moriel.



Prof. Dr. **PATRICIA MORIEL**

CAMPINAS

2014

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca do Instituto de Biologia  
Mara Janaina de Oliveira - CRB 8/6972

P649i Pimentel, Rafaela, 1987-  
As Intervenções farmacêuticas na identificação de problemas farmacoterapêuticos e na qualidade de vida de indivíduos com câncer de cabeça e pescoço em tratamento com cisplatina e radioterapia / Rafaela Pimentel. – Campinas, SP : [s.n.], 2014.

Orientador: Patrícia Moriel.  
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Biologia.

1. Atenção farmacêutica. 2. Qualidade de vida. 3. Neoplasias de cabeça e pescoço. I. Moriel, Patrícia, 1972-. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Biologia. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

**Título em outro idioma:** Pharmaceutical interventions in identifying pharmacotherapeutic problems and in the quality of life of individuals with head and neck cancer treating with cisplatin and radiotherapy

**Palavras-chave em inglês:**

Pharmaceutical care

Quality of life

Head and neck neoplasms

**Área de concentração:** Fármacos, Medicamentos e Insumos para Saúde

**Titulação:** Mestra em Biociências e Tecnologia de Produtos Bioativos

**Banca examinadora:**

Patrícia Moriel [Orientador]

Celia Regina Garlipp

Claudia Fegadolli

**Data de defesa:** 27-10-2014

**Programa de Pós-Graduação:** Biociências e Tecnologia de Produtos Bioativos

Campinas, 27 de outubro de 2014

**COMISSÃO EXAMINADORA**


Profa. Dra. Patrícia Moriel

  
Assinatura


Profa. Dra. Celia Regina Garlipp

  
Assinatura


Profa. Dra. Claudia Fegadolli

  
Assinatura

Prof. Dr. Paulo Cesar Pires Rosa

  
Assinatura

Profa. Dra. Angela Faustino Jozala

  
Assinatura



## Resumo

O Carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço (CECP) é um dos cânceres mais comuns em todo o mundo, sendo classificado como a oitava causa de morte por câncer. As taxas de incidência do CECP estão aumentando em todo o mundo, no Brasil o câncer de cavidade oral ocupa o quinto lugar geral entre a população masculina. O tabagismo, o alcoolismo e a infecção pelo vírus *Human papillomavirus* (HPV) são importantes fatores de risco para o desenvolvimento do CECP. O protocolo de tratamento para este tipo de câncer é a associação de radioterapia e quimioterapia com cisplatina. Indivíduos tratados com cisplatina são suscetíveis a nefrotoxicidade, vômito grave, neurotoxicidade, ototoxicidade, gastrotoxicidade, mielossupressão e reações alérgicas, bem como no tratamento radioterápico estão sujeitos à mucosite. Em tratamentos tão agressivos como este, o profissional farmacêutico pode contribuir significativamente para a adesão do paciente ao tratamento através da atenção farmacêutica e da farmácia clínica, atuando para a garantia da segurança e da qualidade do tratamento. O objetivo do estudo foi estudar os problemas farmacoterapêuticos (PFTs) e realizar intervenções farmacêuticas (IFs) junto aos indivíduos com câncer de cabeça e pescoço, em tratamento com cisplatina, no Ambulatório de Oncologia Clínica do HC/UNICAMP. O estudo foi prospectivo, longitudinal, intervencionista, amostra consecutiva, com duração de 18 meses. Foram incluídos no estudo os indivíduos maiores de 18 anos, que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, com diagnóstico de CECP, que receberam como conduta terapêutica radioterapia e quimioterapia à base de cisplatina concomitantemente. O acompanhamento farmacoterapêutico foi realizado por meio de levantamento dos PFTs e das IFs, até o final do tratamento quimioterápico baseado no Método *Pharmacotherapy Workup*. Foram avaliadas a adesão aos medicamentos antieméticos utilizados para o tratamento antineoplásico através do questionário de adesão Morisky & Grenn e a qualidade de vida dos pacientes com o questionário de avaliação de qualidade de vida da Universidade de Washington (UW-QoL). Foram incluídos 95 indivíduos, destes, 65 foram excluídos e 33 pacientes mantiveram-se até o final do estudo. A maioria dos indivíduos são homens brancos, com média de idade de

54,2 anos, casados, afastados do trabalho por causa do tumor, tabagistas moderados e etilistas acentuados. A maior parte dos pacientes apresentou câncer de faringe, estadiamento de T4N2M0, estágio IV. O uso de sonda e traqueostomia aumentou durante o tratamento. Foram encontrados 0,8 PFTs potenciais/indivíduo, 8,5 PFTs reais/indivíduo, 35,8 IFs de prevenção/paciente e 2,4 IFs de resolução/paciente. A maioria dos indivíduos teve alta adesão na avaliação de uso dos antieméticos. Na avaliação de qualidade de vida muitos domínios foram diminuindo ao longo do tratamento, tais como humor e paladar. O perfil encontrado condiz com a literatura, ressaltando que este estudo foi pioneiro na quantificação de PFTs e IFs relacionados a este grupo de pacientes. Este estudo sugere que a atenção farmacêutica na forma de acompanhamento farmacoterapêutico traz benefícios significativos para a saúde dos indivíduos com CECP.



## **Abstract**

The head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) may be considered as the most common of the head and neck cancers around the world and is the eighth cause of death from cancer. Incidence rate of HNSCC is increasing in the world, being the overall fifth for male population in Brazil. Risk factors for HNSCC include Human papillomavirus (HPV) infection and prolonged consumption of tobacco and alcohol. Treatment of head and neck cancers is a combination of radiotherapy and chemotherapy with cisplatin. Patients receiving cisplatin are susceptible to nephrotoxicity, ototoxicity, neurotoxicity, myelosuppression, nausea, severe vomiting and allergic reactions, as radiotherapy treatment can cause oral mucositis. In such aggressive treatments as these, the pharmacist can play a significant role in the patient's adherence to treatment through the pharmaceutical care and clinical pharmacy, guaranteeing the safety and quality of the treatment. The purpose of the study was to quantify the pharmacotherapy problems (PP) and pharmaceutical intervention (PI) in patients with head and neck cancer receiving cisplatin treatment, in the clinical oncologist ambulatory of HC/UNICAMP. The study was prospective, longitudinal, interventional, consecutive sample, lasting 18 months. Patients included in the study were 18 or older, who signed the term of free and informed consent, diagnosed with HNSCC, receiving therapeutic approach with radiotherapy associated with cisplatin chemotherapy. Based on the methods of Pharmacotherapy Workup, the pharmacotherapeutic follow-up was performed through the PP and PI. The Morisky-Green Test was used to evaluate medication adherence of antiemetics, and for the quality of life assessment, the University of Washington quality of life evaluation questionnaire (UW-QOL), during the chemotherapy treatment on patient with HNSCC. Out of 95 patients that were followed up on, 65 were excluded and 33 were maintained throughout the study. Most were men, white, with median age of 54.2 years old, married, off work because of the tumor, moderate smokers and severe alcoholics. The majority of patients were affected by stage IV pharyngeal cancer T4N2M0. The use of catheter and tracheostomy increased during treatment. The group found 0.8 potential PP/individual, 8.5 real PP/individual, 35.8 PI of prevention/patient and 2.4 PI of resolution/patient. Most patients presented high adherence to antiemetics treatment. The evaluation of quality of

life showed that during the treatment some of the characteristics decreased as humor and palate. Patients' profiles were consistent with the studies already conducted, but the present study was the first to quantify PP and PI related to this group of patients. This study suggests that the pharmaceutical care in the form of pharmacotherapeutical follow-up brings significant benefits to the health of individuals with HNSCC.

## Sumário

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
1.1 O CARCINOMA ESPINOCELULAR DE CABEÇA E PESCOÇO.....	1
1.2 INCIDÊNCIA DE CECP NO MUNDO E NO BRASIL.....	2
1.3 FATORES DE RISCO CECP .....	5
1.4 SINTOMAS DOS INDIVÍDUOS COM CECP.....	7
1.5 TRATAMENTO .....	7
1.5.1 A Cisplatina.....	8
1.5.2 Radioterapia .....	11
1.6 QUALIDADE DE VIDA.....	12
1.7 PERFORMANCE STATUS KARNOFSKY.....	13
1.8 ATENÇÃO FARMACÊUTICA E FARMÁCIA CLÍNICA.....	14
1.8.1 O papel do farmacêutico nos indivíduos com câncer.....	15
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>17</b>
2.1 OBJETIVO GERAL.....	17
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	17
<b>3 METODOLOGIA .....</b>	<b>19</b>
3.1 LOCAL DO ESTUDO .....	19
3.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	19
3.3 ASPECTOS ÉTICOS .....	19
3.4 POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	20
3.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	20
3.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	21
3.7 CARACTERIZAÇÃO DOS INDIVÍDUOS .....	21
3.8 PROTOCOLO DE TRATAMENTO ANTITUMORAL E DE SUPORTE.....	25
3.9 ATENDIMENTOS MÉDICOS E DA EQUIPE DE FARMÁCIA CLÍNICA .....	27
3.9.1 Dia de Caso Novo.....	27
3.9.2 Retorno entre o Caso Novo e Início do tratamento.....	28
3.9.3 Sessão de Quimioterapia.....	29
3.9.4. Retornos após os ciclos de quimioterapia .....	31

3.10 ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO .....	33
3.10.1 Identificação dos Problemas Farmacoterapêuticos (PFTs) .....	33
3.10.2 Intervenções Farmacêuticas (IFs).....	35
3.11 AVALIAÇÃO DA ADESÃO À TERAPIA MEDICAMENTOSA .....	36
3.12 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA.....	37
3.13 ANÁLISE DOS DADOS .....	38
<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>39</b>
4.1 INDIVÍDUOS INCLUÍDOS .....	39
4.2 CARACTERÍSTICAS DOS INDIVÍDUOS ESTUDADOS.....	41
4.4 DESCRIÇÃO DOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS.....	46
4.5 QUANTIFICAÇÃO DE PFTs E IFs.....	48
4.6 QUESTIONÁRIO DE ADESÃO AOS MEDICAMENTOS .....	54
4.7 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA.....	55
4.8 CORRELAÇÕES .....	56
<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>59</b>
<b>6 CONCLUSÃO .....</b>	<b>65</b>
<b>7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>67</b>
<b>8 ANEXOS .....</b>	<b>81</b>
ANEXO 1 – PARECER COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	81
ANEXO 2 – LOCALIZAÇÕES E SUB-LOCALIZAÇÕES ANATÔMICAS .....	83
ANEXO 3 – DETERMINAÇÃO DA EXTENSÃO DO TUMOR (T), METÁSTASE EM LINFONODO (N) E METÁSTASE À DISTÂNCIA (M).....	85
ANEXO 4 - DETERMINAÇÃO DO ESTÁDIO COM BASE NO ESTADIAMENTO.....	89
ANEXO 5- TESTE DE ADESÃO - MORISKY-GREEN .....	91
ANEXO 6- QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA DA UNIVERSIDADE DE WASHINGTON UW-QOL/ VERSÃO 4 .....	93
APÊNDICE 1 – FORMULÁRIO DE ENTREVISTA DO DIA DO CASO NOVO.	97
APÊNDICE 2 – RESUMO DE CASO .....	101
APÊNDICE 3 – ANÁLISE DE CASO .....	107
APÊNDICE 4 – EVOLUÇÃO .....	111

## **Dedicatória**

Quero dedicar este trabalho, em primeiro lugar, a Deus, pela força e coragem durante toda esta longa caminhada.

Aos meus pais, irmãos e amigos, que com muito carinho e apoio, me incentivaram a chegar até aqui.

À professora Dra. Patrícia Moriel pela paciência, orientação e incentivo, que tornaram possível a conclusão deste projeto.



## **Agradecimentos**

Ao Programa de Biociências e Tecnologia de produtos Bioativos do Instituto de Biologia da Universidade Estadual de Campinas por proporcionar todo o subsídio de professores e pesquisadores para a concretização deste projeto.

A toda equipe de pesquisa em oncologia, alunos de iniciação científica, mestrandos e doutorandos, pelo companheirismo.

Aos colaboradores do Hospital das Clínicas da UNICAMP do ambulatório de oncologia, pela compreensão e ajuda na pesquisa.

Aos membros da banca examinadora deste trabalho.





## Lista de Figuras

Figura 1. Desenho da localização dos seios paranasais, cavidade nasal, cavidade oral, língua, glândulas salivares, laringe e faringe (incluindo a nasofaringe, orofaringe e hipofaringe) (2). .....	2
Figura 2. Incidência mundial para cada 100.000 indivíduos com câncer espinocelular de cabeça e pescoço em 2008 (3). .....	3
Figura 3. Estimativa de incidência para cada 100.000 indivíduos com diferentes tipos de câncer em 2014 (5). .....	4
Figura 4. Conformação cis da molécula de cisplatina. ....	8
Figura 5. Reação entre cisplatina e DNA: formação de ligação intracadeia entre platina e duas bases nitrogenadas guaninas. ....	9
Figura 6. Fluxograma da descrição do processo de atendimento farmacêutico aos indivíduos recrutados para o estudo no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas. ....	32
Figura 7. Indivíduos incluídos durante o estudo no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas. ....	40
Figura 8. A média do KPS ao longo do tratamento quimioterápico a base de cisplatina dos 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas. ....	45
Figura 9. Uso de sonda de alimentação e traqueostomia ao longo do tratamento quimioterápico a base de cisplatina dos 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas. ....	46



## Lista de Tabelas

Tabela 1. Variáveis quantitativas dos indivíduos 33 estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas. ....	41
Tabela 2. Características iniciais dos 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas. ....	42
Tabela 3. Características dos 33 indivíduos estudados, quanto ao tabagismo e etilismo, no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas. ....	43
Tabela 4. Localização, graduação patológica, estadiamento e estágio do tumor dos 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas. ....	44
Tabela 5. Medicamentos utilizados pelos 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas. ....	47
Tabela 6. Classificação dos PFTs potenciais segundo o método PW quantificados em média, desvio padrão e p-valor em todo o tratamento quimioterápico dos 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas. ....	48
Tabela 7. Quantificação dos PFTs potenciais segundo o sintoma ou medicamento apresentado em todo o atendimento farmacêutico com os 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas. ....	49
Tabela 8. Classificação dos PFTs reais segundo o método PW quantificados em média, desvio padrão e p-valor em todo o tratamento quimioterápico dos 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas. ....	50
Tabela 9. Quantificação dos PFTs reais segundo o sintoma ou medicamento apresentado em todo o atendimento farmacêutico com os 33 indivíduos estudados no	

ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas. ....	51
Tabela 10. As IFs de prevenção em todo tratamento quimioterápico classificadas em indicação, efetividade, segurança e cumprimento dos 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas. ....	53
Tabela 11. As IFs de resolução em todo tratamento quimioterápico classificadas em indicação, efetividade, segurança e cumprimento dos 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas. ....	53
Tabela 12. Número de indivíduos classificados segundo o questionário de adesão aos medicamentos antieméticos (MORISKY <i>et al.</i> , 1982; MORISKY, GREEN, LAVINE, 1986) no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas. ....	54
Tabela 13. Qualidade de vida e seus domínios no caso novo, após 1º, 2º e 3º ciclo dos 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas. ....	55
Tabela 14. Correlação do KPS e o total de PFTs reais com variáveis qualitativas e quantitativas dos 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas. ....	57
Tabela 15. Correlação dos domínios de qualidade de vida com o KPS e PFTs reais dos 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas no caso novo, 1º ciclo, 2º ciclo e 3º ciclo. ....	58

## Lista de Quadros

Quadro 1. Classificação de <i>Performance Status Karnofsky</i> de acordo com a capacidade do indivíduo para realizar as atividades diárias. ....	22
Quadro 2. Classificação de escolaridade, situação e condição de trabalho, renda familiar e estado civil dos indivíduos incluídos no estudo no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas. ....	23
Quadro 3. Classificação do tabagismo segundo Jindal et al. dos indivíduos incluídos no estudo no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (99). ....	24
Quadro 4. Classificação do etilismo segundo Whitcomb et al. dos indivíduos incluídos no estudo no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (100). ....	24
Quadro 5. Classificação do Carcinoma de Células Escamosas de Cabeça e Pescoço em relação à localização, grau de diferenciação, estadiamento e estágio dos indivíduos incluídos no estudo no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas. ....	25
Quadro 6. Volume, doses, via de administração, tempo de infusão dos medicamentos e veículos administrados na sessão de quimioterapia dos pacientes com CECP no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas. ....	26
Quadro 7. Protocolo de tratamento e profilaxia da êmese tardia dos indivíduos com CECP incluídos no estudo no ambulatório de oncologia da Universidade Estadual de Campinas. ....	30
Quadro 8. Classificação dos PFTs segundo o método PW dos pacientes incluídos no estudo no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (88,89,103). ....	34

Quadro 9. Classificação das IFs realizadas nos pacientes incluídos no estudo no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (88,89,103).....	35
Quadro 10. Classificação das intervenções farmacêuticas direcionadas a equipe multidisciplinar no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (88,89,103). ....	36

## Lista de abreviaturas

ATC – *Anatomical Therapeutic Chemical*  
CDDP – Cisplatina  
CECP – Carcinoma Espinocelular de Cabeça e Pescoço  
CFF – Conselho Federal de Farmácia  
DCF – Docetaxel, cisplatina e fluorouracil  
DNA - *Deoxyribonucleic Acid*  
EORTC-C30/H&N35 - *European Organization for Research and Treatment of Cancer*  
EUA – Estados Unidos da América  
FACT-H&N - *Functional Assessment of Cancer Therapy*  
FCM – Faculdade de Ciências Médicas  
HC – Hospital das Clínicas  
HPV – *Human Papilloma Virus*  
IT – Índice de Tabagismo  
IF – Intervenção Farmacêutica  
IMC – Índice de Massa Corpórea  
KCl – Cloreto de Potássio  
KPS – *Performance Status Karnofsky*  
MgSO<sub>4</sub> – Sulfato de Magnésio  
OMS – Organização Mundial de Saúde  
PFT – Problema Farmacoterapêutico  
PW – *Pharmacotherapy Workup*  
QTx – Quimioterapia  
RAP – Risco Atribuível Populacional  
RTx – Radioterapia  
SAM - Serviço de Arquivo Médico  
SF – Soro Fisiológico  
TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido  
UNICAMP – Universidade Estadual de Campinas  
UW-QOL - *University of Washington – Quality of Life Questionnaire*





## **1. INTRODUÇÃO**

### **1.1 O carcinoma Espinocelular de Cabeça e Pescoço**

O Carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço (CECP) é um dos cânceres mais comuns em todo o mundo, sendo classificado como a oitava causa de morte por câncer (1). Em homens o câncer mais incidente é o de cavidade oral, que ocupa a 10ª posição. Excluindo o câncer de pele e tireóide, praticamente todos os carcinomas que ocorrem na região da cabeça e pescoço surgem dentro do trato aerodigestivo superior. Ele inicia-se nas células escamosas que revestem as superfícies mucosas úmidas, por exemplo, dentro da boca, do nariz e da garganta. Entretanto, existem áreas mais comuns de serem afetadas (figura 1).

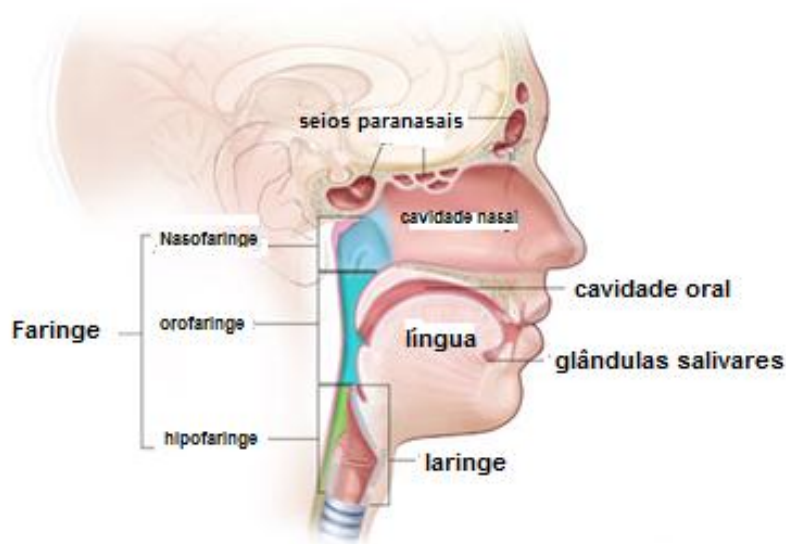


Figura 1. Desenho da localização dos seios paranasais, cavidade nasal, cavidade oral, língua, glândulas salivares, laringe e faringe (incluindo a nasofaringe, orofaringe e hipofaringe) (2).

Legenda: **Cavidade oral:** Inclui os lábios, a frente de dois terços da língua, as gengivas, o revestimento interior das bochechas e lábios, o piso (inferior) da boca, embaixo da língua, o palato duro (topo ósseo da boca), e a pequena área da goma atrás dos dentes do siso. **Faringe:** A faringe (garganta) é um tubo oco de cerca de 5 centímetros de comprimento, que começa por trás do nariz e conduz ao esôfago. Ela tem três partes: a nasofaringe (a parte superior da faringe, atrás do nariz); a orofaringe (a parte do meio da faringe, incluindo o palato mole [a parte atrás da boca], a base da língua e as amígdalas) e a hipofaringe (a parte inferior da faringe). **Laringe:** A laringe é uma curta passagem formada por cartilagem logo abaixo da faringe na garganta. A laringe contém as cordas vocais. Ela também tem um pequeno pedaço de tecido, chamado de epiglote, que se move para cobrir a laringe para impedir a entrada de alimentos nas passagens de ar. **Seios paranasais e cavidade nasal:** Os seios paranasais são pequenos espaços ocos nos ossos da cabeça em torno do nariz. A cavidade nasal é o espaço vazio dentro do nariz. **Glândulas salivares:** As glândulas salivares maiores estão no assoalho da boca e perto do maxilar. As glândulas salivares produzem saliva (2).

O câncer no cérebro, no olho, no esôfago, na glândula tireóide, no couro cabeludo, na pele, nos músculos e nos ossos da cabeça e do pescoço, não são classificados como câncer da cabeça e do pescoço (2).

## 1.2 Incidência de CECP no mundo e no Brasil

Em 2008, cerca de 4,0 a 6,8 homens a cada 100.000 e 0,8 a 4,5 a cada 100.000 mulheres foram diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço. A incidência do

câncer de cavidade oral em homens foi 170.096, totalizando 83.109 mortes. No câncer de laringe a incidência foi de 129.651 com 70.336 mortes. Enquanto o número de homens com câncer de faringe foi de 166.440 e 112.442 mortes (2).

A Figura 2 demonstra a incidência mundial de indivíduos com câncer de cabeça e pescoço.

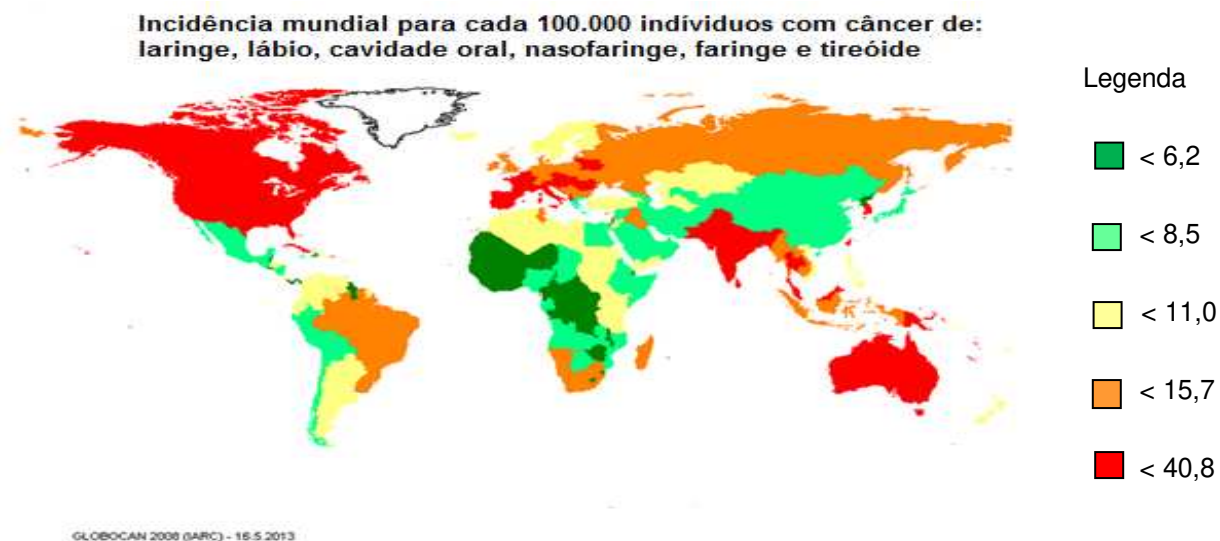


Figura 2. Incidência mundial para cada 100.000 indivíduos com câncer espinocelular de cabeça e pescoço em 2008 (3).

No Brasil, o câncer da cavidade oral em homens é o quarto mais frequente nas regiões sudeste (15,48/100 mil) e nordeste (7,6/100 mil), o quinto na região centro-oeste (8,8/100 mil) e o sexto nas regiões sul (15,21/100 mil) e norte (3,21/100 mil). Para as mulheres o câncer de cavidade oral é o nono mais frequente nas regiões sudeste (4,88/100 mil) e nordeste (3,72/100 mil), o 11<sup>a</sup> na região norte (1,60/100 mil), o 12<sup>o</sup> na região centro-oeste (3,30/100 mil) e o mais frequente na região sul (3,09/100 mil) (4).

A figura 3 mostra a estimativa para 2014 dos diferentes tipos de câncer para cada 100.000 indivíduos entre os sexos. Nesta figura observa-se que o câncer de cavidade oral é o mais comum em homens (5<sup>o</sup> lugar) do que em mulheres (12<sup>o</sup>) (4).

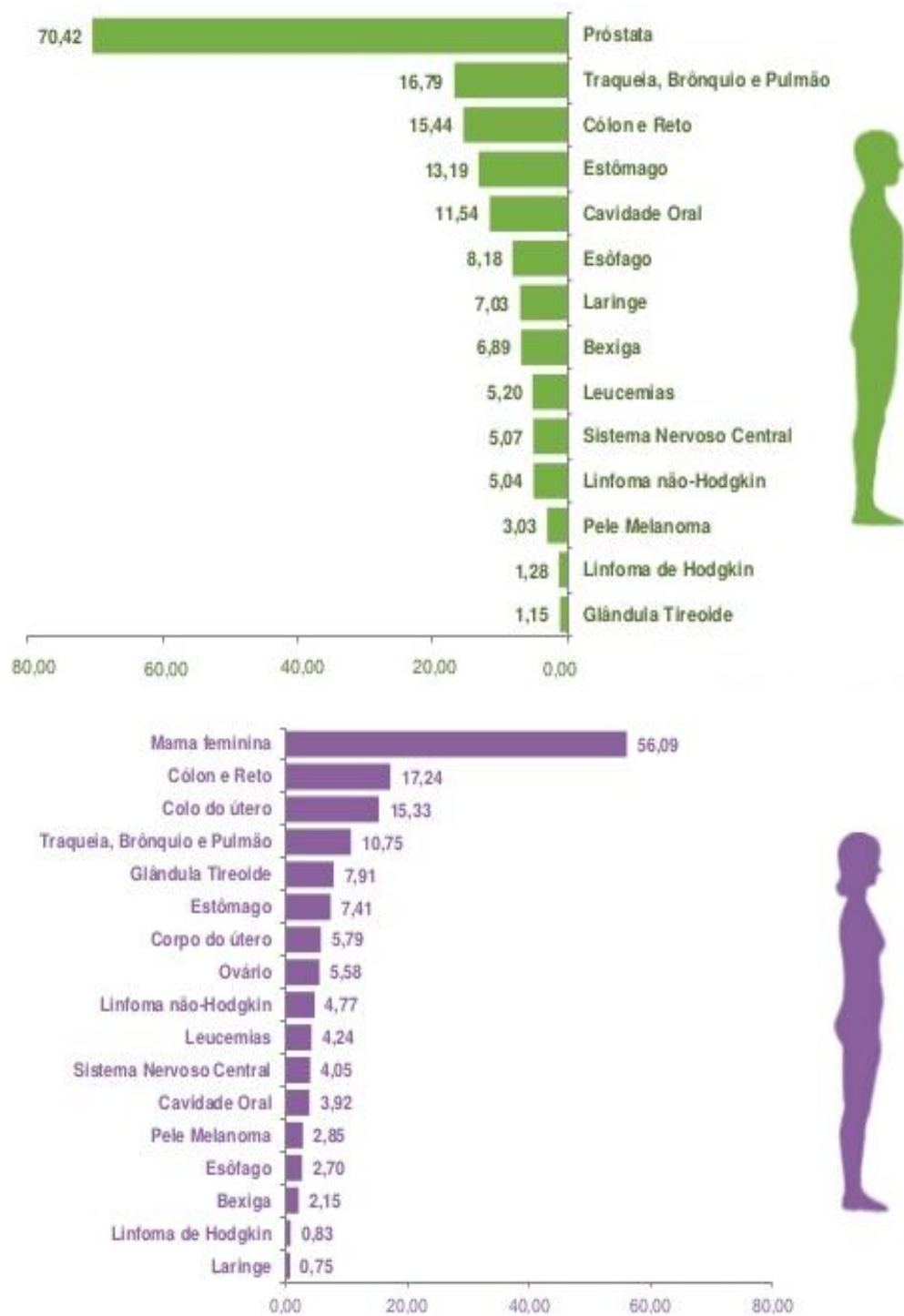


Figura 3. Estimativa de incidência para cada 100.000 indivíduos com diferentes tipos de câncer em 2014 (5).

### 1.3 Fatores de risco CECP

O desenvolvimento de CECP resulta da interação de fatores ambientais e genéticos, tratando-se, portanto, de uma doença multifatorial. O tabagismo, o alcoolismo e a infecção com o vírus *Human papillomavirus* (HPV) são importantes fatores de risco para o desenvolvimento da doença (6).

O cigarro contém nitrosaminas e hidrocarbonetos policíclicos carcinogênicos genotóxicos que podem aumentar o risco de desenvolvimento da doença. Tais elementos podem alterar o perfil molecular dos indivíduos e causar mutações celulares (7). Já o álcool age como solvente, o que aumenta a exposição da mucosa a agentes carcinogênicos, elevando a absorção celular dos mesmos. Além desse fator, o acetaldeído, um metabólito do álcool, pode formar adutos de *deoxyribonucleic acid* (DNA) que interferem na síntese e no reparo do DNA (8). Estudos apontam que o hábito de fumar junto ao hábito de beber estabelece um sinergismo entre esses dois fatores de risco, aumentando 30 vezes o risco de desenvolvimento desse tipo de câncer (9).

Kumar e colaboradores (9) demonstraram que a cessação do tabagismo reduz, mas não elimina o risco de desenvolvimento de câncer. Contudo, Marron e colaboradores confirmaram que a cessação do tabagismo interrompe o desenvolvimento de CECP (10).

A revisão bibliográfica realizada por Hashibe e colaboradores (11) analisou 17 estudos caso-controle (11.221 casos e 16.168 controles) europeus e americanos para avaliar a interação entre o uso de cigarro e álcool em indivíduos com câncer de cabeça e pescoço. O Risco atribuível populacional (RAP) para o uso de cigarro ou de álcool foi de 72% (95% intervalo de confiança, 61-79%) para o câncer de cabeça e pescoço, pelos quais 4% foi devido ao uso de somente álcool, 33% foi devido ao uso de cigarro sozinho, e 35% foi devido ao uso combinado de cigarro e álcool. O RAP total diferiu por local (64% para câncer de cavidade oral, 72% para câncer de faringe, 89% para câncer de laringe), por gênero (74% para os homens, 57% para as mulheres), por idade (33%

para os casos <45 anos, 73% para os casos >60 anos), e por região (84% na Europa, 51% na América do Norte, 83% na América Latina).

A epidemiologia da maioria dos tipos de CECP está relacionada ao uso de cigarro e/ou álcool. Entretanto, os indivíduos que são diagnosticados com CEC de orofaringe não possuem histórico de tabagismo ou etilismo, sendo este câncer desencadeado principalmente pelo vírus HPV. A presença de DNA viral em tumores, o elo etiológico entre HPV e o CECP, foi corroborado pela detecção de DNA de HPV em lavados orais e anticorpos HPV específicos em casos de câncer de cabeça e pescoço (12). Nos Estados Unidos (EUA), cerca de 40 a 80% dos cânceres de orofaringe são causados por HPV, enquanto na Europa a proporção varia de cerca de 90% na Suécia para menos de 20% em comunidades com as maiores taxas de consumo de tabaco (13). Apesar do modo de transmissão do HPV no câncer de cabeça e pescoço não ter sido ainda determinado, o comportamento sexual foi associado a risco aumentado e a maior incidência foi encontrada em homens brancos com idade entre 40 a 55 anos nos EUA (7,8). Cerca de 60% dos CEC de orofaringe nos EUA são positivos para o HPV tipo 16 (13).

Chuang e colaboradores (14) realizaram um estudo avaliando a redução do risco de CECP com escores aumentados no padrão alimentar com alto consumo de frutas e vegetais e baixa ingestão de carne vermelha. Fortes evidências indicam ainda que há redução do risco de câncer de cabeça e pescoço em dietas com alimentos que contêm carotenóides e vegetais pobres em amido.

A exposição a agentes carcinogênicos, higiene oral, formação de placas dentárias, irritação crônica do revestimento da boca, histórico familiar, baixo índice de massa corporal e exposição à luz ultravioleta são fatores de risco, individualmente ou em combinação, no desenvolvimento do CECP, pois podem modular o metabolismo de toxinas e agentes carcinogênicos (15,16,17).

## **1.4 Sintomas dos indivíduos com CECP**

Os sintomas dos indivíduos com CECP variam dependendo do local de origem do tumor e geralmente surgem como um conjunto de sinais e sintomas, incluindo lesões da cavidade oral, inchaço do pescoço, dificuldade para engolir alimentos, rouquidão e sangramento. Estes sinais e sintomas podem causar disfagia, odinofagia, trismo, anorexia, e alterações do paladar, o que resulta numa diminuição da ingestão de alimentos (18,19). Normalmente, de 30% a 90% dos pacientes com estágio avançado CECP são afetados pela desnutrição (20,21).

## **1.5 Tratamento**

O primeiro estudo prospectivo, multicêntrico randomizado para CECP, para o tratamento de indivíduos recém diagnosticados, avaliou um ciclo de cisplatina com bleomicina infundida antes do procedimento cirúrgico. Este estudo pioneiro, iniciado em 1978, foi seguido por numerosos ensaios clínicos realizados em todo o mundo, que testaram várias sequências de antineoplásicos, cirurgia e radioterapia em cerca de 20.000 pacientes durante as décadas seguintes (22). Esta pesquisa resultou em novos padrões de tratamento, que empregam concomitante quimioterapia baseada em cisplatina com a radioterapia no tratamento do câncer localmente avançado não operável, tais como câncer de nasofaringe e orofaringe e laringe, com a intenção de preservar a fala e a deglutição e no cenário pré ou pós-operatório (23-27).

O estabelecimento do planejamento terapêutico do CECP baseia-se principalmente em parâmetros clínicos, radiológicos e histopatológicos. Os tumores são classificados aonde foram encontrados pela primeira vez, chamado de tumor primário e no sistema de estadiamento TNM, ou seja, no tamanho do tumor (T), na presença de metástase em linfonodos cervicais (N) e de metástase à distância (M) (28). O protocolo mais utilizado e validado nos estudos de fase 3, consiste em altas doses de cisplatina ( $100\text{mg/m}^2$  a cada 3 semanas) concomitante à radioterapia (29,30). Entretanto, a quimiorradiação é insegura pelo alto risco de grave toxicidade (31).

### 1.5.1 A Cisplatina

Os complexos de coordenação da platina foram identificados pela primeira vez por Rosenberg e colaboradores como agentes citotóxicos em 1965, quando observaram que uma corrente liberada entre os eletrodos de platina inibia a proliferação de *Escherichia coli*. Os efeitos inibidores sobre a replicação bacteriana foram mais tarde atribuídos à formação de compostos inorgânicos contendo platina, na presença de íons amônio e cloreto (32,33). A cis-dia-minodicloplatina (II) cisplatina foi a mais ativa dessas substâncias em sistemas de tumores experimentais e comprovou ser de grande valor clínico (figura 4) (34).

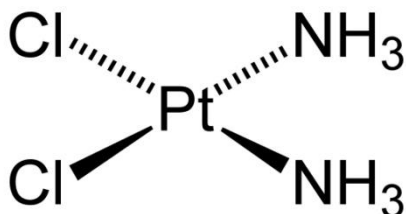


Figura 4. Conformação cis da molécula de cisplatina.

A Cisplatina penetra nas células por difusão. Os átomos de cloreto podem ser deslocados diretamente por reação com nucleófilos, como os tióis. A ligação é feita pelas bases nitrogenadas guanina e adenosina com a cisplatina. A replicação e a transcrição do DNA são inibidas pelo fármaco que resulta em quebra da codificação do DNA (figura 5) (34-40).



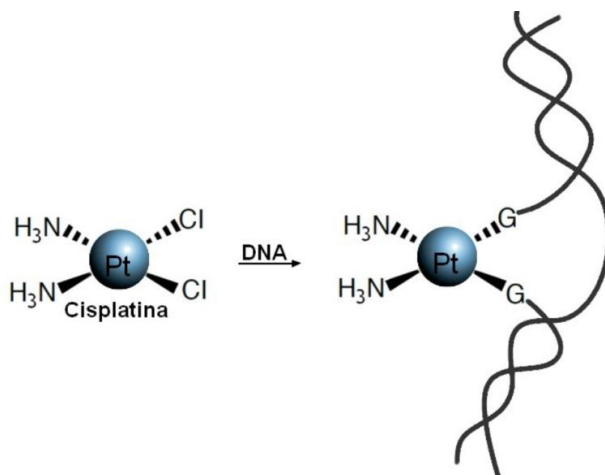


Figura 5. Reação entre cisplatina e DNA: formação de ligação intracadeia entre platina e duas bases nitrogenadas guaninas.

Após administração endovenosa, 90% das moléculas de cisplatina formam ligações covalentes com proteínas plasmáticas, como a albumina, a transferrina e a gamaglobulina (41), assim são distribuídas para os tecidos, principalmente rins, fígado e próstata (42-45). A cisplatina possui um volume de distribuição de 11 a 12 L/m<sup>2</sup> (45).

A cisplatina é excretada principalmente pelos rins (45,46). Em um estudo com administração de cisplatina radioativa a eliminação urinária foi incompleta, com 25 a 45% da radioatividade excretada durante os primeiros 5 dias. Ainda, o nível de decaimento radioativo ocorreu de maneira bifásica: meias vidas de 25 a 49 minutos e 58 a 73 horas foram descritas para a fase inicial e terminal, respectivamente (41). Não foram encontradas diferenças clinicamente importantes na farmacocinética em relação a idade, sexo e etnia (47).

Além do CECP a cisplatina é utilizada como antineoplásico dos cânceres de pulmão, testículos, ovário e mama. A cisplatina administrada nos tratamentos pode acarretar vários tipos de reações adversas devido ao seu metabolismo, sendo as mais graves: nefrotoxicidade, vômito grave, neurotoxicidade, ototoxicidade, gastrotoxicidade, mielossupressão e reações alérgicas (48,49).

A principal reação adversa da cisplatina é a nefrotoxicidade (50,51). Praticamente 20% dos pacientes que recebem altas doses de cisplatina desenvolvem

disfunção renal grave. A cisplatina age como um agente inflamatório, provocando estresse oxidativo, lesão e apoptose nas células renais (52,53).

A cisplatina é eliminada pelo rim por filtração glomerular e secreção tubular (54). Normalmente, o aparecimento de insuficiência renal começa vários dias após a administração da cisplatina, aumentando as concentrações séricas de creatinina e ureia. A produção de urina é geralmente preservada (não oligúrica) e pode conter glicose e pequenas quantidades de proteína, indicativos de disfunção tubular proximal. A hipomagnesemia é também comum, particularmente depois de doses repetidas de cisplatina, mesmo na ausência de uma queda na taxa de filtração glomerular. A recuperação da função renal pode ocorrer em um período de 2 a 4 semanas, esta recuperação poderá ser estendida ou levar os indivíduos a um dano renal permanente (55,56).

Protocolos de hidratação foram desenvolvidos para reduzir a nefrotoxicidade (57). Embora, mesmo com vigilante hidratação, aproximadamente um terço dos indivíduos tratados com cisplatina tem aumento das concentrações de ureia e creatinina, levando a um diagnóstico de insuficiência renal (58).

Zumbidos e perdas auditivas bilaterais de alta frequência (limiar de 3000 Hz) foram observadas em até 31% dos pacientes tratados com doses intravenosas iniciais de cisplatina de 50 mg/m<sup>2</sup>. A ototoxicidade induzida pela cisplatina consiste em uma variação individual dependendo das concentrações plasmáticas do fármaco. O zumbido reversível ocorre até mesmo após doses de baixa concentração, sendo a deficiência auditiva dependente de doses mais elevadas. Esta pode ser afetada por idade, função renal, danos pré-existent no ouvido interno, tratamento com diuréticos de alça e/ou aminoglicosídeo (59).

O desenvolvimento de neutropenia induzida pela quimioterapia é uma razão comum para atrasos ou interrupções de tratamento e/ou redução da dose, que subsequentemente, pode levar a uma resposta inferior ao tratamento (60,61).

A cisplatina pode induzir à anemia, requerendo o uso profilático de eritropoetina ou intermitente transfusão de hemácias, entretanto, a leucopenia e a trombocitopenia são geralmente leves e transitórias (62,63).

### **1.5.2 Radioterapia**

A radioterapia é a modalidade terapêutica local-regional, com o objetivo de cura, remissão, profilaxia ou palição, indicada de forma exclusiva ou associada a tratamentos como quimioterapia e cirurgia (64). Consiste em um tratamento capaz de destruir células tumorais empregando feixe de radiações ionizantes, em doses pré-calculadas, por determinado tempo, em certo volume de tecido que engloba o tumor. Quando interage com o tecido, a radiação ionizante dá origem aos elétrons que ionizam o meio, criando efeitos químicos como a hidrólise da água e a ruptura do DNA. Assim, ocorre a morte celular devido à inativação de sistemas vitais e incapacidade de replicação. Para que o efeito biológico atinja maior número de células neoplásicas e a tolerância dos tecidos normais seja respeitada, a dose total de radiação a ser administrada é habitualmente fracionada em doses diárias iguais (65).

Dentre as complicações decorrentes da radiação ionizante estão as lesões de pele denominadas de radiodermatite. A intensidade da reação pode variar de um leve eritema e prurido, passando por descamação seca ou úmida, podendo ocasionar necrose tecidual e muita dor. Como a barreira protetora, onde é encontrada a microbiota da pele é perdida, a região fica mais sujeita a infecções, principalmente por *Candida albicans*. A radiodermatite é responsável por alteração da auto-imagem e auto-estima, levando ao isolamento social (65). É considerada parte inevitável do tratamento radioterápico, pois todos os indivíduos tendem a desenvolver a reação (66).

O tratamento do câncer causa uma série de toxidades agudas e tardias na cavidade oral. A radioterapia na região de cabeça e pescoço causa xerostomia, perda ou alteração de paladar, disfagia, mucosite, infecções orais e dor. Lesões na laringe e faringe após radiação também são reportadas (67).

As reações adversas causadas pela quimioterapia à base de cisplatina e radioterapia concomitante são um agravante para a adesão ao tratamento no CECP, visto que, em sua maioria os pacientes têm inúmeros episódios de náuseas, vômitos, nefrotoxicidade, radiodermite e/ou mucosite (28). A um tratamento tão agressivo sugere-se um acompanhamento multiprofissional, feito por médico, psicólogo, assistente social, enfermeiro, nutricionista e farmacêutico. O monitoramento da

qualidade de vida e da *Performance Status Karnofsky* dos indivíduos com CECP pode ser um aliado na avaliação física, social e psicológica destes pacientes (76-78).

## **1.6 Qualidade de Vida**

O termo “qualidade de vida” representa “o impacto físico e psicossocial que as doenças ou modalidades terapêuticas podem gerar nos indivíduos” (68). Outra definição seria “percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura, e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (69). Embora muitos autores tentem conceituá-la, ainda não existe um consenso, mesmo assim ela tem sido tema de grande interesse em diversas disciplinas das ciências humanas, sociais e, principalmente, as médicas (70).

Estudos sobre qualidade de vida estão se tornando frequentes na área de oncologia, pois dificilmente existe outra doença crônica que induza tantos sentimentos negativos, como medo do diagnóstico, dos efeitos provocados pelo tratamento, incerteza do prognóstico e recorrência, o sofrer pela dor e o enfrentamento da possibilidade de morte (71). Avaliar a qualidade de vida de indivíduos oncológicos auxilia na tomada de decisão sobre efetividade do tratamento, serve como fator prognóstico, identifica aspectos de impacto na sobrevida dos indivíduos, ajuda na estimativa de custo-efetividade (decisão de onde e quando investir os recursos existentes), entre outros (72,73).

No câncer de cabeça e pescoço, a avaliação da qualidade de vida tem ganhado destaque devido às alterações significativas em funções vitais relacionadas à alimentação, comunicação e interação social, além do comprometimento estético (74,75). A função e a aparência da região da cabeça e pescoço são decisivas para a autoimagem e para a qualidade de vida. Os bem estares físico, social e psicológico são bastante influenciados pela deformidade e pela disfunção decorrentes destes tumores (76).

Além disso, acredita-se que a aplicação dos questionários de qualidade de vida durante o tratamento e acompanhamento dos indivíduos com CECP pode ser útil

também como um instrumento de triagem para situações como depressão, alcoolismo e risco de incapacidade para o trabalho (76,77,78).

Apesar de não haver um instrumento considerado *gold standard*, vários autores recomendam que o instrumento ideal deveria ser curto, conciso, fácil de entender, auto-aplicado pelos pacientes para reduzir a interferência do profissional de saúde, ter baixo custo, mínimo gasto de tempo para o preenchimento e que tenha seus critérios de validação psicométrica bem estabelecidos (79-83). De todos os instrumentos disponíveis, os mais utilizados em todo o mundo são os questionários da *University of Washington – Quality of Life Questionnaire* (UW-QOL); o *Functional Assessment of Cancer Therapy* (FACT-H&N) e o *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC-C30/H&N35), todos desenvolvidos em outros países (79,84,85).

### **1.7 Performance Status Karnofsky**

O *Performance Status Karnofsky (KPS)*, descrito por David A. Karnofsky conjuntamente com Joseph H. Burchenal (86) é uma medida relacionada à tentativa de quantificar o bem-estar geral dos pacientes. Pode ser utilizado para determinação da possibilidade de receber quimioterapia, da necessidade de ajuste de doses, dentre outras finalidades.

O KPS classifica os pacientes em uma escala de 0 a 100, onde 100 corresponderia à "saúde perfeita" e 0 à morte. A perda da função é geralmente relacionada com o acúmulo físico, fisiológico e os efeitos psicológicos do processo da doença (86).

A avaliação da qualidade de vida e do KPS pode ser um importante preditor da resposta à terapia e sobrevivência dos pacientes com CECP. Além dos parâmetros de qualidade de vida e KPS é importante ressaltar que o paciente com CECP pode ser um indivíduo com várias comorbidades, fazendo uso de vários medicamentos, bem como, por consequência da doença, utilizar sonda e/ou traqueostomia. Portanto, a inserção do farmacêutico clínico na equipe multiprofissional iria promover o acompanhamento

farmacoterapêutico destes pacientes bem como orientar o uso, prevenção de reações adversas dos medicamentos promovendo a saúde aos indivíduos com CECP (86).

### **1.8 Atenção farmacêutica e farmácia clínica**

A prática de atenção farmacêutica é recente no Brasil e pouco se conhece sobre o seu impacto. Segundo o Conselho Federal de Farmácia (CFF) a definição de atenção farmacêutica é: um conceito de prática profissional no qual o paciente é o principal beneficiário das ações do farmacêutico. A atenção é o compêndio das atitudes, dos comportamentos, dos compromissos, das inquietudes, dos valores éticos, das funções, dos conhecimentos, das responsabilidades e das habilidades do farmacêutico na prestação da farmacoterapia, com objetivo de alcançar resultados terapêuticos definidos na saúde e na qualidade de vida do paciente (87).

O farmacêutico possuía um foco principal, durante muito tempo, com atividades com o medicamento e suas ações de planejamento, desenvolvimento, produção e gestão. Atualmente, por um consenso da Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1993, o papel do farmacêutico foi rediscutido, colocando em ênfase as atividades como agente de saúde e descrevendo suas atribuições e responsabilidades no âmbito individual e no âmbito coletivo, delineando a papel do farmacêutico no sistema de Atenção a Saúde (87).

O farmacêutico, nesse novo âmbito nas Instituições de Saúde, participa de todos os processos relacionados aos processos de utilização de medicamentos, desde a prescrição, transcrição, dispensação, administração e principalmente monitorização. Nessas atividades encontra-se também o conceito de farmácia clínica, que é a ciência da saúde cuja responsabilidade é assegurar, mediante a aplicação de conhecimentos e funções relacionados ao cuidado dos pacientes, que o uso dos medicamentos seja seguro e apropriado; necessita portanto, de educação especializada e interpretação de dados, da motivação pelo paciente e de interações multiprofissionais (88).

Em nosso meio, as atividades de atenção farmacêutica e farmácia clínica ainda são pouco difundidas, embora em outros países estejam já bem consolidadas. Nesses

lugares os farmacêuticos participam ativamente junto à equipe de saúde, seja servindo como consultores nas visitas médicas, seja otimizando e informando os pacientes sobre seu regime terapêutico ou fiscalizando os problemas relacionados aos seus medicamentos (89).

### ***1.8.1 O papel do farmacêutico junto aos indivíduos com câncer***

As estratégias terapêuticas para os indivíduos com câncer incluem uma variedade de fármacos com diferentes mecanismos e alvos farmacológicos. A terapia é frequentemente associada a reações adversas graves, necessitando de cuidados importantes e estratégias de prevenção e/ou melhoria da toxicidade desses fármacos. Na última década, várias evidências baseadas em práticas clínicas foram desenvolvidas para esses cuidados de suporte ao indivíduo com câncer. Náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia são muito comuns para os indivíduos em tratamento antineoplásico (90).

O Acompanhamento Farmacoterapêutico tem o propósito de alcançar os resultados que melhoram a qualidade de vida do indivíduo, trata-se de farmacêuticos que trabalham em colaboração com outros profissionais de saúde em uma contribuição positiva para o uso seguro, eficaz dos medicamentos e a diminuição de custo do tratamento medicamentoso, levando a resultados positivos e melhores cuidados de saúde para indivíduos com câncer. A importância deste acompanhamento está em:

- Detectar problemas com os antineoplásicos.
- Resolução ou prevenção dos problemas reais e potenciais na terapia medicamentosa (reações adversas; interações medicamentosas, uso indevido de fármacos, entre outros).
- Obter e manter registros de medicamentos e informações relevantes de saúde, se eles já não existirem.
- Acompanhar e descrever os sintomas descritos pelos pacientes.
- Definir metas de terapia medicamentosa com a equipe multidisciplinar e/ou indivíduo.

- Elaborar e executar plano de assistência farmacêutica (educação, aconselhamento).
- Monitorar os resultados terapêuticos acompanhando a terapia medicamentosa.

Vários estudos têm demonstrado que a implementação da atenção farmacêutica melhora a saúde dos indivíduos e diminui o custo dos respectivos tratamentos (91-93).

Considerando o fato de que a maioria dos indivíduos com câncer são tratados principalmente em regime ambulatorial, um aconselhamento estruturado sobre sua quimioterapia, incluindo a reconciliação do medicamento pode ser particularmente benéfica para os indivíduos que fazem tratamento quimioterápico e radioterápico (94). Os conceitos de atenção farmacêutica e farmácia clínica podem contribuir para o auxílio na terapia medicamentosa com o propósito de alcançar resultados concretos que melhorem a qualidade de vida do indivíduo. A adição de um farmacêutico na equipe multidisciplinar pode garantir o uso de medicação adequada e aumentar a aderência ao medicamento (89).

A terapia antineoplásica segue protocolos estabelecidos, os modelos de assistência farmacêutica em oncologia têm como objetivo minimizar a toxicidade relacionada ao tratamento e se concentrar na otimização de estratégias de cuidados de suporte (94).

Neste contexto, este estudo tem o objetivo de levantar dados do acompanhamento farmacoterapêutico, realizado através de práticas da atenção farmacêutica e da farmácia clínica, tendo como principal função proporcionar ao indivíduo uma melhor eficácia e segurança no tratamento medicamentoso.



## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

O objetivo do estudo foi estudar os problemas farmacoterapêuticos e realizar as intervenções farmacêuticas em indivíduos com câncer de cabeça e pescoço, em tratamento com cisplatina, do Ambulatório de Oncologia Clínica do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas.

### **2.2 Objetivos específicos**

1. Acompanhamento farmacoterapêutico dos indivíduos;
2. Quantificar os problemas farmacoterapêuticos;
3. Realizar e Quantificar as intervenções farmacêuticas realizadas;
4. Avaliar a qualidade de vida do indivíduo antes, durante e após o tratamento antineoplásico;
5. Avaliar o grau de adesão do indivíduo aos medicamentos antieméticos.



### **3 METODOLOGIA**

#### **3.1 Local do estudo**

O estudo foi realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC/UNICAMP), um hospital terciário, universitário e de grande porte, localizado na cidade de Campinas, no interior do estado de São Paulo. O contato com os indivíduos foi realizado no Ambulatório de Oncologia Clínica<sup>1</sup>, nos Ambulatórios de Quimioterapia e Radioterapia.

#### **3.2 Delineamento do estudo**

O estudo foi prospectivo, longitudinal, intervencionista, amostra consecutiva, com duração de 18 meses. Os indivíduos participaram como voluntários e fizeram parte de um único grupo (n=33). A pesquisa não foi estendida após os 18 meses do estudo.

#### **3.3 Aspectos éticos**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da UNICAMP nº CEP 859/10 (CAAE: 0663.0.146.000-10) (CAAE:0218.0.146.000-11) (Anexo 1). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi obtido de todos os indivíduos do estudo antes da realização de qualquer procedimento.

---

<sup>1</sup> Onde os indivíduos iam às consultas médica, com nutricionista, psicóloga, assistente social e equipe de farmácia clínica.

### **3.4 População de estudo**

Os indivíduos incluídos no estudo foram provenientes do encaminhamento de algum serviço de saúde pública. Estes indivíduos foram recebidos primeiramente no ambulatório de otorrinolaringologia, onde foram avaliados e diagnosticados por biópsia, por meio de avaliação patológica. Após este exame passaram por avaliação médica, a fim encontrar o melhor tratamento. Os pacientes passaram por avaliação do otorrinolaringologista, para avaliação de possível indicação para tratamento cirúrgico, ou seja, excisão do tumor. A cirurgia poderia ser indicada caso este procedimento não causasse nenhum comprometimento de fala e/ou paladar. Contudo, se a cirurgia não fosse indicada, os indivíduos eram encaminhados para o ambulatório de oncologia e radioterapia para a realização do tratamento antineoplásico. Desta forma, a população de estudo é formada por indivíduos que não realizaram tratamento prévio cirúrgico para a retirada do tumor, ou seja, o tratamento para estes pacientes foi exclusivamente radioterápico e quimioterápico.

### **3.5 Critérios de inclusão**

Foram incluídos no estudo indivíduos:

- De ambos os gêneros, entre 18 e 80 anos;
- Com diagnóstico de CECP. Tumor primário, evidenciado por coleta de tecido no laudo da biópsia (cortes histológicos de fragmentos do tumor incluídos em parafina e corados por hematoxilina e eosina) excluindo diagnósticos de tumores de nasofaringe (comportamento biológico diferente dos demais CECP), lábio, seios maxilares, cavidade nasal e seios etmoidais, glândula salivar e glândula tireóide (minorias);
- Classificados como caso novo no Ambulatório de Oncologia Clínica e que receberam neste dia, como conduta terapêutica, tratamento antineoplásico à base de cisplatina (80-100mg/m<sup>2</sup>; 3 ciclos a cada 21 dias) e radioterapia concomitantemente (dose total de 70Gy; 35 sessões);

- A inclusão do indivíduo no estudo depende da sua concordância em participar do estudo, com assinatura do TCLE;
- Que não tivessem realizado tratamento prévio do tumor (cirurgia, radioterapia ou quimioterapia).

### **3.6 Critérios de exclusão**

Foram excluídos os indivíduos:

- Que não apresentavam aspectos clínicos que permitissem a comunicação verbal entre indivíduo e pesquisadora, e também não possuísssem cuidadores/acompanhantes que fornecessem os detalhes e dados pertinentes à pesquisa.

### **3.7 Caracterização dos indivíduos**

No dia do caso novo e nas consultas subsequentes foram obtidos dos prontuários, da discussão de caso realizada pela equipe médica e da entrevista com os indivíduos incluídos no estudo, dados para caracterização dos indivíduos.

Foram coletados os dados demográficos, como identificação (nome e número de registro hospitalar), idade, gênero, peso, altura, para o cálculo do Índice de Massa Corpórea (IMC), cor da pele e procedência. Observou-se também a presença de traqueostomia para respiração e sonda (nasointestinal ou gastrostomia) para alimentação.

O *Performance Status Karnofsky* (KPS), que indica a capacidade do indivíduo para realizar as atividades diárias, também foi um dado coletado do prontuário avaliado pela equipe médica (Quadro 1).

Quadro 1. Classificação de *Performance Status Karnofsky* de acordo com a capacidade do indivíduo para realizar as atividades diárias.

<b>Condições</b>	<b>Porcentagem</b>	<b>Comentários</b>
Apto para realizar as atividades normais e trabalhar.	100	Normal, sem queixas; sem evidência da doença.
Não necessita de nenhum cuidado especial.	90	Apto para realizar suas atividades normais, poucos sinais ou sintomas da doença.
	80	Realiza suas atividades normais com esforço; alguns sinais e sintomas da doença.
Inapto para trabalhar. Apto para viver em casa e cuidar da maior parte de suas necessidades pessoais. Necessita de assistência em graus variáveis.	70	Cuida de si mesmo; inapto para realizar suas atividades normais ou executar trabalho ativo.
	60	Requer assistência ocasional, mas está apto para cuidar da maior parte das suas necessidades.
	50	Requer assistência considerável e cuidados médicos frequentes.
Inapto para cuidar de si mesmo. Requer o equivalente ao cuidado hospitalar ou institucional. A doença pode estar progredindo rapidamente.	40	Incapacitado; requer cuidado especial e assistência.
	30	Severamente incapaz; está indicada a hospitalização, porém a morte não é iminente.
	20	A hospitalização é necessária, muito doente, necessita de tratamento de suporte ativo.
	10	Moribundo; processo fatal progredindo rapidamente.
	0	Morte.

Fonte: Karnofsky & Burchenal (95).

Os indivíduos foram classificados quanto à escolaridade (96), condição (97) e situação de trabalho (95), renda familiar e estado civil (96,98) conforme descrito no Quadro 2.

Quadro 2. Classificação de escolaridade, situação e condição de trabalho, renda familiar e estado civil dos indivíduos incluídos no estudo no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas.

<b><i>Classificação por</i></b>	<b><i>Variáveis</i></b>
<i>Estado civil</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Solteiro(a)</li> <li>- Casado(a)</li> <li>- Possui companheiro(a)</li> <li>- Divorciado(a)</li> <li>- Viúvo(a)</li> </ul>
<i>Situação de Trabalho</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Trabalha</li> <li>- Não trabalha devido ao tumor</li> <li>- Não trabalha por outros motivos</li> </ul>
<i>Condição de Trabalho</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Desempregado(a)</li> <li>- Autônomo(a)</li> <li>- Aposentado(a)</li> <li>- Empregado(a)</li> <li>- Empregador(a)</li> <li>- Estudante</li> <li>- Do lar</li> <li>- Afastado(a) (em auxílio doença)</li> </ul>
<i>Renda Familiar</i>	Quantidade em salários mínimos
<i>Escolaridade</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Analfabeto(a)</li> <li>- 1º grau incompleto</li> <li>- 1º grau completo</li> <li>- 2º grau incompleto</li> <li>- 2º grau completo</li> <li>- Superior incompleto</li> <li>- Superior completo</li> </ul>

A classificação de tabagismo foi feita utilizando o índice de tabagismo (IT), definido como o número de cigarros fumados por dia multiplicado pelo número de anos do hábito (99). Com base no índice de tabagismo (IT), os indivíduos foram classificados conforme descrito no Quadro 3.

Quadro 3. Classificação do tabagismo segundo Jindal *et al.* dos indivíduos incluídos no estudo no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (99).

<b>Tabagismo</b>	
Nunca Fumaram	Não Tabagistas (IT=0)
Fumantes ou Ex-fumantes	Tabagistas discretos (IT=1-100)
	Tabagistas moderados (IT=101-300)
	Tabagistas acentuados (IT≥301)

Na classificação do etilismo, os indivíduos foram classificados em relação ao número de doses<sup>2</sup> por semana no período máximo de consumo durante a vida (100) (Quadro 4).

Quadro 4. Classificação do etilismo segundo Whitcomb *et al.* dos indivíduos incluídos no estudo no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (100).

<b>Etilismo</b>	
Ausência de consumo de álcool ou <20 doses em toda a vida.	Abstêmios.
Etilistas ou Ex-etilistas.	<p>Etilistas discretos = ≤3 doses/semana.</p> <p>Etilistas moderados = 4 a 7 doses/semana (mulheres) e 4 a 14 doses/semana (homens).</p> <p>Etilistas acentuados = 8 a 34 doses/semana (mulheres) e 15 a 34 doses/semana (homens).</p> <p>Etilistas mais que acentuados = ≥35 doses/semana para ambos os sexos.</p>

Foram coletados dados referentes ao tumor, como localização e graduação histopatológica (obtidos do laudo da biópsia); e estadiamento e estágio (classificados

<sup>2</sup> 1 dose = 1 cerveja; 1 copo de vinho; 1 dose de licor ou de uma bebida mista.



pela equipe médica; o estadiamento (TNM) foi feito através de exames físicos, endoscopia/laringoscopia e diagnóstico por imagem; o estadio é determinado com base no TNM (101) (Quadro 5) (Anexos 1, 2 e 3).

Quadro 5. Classificação do Carcinoma de Células Escamosas de Cabeça e Pescoço em relação à localização, grau de diferenciação, estadiamento e estágio dos indivíduos incluídos no estudo no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas.

<b>Localização</b>	<b>Gradação histopatológica*</b>	<b>Estadiamento</b>	<b>Estadio</b>
-Cavidade oral - Faringe - Laringe (ver anexo 2)	-Muito diferenciado (ou Grau 1)  -Moderadamente diferenciado (ou Grau 2)  -Pouco diferenciado (ou Grau 3)  -Indiferenciado (ou Grau 4)	-Extensão do Tumor (T): T1, T2, T3 e T4.  - Metástase em Linfonodos Regionais <sup>†</sup> (N): N0, N1, N2 e N3.  - Metástase à Distância (M): M0 e M1.  (ver anexo 3)	- I  - II  - III  - IV  (ver anexo 4)

\* Grau 1: melhor prognóstico/ tumor menos agressivo - Grau 4: pior prognóstico/tumor mais agressivo.

<sup>†</sup> No caso dos tumores de cabeça e pescoço os linfonodos regionais são sempre os cervicais.

### 3.8 Protocolo de tratamento antitumoral e de suporte

Neste estudo os indivíduos foram tratados com radioterapia loco-regional associada à quimioterapia sistêmica:

- Quimioterapia: 3 ciclos de monoquimioterapia com cisplatina (80 a 100mg/m<sup>2</sup>), pela via intravenosa, nos dias 1, 22 e 43 (ciclo a cada 21 dias), contados a partir do 1º dia do tratamento. A cisplatina foi administrada na dose de 100 mg/m<sup>2</sup> quando o indivíduo apresentou condições clínicas ideais (KPS entre 80-100%) na ausência de

disfunção renal, neurológica ou cardíaca. A dosagem de 80 mg/m<sup>2</sup> foi prescrita quando o indivíduo apresentou KPS entre 60-70%, ou 80-100% com disfunção renal (*clearance* de creatinina estimado entre 50-60mL/min/1,73m<sup>2</sup>), neurológica ou cardíaca. A dose calculada administrada dependeu da área de superfície corporal, expressa em metros quadrados e baseada no peso e altura do indivíduo. Por exemplo, um indivíduo com superfície corpórea de 1,70 m<sup>2</sup> que fez quimioterapia com 100 mg/m<sup>2</sup> de cisplatina, recebeu como dose calculada 170 mg de cisplatina. Os indivíduos também receberam hidratação vigorosa, diurese e profilaxia de êmese aguda, antes e após a administração da cisplatina (Quadro 6).

Quadro 6. Volume, doses, via de administração, tempo de infusão dos medicamentos e veículos administrados na sessão de quimioterapia dos pacientes com CECp no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas.

Medicamentos e Veículos	Volume ou dose	Via de administração e Tempo de infusão
SF 0,9% KCl 19,1%	1000 mL 10 mL	IV pré quimioterapia em uma hora
SF 0,9% Dexametasona Ondansetrona	500 mL 20 mg 24 mg	IV pré quimioterapia em 20 minutos
SF 0,9% Cisplatina Manitol 20%	500 mL X mg 125 mL	IV em 1 hora
SF 0,9% KCl 19,1% MgSO <sub>4</sub>	1000 mL 10 mL 10 mL	IV pós quimioterapia em 1 hora

*Legenda:* SF = soro fisiológico; KCl = cloreto de potássio; MgSO<sub>4</sub> = sulfato de magnésio; IV = administração intravenosa; X = dose calculada de cisplatina em mg, (dependente da superfície corpórea do indivíduo e dose em mg/m<sup>2</sup> (80 ou 100)).

- Radioterapia: Foi realizado concomitantemente ao tratamento antineoplásico, a dose total recebida foi de 70Gy, fracionada em 35 aplicações de 2Gy, 5 dias por semana, durante 7 semanas. Os aparelhos utilizados para radiação foram o Cobalto-60

(modelo Alcyon 2, GE, França) e Acelerador Linear (6 MV) (modelo 2100, Varian, EUA).

### **3.9 Atendimentos médicos e da equipe de farmácia clínica**

#### **3.9.1 *Dia de Caso Novo***

No primeiro dia de atendimento (primeiro dia que o indivíduo foi ao ambulatório de oncologia) o indivíduo foi pesado pela equipe de enfermagem, e depois atendido por um aluno (aluno do 5º ano de medicina) que realizou a anamnese, estadiamento do tumor, analisou exames prévios se existentes e determinou, juntamente com o docente responsável, o melhor tratamento antineoplásico para o indivíduo. Foram solicitados também novos exames, como exames de sangue (hemograma, função renal, função hepática, eletrólitos, glicemia), urina I, audiometria, raio-x de tórax, ultrassonografia de abdômen, entre outros, para avaliação do indivíduo no retorno.

Após a consulta médica o indivíduo também passou por consultas com as equipes de nutrição, psicologia, assistência social e farmácia clínica (farmacêutico).

Na consulta com o farmacêutico o indivíduo selecionado, conforme os critérios de inclusão, foi convidado a participar do estudo, assinando o TCLE. Após a aceitação em participar do estudo, ele foi entrevistado sobre a ingestão de água, dieta, sono, dor, problemas de saúde, medicamentos em uso, entre outros questionamentos (Apêndice 1), além de ser submetido a avaliação da qualidade de vida e adesão aos medicamentos prescritos pós quimioterapia. Quando necessário, a equipe fez intervenções com o médico, com o indivíduo ou outros profissionais da equipe multidisciplinar. Os dados, detalhes da consulta, estudo da farmacoterapia e intervenções realizadas foram documentados em "Resumo de Caso" e "Análise de Caso" (Apêndices 2 e 3).

O farmacêutico atendeu o indivíduo em um consultório do ambulatório destinado à pesquisa. O atendimento farmacêutico ainda não é um serviço instituído no hospital.

### **3.9.2 Retorno entre o Caso Novo e Início do tratamento**

Depois da sua primeira consulta, o indivíduo retornou após, aproximadamente, 1 mês ao Ambulatório de Oncologia Clínica para nova avaliação.

Diferentemente do dia do caso novo, nos retornos subsequentes o indivíduo foi consultado pelo farmacêutico antes e depois da consulta com o médico residente. A consulta farmacêutica que antecedeu a do médico ocorreu para avaliação do indivíduo, com os mesmos procedimentos da consulta do caso novo, o que tornava possível ao farmacêutico realizar intervenções junto ao médico posteriormente, sempre que necessário. Através dos resultados dos exames solicitados o médico avaliava se iria prescrever o 1º ciclo de quimioterapia com cisplatina 80-100 mg/m<sup>2</sup>, conforme determinado no dia do caso novo, quando os critérios de tratamento no protocolo de cisplatina estivessem de acordo, ou seja, avaliação do *clearance* de creatina e KPS conforme descritos acima. Caso o tratamento à base de cisplatina não fosse o indicado o médico alterava o protocolo, no ambulatório, para o uso de carboplatina ou a administração de docetaxel concomitante com a cisplatina. Nesse caso, o indivíduo era excluído do estudo. O médico também prescrevia os medicamentos sintomáticos (dipirona, loperamida, hidróxido de alumínio e lidocaína) e antieméticos (dimenidrato e metoclopramida) segundo um protocolo padronizado. Os indivíduos iniciavam a quimioterapia após a primeira sessão de radioterapia. O início da radioterapia, por sua vez, dependia do fim do tratamento odontológico (os indivíduos necessitavam realizar a exodontia para evitar a osteorradionecrose<sup>3</sup> pós radiação) e da ordem de indivíduos em espera, estabelecida de acordo com as prioridades clínicas.

No fim da consulta médica os indivíduos voltavam ao consultório do farmacêutico para que este tivesse ciência das condutas médicas, fizesse a avaliação dos

---

<sup>3</sup> A radioterapia provoca uma redução da atividade dos osteoblastos e alteração nos vasos sanguíneos, tornando o osso menos irrigado e, conseqüentemente, mais vulnerável a infecção e com menor capacidade de reparação, o que leva a osteorradionecrose. A avaliação dentária como conduta pré-radioterápica é essencial no prognóstico do indivíduo. Indivíduos com má higiene oral e focos de infecção devem ser submetidos a exodontia para evitar a osteorradionecrose.

medicamentos prescritos e desse as orientações necessárias. Todos os dados foram documentados como "Evolução" (Apêndice 4).

### **3.9.3 Sessão de Quimioterapia**

Anteriormente à criação do protocolo de profilaxia e tratamento da êmese tardia, na consulta que antecedia a primeira quimioterapia, os indivíduos recebiam uma prescrição padrão onde os antieméticos (metoclopramida e dimenidrinato) eram prescritos para uso “se necessário”. Como a cisplatina é um antineoplásico altamente emetogênico preconiza-se internacionalmente que seja utilizada para profilaxia e tratamento da êmese tardia a combinação de dexametasona e o aprepitante continuamente por 2-3 dias. Ainda, o emprego de um antagonista do receptor de 5-HT<sub>3</sub> (ex. ondansetrona) continuamente na êmese tardia mostrou ser tão eficaz quanto na êmese aguda (102). No entanto, apesar dos bons resultados com o emprego destes medicamentos, seu alto custo é um fator que dificulta seu uso. Por exemplo, o custo de uma caixa de aprepitante com o número necessário de cápsulas para o tratamento de 1 ciclo (1 cápsula de 125 mg + 2 cápsulas de 80 mg) está em torno de R\$538,00 (similar) a R\$580,00 (referência), além de não estar listado na Portaria MS/GM nº3536/98, que concede autorização de uso de medicamentos de alto custo para indivíduos atendidos no Sistema Único de Saúde (SUS), o que impossibilita muitos hospitais brasileiros de incluir este medicamento no tratamento de seus pacientes. Já o preço de uma caixa do ondansetron, necessária para o tratamento de 1 ciclo (10 comprimidos de 8 mg), varia de R\$37,15 a R\$537,00 (Valor em reais consultado na Drogaria “Drogasil”, sendo o valor mais baixo encontrado em abril/2014).

Desta forma, como este estudo envolveu apenas pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS), com poder aquisitivo limitado, foi necessário elaborar um protocolo que estivesse ao alcance do perfil socioeconômico desses indivíduos. Padronizou-se então, que deveria ser administrado, obrigatoriamente, metoclopramida 10 mg de 6 horas em 6 horas por três dias, sendo seu uso estendido por mais tempo se necessário (D2 a D4;

Após D5 se necessário<sup>4</sup>), que pode ser retirada na Unidade Básica de Saúde; e também dexametasona 8 mg de 12 horas em 12 horas por três dias depois da quimioterapia (D2 a D4), cujos comprimidos foram doados gentilmente pelo laboratório farmacêutico Teuto<sup>®</sup> (Anápolis, Brasil), separados em kits e doados aos indivíduos no dia da quimioterapia, acompanhados de uma orientação por escrito e esclarecimento oral de uso. O uso do dimenidrinato foi feito a critério, caso não houvesse um bom controle da náusea e vômito com metoclopramida e dexametasona. O quadro 7 mostra o esquema antiemético padronizado.

Quadro 7. Protocolo de tratamento e profilaxia da êmese tardia dos indivíduos com CECp incluídos no estudo no ambulatório de oncologia da Universidade Estadual de Campinas.

<b>Dia de Administração</b>	<b>Medicamentos</b>	<b>Posologia</b>
<b>D2 a D4</b>	Metoclopramida	10mg de 6/6 horas
	Dexametasona	8mg de 12/12 horas
<b>A partir de D5</b>	Metoclopramida	10mg de 6/6 horas, se necessário

A equipe de farmácia clínica dispensou os medicamentos e foi realizada uma explicação oral e por escrito de como administrar os antieméticos corretamente (posologia, dias de administração, horários, administração por sonda, administração com ou sem alimentos). No protocolo do ambulatório de oncologia prescreveu-se também os medicamentos citados aqui como sintomáticos sendo esses: a dipirona, o hidróxido de alumínio, a lidocaína e a loperamida. Esses medicamentos foram prescritos a fim de evitar outras reações referentes à quimioterapia, como: febre, diarreia, azia e mucosite.

---

<sup>4</sup> O D1 corresponde ao dia em que o indivíduo faz a infusão de cisplatina. O D2 é o dia após a infusão da quimioterapia e assim sucessivamente até o D5 que é, o 4º dia após a infusão do antineoplásico.

#### ***3.9.4. Retornos após os ciclos de quimioterapia***

Entre 15 e 20 dias após o 1º ciclo de quimioterapia, após pesagem pela equipe de enfermagem, os indivíduos foram avaliados tanto pelo médico residente quanto pela equipe de farmácia quanto aos exames (realizados 1 dia antes da consulta), reações e estado geral após o ciclo de cisplatina. Também foi realizada avaliação da qualidade de vida e da adesão ao protocolo antiemético. Os atendimentos seguiram a mesma logística descrita acima. A figura 6 abaixo descreve o processo de atendimento realizado pela equipe de farmácia em todo o processo de consultas e tratamento quimioterápico em que o indivíduo foi acompanhado pela equipe multidisciplinar do ambulatório.

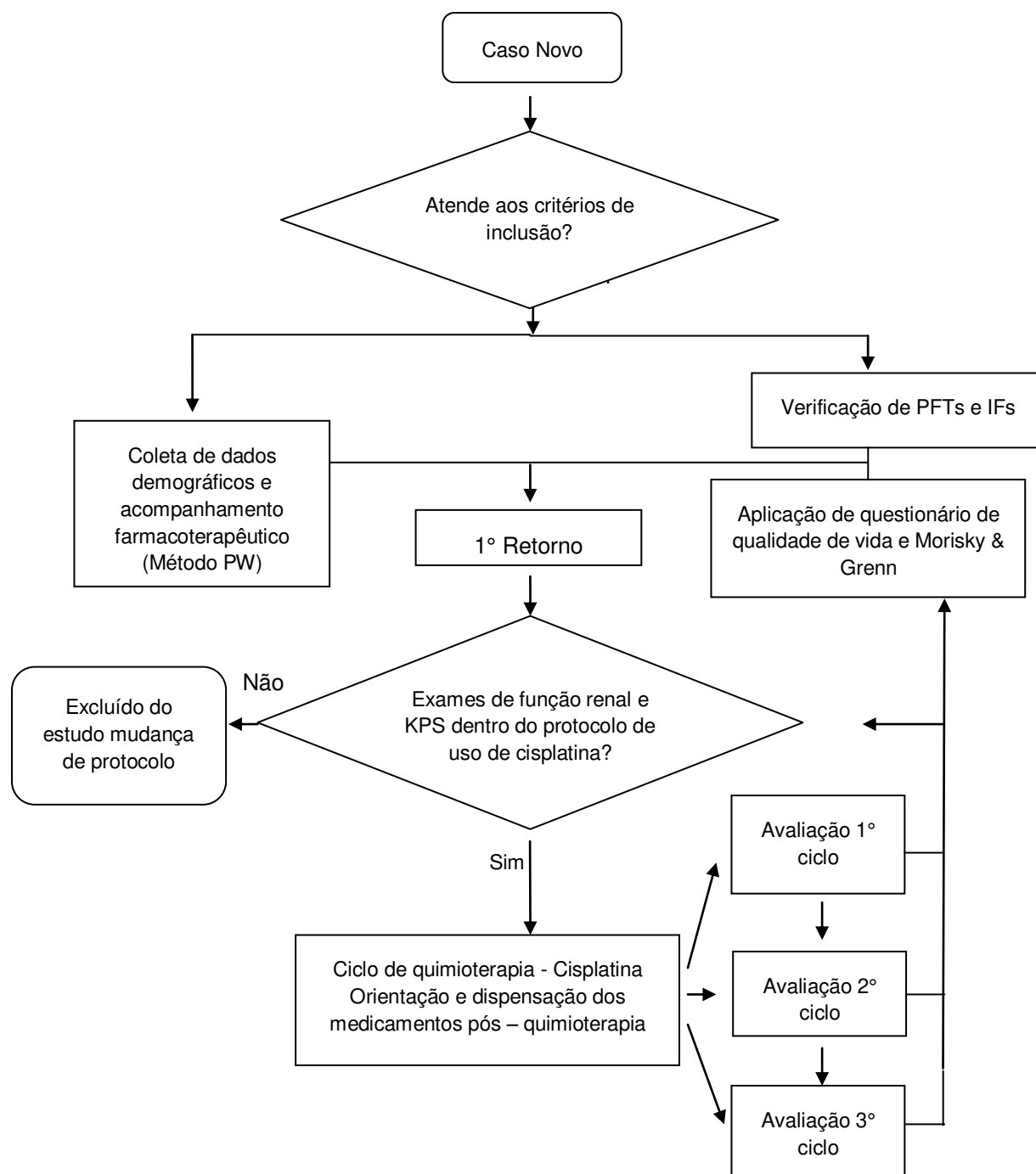


Figura 6. Fluxograma de descrição do processo de atendimento farmacêutico aos indivíduos recrutados para o estudo no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas.

Legenda: PW = *Pharmacotherapy Workup*; KPS = *Performance Status de Karnofsky*; PFT = Problema Farmacoterapêutico; IF = Intervenção Farmacêutica.



### **3.10 Acompanhamento farmacoterapêutico**

O acompanhamento farmacoterapêutico foi baseado no Método *Pharmacotherapy Workup (PW)* (88,89,103) que tem como estratégia metodológica identificar e classificar os problemas farmacoterapêuticos (PFTs). Após a identificação dos PFTs as intervenções farmacêuticas (IFs) foram feitas com o indivíduo do estudo e/ou com: médico prescritor, nutricionista, assistente social, enfermagem, psicóloga e nutricionista.

#### **3.10.1 Identificação dos Problemas Farmacoterapêuticos (PFTs)**

Os PFTs são definidos como eventos indesejáveis experimentados pelos indivíduos, que dizem respeito ou são suspeitos de estarem relacionados com a terapia medicamentosa, impedindo ou atrasando o alcance do objetivo da farmacoterapia. Eles são identificados por meio do acompanhamento do indivíduo, devendo ser resolvidos ou prevenidos por meio de mudanças individualizadas no regime terapêutico. Eles se expressam através de uma queixa médica, um sinal, sintoma, diagnóstico, enfermidade, incapacidade, parâmetro laboratorial alterado, síndrome, entre outros (103).

A classificação dos PFTs foi realizada após a consulta farmacêutica analisando todos os parâmetros de diagnóstico, terapia medicamentosa, sintoma e queixa apresentada na consulta farmacêutica e foram classificados conforme descritos no quadro 8. Estes foram classificados em potenciais ou reais. Os PFTs potenciais foram aqueles que poderiam vir a causar algum comprometimento na terapia medicamentosa, mas ainda não haviam causado, como no exemplo: um indivíduo faz uso do medicamento captopril junto com alimento, porém a indicação deste é administrá-lo 30 minutos ou 2 horas após a alimentação. Neste exemplo, o indivíduo não apresenta aumento na pressão arterial, portanto trata-se de um PFT potencial de efetividade, porque o uso incorreto não está alterando a pressão arterial. Entretanto, se houvesse alguma alteração na pressão arterial seria classificado como real, visto que, há uma alteração fisiológica por causa da administração incorreta do medicamento.

Quadro 8. Classificação dos PFTs segundo o método PW dos pacientes incluídos no estudo no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (88,89,103).

Indicação	São aqueles relacionados ao uso de um medicamento desnecessário (sem indicação médica, terapia em duplicata, existência de uma terapia não medicamentosa mais indicada, tratamento de uma reação adversa ao medicamento (RAM), vício/ uso recreacional de medicamentos) ou quando há necessidade adicional de uma terapia medicamentosa (uma condição não-tratada, medicamento para prevenção/ profilaxia ou para sinergismo/ potencialismo).
Efetividade	São aqueles relacionados à necessidade de uma medicação diferente, pois a medicação não é efetiva para condição do indivíduo (medicamentos mais efetivos disponíveis no mercado, condição refratária da medicação, não efetiva por condição, existência de interação medicamentosa relacionada à farmacodinâmica) ou a medicação não é efetiva pois a concentração plasmática do fármaco está abaixo da concentração terapêutica (dose errada, frequência inadequada, interação medicamentosa relacionada à farmacocinética, duração do tratamento inadequada).
Segurança	Estão relacionados aos efeitos indesejados da terapia medicamentosa (RAM, medicamento inseguro ou contra-indicado para o indivíduo, interações medicamentosas relacionadas à farmacodinâmica, dose administrada ou modificada rapidamente) ou quando a concentração plasmática do fármaco está acima da concentração terapêutica (dose errada, frequência inadequada, duração inadequada, interação medicamentosa relacionada à farmacocinética).
Cumprimento	O indivíduo não adere ao tratamento – não administra ou administra de maneira incorreta (orientações não entendidas, indivíduo prefere não administrar ou esquece de administrar, medicamento muito caro, indivíduo não consegue engolir ou administrar, medicamento não disponível, administração incorreta).

### **3.10.2 Intervenções Farmacêuticas (IFs)**

A partir da observação dos PFTs foram realizadas as IFs correspondentes, nas quais o farmacêutico, juntamente com o indivíduo (IF farmacêutico-indivíduo), equipe médica (IF farmacêutico-médico) ou outros profissionais (IF farmacêutico-psicólogo, IF Farmacêutico-enfermeiro, IF farmacêutico-nutricionista, IF farmacêutico-assistente social) decidiram o que fazer em função das condições particulares que afetavam cada caso. As intervenções foram classificadas conforme quadros 9 e 10.

Quadro 9. Classificação das IFs realizadas nos pacientes incluídos no estudo no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (88,89,103).

Prevenção de PFT	Quando uma intervenção tem como objetivo evitar que um PFT venha a ocorrer. Ex: administrar codeína com alimento para evitar desconforto gástrico.
Resolução de PFT	Quando uma intervenção tem como objetivo resolver um PFT. Ex.: sugerir a prescrição de um laxante uma vez que o indivíduo fica 5 dias sem evacuar por conta da administração de morfina.

Quadro 10. Classificação das intervenções farmacêuticas direcionadas a equipe multidisciplinar no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (88,89,103).

<i>Farmacêutico-Indivíduo:</i>	Quando o farmacêutico realiza a intervenção diretamente com o indivíduo; não é necessário pedir autorização médica. São realizadas oralmente e por escrito em folha de receituário. Ex.: administrar a codeína com alimentos
<i>Farmacêutico-Médico</i>	Quando o farmacêutico precisa entrar em contato com o médico prescritor para realizar uma intervenção. Essas intervenções são realizadas oralmente com os médicos do Ambulatório de Oncologia Clínica e via carta com os médicos de outras Instituições ou de outros ambulatórios. Ex: conversar com o médico sobre a possibilidade de aumentar a dose da morfina.
<i>Farmacêutico-outros profissionais da saúde</i>	Realizadas oralmente entre os profissionais de oncologia clínica (enfermeiros, psicólogos, nutricionistas e assistentes sociais).

Após as intervenções, nas visitas subsequentes, foram identificados novamente os PFTs e comparados os exames laboratoriais, peso, melhorias nas sintomatologias para observar a efetividade da intervenção farmacêutica, classificando se o indivíduo aceitou ou não a intervenção.

Os prontuários dos indivíduos participantes do estudo podiam ser analisados no momento da consulta e também foram solicitados periodicamente no Serviço de Arquivo Médico (SAM) do HC/UNICAMP, pelos pesquisadores envolvidos.

### 3.11 Avaliação da adesão à terapia medicamentosa

A avaliação da adesão ao protocolo antiemético após a quimioterapia foi feito utilizando o questionário de adesão à terapia medicamentosa (anexo 5; 104). Este questionário foi aplicado para verificar a adesão do indivíduo ao tratamento antiemético, visto que, estes medicamentos são de extrema importância para a melhora nas reações

adversas da cisplatina. Este questionário foi aplicado em todas as consultas farmacêuticas, caso novo, avaliação 1º ciclo, 2º ciclo e 3º ciclo.

### **3.12 Avaliação da Qualidade de Vida**

A avaliação da qualidade de vida foi realizada por meio da aplicação da 4ª versão do Questionário de Avaliação de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QoL) (Anexo 6; 74,105), instrumento específico para indivíduos com câncer de cabeça e pescoço.

A tradução e a adaptação cultural do questionário foram realizadas seguindo as diretrizes internacionais. A validação psicométrica foi realizada em uma série consecutiva de indivíduos com pelo menos 1 ano de sobrevida livre de doença após o tratamento para o carcinoma de células escamosas do trato aerodigestivo superior, recrutados entre outubro de 2004 a janeiro de 2005 a partir de um centro de câncer do hospital terciário. Os indivíduos elegíveis foram convidados a completar a versão em Português do questionário UW-QOL durante a consulta clínica de rotina e concluí-lo novamente dentro de 15 dias. (106).

O UW-QoL é composto por doze questões múltiplas escolhas relacionadas a domínios específicos de qualidade de vida: dor, aparência, atividade, recreação, deglutição, mastigação, fala, ombro, paladar, saliva, humor e ansiedade. Cada questão apresenta de três a cinco categorias de respostas com pontuação variando de 0 (pior condição) a 100 (melhor condição) (107). A escala assim obtida permitiu avaliar cada domínio de qualidade de vida isoladamente e, também, de modo integrado, a partir da média das doze questões, reunindo todas as medidas em um valor global para cada indivíduo.

Este questionário foi aplicado em todas as consultas farmacêuticas. Cada indivíduo foi submetido, individualmente, à aplicação do questionário pelo mesmo entrevistador previamente treinado, responsável pela leitura das questões e opções de resposta do questionário, sem alterar nenhuma palavra do questionário. Todos foram orientados a responder às perguntas segundo os acontecimentos dos últimos sete dias.

O entrevistador em nenhum momento interferiu ou procedeu de qualquer maneira que pudesse influenciar nas respostas do entrevistado.

### **3.13 Análise dos dados**

Para as análises cujo objetivo era verificar se existia diferença entre as categorias das variáveis qualitativas estudadas com relação às proporções observadas foi aplicado o teste Qui-quadrado (108).

As comparações entre os ciclos com relação às variáveis KPS foram realizadas por meio do teste da Soma de Postos Sinalizados de Wilcoxon (108). Este teste é não-paramétrico e é similar ao teste t pareado.

As comparações entre os ciclos com relação às variáveis sonda, traqueostomia e questionário de adesão (Morisky) foram realizadas por meio do teste de McNemar (108). O teste de McNemar é utilizado para os casos onde a variável é qualitativa, apresenta duas categorias e as observações são dependentes.

Para as comparações envolvendo os totais das PFTs reais foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis (108) seguido do pós-teste de Dunn. Já para a comparação entre IF prevenção segurança e cumprimento total foi aplicado o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Os testes de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis são não-paramétricos e são semelhantes ao teste t de student não-pareado e ao modelo de Anova, respectivamente. Para as correlações do KPS com as variáveis qualitativas, quantitativas e PFTs reais foram realizados os mesmos testes estatísticos descritos acima.

As correlações entre as variáveis KPS e PFT reais e as variáveis de qualidade de vida foram avaliadas por meio do coeficiente de correlação de Spearman (108). Este coeficiente é não paramétrico e varia de -1 a 1, onde valores mais próximos de -1 indicam uma relação negativa ou inversa entre as variáveis, valores próximos a 1 uma relação positiva e valores próximos a 0 indicam ausência de correlação.

## **4. RESULTADOS**

### **4.1. Indivíduos incluídos**

Foram incluídos 95 indivíduos com câncer de cabeça e pescoço do Ambulatório de Oncologia Clínica do HC/UNICAMP no período de setembro de 2011 a fevereiro de 2013. Destes 95 indivíduos, 62 foram excluídos durante o estudo conforme descrito na figura 7, determinando um total de 33 indivíduos estudados que realizaram os 3 ciclos de quimioterapia com infusão de cisplatina.

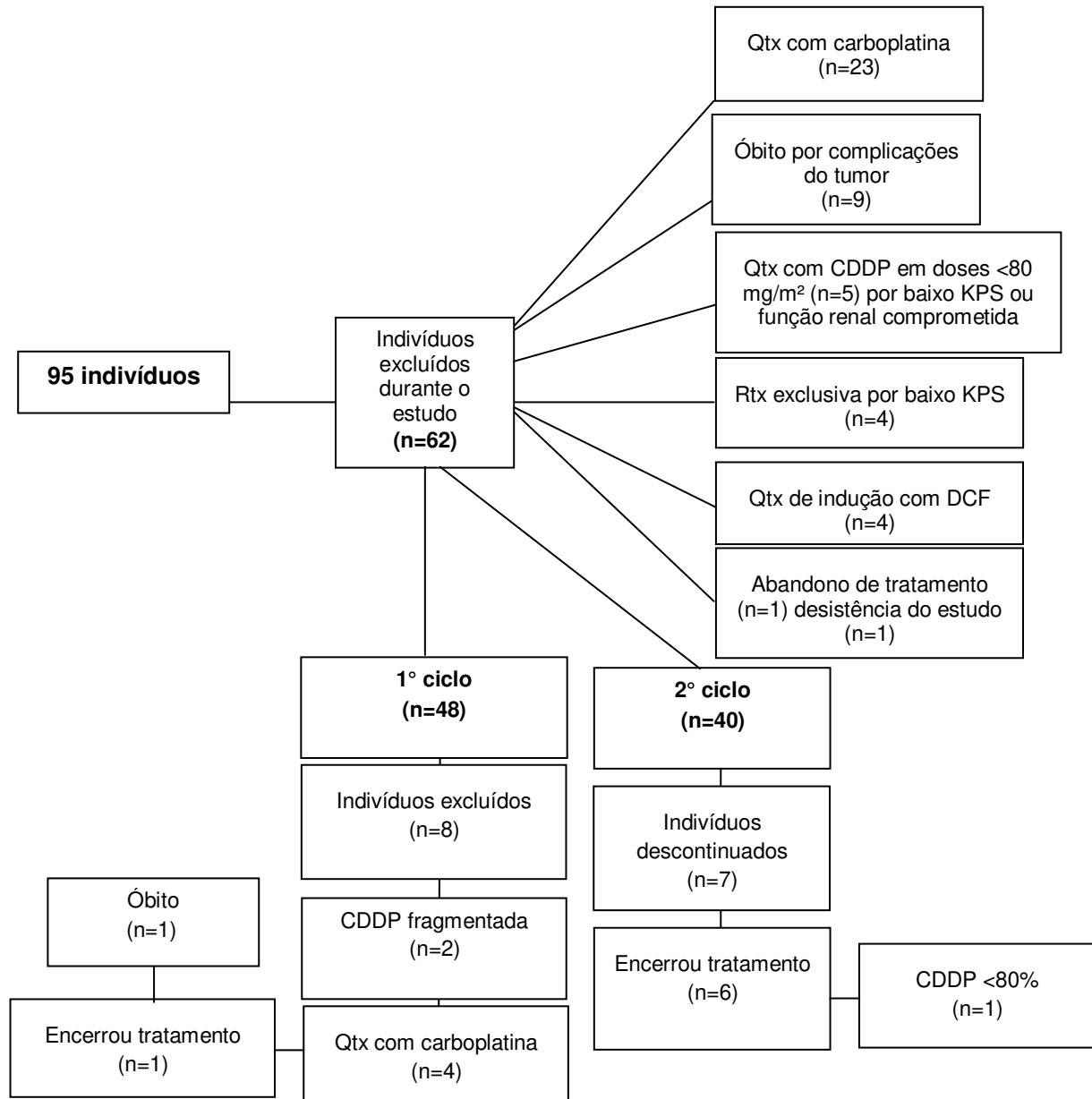


Figura 7. Indivíduos incluídos durante o estudo no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas.

Legenda: QTx = quimioterapia; CDDP = cisplatina; RTx = radioterapia; KPS = Índice de Karnofsky; DCF = docetaxel, cisplatina e fluorouracil.



## 4.2. Características dos indivíduos estudados

As características dos indivíduos estudados (n=33) foram obtidas no dia do caso novo e classificadas aqui em variáveis quantitativas e qualitativas.

As variáveis quantitativas estão descritas conforme tabela 1, abaixo.

Tabela 1. Variáveis quantitativas dos indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas.

<b>Variável</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio padrão</b>	<b>Mediana</b>	<b>Amplitude</b>
<i>Idade (anos)</i>	54,24	8,61	55,00	27,00 - 73,00
<i>Peso</i>	60,76	19,83	56,20	34,65 - 137,00
<i>IMC</i>	21,88	5,95	21,48	13,69 - 42,80

Legenda: IMC = Índice de massa corpórea.

A tabela 2 demonstra as características iniciais dos indivíduos estudados.

Tabela 2. Características iniciais dos 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas.

<b>Variável</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p-valor*</b>
<b>Gênero</b>			<b>&lt; 0,0001</b>
Masculino	28	84,85	
Feminino	5	15,15	
<b>Cor Pele</b>			<b>&lt; 0,0001</b>
Branco	28	84,85	
Negro	1	3,03	
Pardo	4	12,12	
<b>Procedência</b>			<b>&lt; 0,0001</b>
Interior	32	96,97	
Outro estado	1	3,03	
<b>Estado Civil</b>			<b>0,0006</b>
Amasiado	4	12,12	
Casado	16	48,48	
Divorciado	5	15,15	
Solteiro	7	21,21	
Viúvo	1	3,03	
<b>Situação Trabalho</b>			<b>0,0930</b>
Não trabalha devido ao tumor	16	50,00	
Não trabalha por outros motivos	10	31,25	
Trabalha	6	18,75	
Sem informação = 1			
<b>Condição Trabalho</b>			<b>0,0019</b>
Afastado	14	43,75	
Aposentado	4	12,50	
Autônomo	4	12,50	
Desempregado	6	18,75	
Do lar	2	6,25	
Empregado	2	6,25	
Sem informação = 1			
<b>Renda familiar (salários mínimos)</b>			<b>&lt; 0,0001</b>
0	1	3,23	
1-5	29	93,55	
6-10	1	3,23	
Sem informação = 2			
<b>Escolaridade</b>			<b>&lt; 0,0001</b>
Analfabeto	2	6,06	
1º grau incompleto	20	60,61	
1º grau completo	6	18,18	
2º grau incompleto	1	3,03	
2º grau completo	3	9,09	
Superior incompleto	1	3,03	

\* p-valor obtido por meio do teste Qui-quadrado.

A tabela 2 mostrou a prevalência do gênero masculino, branco, grande maioria do interior do estado de São Paulo, o que era esperado devido à localização do hospital estudado.

Em relação ao estado civil a maioria estava casado e metade dos indivíduos não trabalham por causa do tumor (43,95% afastados do trabalho).

A renda familiar do grupo variou principalmente entre 1-5 salários mínimos e na sua maioria, em relação à escolaridade tem o 1º grau incompleto, ou seja, menos de 8 anos de estudo.

Em relação ao tabagismo, somente um indivíduo nunca fumou e a maioria era tabagista moderado (Tabela 3). Em relação ao etilismo somente 3 indivíduos eram abstêmios e 67,74% eram etilistas acentuados ou mais que acentuados (tabela 3).

Tabela 3. Características dos indivíduos estudados, quanto a tabagismo e etilismo, no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas.

<b>Tabagismo</b>		<b>&lt; 0,0001</b>
Não tabagista	1	3,03
Ex-tabagista	5	15,15
Tabagista Discreto	4	12,12
Tabagista Moderado	18	54,55
Tabagista acentuado	5	15,15
<b>Etilismo</b>		<b>0,0292</b>
Abstêmio	3	9,68
Etilista Discreto	2	6,45
Etilista Moderado	5	16,13
Etilista Acentuado	11	35,48
Etilista Mais Que Acentuado	10	32,26
Sem informação = 2		

\* p-valor obtido por meio do teste Qui-quadrado.

A tabela 4 demonstra a caracterização do tumor dos indivíduos estudados, onde a maioria dos indivíduos deste estudo obteve diagnóstico de tumor de faringe, T3, N2 e estágio IV. As correlações de sítio do tumor primário, T e estágio foram relevantes estatisticamente.

Tabela 4. Localização, graduação patológica, estadiamento e estágio do tumor dos 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas.

<b>Sítio do tumor primário</b>			<b>&lt; 0,0001</b>
Cavidade Oral	3	9,09	
Faringe	24	72,73	
Laringe	6	18,18	
<b>T</b>			<b>0,0255</b>
1	2	6,06	
2	7	21,21	
3	10	30,30	
4	14	42,42	
<b>N</b>			<b>0,6718</b>
0	6	18,18	
1	8	24,24	
2	11	33,33	
3	8	24,24	
<b>M</b>			<b>-</b>
0	33	100,00	
<b>Estádio</b>			<b>&lt; 0,0001</b>
II	2	6,06	
III	6	18,18	
IV	25	75,76	

\* p-valor obtido por meio do teste Qui-quadrado.

Legenda: T=extensão do tumor; N= metástase em linfonodo; M = metástase à distância

Os indivíduos ao longo do tratamento foram entrevistados no caso novo, após o 1º, 2 e 3º ciclo de quimioterapia a base de cisplatina e nestas entrevistas foram coletados dados do KPS (Figura 8) e uso de sonda e traqueostomia (Figura 9).

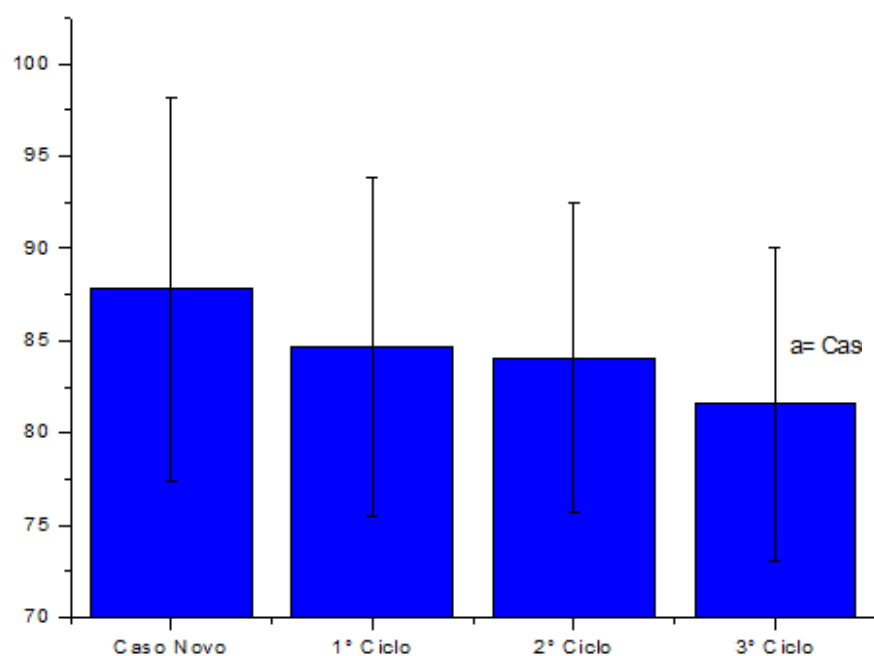


Figura 8. A média do KPS ao longo do tratamento quimioterápico a base de cisplatina dos 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas. Amplitude (mediana): Caso Novo 70 – 100 (90), 1º ciclo 60 – 100 (90), 2º ciclo 70 – 100 (80), 3º ciclo 70 – 100 (80). Legenda: a=  $p < 0,05$  em relação ao caso novo.

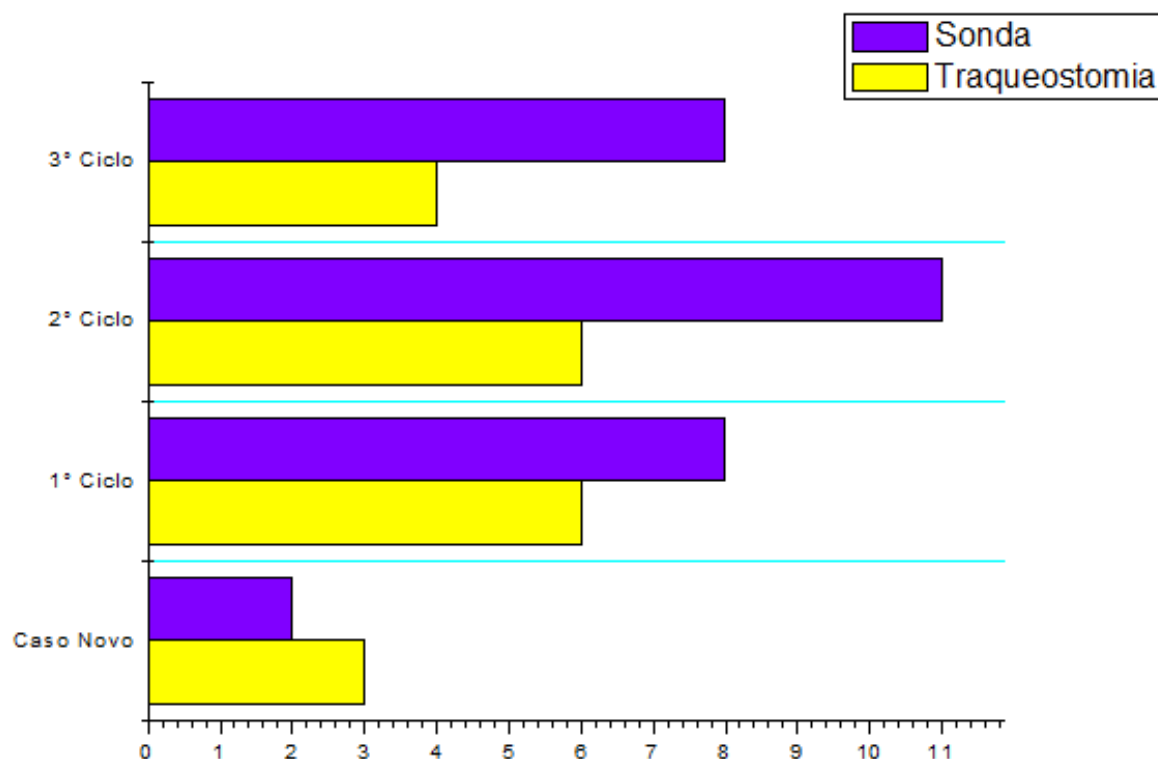


Figura 9. Uso de sonda de alimentação e traqueostomia ao longo do tratamento quimioterápico a base de cisplatina dos 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas. Legenda: a=  $p < 0,05$  em relação ao caso novo.

A média do KPS (figura 8) de todos os indivíduos estudados foi diminuindo ao longo do tratamento. O uso de sonda e traqueostomia foi aumentando significativamente até o 2º ciclo e houve uma queda no 3º ciclo de tratamento quimioterápico. As correlações estatísticas do uso de sonda comparando alguns ciclos com o caso novo foram satisfatórias.

#### 4.4 Descrição dos medicamentos utilizados

Durante todo o tratamento, no momento das consultas médicas foram prescritos medicamentos para as mais variáveis terapêuticas. Segue na tabela 5 a descrição e indicação destes medicamentos.

Tabela 5. Medicamentos utilizados pelos 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas.

Motivo	Medicamentos	ATC*	n	%
<i>Dor</i>	Dipirona sódica	N02BB02	33	100,00
	Codeína	R05DA04	23	69,70
	Morfina	N02AA01	14	42,42
	Paracetamol	N02BE01	10	30,30
	Diclofenaco	M01AB05	8	24,24
	Tramadol	N02AX02	5	15,15
	Codeína + paracetamol	N02AA79	4	12,12
	Amitriptilina	N06AA09	3	9,09
	Hexamidina + tetracaína	N01BA03	2	6,06
	Carisoprodol + fenilbutazona +	M03BA72	1	3,03
	Dipirona sódica + adifenina	R06AD55	1	3,03
<i>Náusea e Vômito</i>	Dexametasona	A01AC02	33	100,00
	Metoclopramida	A03FA01	33	100,00
	Dimenidrinato	R06AA02	15	45,45
	Ondansetron	A04AA01	15	45,45
<i>Desconforto gástrico</i>	Hidróxido de alumínio*	A02AB01	20	60,61
	Omeprazol	A02BC01	10	30,30
	Cimetidina	A02BA01	1	3,03
	Ranitidina	A02BA02	2	6,06
<i>Mucosite</i>	Lidocaína	D04AB01	12	36,36
	Bicarbonato de sódio	A02AH	9	27,27
	Nistatina	A07AA02	4	12,12
	Clorexidina	A01AB03	1	3,03
<i>Radiodermite</i>	Neomicina + clostebol	D06AX04	12	36,36
	Produto não identificado**		8	24,24
	Hidrocortisona	D07XA01	4	12,12
	Colagenase + cloranfenicol	D06AX02	1	3,03
<i>Constipação</i>	Lactulose	A06AD11	5	15,15
	Bisacodil	A06AB02	4	12,12
	Picossulfato de sódio	A06AB08	1	3,03
	Picossulfato de sódio + cassia	A06AB58	1	3,03
<i>Infecções</i>	Amoxicilina	J01CA04	6	18,18
	Metronidazol	A01AB17	5	15,15
	Ciprofloxacino	J01MA02	4	12,12
	Amoxicilina + clavulanato	J01CR02	3	9,09
	Cefalexina	J01DA01	2	6,06
<i>Diarreia</i>	Loperamida	A07DA03	3	9,09
<i>Outras comorbidades</i>	Captopril	C09AA01	6	18,18
	Hidroclorotiazida	C03AA03	3	9,09
	Insulina regular humana	A10AB01	2	6,06
	Diazepam	N05BA01	1	3,03
	Fenitoína	N03AB02	1	3,03
	Prednisolona	A07EA01	1	3,03
<i>Suplementação vitamínica</i>	Polivitamínico	A11AB	1	3,03
	Sulfato ferroso	B03AA07	1	3,03
	Vitamina B12	B03BA	1	3,03

\*também utilizado na mucosite. \*\*indivíduo não soube informar de qual produto se tratava e não trouxe para o farmacêutico identificar. Legenda: ATC = *Anatomical Therapeutic Chemical*.

Os medicamentos mais utilizados foram para dor, náusea e/ou vômito por consequência das dores referentes ao tumor e tratamento com cisplatina. Os medicamentos prescritos como sintomáticos (dipirona, hidróxido de alumínio e lidocaína) foram administrados por grande parte dos indivíduos de acordo com a sua necessidade.

#### 4.5 Quantificação de PFTs e IFs

Um total de 27 PFTs potenciais e 280 PFTs reais foram quantificados, sendo estes, 0,82 PFTs/paciente potenciais e 8,5 PFTs/paciente reais. Na tabela 6 e 8 foram descritas a média/paciente e o desvio padrão segundo a classificação de PFTs e o período em que foram quantificados no estudo. As quantificações totais estão descritas também na tabela 7 e 9 onde estão os sintomas e os medicamentos apresentados em todo estudo.

Tabela 6. Classificação dos PFTs potenciais segundo o método PW quantificados em média, desvio padrão e p-valor em todo o tratamento quimioterápico dos 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas.

Variável	Total	Caso Novo	1º Ciclo	2º Ciclo	3º Ciclo
PFTs Potenciais	Média/indivíduo $\pm$ Desvio Padrão				
Indicação	0,18 $\pm$ 0,53	0,09 $\pm$ 0,38	0,03 $\pm$ 0,17	0,06 $\pm$ 0,35	0,00 $\pm$ 0,00
Efetividade	0,15 $\pm$ 0,36	0,06 $\pm$ 0,24	0,06 $\pm$ 0,24	0,00 $\pm$ 0,00	0,03 $\pm$ 0,17
Segurança	0,12 $\pm$ 0,42	0,06 $\pm$ 0,35	0,03 $\pm$ 0,17	0,00 $\pm$ 0,00	0,03 $\pm$ 0,17
Cumprimento	0,36 $\pm$ 1,43	0,30 $\pm$ 1,42	0,00 $\pm$ 0,00	0,06 $\pm$ 0,24	0,00 $\pm$ 0,00
Total	0,20 $\pm$ 0,50	0,13 $\pm$ 0,77	0,03 $\pm$ 0,17	0,03 $\pm$ 0,21	0,02 $\pm$ 0,12



Tabela 7 – Quantificação dos PFTs potenciais segundo o sintoma ou medicamento apresentado em todo o atendimento farmacêutico com os 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas.

3° Ciclo			2° Ciclo			1° Ciclo			Caso Novo			
T	Sint.. / Med.	T	T	Sint.. / Med.	T	T	Sint.. / Med.	T	T	Sint.. / Med.	T	PFT
-	-	-	2	Azia Constipação	1 1	1	Constipação	1	3	Constipação Reumatismo Azia	1 1 1	Indicação
1	Dor	1	-	-	-	2	Náusea Dor	1 1	2	Interação Medicamentosa Hipertensão	1 1	Efetividade
1	Metoclopramida	1	-	-	-	1	Metoclopramida	1	2	Omeprazol Ácido acetil salicílico	1 1	Segurança
-	-	-	2	Dor	2	-	-	-	10	Dor Constipação Convulsão Diarréia Hipertensão Insônia Náusea Vômito	3 1 1 1 1 1 1 1	Cumprimento

Tabela 8. Classificação dos PFTs reais segundo o método PW quantificados em média, desvio padrão e p-valor em todo o tratamento quimioterápico dos 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas.

<b>Variável</b>	<b>Total</b>	<b>Caso Novo</b>	<b>1° Ciclo</b>	<b>2° Ciclo</b>	<b>3° Ciclo</b>
<i>PFTs Reais</i>	Média/indivíduo $\pm$ Desvio Padrão				
<i>Indicação</i>	1,33 $\pm$ 1,47*	0,55 $\pm$ 0,62	0,30 $\pm$ 0,53	0,30 $\pm$ 0,59	0,18 $\pm$ 0,46
<i>Efetividade</i>	0,70 $\pm$ 0,85	0,40 $\pm$ 0,61	0,15 $\pm$ 0,36	0,15 $\pm$ 0,36	0,00 $\pm$ 0,00
<i>Segurança</i>	3,33 $\pm$ 1,73	0,33 $\pm$ 0,60	1,09 $\pm$ 0,77	0,97 $\pm$ 0,53	0,91 $\pm$ 0,46
<i>Cumprimento</i>	3,42 $\pm$ 2,41	0,73 $\pm$ 0,84	0,94 $\pm$ 0,83	0,88 $\pm$ 0,96	0,88 $\pm$ 1,08
<i>Total</i>	2,20 $\pm$ 0,65	0,50 $\pm$ 0,68	0,62 $\pm$ 0,76	0,58 $\pm$ 0,73	0,49 $\pm$ 0,75

\* p-valor < 0,0001, obtido por meio do teste de Kruskal-Wallis.

Tabela 9 - Quantificação dos PFTs reais segundo o sintoma ou medicamento apresentado em todo o atendimento farmacêutico com os 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas.

3° Ciclo			2° Ciclo			1° Ciclo			Caso Novo			
T	Sint. / Med.	T	T	Sint. / Med.	T	T	Sint. / Med.	T	T	Sint. / Med.	T	PFT
6	Anemia Dor Secreção Tosse Produtiva	1 3 2 1	10	Ansiedade Azia Constipação Dor	1 2 2 5	10	Constipação Dor Gripe Vômito	3 5 1 1	18	Constipação Dor Diarréia Hipertensão Insônia	3 12 1 1 1	Indicação
-			5	Dor	5	5	Dor	5	13	Diarréia Dor	2 11	Efetividade
30	Cisplatina Morfina	28 2	32	Cisplatina Codeína Morfina	28 1 3	36	Cisplatina Codeína Dipirona Metoclopramida Morfina Nimesulida Tramadol	28 1 2 1 2 1 1	11	Codeína Diclofenaco Dipirona Morfina Nimesulina Hidroclotiazid a	1 1 2 5 1 1	Segurança
29	Constipação Desconforto gástrico Dor Hipertensão Mucosite Náusea Refluxo Vômito	6 1 4 1 1 3 1 12	29	Azia Constipação Dor Hipertensão Infecção Mucosite Náusea Refluxo Vômito	1 3 4 1 1 3 2 1 13	31	Anemia Azia Constipação Diarréia Depressão Dor Hipertensão Infecção Náusea Vômito	1 2 2 1 1 6 1 1 5 11	24	Azia Constipação Dor Hipertensão Infecção Náusea Refluxo Vômito	2 2 12 1 1 2 1 3	Cumprimento

Os PFTs potenciais e reais, em sua totalidade, foram diminuindo ao longo do tratamento. A correlação estatística entre todos os PFTs reais relata a diferença significativa entre os valores totais destes PFTs.

As IFs apresentadas nas tabelas 10 e 11 foram quantificadas a fim de resolver ou prevenir PFTS bem como algumas orientações aqui quantificadas não tiveram interação com os PFTs citados acima. Neste estudo, as IFs apresentaram um total de 1182 IFs de prevenção e 79 IFs de resolução, sendo 35,8 IFs de prevenção/indivíduo e 2,4 IFs de resolução/indivíduo.

Tabela 10. As IFs de prevenção em todo tratamento quimioterápico classificadas em indicação, efetividade, segurança e cumprimento dos 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas.

<b>Variável</b>	<b>Total</b>	<b>Caso Novo</b>	<b>1° Ciclo</b>	<b>2° Ciclo</b>	<b>3° Ciclo</b>
<i>IF Prevenção</i>	Média/indivíduo $\pm$ Desvio Padrão				
<i>Indicação</i>	0,00 $\pm$ 0,00	0,00 $\pm$ 0,00	0,00 $\pm$ 0,00	0,00 $\pm$ 0,00	0,00 $\pm$ 0,00
<i>Efetividade</i>	0,03 $\pm$ 0,17	0,03 $\pm$ 0,17	0,00 $\pm$ 0,00	0,00 $\pm$ 0,00	0,00 $\pm$ 0,00
<i>Segurança</i>	13,64 $\pm$ 1,39**	5,09 $\pm$ 0,68	4,00 $\pm$ 0,00	4,00 $\pm$ 0,00	0,55 $\pm$ 1,20
<i>Cumprimento</i>	22,15 $\pm$ 2,71	7,00 $\pm$ 0,00	7,00 $\pm$ 0,00	7,06 $\pm$ 0,35	1,09 $\pm$ 2,54
<i>Total</i>	8,96 $\pm$ 1,26	3,03 $\pm$ 3,12	2,75 $\pm$ 2,96	2,77 $\pm$ 2,99	0,41 $\pm$ 1,46

\*\* p-valor = <0,0001, obtido por meio do teste de Mann-Whitney. Apenas foram comparadas as IFs de segurança e cumprimento.

Tabela 11. As IFs de resolução em todo tratamento quimioterápico classificadas em indicação, efetividade, segurança e cumprimento dos 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas.

<b>Variável</b>	<b>Total</b>	<b>Caso Novo</b>	<b>1° Ciclo</b>	<b>2° Ciclo</b>	<b>3° Ciclo</b>
<i>IF Resolução</i>	Média/indivíduo $\pm$ Desvio Padrão				
<i>Indicação</i>	0,30 $\pm$ 0,68	0,12 $\pm$ 0,33	0,00 $\pm$ 0,00	0,06 $\pm$ 0,24	0,12 $\pm$ 0,33
<i>Efetividade</i>	0,15 $\pm$ 0,44	0,09 $\pm$ 0,38	0,00 $\pm$ 0,00	0,06 $\pm$ 0,24	0,00 $\pm$ 0,00
<i>Segurança</i>	0,85 $\pm$ 1,79	0,24 $\pm$ 0,66	0,18 $\pm$ 0,73	0,36 $\pm$ 0,86	0,06 $\pm$ 0,24
<i>Cumprimento</i>	1,09 $\pm$ 2,72	0,27 $\pm$ 0,67	0,33 $\pm$ 1,24	0,33 $\pm$ 1,27	0,15 $\pm$ 0,44
<i>Total</i>	0,60 $\pm$ 1,05	0,18 $\pm$ 0,54	0,13 $\pm$ 0,72	0,20 $\pm$ 0,79	0,08 $\pm$ 0,30

As IFs de prevenção de segurança e efetividade apresentaram um maior número devido à orientação farmacêutica oferecida sempre antes de o indivíduo realizar a infusão de cisplatina. As IFs de segurança e cumprimento ainda obtiveram uma diferença estatística significativa entre seus valores totais.

#### 4.6 Questionário de adesão aos medicamentos

O questionário de adesão foi aplicado ao indivíduo no momento da consulta farmacêutica e as perguntas foram referentes aos medicamentos utilizados segundo a terapia antiemética: dexametasona, metoclopramida e/ou ondansetron (Tabela 12).

Tabela 12. Número de indivíduos classificados segundo o questionário de adesão aos medicamentos antieméticos (MORISKY *et al.*, 1982; MORISKY, GREEN, LAVINE, 1986) no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas.

<b>Adesão</b>	<b>1º Ciclo</b>	<b>2º Ciclo</b>	<b>3º Ciclo</b>
<i>Não adesão (não aderente)</i>	5	2	1
<i>Aderente</i>	28	31	32*
<i>Baixa adesão</i>	0	1	1
<i>Média Adesão</i>	6	1	8
<i>Alta adesão</i>	22	29	23

\*Comparação 1º ciclo com 3º ciclo p= 0,0455

A comparação entre o 1º e 3º ciclo da adesão aos medicamentos foi estatisticamente relevante. Visto que, a adesão aos medicamentos antieméticos foi significativamente melhorada ao longo do tratamento.

#### 4.7 Avaliação da qualidade de vida

A seguir, na tabela 13 estão descritas as pontuações obtidas na avaliação da qualidade de vida dos indivíduos no dia do caso novo, avaliação do 1º ciclo, 2º ciclo e 3º ciclo.

Tabela 13. Qualidade de vida e seus domínios no caso novo, após 1º, 2º e 3º ciclo dos 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas.

<b>Domínio</b>	<b>Caso Novo*</b>	<b>1º Ciclo*</b>	<b>2º Ciclo*</b>	<b>3º Ciclo*</b>
<i>Dor</i>	57,81 ±29,40 (32)	68,18 ±31,42 (33)	67,74 ±34,88 (31)	76,04 ±29,93 (24)
<i>Aparência</i>	78,03 ±25,59 (33)	80,10 ±20,50 (33)	69,35 ±24,76 (31)	71,88 ±26,90 (24)
<i>Atividade</i>	80,30 ±22,32 (33)	56,82 ±34,95 (33)	48,39 ±34,72 (31)	58,33 ±38,78 (24)
<i>Recreação</i>	76,52 ±31,21 (33)	53,79 ±31,33 (33)	44,35 ±33,98 (31)	57,29 ±35,72 (24)
<i>Deglutição</i>	69,67 ±33,81 (33)	56,52 ±38,70 (33)	45,10 ±37,14 (31)	59,71 ±42,87 (24)
<i>Mastigação</i>	66,67 ±40,82 (33)	40,91 ±40,42 (33)	40,32 ±41,67 (31)	54,17 ±41,49 (24)
<i>Fala</i>	71,15 ±29,78 (33)	60,73 ±32,83 (33)	49,55 ±33,30 (31)	68,13 ±37,43 (24)
<i>Paladar</i>	93,94 ±17,63 (33)	33,27 ±39,98 (33)	9,61 ±21,35 (31)	25,00 ±28,34 (24)
<i>Saliva</i>	95,65 ±15,29 (23)	74,67 ±25,68 (21)	66,62 ±30,58 (13)	46,73 ±30,49 (15)
<i>Humor</i>	71,21 ±33,14 (33)	65,91 ±34,70 (33)	65,32 ±32,71 (31)	67,71 ±39,34 (24)
<i>Ansiedade</i>	49,58 ±40,13 (33)	74,79 ±33,40 (33)	77,48 ±30,30 (31)	68,04 ±39,95 (24)
<i>Qualidade de Vida Global</i>	74,99 ±13,79 (33)	62,47 ±17,15 (33)	56,11 ±17,44 (31)	62,42 ±24,16 (24)

\*Média ±Desvio padrão (n)

A Qualidade de vida foi uma variável determinante para a verificação de alguns domínios que afetam o tratamento e a vida dos indivíduos deste estudo. Foi possível observar que domínios como humor e paladar foram diminuindo ao longo do

tratamento. Contudo, o domínio de ansiedade encontrava-se menor no 1º ciclo e foi aumentando ao longo do tratamento.

#### **4.8 Correlações**

As variáveis de peso e IMC correlacionadas com o KPS foram estatisticamente satisfatórias. As correlações com as variáveis qualitativas, quantitativas e PFTs reais estão descritas na tabela 14.

Os domínios de qualidade de vida correlacionados com o KPS foram estatisticamente relevantes nos domínios de aparência, atividade, recreação, deglutição e mastigação, no caso novo. No 2º ciclo foram significativos estatisticamente na recreação e fala e por fim, do 3º ciclo, na fala. Nas correlações de PFTs obtivemos relevância estatística no domínio dor, correlacionado com os PFTs reais de segurança e efetividade, no caso novo. No 3º ciclo tivemos significância estatística nas correlações do paladar com PFTs reais de segurança. As correlações estão disponíveis na tabela 15.



Tabela 14. Correlação do KPS e o total de PFTs reais com variáveis qualitativas e quantitativas dos 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas.

<b>Variável</b>	<b>Variável de comparação</b>	<b>p-valor</b>
<i>KPS CN</i>	Peso	<b>0,0077*</b>
	IMC	<b>0,0004*</b>
	Gênero	0,4847*
	Masculino	
	Feminino	
	<b>Situação Trabalho</b>	0,8147**
	Não trabalha devido ao tumor	
<i>PFT Reais Indicação Total</i>	Não trabalha por outros	
	Trabalha	
	<b>Gênero</b>	0,6784*
	Masculino	
	Feminino	
	<b>Situação Trabalho</b>	0,8147**
	Não trabalha devido ao tumor	
<i>PFT Reais Efetividade Total</i>	Não trabalha por outros	
	Trabalha	
	<b>Gênero</b>	0,3294*
	Masculino	
	Feminino	
	<b>Situação Trabalho</b>	0,8513**
	Não trabalha devido ao tumor	
<i>PFT Reais Segurança Total</i>	Não trabalha por outros	
	Trabalha	
	<b>Gênero</b>	0,5695*
	Masculino	
	Feminino	
	<b>Situação Trabalho</b>	0,3050**
	Não trabalha devido ao tumor	
<i>PFT Reais Cumprimento Total</i>	Não trabalha por outros	
	Trabalha	
	<b>Gênero</b>	0,5982*
	Masculino	
	Feminino	
	<b>Situação Trabalho</b>	0,7365**
	Não trabalha devido ao tumor	
	Não trabalha por outros	
	Trabalha	

\* p-valor obtido por meio do teste de Mann-Whitney.

\*\* p-valor obtido por meio do teste de Kruskal-Wallis.

Tabela 15. Correlação dos domínios de qualidade de vida com o KPS e PFTs reais dos 33 indivíduos estudados no ambulatório de oncologia do Hospital das Clínicas na Universidade Estadual de Campinas no caso novo, 1º ciclo, 2º ciclo e 3º ciclo.

<b>Caso Novo</b>	<b>KPS</b>	<b>PFT</b>	<b>Real</b>	<b>PFT</b>	<b>Real</b>	<b>PFT</b>	<b>Real</b>	<b>PFT</b>	<b>Real</b>
Dor	0,1578	0,4547		<b>0,0004</b>		<b>0,0002</b>		0,4398	
Aparência	<b>0,0156</b>	0,3925		0,6431		0,4306		0,1087	
Atividade	<b>0,0002</b>	0,6689		0,1814		0,0634		0,7165	
Recreação	<b>&lt; 0,0001</b>	0,2228		0,3295		0,4864		0,1296	
Deglutição	<b>0,0001</b>	0,6147		0,1777		0,8544		0,2171	
Mastigação	<b>0,0067</b>	0,6426		0,8166		0,2309		0,2316	
Fala	0,1093	0,4778		0,5071		0,8172		0,8259	
Ombro	0,9079	0,4141		0,3003		0,9414		0,1734	
Paladar	0,0999	0,9576		0,2727		0,8122		0,0128	
Humor	0,2980	0,8592		0,9214		0,5027		0,2667	
Ansiedade	0,1179	0,5945		0,5726		0,954		<b>0,0151</b>	
Global	<b>0,0002</b>	0,1320		0,1964		0,4828		0,6482	
<b>1º Ciclo</b>	<b>KPS</b>	<b>PFT</b>	<b>Real</b>	<b>PFT</b>	<b>Real</b>	<b>PFT</b>	<b>Real</b>	<b>PFT</b>	<b>Real</b>
Dor	0,1871	0,9413		<b>0,0360</b>		0,5272		0,2792	
Aparência	0,9161	0,5469		0,5598		0,2726		0,7559	
Atividade	0,2160	0,8743		0,3244		0,9643		0,0816	
Recreação	0,1085	0,7596		0,9799		0,8162		0,0558	
Deglutição	0,3028	0,8907		0,5374		0,6464		0,8207	
Mastigação	<b>0,0385</b>	0,8122		0,6362		0,6394		0,6775	
Fala	0,1469	0,2043		0,5262		0,9114		0,3168	
Ombro	0,1463	0,0043		0,8134		0,9323		0,6382	
Paladar	0,6911	0,5937		0,7313		0,7193		0,5328	
Humor	0,8850	0,6327		0,8185		0,9025		0,0993	
Ansiedade	0,0895	0,0498		0,6846		0,7871		0,0664	
Global	0,2253	0,9100		0,8253		0,7342		0,2371	
<b>2º Ciclo</b>	<b>KPS</b>	<b>PFT</b>	<b>Real</b>	<b>PFT</b>	<b>Real</b>	<b>PFT</b>	<b>Real</b>	<b>PFT</b>	<b>Real</b>
Dor	0,7899	0,8528		0,4452		0,6614		0,1957	
Aparência	0,2980	0,2299		0,6027		0,4337		0,2249	
Atividade	<b>0,0304</b>	0,2119		0,6093		0,7942		0,7209	
Recreação	<b>0,0045</b>	0,2312		0,8509		0,6012		0,3023	
Deglutição	0,1920	0,6893		0,0558		0,7372		0,5144	
Mastigação	0,2916	0,6452		0,6121		0,3995		0,7000	
Fala	<b>0,0217</b>	0,1054		0,2263		0,5275		0,1999	
Ombro	0,3351	0,4176		0,1899		0,2108		0,6465	
Paladar	0,4519	0,3616		0,3649		0,4826		0,0752	
Humor	<b>0,0036</b>	0,4482		0,7448		0,7386		0,5581	
Ansiedade	0,4643	0,3550		0,1740		0,1342		0,1723	
Global	<b>0,0150</b>	0,6943		0,5997		0,8654		0,2227	
<b>3º Ciclo</b>	<b>KPS</b>	<b>PFT</b>	<b>Real</b>	<b>PFT</b>	<b>Real</b>	<b>PFT</b>	<b>Real</b>	<b>PFT</b>	<b>Real</b>
Dor	0,8508	0,5957		0,0000		0,6426		0,6862	
Aparência	0,7942	0,2549		0,0000		0,5327		0,2539	
Atividade	0,1964	0,2566		0,0000		0,2902		0,7409	
Recreação	0,0539	0,5999		0,0000		0,3828		0,5107	
Deglutição	0,1154	0,5121		0,0000		0,7190		0,7968	
Mastigação	0,1436	0,7597		0,0000		0,6211		0,0778	
Fala	<b>0,0492</b>	0,9245		0,0000		0,5870		0,7535	
Ombro	0,8712	0,2348		0,0000		0,5960		0,3629	
Paladar	0,4441	0,4311		0,0000		<b>0,0433</b>		0,1580	
Humor	0,1304	0,3230		0,0000		0,0919		0,0804	
Ansiedade	0,0504	0,9090		0,0000		0,3256		0,5104	
Global	<b>0,0480</b>	0,6252		0,0000		0,5246		0,2699	

## 5. DISCUSSÃO

O perfil de indivíduos deste estudo com CECP atendidos no HC/UNICAMP teve como maioria homens, média de idade de 54,24 anos e está de acordo com o perfil encontrado em literatura. Estudos envolvendo indivíduos com câncer de cabeça e pescoço mostram o predomínio de indivíduos do sexo masculino e com idade média sempre acima de 50 anos (109-114,98).

O mesmo perfil relacionado a renda familiar, estado civil, escolaridade e condição/situação de trabalho, deste estudo, foi descrito por estudo de Araújo *et al.* (98), que demonstrou que a maior parte dos indivíduos avaliados recebiam até um salário mínimo, possuíam companheiros(as) e cursaram até o primeiro grau. Na pesquisa de Machado *et al.* (115), 64% dos indivíduos se declararam casados e grande parte interrompeu suas atividades de trabalho devido ao câncer. As variáveis qualitativas de gênero, cor da pele, procedência, renda familiar, escolaridade, estado civil e condição de trabalho obtiveram relevância estatística com  $p < 0,01$ .

O tabagismo e o alcoolismo são fatores de risco bem estabelecidos para o CECP, principalmente quando há maior intensidade e duração do hábito (6,7,116-118), o que demonstra que o perfil encontrado de indivíduos neste estudo é semelhante aos estudos publicados em literatura. Quanto à relevância estatística, o item tabagismo obteve um valor de  $p < 0,0001$ .

Os indivíduos com tumor de faringe e estágio IV foram encontrados também em estudos de Amar *et al.* (75) e Wong *et al.* (113). Castro Jr *et al.* (110) também encontraram prevalência de cânceres de faringe, porém com extensão do tumor 4 (T4), enquanto neste estudo o estadiamento mais prevalente foi o T3. Outros autores verificaram maior frequência de tumores de cavidade oral (98,111). A caracterização do sítio do tumor e do estágio foram comprovados estatisticamente pelo seu baixo valor de  $p < 0,0001$ . Já no estadiamento T foi encontrado o valor de  $p < 0,05$ . O estágio e o estadiamento encontrados são provenientes das características da população estudada, que chega ao sistema público de saúde para tratamento já nos estágios graves da doença.

Na metástase em linfonodos regionais, Castro Jr *et al.* (110) encontraram predominância de N3 (40%), embora neste estudo não tenha sido o mais prevalente, já Machado *et al.* (96) observaram 64% dos indivíduos estadiados como N2, enquanto no presente estudo foram encontrados 33,33% com este estadiamento. A caracterização de estágio e estadiamento não é comumente encontrada em estudos de caracterização epidemiológica de CECP, entretanto é de grande importância para a análise de sobrevida dos indivíduos (111,119,120).

Em todo o tratamento o KPS apresentou amplitude variando de 60 a 100%, mostrando que a caracterização dos indivíduos é heterogênea, dependendo do grau do tratamento e de particularidades de cada indivíduo, como comorbidades, estágio e estadiamento do CECP. No estudo prospectivo de Myers *et al.* (121), observou-se um bom resultado funcional em indivíduos com câncer orofaríngeo após radiação ou quimiorradiação, evidenciado pela melhora do KPS. Em nosso estudo o KPS quando comparados o caso novo com o 3º ciclo obteve  $p < 0,05$ , isto demonstra que a habilidade funcional destes indivíduos foi diminuindo ao longo do tratamento.

O uso de sonda pelos indivíduos deste estudo evidencia a necessidade de uma sugestão de administração de alimentos, segundo Raykher *et al.* (122) os indivíduos com CECP possuem alto risco de desnutrição no momento do diagnóstico e depois do início do tratamento. O tumor e sua localização podem ainda comprometer significativamente o estado nutricional dos pacientes, por poder prejudicar a mastigação e a deglutição dos alimentos. Além disso, a quimiorradiação também provoca efeitos que prejudicam a capacidade de se alimentar, como náusea, alteração do paladar, xerostomia, alteração na viscosidade da saliva, mucosite e anorexia (123-126). Assim, o suporte nutricional é um componente essencial no tratamento do câncer, e uma opção de manejo é a utilização de sondas enterais ou gastrostomia (122).

A traqueostomia é uma importante alternativa no tratamento de CECP nos casos de obstrução das vias aéreas superiores devido ao tumor, principalmente o tumor de laringe (127). Neste estudo o seu uso foi encontrado em todo o tratamento antineoplásico.

A cisplatina é o antineoplásico composto de platina mais emético, quando comparado às outras quimioterapias (128). Os medicamentos prescritos em todo o período do tratamento quimioterápico contemplam o tratamento antiemético, de reações adversas a cisplatina, tratamento radioterápico e/ou tratamento das comorbidades apresentadas.

O medicamento mais usado para dor foram dipirona, codeína e morfina. Para o tratamento antiemético os indivíduos utilizaram os medicamentos dexametasona, metoclopramida, dimenidrato e ondansetron. Uma recente metanálise demonstrou que o ondansetron é tão eficaz na fase tardia quanto na fase aguda (129). Acredita-se que a introdução deste antiemético nos três dias consecutivos após a quimioterapia (dia 2 ao dia 4) pode reduzir as frequências de êmese observada nestes tempos. Contudo, não foi possível a dispensação de ondansetron para todos os indivíduos do grupo de estudos, devido à quantidade de medicamentos doados.

A mucosite e a radiodermite são efeitos do tratamento radioterápico, foram prescritos medicamentos profiláticos ou para o tratamento dessas patologias. A maioria dos medicamentos para constipação foram prescritos pelo histórico de indivíduos constipados em uso de opióides.

O uso de antibióticos é uma característica do uso de traqueostomia e/ou do tumor exposto (úlceras), levando ao tratamento das secreções como protocolo de tratamento a essas lesões (130). A diarreia não é uma reação adversa comum em indivíduos com CECP, não sendo encontrada nos estudos. As comorbidades são características individuais do grupo de estudo, sendo avaliadas e acompanhadas pelo farmacêutico em todo o tratamento. A suplementação vitamínica entra como um auxílio no suporte nutricional dos indivíduos.

A média de PFT real/indivíduo neste estudo foi de 8,5 sendo que em um estudo de Edwards e colaboradores (131), com 200 indivíduos com câncer, obteve-se um total de 3,7 PFTs por indivíduo. Em comparação com o estudo citado, o uso de cisplatina como tratamento antineoplásico pode aumentar a ocorrência de PFTs, embora não tenham sido encontrados estudos com câncer de cabeça e pescoço para a comparação deste grupo específico de pacientes.

Os PFTs potenciais descritos na tabela 7 foram classificados mediante o relato dos pacientes durante todo o tratamento. Os PFTs potenciais de cumprimento foram os mais encontrados, devido à orientação do farmacêutico para a adesão da terapia medicamentosa de suas respectivas comorbidades. Os PFTs potenciais quando classificados eram para alertar que algum PFT real poderia ocorrer, logo, tiveram um critério de prevenção para a melhor adesão ao tratamento e/ou prevenção de reações adversas.

Os PFTs reais de indicação foram classificados principalmente por sintomas como a constipação, causada principalmente por opióides utilizados e dor devido à agressividade do tumor na região acometida dos pacientes com CECp. Os PFTs de efetividade quanto a dor foram devidos à não efetividade do medicamento indicado para a dor do paciente, sendo então classificado um PFT de efetividade e realizada indicação de um medicamento mais eficaz para a dor.

Os PFTs de indicação e efetividade tiveram uma diminuição significativa ao longo do tratamento com uma diferença maior no 1º e 2º ciclo quando comparados com o 3º ciclo, evidenciando a importância do acompanhamento farmacoterapêutico. Os PFTs de segurança se mantiveram ao longo do tratamento pela ocorrência de muitas reações adversas à cisplatina. Já os PFTs de cumprimento ocorreram muitas vezes pela não adesão ao tratamento pelo indivíduo, por uma série de fatores, tais como esquecimento, agressividade do tratamento, entre outros. Não foram encontrados estudos para a comparação dos resultados encontrados.

As IFs foram consequência dos PFTs apresentados, bem como orientações que foram dadas para um melhor tratamento dos indivíduos do estudo. As IFs de cumprimento foram as mais presentes, evidenciando a preocupação do farmacêutico com os indivíduos quanto à adesão ao tratamento. As IFs de segurança foram realizadas por ser importante ao tratamento antineoplásico tão agressivo. Não foram encontrados estudos para a comparação.

A alta adesão aos antieméticos foi perceptível nos indivíduos do estudo, visto que, o farmacêutico realizou a atenção farmacêutica em todo o tratamento pré e pós quimioterápico. Deve ser considerado que a avaliação da adesão aos antieméticos

utilizando o Teste de Morisky Green é um método indireto existente para avaliação do cumprimento da farmacoterapia e amplamente utilizado nos estudos de atenção farmacêutica e farmácia clínica, porém tem se mostrado ineficaz para realizar prognósticos da adesão de algumas doenças (132-134). Os questionários de adesão, em geral, são criticados pelo fato de gerarem algumas vezes constangimento do indivíduo e a necessidade de responder o que seria correto, superestimando a questão da adesão e fazendo dos testes superficiais (135,136). Entretanto, faz-se necessário este questionário neste trabalho para a verificação da adesão aos antieméticos a fim de auxiliar na orientação sobre os medicamentos e estratégias de conduta farmacêutica em todo o tratamento antineoplásico.

Os indivíduos com CECp passam por significativas mudanças em sua qualidade de vida. Com isso, a avaliação de qualidade de vida tornou-se uma parte essencial dos cuidados clínicos realizados assim como objeto de estudo (137). Observou-se, através do questionário, que altas doses de cisplatina associada à quimioterapia diminuam a pontuação na maioria dos domínios, principalmente no segundo ciclo. No entanto, o domínio de ansiedade foi relacionado à pontuação mais baixa no início do tratamento, relatando a ansiedade do indivíduo à espera de um tratamento. O estudo de Terrel *et al.*, demonstrou que a quimioterapia e a radioterapia não levam às piores pontuações em domínios da saúde emocional e mental, concordando com o presente estudo (138). Em um estudo de indivíduos com carcinoma hepatocelular houve melhora acentuada na ansiedade e na depressão. A dor foi o domínio que mostrou melhora após o início do tratamento. Conforme o estudo de Gridelli *et al.* (139) dois terços dos indivíduos com câncer de pulmão optaram pela quimioterapia e relataram também redução da dor. Sendo que a adição de quimioterapia à radioterapia tem efeitos sensibilizadores da radiação, efeitos diretos sobre o tumor primário e suas lesões, tendo um impacto importante sobre a função e a qualidade de vida (140). O uso de sonda pode ter ocasionado a diminuição da pontuação no domínio de mastigação. Outro efeito importante da quimioterapia associada à radioterapia encontrada na diminuição da pontuação do domínio saliva e paladar. Estudos mostram que a boca seca está presente em mais de 50% dos pacientes tratados com quimioterapia associada à

radioterapia, 40 a 55% têm saliva pegajosa, e 10 a 20% desenvolvem os sintomas de boca seca (141-144). A boca seca após a radiação na cabeça e pescoço é causada principalmente por danos aos ácidos desoxirribonucleicos nas células das glândulas salivares, como também por mucosite estimulada pela radioterapia (145). A alteração no paladar, boca seca e problemas de deglutição, os efeitos adversos de cisplatina e a localização do tumor fazem com que os indivíduos percam peso, provocando fraqueza e fadiga generalizada. Isso pode ter um impacto nos domínios de atividade e recreação, que foram significativamente reduzidos durante o tratamento.

Neste estudo o KPS teve uma maior relevância nas variáveis de IMC e peso do que nas de gênero e situação de trabalho. O KPS não teve influência nos PFTs. Demonstrou-se que o KPS pode ser positivamente correlacionada com a qualidade de vida (146,147). Em estudos com câncer de pulmão, cólon e próstata, o KPS foi apontado como um preditor de qualidade de vida (148). O KPS associado à qualidade de vida neste estudo também demonstrou a importância da associação de parâmetros funcionais com qualidade de vida

Os PFTs tiveram uma correlação positiva com a qualidade de vida, principalmente nos PFTs reais de segurança, demonstrando que esses PFTs podem influenciar no domínio de dor e paladar assim como os PFTs de efetividade influenciando nos domínios de dor dos indivíduos.



## 6. CONCLUSÃO

O acompanhamento farmacoterapêutico, a quantificação dos problemas farmacoterapêuticos, as intervenções farmacêuticas e a avaliação do grau de adesão melhoraram significativamente a adesão dos indivíduos ao tratamento, tendo como benefício o profissional farmacêutico para ajudar nas questões medicamentosas, ajudando a equipe multidisciplinar neste processo de tratamento radioterápico e quimioterápico.

A qualidade de vida trouxe como parâmetro a importância desta avaliação para o levantamento dos dados do perfil dos indivíduos com CECP, para uma melhora significativa no acompanhamento do tratamento.

Os instrumentos de pesquisa utilizados neste estudo e a atuação do farmacêutico deveriam ser melhor exploradas pelos hospitais e clínicas de saúde, pois trazem benefícios significativos para a saúde dos indivíduos com CECP.



## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. (2012). Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 2012; 62(1):10–29.
2. World Health Organization and International Union Against Cancer, 2005. Global action against cancer. Global cancer control. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Switzerland 2005. Disponível em: <http://www.who.int/cancer/media/en/GlobalActionCancerEnglfull.pdf>, Acessado em 23 de agosto de 2012.
3. World Health Organization. Cancer. Disponível em: <http://www.who.int/topics/cancer/en/>  
<http://globocan.iarc.fr/factsheets/populations/factsheet.asp?uno=900#BOTH>. Acessado em: 23 agosto. 2012.
4. Ministério da Saúde, Governo Federal. Câncer no Brasil - Registros de base populacional. Disponível em: [http://www.inca.gov.br/cancernobrasil/2010/docs/Comentarios/Parte467\\_registro\\_de\\_base\\_populacional\\_completo.pdf](http://www.inca.gov.br/cancernobrasil/2010/docs/Comentarios/Parte467_registro_de_base_populacional_completo.pdf), Acessado em 30 de julho de 2014.
5. Ministério da Saúde. Estimativa 2014 - Incidência de Câncer no Brasil. Disponível em: <http://pt.slideshare.net/MinSaude/estimativa-cancer2014>. Acessado em: 30 de novembro de 2013.
6. Haddad RI, Shin DM. Recent advances in head and neck cancer. *N Eng J Med*. 2008; 359(11): 1143-54.
7. Galbiatti AL, Padovani-Junior JA, Maníglia JV, Rodrigues CD, Pavarino EC, Goloni-Bertollo EM. Head and neck cancer: causes, prevention and treatment. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2013; 79(2): 239-47.
8. Pöschl G1, Seitz HK. Alcohol and cancer. *Alcohol Alcohol*. 2004; 39(3): 155-65.
9. Kumar B, Cordell KG, Lee JS, Worden FP, Prince ME, Tran HH, *et al*. EGFR, p16, HPV Titer, Bcl-xL and p53, sex, and smoking as indicators of response to therapy and survival in oropharyngeal cancer. *J Clin Oncol*. 2008; 26(19): 3128-37.
10. Marron M, Boffetta P, Zhang ZF, Zaridze D, Wünsch-Filho V, Winn DM, *et al*. Cessation of alcohol drinking, tobacco smoking and the reversal of head and neck cancer risk. *Int J Epidemiol*. 2010; 39(1): 182-96.
11. Hashibe M, Brennan P, Chuang SC, Boccia S, Castellsague X, Chen C, *et al*. Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer:

pooled analysis in the INHANCE consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009 Feb; 18(2):541-50.

12. D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, Pawlita M, Fakhry C, Koch WM, *et al.* Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *N Eng J Med.* 2007; 356(19):1944-56.

13. Marur S, D'Souza G, William H Westra, Arlene A Forastiere. HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer Epidemic. *Lancet Oncol.* 2010; 11: 781–89.

14. Chuang SC, Jenab M, Heck JE, Bosetti C, Talamini R, Matsuo K, *et al.* Diet and the risk of head and neck cancer: a pooled analysis in the INHANCE consortium. *Cancer Causes Control.* 2012; 23(1): 69-88.

15. Bloching M, Reich W, Schubert J, Grummt T, Sandner A. The influence of oral hygiene on salivary quality in the Ames Test, as a marker for genotoxic effects. *Oral Oncol.* 2007; 43(9):933-9.

16. Negri E, Boffetta P, Berthiller J, Castellsague X, Curado MP, Dal Maso L, *et al.* Family history of cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Int J Cancer.* 2009; 124(2): 394-401.

17. Gaudet MM, Olshan AF, Chuang SC, Berthiller J, Zhang ZF, Lissowska J, *et al.* Body mass index and risk of head and neck cancer in a pooled analysis of case-control studies in The International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) Consortium. *Int J Epidemiol.* 2010; 39(4):1091-102.

18. Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, *et al*, editors. *Holland–Frei Cancer Medicine.* 6th ed. Hamilton, Ontario, Lewiston, New York: BC Decker, 2003.

19. De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg AS, editors. *Molecular Biology of Head and Neck Tumors. Cancer: principles and practice of oncology.* 7 ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. pp. 653–662.

20. George J, Cannon T, Lai V, *et al.* Cancer cachexia syndrome in head and neck cancer patients: part II. Pathophysiology. *Head Neck.* 2007; 29:497–507.

21. Silver HJ, Dietrich MS, Murphy BA. Changes in body mass, energy balance, physical function, and inflammatory state in patients with locally advanced head and neck cancer treated with concurrent chemoradiation after low-dose induction chemotherapy. *Head Neck.* 2007; 29:893–900.

22. Bernier J, Dommenege C, Ozsahin M, *et al.* Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck. *N Engl J Med.* 2004; 350: 1945-1952.
23. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, *et al.* Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy in high-risk squamous cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med.* 2004; 350: 1937-1944.
24. Adelstein DJ, Li Y, Adams GL, *et al.* An Intergroup phase III comparison of standard radiation and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. *J Clin Oncol.* 2003; 21:92-98.
25. Al-sarraf M, LeBlanc M, Giri PG, *et al.* Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: Phase III randomized Intergroup study 0099. *J Clin Oncol.* 1998; 16: 1310-1317.
26. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, *et al.* Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med.* 2003; 349:2091-2098.
27. Calais G, Alfonsi M, Bardet E, *et al.* Randomized trial of radiation therapy versus concomitant chemotherapy and radiation therapy for advanced-stage oropharynx carcinoma. *J Natl Cancer Inst.* 1999; 91:2081-2086.
28. Bourhis J, Amand C, Pignon JP. Update of MACH-NC (Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer) database focused on concomitant chemoradiotherapy. *J Clin Oncol.* 2004; 22:5505.
29. Adelstein DJ, Li Y, Adams GL, Wagner Jr H, Kish JA, Ensley JF, *et al.* An Intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. *J Clin Oncol.* 2003; 21(1):92-8.
30. Rosenthal DI, Ang KK. Altered radiation therapy fractionation, chemoradiation, and patient selection for the treatment of head and neck squamous carcinoma. *Semin Radiat Oncol.* 2004; 14(2):153-66.
31. Corvò R. Evidence-based radiation oncology in head and neck squamous cell carcinoma. *Radiother Oncol.* 2007; 85(1):156-70.
32. Rosenberg B, Van Camp L, Grimley EB, Thomson AJ. The inhibition of growth or cell division in *Escherichia coli* by different ionic species of platinum (IV) complexes. *J Biol Chem.* 1967; 242:1347-1352.

33. Rosenberg B, Van Camp L, Krigas T. Inhibition of cell division *Escherichia coli* by electrolysis products from a platinum electrode. *Nature*. 1965; 205:698-699.
34. Rosenberg B. Platinum coordination complexes in cancer chemotherapy. *Naturwissenschaften*; 1973, 60:309-406.
35. Reed E, Yuspa SH, Zwelling LA, Ozols RF, Poirier MC. Quantitation of cis-diamminedichloroplatinum (II) (cisplatin) – DNA – intrastrand adducts in testicular and ovarian cancer patients receiving cisplatin chemotherapy. *J Clin Invest*. 1986; 77:545-550.
36. Comess KM, Burstyn JN, Essigmann JM, Lippard SJ. Replication inhibition and tranlesion synthesis on templates containing site specifically placed cis-diamminedichloroplatinum (II) DNA adducts. *Biochemistry*; 1992, 31:3975-3990.
37. Fichtinger-Schepman AM, Dijk-Knijnenburg HC, Velde-Visser SD, Berends F, Baan RA. Cisplatin and carboplatin DNA adducts: is PT-AG the cytotoxic lesion? *Carcinogenesis*. 1995; 16:2447-2453.
38. Welters MJ, Fichtinger-Schepman AM, Baan RA, Jacobs-Bergsmans AJ, Kegel A, Vijgh WJ, Braakhuis BJ. Pharmacodynamics of cisplatin in human head and neck cancer: correlation between platinum content, DNA adduct levels and drug sensitivity in vitro and in vivo. *Br J Cancer*; 1999, 79:82-88.
39. Hartmann JT, Fels LM, Knop S, Stolt H, Kanz L, Bokemeyer C. A randomized trial comparing the nephrotoxicity of cisplatin/ifosfamide-based combination chemotherapy with or without amifostine in patients with solid tumors. *Invest. New Drugs*. 2000; 18:281–289.
40. Hartmann JT, Lipp HP. Toxicity of platinum compounds. *Expert Opin Pharmacother*. 2003; 4:889–901.
41. De Conti RC, Toftness BR, Lange RC, Creasey WA. Clinical and pharmacological studies with cis-diamminedichloroplatinum (II). *Cancer Res*. 1973; 33(6):1310-15.
42. Smith HS, Taylor DM. Distribution and retention of the antitumor agent  $^{195}\text{mPt}$ -cis-dichlorodiammine platinum (II) in man. *J Nucl Med*. 1974; 15(5):349-51.
43. Hill JM, Loeb E, MacLellan A, Hill NO, Khan A, King JJ. Clinical studies of Platinum Coordination compounds in the treatment of various malignant diseases. *Cancer Chemother Rep*. 1975; 59(3):647-59.

44. Stewart DJ, Benjamin RS, Luna M, Feun L, Caprioli R, Seifert W, et al. Human tissue distribution of platinum after cis-diamminedichloroplatinum. *Cancer Chemother Pharmacol.* 1982; 10(1):51-4.
45. Jacobs C, Kalman SM, Tretton M, Weiner MW. Renal handling of cis-diamminedichloroplatinum(II). *Cancer Treat Rep.* 1980; 64(12):1223-6.
46. Vermorken JB, Van der Vijgh WJ, Klein I, Gall HE, Pinedo HM. Pharmacokinetics of free platinum species following rapid, 3-hr and 24-hr infusions of cis-diamminedichloroplatinum (II) and its therapeutic implications. *Eur J Cancer Clin Oncol.* 1982; 18(11):1069-74.
47. BC Cancer Agency Cancer Drug Manual©. Monografia da Cisplatina. Disponível: [http://www.bccancer.bc.ca/NR/rdonlyres/DCC88F7EEDF84340A63A932144D9E282/45159/Cisplatinmonograph\\_30Sept08\\_RW1.pdf](http://www.bccancer.bc.ca/NR/rdonlyres/DCC88F7EEDF84340A63A932144D9E282/45159/Cisplatinmonograph_30Sept08_RW1.pdf).
48. Boulikas T. Poly(ADP-ribose) synthesis in blocked and damaged cells and its relation to carcinogens. *Anticancer Res.* 1992, 12:885–898.
49. Sastry J, Kellie SJ. Severe neurotoxicity, ototoxicity and nephrotoxicity following high-dose cisplatin and amifostine. *Pediatr Hematol Oncol.* 2005, 22: 441–445.
50. Arany I; Safirstein RL. Cisplatin nephrotoxicity. *Semin Nephrol.* 2003, 23: 460–464.
51. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med.* 1996; 30, 334(22):1448-60.
52. Merouani A, Shpall EJ, Jones RB. Renal function in high dose chemotherapy and autologous hematopoietic cell support treatment for breast cancer. *Kidney Int;* 1996; 50:1026–31.
53. Schrier RW, Wang W, Poole B. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. *J Clin Invest;* 2004, 114:5–14.
54. Yao X, Panichpisal K, Kurtzman N, Nugent K. Cisplatin nephrotoxicity: A review. *Am J Med Sci.* 2007; 334:115–124.
55. Santoso JT, Lucci JA, Coleman RL, Schafer I, Hannigan EV. Saline, mannitol, and furosemide hydration in acute cisplatin nephrotoxicity: A randomized trial. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2003; 52:13–18.
56. Taguchi T, Nazneen A, Abid MR, Razzaque MS. Cisplatin-associated nephrotoxicity and pathological events. *Contrib Nephrol.* 2005; 148:107–121.

57. Cornelison TL, Reed E. Nephrotoxicity and hydration management for cisplatin, carboplatin, and ormaplatin. *Gynecol Oncol*. 1993; 50:147–158.
58. Meyer KB, Madias NE. Cisplatin nephrotoxicity. *Mineral Electrolyte Metab*. 1994; 20:201–213.
59. Laurell G, Engstrom B, Hirsch A, Bagger-Sjoberg D. Ototoxicity of cisplatin. *Int J Androl*. 1987; 10 (1):359–362
60. Smith TJ, Khatcheressian J, Lyman GH. Update of recommendations for the use of white blood cell growth factors: an evidence-based clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2006; 24:3187–205.
61. Bonadonna G, Moliterni A, Zambetti M, Da Done MG, Pilotti S, Gianni L, *et al*. 30 years' follow up of randomised studies of adjuvant CMF in operable breast cancer: cohort study. *BMJ*. 2005; 29, 330:217.
62. Lyman GH, Dale DC, Crawford J. Incidence and predictors of lowdose-intensity in adjuvant breast cancer chemotherapy: a nationwide study of community practices. *J Clin Oncol*. 2003; 21:4524–31.
63. Kuzur ME, Greco FA. Cisplatin-induced anemia. *N Engl J Med*. 1980; 303(2):110–11.
64. Blecha FP, Guedes MTS. Tratamento de radiodermatite no cliente oncológico: subsídios para intervenções de enfermagem. *Rev Bras Cancerol*. 2006; 52(2):151-63.
65. Baumann M, Cordes N, Haase M, Zips D. Molecular Cancer and Radiation Biology. In: Halperin EC, Perez CA, Brady LW. Principles and Practice of Radiation Oncology, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. p.114-21.
66. Acevedo-Henao CM, Valette G, Miglierini P, Lefur E, Pradier O. Radiotherapy combined with cetuximab for locally advanced head and neck cancer: results and toxicity. *Cancer Radiother*. 2012; 16(7):601-3.
67. Epstein JB, Thariat J, Bensadoun R-J, Barasch A, Murphy BA, Kolnick L, Popplewell L, Maghami E. Oral Complications of Cancer and Cancer Therapy: From Cancer Treatment to Survivorship. *CA Cancer J Clin*. 2012; 62:401-22.
68. Seid EMF, Zannon CMLC. Qualidade de Vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. *Cad Saúde Pública*. 2004; 20(2):580-8.
69. The World Health Organization. Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995; 41(10):1403-9.



70. Sawada NO. Qualidade de Vida dos indivíduos com câncer de cabeça e pescoço. São Paulo: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; 2002.
71. Franzi SA, Silva GS. Avaliação da Qualidade de Vida em indivíduos submetidos à quimioterapia ambulatorial no Hospital Heliópolis. Rev Bras Cancerologia. 2003; 49(3), 153-8.
72. de Haes J, Curran D, Young T, Bottomley A, Flechtner H, Aaronson N, *et al.* Quality of Life evaluation in oncological clinical trials: the EORTC model. Eur J Cancer. 2000; 36(7):821-5.
73. Movsas B. Quality of Life in oncology trials: a clinical guide. Semin Radiat Oncol. 2003; 13(3):325-47.
74. Hassan SJ, Weymuller EA. Assessment of quality of life in head and neck cancer patients. Head Neck. 1993; 15 (06):485-96.
75. Amar A, Rapoport A, Franzi SA, Bisordi C, Lehn CN. Qualidade de vida e prognóstico nos carcinomas epidermóides de cabeça e pescoço. Rev Bras Otorrinolaringol. 2002; 68(3):400-3.
76. Taylor JC, Terrell JE, Ronis DL, Fowler KE, Bishop C, Lambert MT, Myers LL, Duffy SA, Bradford CR, Chepeha DB, Hogikyan ND, Prince ME, Teknos TN, Wolf GT; University of Michigan Head and Neck Cancer Team. Disability in patients with head and neck cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2004;130(6):764-9.
77. Duffy SA, Terrell JE, Valenstein M, Ronis DL, Copeland LA, Connors M. Effect of smoking, alcohol, and depression on the quality of life of head and neck cancer patients. Gen Hosp Psychiatry. 2002; 24(3):140-7.
78. Vartanian JG, Carvalho AL, Toyota J, Kowalski IS, Kowalski LP. Socioeconomic effects of and risk factors for disability in long-term survivors of head and neck cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2006; 132(1):32-5.
79. Hassan SJ, Weymuller EA. Assessment of quality of life in head and neck cancer patients. Head Neck. 1993; 15(6):485-96.
80. Vartanian JG, Carvalho AL, Yueh B, Priante AV, de Melo RL, Correia LM, Köhler HF, Toyota J, Kowalski IS, Kowalski LP. Long-term quality-of-life evaluation after head and neck cancer treatment in a developing country. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2004; 130(10):1209-13.

81. Morton RP, Izzard ME. Quality-of-life outcomes in head and neck cancer patients. *World J Surg.* 2003; 27(7):884-9.
82. Gilbert J, Forastiere AA. Organ preservation for cancer of the larynx: current indications and future directions. *Semin Radiat Oncol.* 2004; 14(2):167-77.
83. Moinpour CM, Feigl P, Metch B, Hayden KA, Meyskens FL, Crowley J. Quality of life end points in cancer clinical trials: review and recommendations. *J Natl Cancer Inst.* 1989; 81(7):485-95.
84. Bjordal K, Ahlner-Elmqvist M, Tolleson E, Jensen AB, Razavi D, Maher EJ, Kaasa S. Development of a European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) questionnaire module to be used in quality of life assessments in head and neck cancer patients. EORTC Quality of Life Study Group. *Acta Oncol.* 1994; 33(8):879-85.
85. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, Silberman M, Yellen SB, Winicour P, Brannon J. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol.* 1993;11(3):570-9.
86. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Anvisa, Glossário de Medicamentos. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/glossario/glossario\\_a.htm](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/glossario/glossario_a.htm) Acessado em: 25 jul 2014.
87. Organização Pan Americana da Saúde, Proposta: Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica 2002. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/PropostaConsensoAtenfar.pdf>. Acessado em: 30 jul 2014.
88. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical Care Practice*. United States of America:McGraw-Hill, 2004.
89. Oliveira DR. *Atenção Farmacêutica: da filosofia ao gerenciamento da terapia medicamentosa*. São Paulo:RCN editora, 2011.
90. Neto PR, Marusic S, de Lyra Júnior DP, *et al.* Efeito de um programa de atenção farmacêutica de 36 meses sobre o risco de doença cardíaca coronariana em pacientes diabéticos e hipertensos idosos. *J Pharm Pharm Sci.*2011; 14 (2): 249-263.
91. Clifford RM, Davis WA, Batty KT, Davis TM. Efeito de um programa de assistência farmacêutica em fatores de risco vasculares em diabetes tipo 2.: a Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Care.* 2005; 28 (4): 771-776.

92. Bunting BA, Cranor CW. O Projeto de Asheville: Resultados clínicos, humanísticos e econômicos de longo prazo de um programa de gerenciamento de medicação terapêutica de base comunitária para a asma. *Am J Pharm*. 2006; 46 (2): 133-147.
93. Cranor CW, Bandeirinha BA, Christensen DB. O Projeto Asheville: resultados clínicos e econômicos de longo prazo de um programa de cuidados com o diabetes farmácia comunitária. *Am J Pharm (Wash)*. 2003; 43 (2): 173-184.
94. Kris MG, Tonato M, Bria E, Ballatori E, Espersen B, Herrstedt J, *et al*. Consensus recommendations for the prevention of vomiting and nausea following high-emetic-risk chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2011; 19(Suppl 1):S25-32.
95. Karnofsky DA, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents. In: MacLeod CM. *Evaluation of chemotherapeutic agents*. Columbia: Columbia University Press, 1946.
96. Machado BCP, Gonçalves LM, Bezerra Jr JRS, Cruz MCFN. Avaliação da Qualidade de Vida dos indivíduos portadores de câncer de cabeça e pescoço no Estado do Maranhão. *Rev Bras Pesqui Saúde*. 2009; 11(4): 62-8.
97. Costa Neto SB, Araújo TCCF. Avaliação da qualidade de vida em indivíduos com câncer de cabeça e pescoço. *Temas Psicol*. 2001; 9(2):125-35.
98. Araújo SSC, Padilha DMP, Baldisserotto J. Avaliação da Condição de Saúde Bucal da Qualidade de Vida de Indivíduos com Câncer de Cabeça e Pescoço atendidos em um Hospital Público de Porto Alegre. *Rev Bras Cancerol*. 2009; 55(2):129-38.
99. Jindal SK, Malik SK, Dhand R, Gujral JS, Malik AK, Datta BN. Bronchogenic carcinoma in Northern India. *Thorax*. 1982; 37(5):343-7.
100. Whitcomb DC, Yadav D, Adam S, Hawes RH, Brand RE, Anderson MA, *et al*. Multicenter approach to recurrent acute and chronic pancreatitis in the United States: the North American Pancreatitis Study 2 (NAPS2). *Pancreatology*. 2008; 8(4-5):520-31.
101. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. *TNM: Classificação de Tumores Malignos*. Rio de Janeiro: INCA, 2004.
102. Kris MG, Tonato M, Bria E, Ballatori E, Espersen B, Herrstedt J, *et al*. Consensus recommendations for the prevention of vomiting and nausea following high-emetic-risk chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2011;19(Suppl 1):S25-32.
103. Strand LM, Cipolle RJ, Morley PC. Documenting the clinical pharmacist's activities: back to basics. *Drug Intel Clin Pharm*. 1988; 22(1):63-66.

104. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986; 24(1):67-74.
105. Rogers SN, Gwanne S, Lowe D, Humphris G, Yueb B, Weymuller EA. The addition of mood and anxiety domains to The University of Washington quality of life scale. *Head Neck*. 2002; 24(6):521-9.
106. Vartarian JG, Carvalho AL, Yueh, B, Furia CL, Toyota J, McDowell JA, *et al*. Brazilian-Portuguese validation of the University of Washington Quality of Life Questionnaire for patients with head and neck cancer. *Head Neck*. 2006; 28(12):1115-21.
107. Vartarian JG, Carvalho AL, Furia CL, Castro G de Junior, Rocha CN, Sinitcovsky IML, *et al*. Questionário para a avaliação da Qualidade de Vida em indivíduos com câncer de cabeça e pescoço validados no Brasil. *Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço*. 2007; 36(2):108-15.
108. PAGANO, M.; GAUVREAU, K. *Princípios de Bioestatística*, Ed. Thomson, São Paulo, 2004.
109. Dedivitis RA, França CM, Mafra ACB, Guimarães FT, Guimarães AV. Características clínico-epidemiológicas no carcinoma espinocelular de boca e orofaringe. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2004; 70(1):35-40.
110. Castro G Jr, Snitcovsky IM, Gebrim EM, Leitão GM, Nadalin W, Ferraz AR, *et al*. High-dose cisplatin concurrent to conventionally delivered radiotherapy is associated with unacceptable toxicity in unresectable, non-metastatic stage IV head and neck squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007; 264(12):1475-82.
111. Costa ALL, Araújo Jr RF, Ramos CC. Correlation between TNM classification and malignancy histological feature of oral squamous cell carcinoma. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2005; 71(2):181-7.
112. Alvarenga LM, Ruiz MT, Pavarino-Bertelli EC, Ruback MJC, Maniglia JV, Goloni-Bertollo EM. Avaliação epidemiológica de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em um hospital universitário do noroeste do estado de São Paulo. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2008; 74(1):68-73.
113. Wong SJ, Harari PM, Garden AS, Schwartz M, Bellm L, Chen A, *et al*. Longitudinal Oncology Registry of Head and Neck Carcinoma (LORHAN): analysis of chemoradiation treatment approaches in the United States. *Cancer*. 2011; 117(8):1679-86.
114. Martins RG, Parvathaneni U, Bauman JE, Sharma AK, Raez LE, Papagikos MA, *et al*. Cisplatin and radiotherapy with or without erlotinib in locally advanced squamous

cell carcinoma of the head and neck: a randomized phase II trial. *J Clin Oncol*. 2013; 31(11):1415-21.

115. Machado BCP, Gonçalves LM, Bezerra Jr JRS, Cruz MCFN. Avaliação da Qualidade de Vida dos pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço no Estado do Maranhão. *Rev Bras Pesqui Saúde*. 2009; 11(4):62-8.

116. Gillison ML. Current topics in the epidemiology of oral cavity and oropharyngeal cancers. *Head Neck*. 2007; 29(8):779-92.

117. Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, *et al*. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *J Natl Cancer Inst*. 2007; 99(10):777-89.

118. Tachezy R, Klozar J, Rubenstein L, Smith E, Saláková M, Smahelová J, *et al*. Demographic and risk factors in patients with head and neck tumors. *J Med Virol*. 2009; 81(5):878-87.

119. Baatenburg RJ, Hermans J, Molennar J, Briaire JJ, Le Cessie S. Prediction of survival in patients with head and neck cancer. *Head Neck*. 2001; 23(9):718-24.

120. O'Sullivan B, Shah J. New TNM staging criteria for head and neck tumors. *Semin Surg Oncol*. 2003; 21(1):30-42.

121. Myers C, Kerr P, Cooke A, Bammeke F, Butler J, Lambert P. Functional outcomes after treatment of advanced oropharyngeal carcinoma with radiation or chemoradiation. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012; 41(2):108-18.

122. Raykher A, Russo L, Schattner M, Schwartz L, Scott B, Shike M. Enteral nutrition support of head and neck cancer patients. *Nutr Clin Pract*. 2007; 22(1):68-73.

123. Nguyen NP, Moltz CC, Frank C, Vos P, Smith HJ, Karlsson U, *et al*. Dysphagia following chemoradiation for locally advanced head and neck cancer. *Ann Oncol*. 2004; 15(3):383-8.

124. Psyrri A, Kwong M, DiStasio S, Lekakis L, Kassab M, Sasaki C, *et al*. Cisplatin, fluorouracil, and leucovorin induction chemotherapy followed by concurrent cisplatin chemoradiotherapy for organ preservation and cure in patients with advanced head and neck cancer: long-term follow-up. *J Clin Oncol*. 2004; 22(15):3061-9.

125. Larsson M, Hedelin B, Johansson I, Athlin E. Eating problems and weight loss for patients with head and neck cancer: a chart review from diagnosis until one year after treatment. *Cancer Nurs*. 2005; 28(6):425-35.

126. LoTempio MM, Wang KH, Sadeghi A, Delacure MD, Juillard GF, Wang MB. Comparison of quality of life outcomes in laryngeal cancer patients following chemoradiation vs. total laryngectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005; 132(6):948-53.
127. Bradley PJ. Treatment of the patient with upper airway obstruction caused by cancer of the larynx. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 120(5):737-41.
128. McKeage MJ. Comparative adverse effect profiles of platinum drugs. *Drug Saf.* 1995; 13(4):228-44.
129. du Sert NP, Rudd JA, Apfel CC, Andrews PLR. Cisplatin induced emesis: systematic review and meta-analysis of the ferret model and the effects of 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonists. *Cancer Chemotherapy Pharmacol.* 2011; 67(3):667-86.
130. Instituto Nacional de Câncer, Ministério da Saúde. Bases técnicas para autorização de procedimentos de alta complexidade APAC – ONCOLOGIA. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/decas/manualsia-sus-onco.htm>. Acessado em: 20 jul 2014.
131. Edwards SJ, Abbott R, Edwards J, Leblanc M, Dranitsaris G, Donnan J, Laing K, Whelan MA, Mackinnon NJ. Outcomes Assessment of a Pharmacist Directed Seamless Care Program in an Ambulatory Oncology Clinic. *J Pharm Pract.* 2013.
132. Piñeiro F, Gil V, Donis M, Orozco D, Pastor R, Merino J. The validity of 6 indirect methods for assessing drug treatment compliance in arterial hypertension. *Aten Primaria.* 1997; 19(7):372-4, 376.
133. Shalansky SJ, Levy AR, Ignaszewski AP. Self-reported Morisky score for identifying nonadherence with cardiovascular medications. *Ann Pharmacother.* 2004; 38(9):1363-8.
134. Prado JC Jr, Kupek E, Mion D Jr. Validity of four indirect methods to measure adherence in primary care hypertensives. *J Hum Hypertens.* 2007; 21(7):579-84.
135. Leite SN, Vasconcellos MDPC. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2003; 8(3): 775-82.
136. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005; 353(5): 487-97.

137. Karvonen-Gutierrez CA, Ronis DL, Fowler KE, Terrell JE, Gruber SB, Duffy SA. Quality of life scores predict survival among patients with head and neck cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26:2754-60.
138. Terrell JE, Ronis DL, Fowler KE, *et al.* Clinical predictors of quality of life in patients with head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 130:401-8.
139. Gridelli C, Perrone F, Nelli F, Ramponi S, De Marinis S. Quality of life in lung cancer patients. *Ann Oncol.* 2001; 12:S21-S25.
140. List MA, Bilir SP. Functional outcomes in head and neck cancer. *Semin Radiat Oncol.* 2004; 14:178-89.
141. List MA, Ritter-Sterr CA, Baker TM, *et al.* Longitudinal assessment of quality of life in laryngeal cancer patients. *Head Neck.* 1996; 18:1-10.
142. Magné N, Marcy PY, Chamorey E, *et al.* Concomitant twice-a-day radiotherapy and chemotherapy in unresectable head and neck cancer patients: A long-term quality of life analysis. *Head Neck.* 2001; 23:678-82.
143. Vokes EE, Kies MS, Haraf DJ, *et al.* Concomitant chemoradiotherapy as primary therapy for locoregionally advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol.* 2000; 18:1652-61.
144. List MA, Mumby P, Haraf D, *et al.* Performance and quality of life outcome in patients completing concomitant chemoradiotherapy protocols for head and neck cancer. *Qual Life Res.* 1997; 6:274-84.
145. Konings AW, Coppes RP, Vissink A. On the mechanism of salivary gland radiosensitivity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005; 62:1187-94.
146. de Graeff A, de Leeuw JR, Ros WJ, Hordijk GJ, Blijham GH, Winnubst JA. Pretreatment factors predicting quality of life after treatment for head and neck cancer. *Head Neck.* 2000; 22(4):398-407.
147. Ganz PA, Haskell CM, Finglin RA, La Soto N, Diao J. Estimating the quality of life in a clinical trial with metastatic lung cancer using the Karnofsky Performance Status and the Functional Living Index-Cancer. *Cancer.* 1988;61:849-856.
148. Schag CC, Ganz PA, Wing DS, Sim MS, Lee JJ. Quality of life in adult survivors of lung, colon and prostate cancer. *Qual Life Res.* 1994;3:127-141.





## 8. ANEXOS: Anexo 1 – Parecer Comitê de Ética em Pesquisa



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

[www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html](http://www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html)

CEP, 18/10/10  
(Grupo III)

PARECER CEP: Nº 859/2010 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto).  
CAAE: 0663.0.146.000-10

### I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: "EFEITO DA INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NA IDENTIFICAÇÃO E RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS RELACIONADOS AOS MEDICAMENTOS EM PACIENTES PORTADORES DE CÂNCER E FARMACOVIGILÂNCIA COM ÊNFASE EM QUIMIOTERÁPICOS".

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Patricia Moriel

INSTITUIÇÃO: Hospital das Clínicas/UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 10/09/2010

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 18/10/11 (O formulário encontra-se no site acima).

### II - OBJETIVOS

Acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes portadores de câncer de Ambulatório de Oncologia Clínica e/ou Quimioterapia do Hospital das Clínicas/UNICAMP, envolvendo ajuste terapêutico (de comum acordo com o médico) e ações de farmacovigilância.

### III - SUMÁRIO

Projeto de pesquisa envolvendo 200 pacientes portadores de câncer (casos novos do Ambulatório de Oncologia Clínica). A pesquisa envolve o acompanhamento farmacoterapêutico com ajuste de terapia medicamentosa (de comum acordo com o médico responsável), bem como identificação de eventos adversos. O acompanhamento envolve entrevista farmacêutica, acesso ao prontuário e consequente ajuste terapêutico; aplicação de questionário sobre eventos adversos, quando do início da terapia; bem como acompanhamento dos retornos dos pacientes. É também objetivo demonstrar a necessidade da implantação de um serviço de farmácia clínica no SUS.

### IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Após respostas às pendências, o projeto encontra-se adequadamente redigido e de acordo com a Resolução CNS/MS 196/96 e suas complementares, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem



restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

## **VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES**

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

## **VII- DATA DA REUNIÃO**

Homologado na IX Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 28 de setembro de 2010.

  
**Prof. Dr. Carlos Eduardo Steiner**  
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
FCM/UNICAMP

## ANEXO 2 – Localizações e Sub-localizações Anatômicas

<b><i>Localização</i></b>	<b><i>Sublocalizações</i></b>
<b>CAVIDADE ORAL</b>	Mucosa Oral
	Gengiva, alvéolos superiores
	Gengiva, alvéolos inferiores
	Palato duro
	Língua
	Assoalho de boca
<b>FARINGE</b>	Orofaringe
	Hipofaringe
<b>LARINGE</b>	Supraglote
	Glote
	Subglote



**ANEXO 3 – Determinação da Extensão do Tumor (T), Metástase em Linfonodo (N) e Metástase à Distância (M)**

Localização	T N M		Definição
CAVIDADE ORAL	Extensão do Tumor (T)  (Exame físico ou diagnóstico por imagem)	T1	≤ 2 cm.
		T2	> 2 cm até 4 cm.
		T3	> 4 cm.
		T4a	Invade estruturas adjacentes, como músculos profundos/extrínsecos da língua, seios maxilares ou pele da face.
		T4b	Invade o espaço mastigador, lâminas pterigóides ou base do crânio ou envolve a artéria carótida interna.
FARINGE	Extensão do Tumor (T)  (Exame físico, endoscopia ou diagnóstico por	T1	Orofaringe: ≤ 2 cm.  Hipofaringe: ≤ 2 cm, limitado a uma sub-localização anatômica.
		T2	Orofaringe: > 2 cm até 4 cm.  Hipofaringe: > 2 cm até 4 cm, ou mais de uma sub-localização anatômica.
		T3	Orofaringe: > 4 cm.  Hipofaringe: > 4 cm, ou com fixação na laringe.

	imagem)	T4a	<p>Orofaringe: Invade estruturas adjacentes, como laringe, músculos profundos/extrínsecos da língua, palato duro e mandíbula.</p> <p>Hipofaringe: Invade estruturas adjacentes, como cartilagem tireóide/ cricóide, osso hióide, glândula tireóide, esôfago, compartimento central de partes moles.</p>
		T4b	<p>Orofaringe: Invade estruturas adjacentes, como o músculo pterigóide lateral, lâminas pterigóides, base do crânio ou envolve a artéria carótida interna.</p> <p>Hipofaringe: Invade a fáscia pré-vertebral, artéria carótida, estruturas mediastinais.</p>
LARINGE	Extensão do Tumor (T)  (Exame físico, laringoscopia ou diagnóstico por imagem)	T1	<p>Supraglote: Limitado a uma sub-localização anatômica da supraglote, com mobilidade normal da corda vocal.</p> <p>Glote: Limitado à(s) corda(s) vocal(is), mobilidade normal.</p> <p>Subglote: Limitado à subglote.</p>
		T2	<p>Supraglote: Invade a mucosa de mais de uma sub-localização anatômica subjacente a supraglote, ou glote, ou região externa à supraglote, sem fixação da</p>

			<p>laringe.</p> <p>Glote: Estende-se a supraglote, subglote, mobilidade da corda vocal diminuída.</p> <p>Subglote: Estende-se à(s) corda(s) vocal(is), com mobilidade normal ou reduzida.</p>
		T3	<p>Supraglote: Limitado à laringe com fixação da corda vocal e/ou invasão de qualquer uma das seguintes estruturas: área pós cricoide, tecidos pré-epiglóticos, espaço paraglótico, e/ou erosão mínima da cartilagem tireóide.</p> <p>Glote: Fixação da corda, espaço paraglótico, erosão de cartilagem tireóide.</p> <p>Subglote: Limitado à laringe, com fixação da corda vocal.</p>
		T4a	<p>Supraglote, Glote e Subglote: Invade toda a cartilagem tireóide e/ou estende-se aos tecidos além da laringe, como traquéia, partes moles do pescoço, incluindo os músculos profundos da língua, alça muscular, tireóide e esôfago.</p>
		T4b	<p>Supraglote e Subglote: Invade o espaço pré-vertebral, estruturas mediastinais ou adjacentes a artéria carótida.</p> <p>Glote: Fixação da corda,</p>

			espaço paraglótico, erosão de cartilagem tireóide.
TODAS AS LOCALIZAÇÕES	Metástase em Linfonodo (N)  (Exame físico ou diagnóstico por imagem)	N0	Ausência de metástase em linfonodos regionais.
		N1	Linfonodo homolateral, único, ≤ 3 cm.
		N2a	Linfonodo homolateral, único, >3 cm até 6cm.
		N2b	Linfonodo homolateral, múltiplo, ≤ 6 cm.
		N2c	Linfonodos bilaterais ou contralaterais, ≤ 6 cm.
		N3	Linfonodo > 6 cm.
	Metástase à Distância (M)  (Exame físico ou diagnóstico por imagem)	M0	Ausência de metástase a distância.
		M1	Metástase a distância.



#### ANEXO 4 - Determinação do estágio com base no estadiamento

Estadio	Estadiamento		
	Extensão do tumor (T)	Metástase em Linfonodos Regionais (N)	Metástase a Distância (M)
I	1	0	0
II	2	0	0
III	1 ou 2	1	0
	3	0 ou 1	0
IVa	1, 2 ou 3	2	0
	4a	0, 1 ou 2	0
IVb	4b	Qualquer N	0
	Qualquer T	3	0
IVc	Qualquer T	Qualquer N	1

*\* Esta classificação é igual para os tumores de cavidade oral, laringe e faringe.*



## ANEXO 5- Teste de Adesão - Morisky-Green

<b>Perguntas</b>	<b>Pontuação</b>	
1.) Alguma vez você esqueceu de tomar os medicamentos para a sua doença?	Sim (0)	Não (1)
2.) Alguma vez você foi descuidado com os horários de tomar os medicamentos?	Sim (0)	Não (1)
3.) Alguma vez você deixou de tomar os medicamentos para a sua doença, por se sentir melhor?	Sim (0)	Não (1)
4.) Alguma vez você deixou de tomar os medicamentos para a sua doença, por iniciativa própria, após ter se sentido pior?	Sim (0)	Não (1)

### **Pontuação total:**

0 a 1 pontos = baixa adesão

2 a 3 pontos = média adesão

4 pontos = alta adesão



## **ANEXO 6- Questionário de Avaliação de Qualidade de Vida da Universidade de Washington UW-QoL/ versão 4**

Este questionário pergunta sobre sua saúde e qualidade de vida **durante os últimos 7 dias**. Por favor, responda a todas as questões, marcando uma alternativa para cada questão.

### **1. Dor (marque uma alternativa [X])**

100 [ ] Eu não tenho dor

75 [ ] Há dor leve não necessitando de medicação

50 [ ] Eu tenho dor moderada, requerendo uso de medicação regularmente

25 [ ] Eu tenho dor severa controlada somente com medicamentos controlados

0 [ ] Eu tenho dor severa, não controlada por medicação

### **2. Aparência (marque uma alternativa [X])**

100 [ ] Não há mudança na minha aparência

75 [ ] A mudança na minha aparência é mínima

50 [ ] Minha aparência me incomoda, mas eu permaneço ativo

25 [ ] Eu me sinto desfigurado significativamente e limito minhas atividades devido a minha aparência

0 [ ] Eu não posso estar com outras pessoas devido a minha aparência

### **3. Atividade (marque uma alternativa [X])**

100 [ ] Eu estou tão ativo quanto sempre estive

75 [ ] Existem vezes em que não posso manter meu ritmo antigo, mas não frequentemente

50 [ ] Eu estou frequentemente cansado e tenho diminuído minhas atividades embora eu ainda saia de casa

25 [ ] Eu não saio de casa porque eu não tenho força

0 [ ] Eu geralmente fico na cama ou na cadeira e não saio de casa

**4. Recreação (marque uma alternativa [X])**

100 [ ] Não há limitações para recreação em casa ou fora de casa

75 [ ] Há poucas coisas que eu não posso fazer, mas eu ainda saio de casa para me divertir

50 [ ] Há muitas vezes que eu gostaria de sair mais de casa, mas eu não estou bem para isso

25 [ ] Há limitação severa para o que eu posso fazer, geralmente eu fico em casa e assisto TV

0 [ ] Eu não posso fazer nada agradável

**5. Deglutição (marque uma alternativa [X])**

100 [ ] Eu posso engolir tão bem como sempre

67 [ ] Eu não posso engolir algumas comidas sólidas

33 [ ] Eu posso engolir somente comidas líquidas

0 [ ] Eu não posso engolir porque desce errado e me sufoca

**6. Mastigação (marque uma alternativa [X])**

100 [ ] Eu posso mastigar tão bem como sempre

50 [ ] Eu posso comer alimentos sólidos leves mas não consigo mastigar

algumas comidas

0 [ ] Eu não posso mastigar nem mesmo alimentos leves

**7. Fala (marque uma alternativa [X])**

100 [ ] Minha fala é a mesma de sempre

67 [ ] Eu tenho dificuldade para dizer algumas palavras mas eu posso

ser entendido mesmo ao telefone

33 [ ] Somente minha família e amigos podem me entender

0 [ ] Eu não sou entendido pelos outros

**8. Ombro (marque uma alternativa [X])**

100 [ ] Eu não tenho problemas com meu ombro

67 [ ] Meu ombro é endurecido mas isto não afeta minha atividade ou

força

33 [ ] Dor ou fraqueza em meu ombro me fizeram mudar meu trabalho

0 [ ] Eu não posso trabalhar devido problemas com meu ombro

**9. Paladar (marque uma alternativa [X])**

100 [ ] Eu sinto sabor da comida normalmente

67 [ ] Eu sinto o sabor da maioria das comidas normalmente

33 [ ] Eu posso sentir o sabor de algumas comidas

0 [ ] Eu não sinto o sabor de nenhuma comida

**10. Saliva (marque uma alternativa [X])**

100 [ ] Minha saliva é de consistência normal

67 [ ] Eu tenho menos saliva que o normal, mas ainda é o suficiente

33 [ ] Eu tenho muito pouca saliva

0 [ ] Eu não tenho saliva

**11. Humor (marque uma alternativa [X])**

100 [ ] Meu humor é excelente e não foi afetado por causa do meu câncer

75 [ ] Meu humor é geralmente bom e é somente afetado por causa do meu câncer ocasionalmente

50 [ ] Eu não estou nem com bom humor nem deprimido por causa do meu câncer

25 [ ] Eu estou um pouco deprimido por causa do meu câncer

0 [ ] Eu estou extremamente deprimido por causa do meu câncer

**12. Ansiedade (marque uma alternativa [X])**

100 [ ] Eu não estou ansioso por causa do meu câncer

67 [ ] Eu estou um pouco ansioso por causa do meu câncer

33 [ ] Eu estou ansioso por causa do meu câncer

0 [ ] Eu estou muito ansioso por causa do meu câncer.



## APÊNDICE 1 – FORMULÁRIO DE ENTREVISTA DO DIA DO CASO NOVO

Farmácia Clínica – UNICAMP  
Oncologia – Hospital das Clínicas  
História Farmacoterapêutica do Indivíduo

Atendimento feito por: \_\_\_\_\_ Data da Consulta: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Nome \_\_\_\_\_ do \_\_\_\_\_ indivíduo:

Número \_\_\_\_\_ do \_\_\_\_\_ HC:

Acompanhante: \_\_\_\_\_

Procedência: \_\_\_\_\_

Telefones para contato:

( ) \_\_\_\_\_ Falar com: \_\_\_\_\_

( ) \_\_\_\_\_ Falar com: \_\_\_\_\_

Data de Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Cor da pele: \_\_\_\_\_

Ocupação: \_\_\_\_\_

Escolaridade: \_\_\_\_\_

Necessidades especiais (sonda, traqueo): \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ kg

Altura: \_\_\_\_\_ m

KPS: \_\_\_\_\_

Tipo de Neoplasia: \_\_\_\_\_ Estadiamento: \_\_\_\_\_ Estádio: \_\_\_\_\_

Comorbidade (s):

☐

SIM. Qual (is):

☐

NÃO.

Tabagismo:

☐

FUMANTE: \_\_\_\_\_

☐

EX

FUMANTE: \_\_\_\_\_

Etilismo:

☐

ETILISTA: \_\_\_\_\_

☐

EX

ETILISTA: \_\_\_\_\_

Perguntas iniciais:

Alimentação: \_\_\_\_\_

Água: \_\_\_\_\_ Chá: \_\_\_\_\_ Café: \_\_\_\_\_

Terapia Alternativa: \_\_\_\_\_

Intestino: \_\_\_\_\_

Urina: \_\_\_\_\_ Outras queixas: \_\_\_\_\_

Insônia/ Ansiedade: \_\_\_\_\_

Dor: \_\_\_\_\_

Outras Informações relevantes:

Prontuário:

Da entrevista:

Medicamentos em uso:

Alergias / Intolerâncias à algum medicamento (s): \_\_\_\_\_

Tem dificuldade de engolir medicamentos? Tritura? Macera? \_\_\_\_\_

Onde adquire seus medicamentos? (UBS? Compra na drogaria?) \_\_\_\_\_

Medicamento: Nome – Farmacêutica -		Dosagem –	Forma
Posologia:		Sente-se melhor quando toma:	
Quem prescreveu:		Finalidade:	
Sente efeitos indesejados:		Como toma:	
Já administra? _____ Vai continuar tomando? _____ Foi prescrito hoje? _____			

Medicamento: Nome – Farmacêutica -		Dosagem –	Forma
Posologia:		Sente-se melhor quando toma:	
Quem prescreveu:		Finalidade:	
Sente efeitos indesejados:		Como toma:	
Já administra? _____ Vai continuar tomando? _____ Foi prescrito hoje? _____			

Medicamento: Nome – Farmacêutica -		Dosagem –	Forma
Posologia:		Sente-se melhor quando toma:	
Quem prescreveu:		Finalidade:	
Sente efeitos indesejados:		Como toma:	
Já administra? _____ Vai continuar tomando? _____ Foi prescrito hoje? _____			

Medicamento: Nome – Farmacêutica -		Dosagem –	Forma
Posologia:		Sente-se melhor quando toma:	
Quem prescreveu:		Finalidade:	
Sente efeitos indesejados:		Como toma:	
Já administra? _____ Vai continuar tomando? _____ Foi prescrito hoje? _____			

Medicamento: Nome – Farmacêutica -		Dosagem –	Forma
Posologia:		Sente-se melhor quando toma:	
Quem prescreveu:		Finalidade:	
Sente efeitos indesejados:		Como toma:	
Já administra? _____ Vai continuar tomando? _____ Foi prescrito hoje? _____			

Medicamento: Nome – Farmacêutica -		Dosagem –	Forma
Posologia:		Sente-se melhor quando toma:	
Quem prescreveu:		Finalidade:	
Sente efeitos indesejados:		Como toma:	
Já administra? _____ Vai continuar tomando? _____ Foi prescrito hoje? _____			

Intervenções realizadas hoje/ Orientações:

---



---



---

## APÊNDICE 2 – RESUMO DE CASO

Resumo de Caso \_\_/\_\_/\_\_

Atendido por /em:

Resumo feito por:

Nome Indivíduo:

Nº HC:

Histórico do Indivíduo:

Sexo:

Cor da pele:

Data de nascimento:

Idade:

Procedência:

Acompanhante:

Como vive:

Ocupação:

Telefone:

Falar com:

Necessidades especiais:

Escolaridade:

Comorbidades:

\_\_\_\_\_ Início:

\_\_\_\_\_ Início:

\_\_\_\_\_ Início:

Alergias e intolerâncias a medicamentos:

Hábito de Fumar:

Hábito de beber bebida alcoólica:

KPS (Índice de Karnofsky):

Descrição do câncer:

Estadiamento:

Estadio:

Outras informações:

Entrevista com equipe farmacêutica:

*Qualidade do encontro:*

*Alimentação:*

*Água:*

*Café:*

*Chá:*

*Intestino:*

*Urina:*

*Localização da dor e descrição da dor:*

*Dor/ nível de dor na escala da dor – Numérica na ausência de analgesia:*

*Dor/ nível de dor na escala da dor – Numérica após a analgesia:*

*Tempo em que a dor retorna:*

*Qualidade do sono:*

*Ansiedade:*

*Outras queixas:*

*Terapias Alternativas:*

*Medicamentos em uso:*

Medicamento	Pontos no Morisky + classificação	Esquece de tomar?	Descuidado com horários?	Deixa de tomar quando está bem?	Deixa de tomar quando está mal?	Por falta de Conhecimento?	Por falta de Motivação?

Dados atuais de parâmetros clínicos

Exame	dia/mês/ano	Valor Referência
Peso	-	-
Altura	-	-
IMC	-	18,5 - <25 Acima de 60 anos: >22 - <27
Exame	dia/mês/ano	Valor Referência (para homens)
Hemograma		
WBC	-	4 – 10
Seg	-	2 – 8
Linf	-	1 – 4
RBC	-	4,5 – 6,1
Hgb	-	14 – 18
Ht	-	42 – 52
MCV	-	80 – 96
MCH	-	27 – 32
MCHC	-	32 – 36
RDW	-	10 – 15
PLT	-	150 - 400
Função Hepática		
AST	-	< 33
ALT	-	< 50
FA	-	< 129
GGT	-	< 71
BT	-	< 1,00
Alb	-	3,4 – 4,8
Função Renal		
Cr	-	< 1,20
ClCr	-	>60
U	-	≤65 anos: <50 >65 anos: <71
Eletrólitos		
K	-	≤60 anos: 3,1 a 5,1 >60 anos: 3,7 a 5,4
Na	-	≤65 anos: 136 a 145 >65 anos: 132 a 146
Ca	-	21 a 50 anos: 8,8 a 10,2 >50 anos: 8,4 a 9,7
P	-	2,7 - 4,5
Mg	-	1,30 - 2,10



Medicamentos em uso:

Nome comercial	Nome genérico	Dose	Forma farmacêutica	Finalidade	Posologia prescrita	Posologia que o indivíduo faz	Horários	Início	Término

Modo de Administração dos medicamentos:

Onde adquire os medicamentos:

Efeitos colaterais dos medicamentos:

Medicamentos prescritos na consulta de hoje:

Nome comercial	Nome genérico	Dose	Forma farmacêutica	Finalidade	Posologia prescrita

Horários do indivíduo:

Acordar	Café da manhã	Lanche da manhã	Almoço	Lanche da tarde	Janta	Ceia	Dormir

Intervenções realizadas na consulta de hoje:

### APÊNDICE 3 – ANÁLISE DE CASO

Análise de Caso \_\_/\_\_/\_\_

Análise feita por:

Nome:

Nº HC:

Medicamentos em uso:

Nome comercial	Nome genérico	Dose	Forma farmacêutica	Finalidade	Posologia prescrita	Posologia que o indivíduo faz	Horários	Adesão no morisky	Percepção da adesão pela entrevista

Medicamentos prescritos na consulta de hoje:

Nome comercial	Nome genérico	Dose	Forma farmacêutica	Finalidade	Posologia prescrita

Horários, Posologia e Administração:

*Discutir a administração com ou sem alimentos:*

*Discutir os horários:*

*Discutir dosagem e posologia:*

*Discutir administração por sonda ou maceração de cp ou abertura de cápsulas:*

Discussão da Farmacoterapia:

Problemas Farmacoterapêuticos:

Problema Farmacoterapêutico (nº/ PFT)	Real ou Potencial	Medicamentos Envolvidos/ Sintomas	Descrição

Problemas Farmacoterapêuticos Reais						
Indicação		Efetividade		Segurança		Cumprimento
1	2	3	4	5	6	7
Total:	Total:	Total:	Total:	Total:	Total:	Total:

Problemas Farmacoterapêuticos Potenciais						
Indicação		Efetividade		Segurança		Cumprimento
1	2	3	4	5	6	7
Total:	Total:	Total:	Total:	Total:	Total:	Total:

Intervenção Farmacêutica (IF):

Intervenção Farmacêutica				
Tipo (prevenir/resolver/ qualidade de vida)	Entre	Descrição	Feita em	ACEITA?
RESOLUÇÃO			Total IF – FP:	
Total IF – FM:				
Total IF-Psic:				
Total IF-Enf:				
Total IF-Nutri:				
Total IF – AS:				
PREVENÇÃO			Total IF – FP:	
Total IF – FM:				
Total IF-Psic:				
Total IF-Enf:				
Total IF-Nutri:				
Total IF – AS:				
Total para prevenir:			Total para resolver:	
Total Qualidade de Vida:				

Outras Discussões:

Propostas de Intervenções Futuras:

Lembretes para o retorno:

*Próximo retorno: dia/mês/ano*

## **APÊNDICE 4 – EVOLUÇÃO**

### **EVOLUÇÃO X**

Nome:

Nº HC:

Evolução feita por:

Data da evolução:

Consulta feita por:

Data da consulta:

Orientações da QT feitas por:

Exames Laboratoriais:

\*Copiar a tabela anterior e add uma coluna!

Detalhes da folha de evolução preenchida pelo médico:

Residente=

Queixas=

Conduta=

KPS=

Comorbidades:

\_\_\_\_\_ Início:

\_\_\_\_\_ Início:

\_\_\_\_\_ Início:

Medicamentos em uso:

Nome comercial	Nome genérico	Dose	Forma farmacêutica	Finalidade	Posologia prescrita	Posologia que o indivíduo faz	Horários	Início	Término

Medicamentos utilizados apenas para quimioterapia:

Prescrição de Quimioterapia – Ciclo X ( / / )		
Medicamento	Ciclo	Dose
Cisplatina	A cada 21 dias	X mg (X mg/m <sup>2</sup> )
Ondansetron	A cada 21 dias	X mg
Dexametasona	A cada 21 dias	20 mg
MgSO <sub>3</sub>	A cada 21 dias	10 ml



KCl	A cada 21 dias	20 mL
Manitol	A cada 21 dias	125 mg

Nome comercial	Nome genérico	Dose	Forma farmacêutica	Finalidade	Posologia prescrita	Posologia que o indivíduo faz	Horários	Início	Término

Medicamentos prescritos na consulta de hoje:

Nome comercial	Nome genérico	Dose	Forma farmacêutica	Finalidade	Posologia prescrita

Prescrição de Quimioterapia – Ciclo X ( / / )		
Medicamento	Ciclo	Dose
Cisplatina	A cada 21 dias	X mg (X mg/m <sup>2</sup> )
Ondansetron	A cada 21 dias	X mg
Dexametasona	A cada 21 dias	20 mg

MgSO <sub>3</sub>	A cada 21 dias	10 ml
KCl	A cada 21 dias	20 mL
Manitol	A cada 21 dias	125 mg

Horários do indivíduo:

Acordar	Café da manhã	Lanche da manhã	Almoço	Lanche da tarde	Janta	Ceia	Dormir

Horários, Posologia e Administração:

*Discutir a administração com ou sem alimentos:*

*Discutir horários:*

*Discutir dosagem e posologia:*

*Discutir administração por sonda ou maceração de cp ou abertura de cápsulas:*

Discussão da Farmacoterapia:

Consulta farmacêutica:

*Qualidade do encontro:*

*Alimentação:*

*Água:*

*Café:*

*Chá:*

*Intestino:*

*Urina:*

*Localização da dor e descrição da dor:*

*Dor/ nível de dor na escala da dor – Numérica na ausência de analgesia:*

*Dor/ nível de dor na escala da dor – Numérica após a analgesia:*

*Tempo em que a dor retorna:*

*Qualidade do sono:*

*Ansiedade:*

*Outras queixas:*

*Tabaco:*

Álcool:

Terapias Alternativas:

Medicamentos em uso:

Medicamento	Pontos no Morisky + classificação	Esquece de tomar?	Descuidado com horários?	Deixa de tomar quando está bem?	Deixa de tomar quando está mal?	Por falta de Conhecimento?	Por falta de Motivação?

Outras informações:

D1-D5		
Efeito	Dias	Grau

Efeitos adversos observados na consulta	
Efeito	Grau

Problemas Farmacoterapêuticos:

Problema Farmacoterapêutico (nº/ PFT)	Real ou Potencial	Medicamentos Envolvidos/ Sintomas	Descrição

Problemas Farmacoterapêuticos Reais						
Indicação		Efetividade		Segurança		Cumprimento
1	2	3	4	5	6	7
Total:	Total:	Total:	Total:	Total:	Total:	Total:

Problemas Farmacoterapêuticos Potenciais						
Indicação		Efetividade		Segurança		Cumprimento
1	2	3	4	5	6	7
Total:	Total:	Total:	Total:	Total:	Total:	Total:

Intervenção Farmacêutica (IF):

\*Copiar a tabela de IF anterior (só a parte proposta abaixo) e trocar o “aceita” por “aderiu”!

Intervenção Farmacêutica – ANTERIORES				
Tipo (prevenir/resolver/ qualidade de vida)	Entre	Descrição	Feita em	ADERIU?

Intervenção Farmacêutica - NOVAS				
Tipo (prevenir/resolver/ qualidade de vida)	Entre	Descrição	Feita em	ACEITA?

RESOLUÇÃO Total IF – FM: Total IF-Psic: Total IF-Enf: Total IF-Nutri: Total IF – AS:	Total IF – FP:
PREVENÇÃO Total IF – FM: Total IF-Psic: Total IF-Enf: Total IF-Nutri: Total IF – AS:	Total IF – FP:
Total para prevenir:	Total para resolver:
Total Qualidade de Vida:	

Outras Discussões:

Propostas de Intervenções Futuras:

Lembretes para o retorno:

*Próximo retorno: dia/mês/ano*