

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Farmácia

Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia

**Estudo Referencial de Protocolos Quimioterápicos de um
Hospital Público de Porto Alegre**

Bruno Machado Bortolotto

Porto Alegre, junho de 2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Farmácia

Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia

**Estudo Referencial de Protocolos Quimioterápicos de um
Hospital Público de Porto Alegre**

Bruno Machado Bortolotto

Trabalho de conclusão de curso de Farmácia

Prof.^a. Dr.^a. Denise Bueno

Orientadora

Farm. Ms. Otemar Jr. Ferreira

Co-orientador

Porto Alegre, junho de 2011

Este trabalho apresenta-se sobre forma de um artigo original, com o intuito de ser submetido à publicação na Revista Brasileira de Farmácia. As normas técnicas de instruções aos autores se encontram anexadas ao final do texto para avaliação da Banca Examinadora.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a minha esposa Patrícia pela paciência, compreensão e enorme dedicação em cuidar e educar nossa filha, Maria Eduarda, com extrema sabedoria e competência nas intermináveis noites em que passei de plantão no hospital, nos dias que passava inteiros na faculdade e à noite ainda precisava de silêncio para poder estudar em casa. A você, Patrícia, o meu muito obrigado por tudo que você fez por mim e por tudo que você representa em minha vida.

A minha filha, Maria Eduarda, minha fonte inspiradora. Uma pessoa muito iluminada e incrivelmente inteligente e esperta que só me proporciona alegria e vontade de viver. A você, minha filha amada, o meu muito obrigado por você fazer parte da minha vida.

Aos meus pais, Gildo e Fânia, por terem me proporcionado todas as condições para que eu alcançasse meus objetivos, pelo amor incondicional que sempre demonstraram por mim, pela inteligência e competência que apresentaram ao educar eu e meus irmãos nos proporcionando a possibilidade de escolher nossos caminhos sempre apoiando e orientando como verdadeiros guias naturais. A vocês, Pai e Mãe, a minha admiração e orgulho por fazer parte da família de vocês.

A Professora Denise, minha orientadora, pela disponibilidade e enorme competência, sabedoria e paciência demonstrada na orientação desse estudo contribuindo com sua experiência para o enriquecimento desse trabalho.

Ao Farmacêutico Otemar, meu co-orientador, pela ajuda prestada desde elaboração do tema desse trabalho, passando pelos ensinamentos a mim repassados na área de quimioterapia, a qual possui extremo domínio do assunto, até as orientações prestadas no desenvolver do estudo.

A todos aqueles que contribuíram direta ou indiretamente para que este trabalho fosse concluído com sucesso. Muito obrigado!

**Estudo Referencial de Protocolos Quimioterápicos de um Hospital
Público de Porto Alegre**

**Landmark Study of Chemotherapy Protocols in a Public Hospital in
Porto Alegre**

Bruno Machado Bortolotto¹, Otemar Junior Ferreira² & Denise Bueno³

1. Acadêmico de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
2. Mestre em Neurociências pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul e Farmacêutico do Hospital Militar de Área de Porto Alegre.
3. Doutora em Neurociências pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul e Professora Adjunta do Departamento de Produção e Controle de Medicamentos da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

RESUMO

Os quimioterápicos são importantes medicamentos que conduzem a tratamentos exitosos. Sua margem terapêutica estreita faz com que sua prescrição e monitoração necessitem de um cuidado especial na rotina hospitalar. O preparo, administração e monitoramento correto de medicamentos quimioterápicos pressupõem protocolos que podem garantir a prescrição segura destes medicamentos, indicando o plano estabelecido pela equipe de saúde. Um plano terapêutico adequado propicia ao paciente oncológico uma maior segurança e melhor qualidade de vida. Este estudo analisou prescrições médicas de medicamentos antineoplásicos no Hospital Militar de Área de Porto Alegre no período de Março a Junho de 2011, com o objetivo de analisar a utilização dos protocolos clínicos na realidade em questão. Foram analisadas cinquenta prescrições médicas de trinta e dois pacientes diferentes, o que contemplou um total de dezenove protocolos quimioterápicos. Do total de prescrições, 44% apresentaram dose discordante do preconizado nos protocolos clínicos do hospital, em pelo menos um item medicamentoso. O número de protocolos envolvidos na terapia antineoplásica aumenta de acordo com as novas descobertas tecnológicas. Estudos de prescrição revendo protocolos de quimioterápicos em hospitais são necessários para tornar viável a revisão periódica e atualizada dos mesmos, para que o êxito da terapia quimioterápica seja alcançado.

PALAVRAS-CHAVE: Antineoplásicos. Protocolos de quimioterapia. Tratamentos quimioterápicos. Prescrição antineoplásica.

ABSTRACT

Chemotherapeutic agents are important drugs that lead to successful treatments. Its narrow therapeutic margin makes that its prescription and monitoring require a special care in the hospital routine. The preparation, administration and correct monitoring of chemotherapy drugs require proper protocols to ensure the safe prescription of these drugs, indicating a plan established by team health. An appropriate therapeutic plan for cancer patients provides greater security and better quality of life. This study analyzed medical prescriptions of antineoplastic drugs at the Military Hospital of Porto Alegre Area during the period from March to June 2011 with the aim of analyzing the use of clinical protocols actually in question. Were analyzed fifty prescriptions from thirty-two different patients, which included a total of nineteen chemotherapy protocols. Of all prescriptions, 44% were inconsistent with the recommended dose in clinical protocols of the hospital, at least one medical item. The number of protocols involved in anticancer therapy increases according to the new technological discoveries. Studies reviewing the prescription of chemotherapy protocols in hospitals are needed to make it feasible to periodic review and update of the same for the success of chemotherapy treatment is reached.

KEYWORDS: Antineoplastics. Chemotherapy protocols. Chemotherapy treatments. Prescription antineoplastic

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	8
Antineoplásicos.....	9
Biossegurança.....	10
Protocolos oncológicos.....	10
MATERIAIS E MÉTODOS.....	12
Revisão bibliográfica.....	12
Delineamento da pesquisa.....	12
População.....	13
Processo de obtenção de dados e variáveis.....	13
Amostra.....	13
Considerações éticas.....	13
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	13
CONCLUSÃO.....	23
REFERÊNCIAS.....	24
ANEXOS.....	28
Termo de consentimento.....	28
Tabela de protocolos quimioterápicos.....	29
Formulário de coleta de dados.....	30
Normas para publicação na Revista Brasileira de Farmácia.....	31

INTRODUÇÃO

Diversas são as consequências do sinergismo entre a visão biomédico-organicista do século XIX e a inovação tecnológica do século XX, entre elas: a opção pela parte em detrimento do todo; a interposição de vários fatores na relação médico-paciente e a desumanização do atendimento. Dessa forma, o medicamento assume um papel fundamental, tanto nas políticas de gerenciamento do sistema de saúde e na prática dos profissionais envolvidos, quanto no referencial emocional dos pacientes (SANTOS & NITRINI, 2004).

Os avanços da terapêutica medicamentosa têm sido notáveis. Desde as décadas de 30 e 40, com o surgimento dos primeiros anti-infecciosos, a terapêutica farmacológica tem influenciado fortemente na redução de morbidade e mortalidade da população mundial. Ao longo do século XX o medicamento deixou de ser somente um instrumento de intervenção terapêutica para converter-se em um elemento complexo, técnico e simbólico na sociedade (LEITE et al., 2008).

Os medicamentos têm-se convertido em elementos essenciais no tratamento de doenças constituindo-se, assim, em uma ferramenta poderosa para abrandar o sofrimento humano. Produzem curas, propiciam melhor qualidade de vida e retardam o surgimento de complicações associadas a doenças, facilitando o convívio entre o indivíduo e sua enfermidade (PEPE & CASTRO, 2000). Além disso, o uso racional de medicamentos está intimamente ligado ao sucesso do tratamento. Por outro lado, o uso inadequado e excessivo de medicamentos acarreta um desperdício de recursos, com frequência, pagos pelos pacientes, e trazem como consequência um considerável prejuízo ao paciente devido à falta de resultados positivos, à incidência de reações adversas, o surgimento de resistência a antibacterianos e a farmacodependência (LEITE et al., 2008; SOUZA et al., 2010). Soma-se a isso, o papel que os medicamentos ocupam como sendo o primeiro lugar entre os agentes causadores de intoxicações em seres humanos e o segundo lugar nos registros de mortes por intoxicação. De acordo com dados da OMS, os hospitais gastam de 15% a 20% de seus orçamentos para lidar com as complicações causadas pelo uso inadequado de medicamentos. Uma maneira de minimizar tais complicações em hospitais é através da aplicação de um sistema multidisciplinar de prevenção de erros em que participam médicos, farmacêuticos e enfermeiros. Esse sistema implica incremento na qualidade de vida, do índice de resposta do paciente ao tratamento, da sobrevivência global do paciente e ainda

contribui na redução de gastos sanitários pela diminuição das complicações dos tratamentos (FERNANDÉZ et al., 2006).

De acordo com a RDC N° 44 de 17 de agosto de 2009 compete ao farmacêutico avaliar as prescrições médicas, as quais devem estar legíveis e ausentes de rasuras e emendas. Deve conter a identificação do usuário, do medicamento, concentração dosagem, forma farmacêutica e quantidade, modo de usar e posologia, duração do tratamento, local e data da emissão e assinatura e identificação do prescritor com o número de registro no respectivo conselho profissional (ANVISA, 2009).

O Conselho Federal de Farmácia estabelece que cabe ao profissional farmacêutico avaliar os componentes presentes na prescrição médica, quanto a quantidade, qualidade, compatibilidade, estabilidade e suas interações (CFF, 1996). A Agência Nacional de Vigilância Sanitária, em resolução emitida em 2004, dispõe que o farmacêutico além de avaliar a prescrição médica no que diz respeito à viabilidade, estabilidade e compatibilidade físico-química dos componentes entre si, deve examinar a sua adequação aos protocolos estabelecidos pela equipe multidisciplinar de terapia antineoplásica e a legibilidade e identificação de registro no conselho regional de medicina (ANVISA, 2004).

Antineoplásicos

O termo tumor significa intumescimento, podendo ser encontrado em processos inflamatórios e infecciosos, sem obrigatória proliferação tecidual e é usado como sinônimo de neoplasia. Esta significa massa anormal de tecido, cujo crescimento é desordenado e excede aquele dos tecidos normais, persistindo mesmo após o término do estímulo que induziu a alteração (ANDRADE & SILVA, 2007). Já a palavra câncer é utilizada atualmente para se referir a todos os tumores malignos, tem origem no latim cujo significado é caranguejo. Tem esse nome, pois as células doentes atacam e se infiltram nas células saudáveis como se fossem os tentáculos de um caranguejo.

A distribuição da incidência e da mortalidade por câncer é importante, pois, possibilita a busca por novos avanços científicos em relação à prevenção e cura, bem como a resolutividade da atenção à saúde (ANDRADE & SILVA, 2007).

Os primeiros registros de tratamentos quimioterápicos efetivos surgiram no final do século IX com a descoberta da solução de Fowler (arsenito de potássio) por Lissaver (1885) e da toxina de Coley (combinação de produtos bacterianos) em 1900. Entretanto,

foi no início dos anos 40 que surgiram os primeiros resultados satisfatórios com o uso de hormônios no tratamento de carcinomas de próstata e mama (BONASSA, 1996).

O uso de agentes quimioterápicos oncológicos em combinação juntamente com o conhecimento da cinética celular e da farmacologia dos agentes antineoplásicos permitiu ao clínico o emprego da terapia combinada para maximizar a morte da célula tumoral, com toxicidade mínima ou aceitável para o paciente. Os princípios básicos da terapia combinada é a utilização de agentes individualmente ativos contra um dado tumor, em uma dose o mais próxima possível daquela administrada na terapia com agente único; de agentes com mecanismos diferentes de ação e de agentes com toxicidades sobrepostas ou mínimas (ADAMS E DEREMER, 2005).

Biossegurança

O manuseio de medicamentos citostáticos requer uma série de procedimentos técnicos operacionais a fim de garantir a melhor proteção possível para aqueles que eventualmente tenham que manuseá-las (MOREIRA & LONGATO, 2000).

O risco ocupacional gerado pelos medicamentos citotóxicos começou a ser relatado na literatura no final de 1970, devido à constatação de efeitos colaterais como náuseas e queda de cílios em pessoal de enfermagem e de estudos que detectaram drogas citostáticas na urina de profissionais de farmácia e enfermagem (MOREIRA & LONGATO, 2000).

Atualmente, biossegurança é definido como o conjunto de ações voltadas para a prevenção, minimização ou eliminação de riscos inerentes às atividades de pesquisa, produção, ensino, desenvolvimento tecnológico e prestação de serviços, visando à saúde do homem, dos animais e a preservação do meio ambiente. Alia-se a isso a combinação dos mecanismos técnicos com os equipamentos de proteção individual (MOREIRA & LONGATO, 2000).

Protocolos oncológicos

O conhecimento científico propicia o surgimento de novas técnicas para tratamento de doenças e torna-se inevitável o questionamento dos métodos já existentes sempre visando uma maneira de maximizar o efeito do tratamento. Dessa forma, surgem os protocolos clínicos adotados por especialidades médicas. Eles são criados com o intuito de padronizar determinados tratamentos para que se consiga o máximo efeito com o menor dano possível para o paciente (FERNANDÉZ et al., 2006).

O protocolo em um serviço de saúde tem o objetivo de estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença; o tratamento preconizado com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados e a racionalização da prescrição e do fornecimento de medicamentos, observando ética e tecnicamente a prescrição médica. Os protocolos têm, também, o objetivo de criar mecanismos para garantir a prescrição segura e eficaz (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

O Ministério da Saúde construiu a publicação de “Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas”, com o objetivo de normatizar os protocolos no território Nacional. Para isso, chamou profissionais de saúde e a comunidade científica para esta discussão.

Os protocolos apresentam resultados semelhantes quando aplicados em diferentes centros de tratamento no mundo todo, sendo possível estimar a eficácia terapêutica dos medicamentos envolvidos e os prováveis efeitos colaterais antes de iniciar o tratamento (ASHP, 2002).

Protocolo de quimioterapia é o termo empregado para definir as propostas de tratamento que combinam diferentes medicamentos, com doses e datas de administrações programadas. Nesse caso ele estabelece os medicamentos a serem utilizados, determina suas doses em função do peso ou da superfície corpórea do paciente (calculada com base no peso e na altura) e propõe as datas para sua administração. (ASHP, 2002).

O período de tratamento e seus intervalos são outra utilidade relacionada ao protocolo de quimioterapia. Ele serve para indicar qual medicamento ou associação dos mesmos deve ser utilizada e com que frequência fazê-lo. O mesmo deve estimar a interrupção, o início de cada novo ciclo, a troca de medicamentos ou a continuidade no emprego de fármacos. A recuperação do organismo do paciente é também estimada pelo protocolo, que prevê um período livre de tratamento antes do início de cada novo ciclo de quimioterapia. As doses dos medicamentos prescritos e o esquema de tratamento devem ser comparados com protocolos validados e que tenham sido aprovados por agências regulatórias, tais como, Instituto Nacional do Câncer (INCA), Food and Drug Administration (FDA), entre outros (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

Nos tratamentos de pacientes com câncer os medicamentos utilizados possuem, na maioria das vezes, elevado potencial tóxico, podendo causar danos irreparáveis aos indivíduos. Por isso, torna-se indispensável à atuação do farmacêutico que recebe a

prescrição médica, analisa a mesma e compara com referencial bibliográfico. (FERNANDEZ et al., 2006).

O farmacêutico é o único profissional habilitado para manipulação de antineoplásicos. O acompanhamento clínico desse profissional assegura o êxito do tratamento farmacológico preconizado. A dose do medicamento deve ser discutida pela equipe de saúde, composta minimamente por médico, farmacêutico e enfermeiro antes que ela seja elaborada (FERNANDEZ et al., 2006).

É importante que a equipe multidisciplinar tenha conhecimento da existência dos protocolos de antineoplásicos, de como utilizá-los e da importância de segui-los para aumentar a chance de êxito no tratamento e, assim, diminuir o sofrimento e a dependência do paciente, com neoplasia, às medicações. Soma-se a isso, o papel fundamental que o farmacêutico exerce no sentido de garantir o uso racional e seguro dos medicamentos, bem como alertar quanto aos erros de medicação e de como preveni-los. Dessa forma esse profissional que exerce com prudência, consciência e responsabilidade o papel de garantir que o tratamento antineoplásico esteja prescrito corretamente beneficia o tratamento do paciente oncológico, com qualidade e segurança (CORRALES & SERRA, 2006).

Garantir que o tratamento antineoplásico esteja prescrito corretamente beneficia o tratamento do paciente oncológico, com qualidade e segurança, com esse objetivo este estudo analisou prescrições médicas de medicamentos antineoplásicos para verificar a forma de utilização dos protocolos clínicos preconizados no Hospital Militar de Área de Porto Alegre.

MATERIAIS E MÉTODOS

Revisão Bibliográfica

A busca foi realizada continuamente durante o período de dezembro de 2010 a junho de 2011, nas seguintes bases de dados: Scielo, Science Direct, Pubmed e Google Acadêmico. As palavras-chaves utilizadas foram estudo de protocolos quimioterápicos, study of chemotherapy protocols, estudos de utilização de medicamentos quimioterápicos e/ou antineoplásicos, studies on the use of chemotherapy drugs and / or antineoplastic, tratamentos quimioterápicos e/ou antineoplásicos, chemotherapy treatments and / or antineoplastic, estudos de protocolos, studies Protocols.

Delineamento da pesquisa

Foi realizado um estudo observacional, transversal, prospectivo de análise de prescrições médicas oncológicas no setor de quimioterapia do hospital militar de área de Porto Alegre no período de Março a Junho de 2011. A partir desta análise, foi observado o padrão de prescrição comparando o mesmo ao que é preconizado na literatura. Este estudo considerou como inconformidade de dose a prescrição discordante de medicamentos antineoplásicos segundo o preconizado pelo protocolo respectivo. Considerou-se 10% como valor limite permitido para esta discordância. Este valor foi determinado a partir da média dos riscos associados aos dezenove protocolos avaliados, considerando-se a literatura na área.

População

Pacientes de ambos os sexos, com idade mínima de 18 anos, que se encontravam em tratamento no setor de quimioterapia do Hospital Militar de Área de Porto Alegre no período de três meses.

Processo de obtenção de dados e variáveis

Os dados foram obtidos através do acompanhamento diário das prescrições médicas dos pacientes.

Amostra

Foram analisadas todas as prescrições de antineoplásicos dispensadas no setor de quimioterapia do hospital militar de área de Porto Alegre no período do estudo. A partir dessas prescrições foram estabelecidos os protocolos mais utilizados e analisadas as prescrições mais prevalentes.

Considerações éticas

O projeto de pesquisa foi apresentado a Comissão de Ética do Hospital Militar de Área de Porto Alegre tendo sido aprovado na seção 05 registrada na Ata nº 9 de 14/03/2011.

Os dados coletados mantêm o sigilo a fim de assegurar a privacidade e anonimato dos participantes. Os pacientes não serão identificados quando os dados forem divulgados e as informações obtidas serão utilizadas para fins de pesquisa vinculados a este projeto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Hospital Militar de Área de Porto Alegre é um hospital de médio porte com um tipo de serviço classificado como Geral de regime público de administração e apresenta corpo clínico fechado.

Foram analisadas cinquenta prescrições de trinta e dois pacientes diferentes entre os meses de Março e Junho de 2011. Desses pacientes, dez (31,27%) apresentaram duas prescrições e quatro (12,12%) apresentaram três prescrições do mesmo protocolo em dias diferentes. Do total analisado 43,75% (14) eram do sexo masculino com idades entre 81 e 21 anos e 56,25% (18) eram do sexo feminino com idades entre 81 e 33 anos.

Foi constatado, durante o período da pesquisa, que estão sendo utilizados no Hospital Militar um total de dezenove protocolos quimioterápicos diferentes (tabela 1).

Tabela 1. Protocolos utilizados conforme diagnósticos clínicos.

PROTOCOLO	NÚMERO DE PRESCRIÇÕES COM DIAGNÓSTICO
R-CHOP	Linfoma Não Hodgkin não específico (3)
R-ICE	Linfoma Não Hodgkin (1)
ABVD	Linfoma Não Hodgkin não específico (1)
RITUXIMABE	Linfoma Não Hodgkin (1)
R-CVP	Linfoma Não Hodgkin não específico (1)
TXT	Câncer de Próstata (2), Câncer de Ovário (3)
TAX+CARBO	Câncer de Ovário (2), Neoplasia de Pulmão não pequenas células (1) Neoplasia de Lobo Superior de Pulmão (1)
PEMETREXEDE+CARBO	Neoplasia de Pulmão não Pequenas Células (1)
DOX+IFO	Neoplasia de Fígado (3) (Sarcoma de Tecidos/partes moles)
FEC	Câncer de Mama (2)
TC	Câncer Mama in Situ (1)
TAX	Câncer de Mama (1)
TZB	Câncer de Mama HER 2+ (2), Câncer de Mama não específico (2)
AC	Câncer de Mama não específico (1)
XELOX	Câncer de Cólon (3)
FOLFOX 6	Neoplasia Maligna de Cólon não específica (5), Neoplasia de Cólon (4)
FOLFOX 7	Neoplasia Maligna de Cólon não específica (2), Neoplasia de Cólon (2)
FOLFOX 7m	Neoplasia de Cólon não específica (3)
IRINOTECANO	Neoplasia Maligna de Cólon não específica (2)

A eficácia dos fármacos antineoplásicos é alcançada mediante seu potencial citotóxico. Pequenas variações de doses podem causar sérios danos ao paciente. Se as doses forem ligeiramente menores que as prescritas pelos médicos, tendo-se como base os protocolos de quimioterapia preconizados, poderão não produzir o efeito esperado e se forem ligeiramente maiores poderão gerar um quadro de toxicidade, que pode ser

letal. As doses prescritas devem ser rigorosamente seguidas no ato da manipulação, desde que devidamente amparadas pelos respectivos protocolos. O farmacêutico que atende ao paciente oncológico poderá ajudar na detecção de sintomas indicativos de sobreposição de toxicidades. Podendo, nesse caso, sugerir a diminuição de pelo menos um dos componentes do esquema terapêutico (BONASSA, 1996).

O Conselho de Coordenação Nacional para a Prevenção e Relato de Erros na Medicação (NCCMERP) define erro como “qualquer incidente evitável que pode causar dano ao paciente ou levar ao uso inapropriado de medicamentos em casos onde o medicamento é controlado por profissional da saúde, pacientes ou consumidor” (FERNANDÉZ, et al., 2006)

Das cinquenta prescrições analisadas vinte e duas apresentaram doses, com pelo menos um medicamento, fora do preconizado pela literatura, classificando-se como inconformidades de dose.

Os efeitos adversos variam de acordo com os medicamentos utilizados, as doses administradas e as particularidades de cada organismo. Alguns desses efeitos são bastante previsíveis, variando apenas sua intensidade de pessoa para pessoa. Outros ocorrem em consequência da sensibilidade individual, manifestando-se em um pequeno número de pacientes.

Para a neoplasia de cólon foi constatado que o hospital utiliza três protocolos distintos: IRINOTECANO, XELOX e FOLFOX (6, 7, 7m). Para o protocolo IRINOTECANO obtivemos duas prescrições com as doses dos medicamentos dentro do preconizado por tal protocolo, não havendo inconformidades de dose.

No protocolo XELOX obtivemos três prescrições que apresentaram dose prescrita abaixo da dose preconizada sendo que uma dessas também possuía dose acima da preconizada pelo protocolo do hospital (tabela 2).

Para o FOLFOX (6, 7, 7m) obtivemos dezesseis prescrições para sete pacientes com treze medicamentos apresentando a dose prescrita inferior e três com a dose prescrita superior à dose preconizada pelo protocolo (tabela 2).

Tabela 2. Inconformidades de dose dos medicamentos nos protocolos XELOX e FOLFOX

PROTOCOLO	MEDICAMENTO COM ERRO DE DOSE	DIFERENÇA ENTRE DOSES: PROTOCOLO X PRESCRITA
XELOX	Oxaliplatina	↓ 22,68%
	Capecitabina	↑ 18,48%
XELOX	Oxaliplatina	↓ 33,08%
	Capecitabina	↓ 14,77%

XELOX	Oxaliplatina	↓ 22,07%
	Capecitabina	↓ 15,73%
FOLFOX 6 (3)	Oxaliplatina	↓ 12,75%
FOLFOX 6 (2)	5-Fluorouracil	↑ 33,02%
FOLFOX 6 (2)	Oxaliplatina	↓ 23,08%
	Ac. Folínico	↓ 50,00%
	5-Fluorouracil	↓ 18,30%
FOLFOX 6 (2)	Oxaliplatina	↓ 34,64%
	Ac. Folínico	↓ 11,11%
	5-Fluorouracil	↓ 58,33%
	5-Fluorouracil	↑ 42,00%
FOLFOX 7 (2)	Oxaliplatina	↓ 22,86%
	Ac. Folínico	↓ 14,28%
	5-Fluorouracil	↓ 23,81%
FOLFOX 7 (2)	Oxaliplatina	↓ 14,56%
	Ac. Folínico	↑ 102,53%
	5-Fluorouracil	↓ 17,72%
FOLFOX 7m (3)	5-Fluorouracil	↓ 18,56%

(↓) Dose inferior ao preconizado pelo protocolo.

(↑) Dose superior ao preconizado pelo protocolo.

De acordo com Kyung e colaboradores (2010), atualmente a terapia padrão para pacientes com câncer colorretal é a quimioterapia de combinação com fluorpirimidinas, às vezes modulado por ácido folínico, mais Irinotecano ou Oxaliplatina. Essa é um análogo da platina que bloqueia a replicação do DNA e a transcrição e possui atividade contra formas resistentes à cisplatina em linhagens celulares de câncer de cólon.

Os oito pacientes que estavam utilizando Oxaliplatina tanto no protocolo FOLFOX, quanto no XELOX, apresentaram doses prescritas com uma diferença superior a 10% da dose teórica preconizada, caracterizando-se como inconformidade de dose. A neurotoxicidade periférica crônica (OXCPN) induzida por oxaliplatina se manifesta como uma perda de sensação e disestesia nas extremidades distais. O risco de desenvolvimento de OXCPN pode estar relacionado ao esquema de tratamento, a dose de Oxaliplatina, a dose cumulativa, ao tempo de infusão e a pré-existência de neuropatia periférica. A exposição mais frequente a Oxaliplatina, independentemente da dose, é o fator de risco mais importante para o desenvolvimento de OXCPN grave (KYUNG, et al., 2010).

No protocolo FOLFOX 7m a Oxaliplatina é intercalada com Bevacizumabe, o que pode ser explicado por Bevacizumabe ser um anticorpo monoclonal que se liga ao fator de crescimento vascular endotelial, uma proteína circulante envolvida na promoção da angiogênese e, provavelmente, no crescimento e progressão tumoral e,

também, na redução dos efeitos neuropáticos da Oxaliplatina. Em vários estudos o Bevacizumabe demonstrou atividade antitumoral em vários tipos de câncer, seja combinado com quimioterapia, seja quando usado como um único agente, e foi aprovada pelo FDA dos EUA como um tratamento para vários tipos de câncer (MATULONIS, et al., 2011).

As manifestações clínicas de toxicidade causadas pelo 5-Fluorouracil são difíceis de prever pelo seu aparecimento retardado. Os sintomas mais iniciais são anorexia e náuseas, seguidas por estomatite e diarreia que constituem sinais de advertência confiáveis de que uma dose suficiente foi administrada. Trombocitopenia, anemia, alopecia e atrofia da pele também podem ocorrer. Quando administrado concomitantemente com Ácido Folínico pode ter aumentada a severidade de seus efeitos colaterais. (BRUCE & CALABRESI, 2003).

O tratamento com o protocolo R-CHOP para Linfoma Não Hodgkin (NHL) está sendo utilizado de acordo com Termant e colaboradores (2009) e Oers e colaboradores (2006) que afirmam ser esse protocolo seguro e eficaz no combate ao NHL. Das três prescrições de R-CHOP todas apresentaram apenas o medicamento Vincristina com a dose prescrita inferior a dose preconizada pelo protocolo. A dose de Rituximabe no RITUX, outro protocolo utilizado para o tratamento de linfoma Não Hodgkin, está dentro dos limites considerados normais.

Apenas um paciente foi encontrado fazendo uso do protocolo ABVD para doença de Hodgkin não específica com todas as doses dos quimioterápicos dentro do limite considerado normal não se caracterizando como inconformidade de dose. Segundo Andrieu e colaboradores (1998), tal protocolo é comprovadamente utilizado para Doença de Hodgkin e provou ser menos tóxico quando comparado com o protocolo MOPP, sendo tais tratamentos surgidos em 1981.

Para o Linfoma Não Hodgkin também foram utilizados os protocolos R-ICE e R-CVP. Encontramos apenas uma prescrição para cada um deles. Para o R-ICE não podemos afirmar se a dose de Carboplatina está dentro do preconizado pelo protocolo ou não pela falta de dados no prontuário do paciente para o cálculo da dose teórica (tabela 3).

O protocolo R-CVP apresenta doses de dois medicamentos inferiores ao preconizado caracterizando-se como inconformidades de dose (tabela 3).

Tabela 3. Inconformidades de dose dos medicamentos nos protocolos R-CHOP e R-CVP

PROTOCOLO	MEDICAMENTO COM ERRO DE DOSE	DIFERENÇA ENTRE DOSE PROTOCOLO X PRESCRITA
R-CHOP	Vincristina	↓ 33,33%
R-CHOP	Vincristina	↓ 20,00%
R-CHOP	Vincristina	↓ 33,33%
R-CVP	Ciclofosfamida	↓ 16,04%
	Vincristina	↓ 28,57%

O Rituximabe é um anticorpo monoclonal quimérico que foi aprovado para o tratamento de linfoma folicular, recorrente ou refratário de baixo grau e positivo CD20 de células B do linfoma Não Hodgkin (NHL). Mais de 540.000 pacientes em todo o mundo já receberam Rituximabe e reações adversas graves ocorreram em apenas uma minoria dos pacientes, na grande maioria, o rituximabe é seguro e bem tolerado. Os eventos adversos mais comuns foram relacionados com a perfusão e incluíram febre, calafrios e arrepios. As complicações respiratórias podem incluir tosse, rinite, bronco espasmo, dispnéia e sinusite (KYU, et al., 2010).

Com o regime de R-ICE, de acordo com Vose e Sneller (2004), pode-se conseguir uma taxa de resposta de 70% com apenas dois ciclos caracterizando alta atividade destes quimioterápicos. Dessa forma podemos concluir que R-ICE é seguro, eficaz e bem tolerado, podendo ser utilizado em regimes ambulatoriais. De acordo com Robert, et al., (2010), a adição de Rituximabe à quimioterapia com CVP em pacientes previamente tratados resultou em melhora significava em todos os desfechos clínicos com um mínimo de efeitos colaterais adicionais, aumentando significativamente a duração da resposta, sobrevida livre de doença e tempo para progressão. Afirma, ainda que R-CVP é um regime altamente eficaz em curto prazo, com muito baixa toxicidade e que pode ser considerado como um novo esquema padrão para tratamento de pacientes previamente tratados com Linfoma Não Hodgkin folicular.

A administração de vincristina em altas doses aumenta as manifestações tóxicas sem melhora proporcional na taxa de resposta, por isso esse quimioterápico é utilizado somente com uma dose de até 2mg/m², o que justifica sua dose prescrita menor que a preconizada pelo protocolo. A toxicidade clínica é principalmente neurológica, que pode ser revertida reduzindo-se a dose, assim como, nos casos de constipação grave e alopecia. Para a Ciclofosfamida a alopecia é acentuada, não há manifestações graves agudas ou retardadas no sistema nervoso central com doses convencionais ou em

esquemas de alta posologia. Náuseas e vômitos podem ocorrer, porém o quimioterápico não é vesicante e não há irritação local (BRUCE & CALABRESI, 2003).

O protocolo TAX+CARBO está sendo utilizado para três tipos de câncer: Neoplasia de ovário, de pulmão não pequenas células e de lobo superior de pulmão. Com um total de quatro prescrições analisadas somente uma apresentou a dose de Paclitaxel abaixo do preconizado pelo protocolo. Já para a carboplatina não foi possível calcular com exatidão a dose teórica pela falta de dados no prontuário dos pacientes (tabela 4).

Outro protocolo estudado foi o TXT, prescrito para três pacientes, dois com câncer de próstata e um com câncer de ovário. Duas prescrições estavam com as doses prescritas conforme descreve tal protocolo e uma com a dose inferior ao que preconiza o protocolo (tabela 4).

No tratamento da neoplasia de pulmão de células não pequenas, que compreende três tipos histológicos e distintos: carcinoma epidermóide, adenocarcinoma e carcinoma de grandes células, também é utilizado o protocolo PEMETREXEDE+CARBO. Para esse caso tivemos apenas uma prescrição com a dose de Pemetrexede dentro do preconizado, porém a dose teórica de Carboplatina não foi possível precisá-la devido à falta de dados no prontuário do paciente. Essa indicação é confirmada no estudo realizado por Seiwert e colaboradores (2007) o qual também confirmou a dose dos medicamentos iguais as do protocolo utilizado no hospital em estudo.

Tabela 4. Inconformidades de dose dos medicamentos nos protocolos TAX+CARBO e TXT

PROTOCOLO	MEDICAMENTO COM ERRO DE DOSE	DIFERENÇA ENTRE DOSE PROTOCOLO X PRESCRITA
TAX+CARBO	Paclitaxel	↓ 53,47%
TXT	Docetaxel	↓ 49,40%

Conforme Bokman e colaboradores (2009), atualmente não existem dados suficientes para recomendar uma combinação de outras duas ou três drogas novas no tratamento de neoplasia de ovário, assim, Carboplatina com Paclitaxel, continua a ser o regime padrão de escolha. E ainda, alguns ensaios de fase III verificaram que Carboplatina com Paclitaxel foi, pelo menos, tão eficaz quanto à Cisplatina com Paclitaxel.

Em um estudo realizado por Mabuch e colaboradores (2010), a combinação Carboplatina com Paclitaxel demonstrou ser bem tolerada, sendo utilizada sem qualquer

atraso significativo ou redução da dose, demonstrando ser menos tóxica quando comparada com outro protocolo de tratamento e com um perfil de toxicidade favorável ao paciente.

O Paclitaxel exerce seus efeitos tóxicos principalmente na medula óssea. Neutropenia pode ocorrer após uma dose, mas retrocede rapidamente do décimo quinto ao vigésimo primeiro dia. Muitos pacientes sofrem mialgia durante vários dias após receberem Paclitaxel (BRUCE & CALABRESI, 2003). O uso de Docetaxel pode levar a neutropenia. Podem ocorrer também reações de hipersensibilidade, náuseas, diarreia, alopecia, e hipotensão, entre outras (ALAMTEC, 2005).

Conforme Eymard e colaboradores (2007), estudos de fase I e II de Docetaxel em combinação com Estramustina para câncer de próstata hormônio refratário relataram taxas de resposta relativamente elevadas quando comparado com estudos de Docetaxel agente único. Resultado não confirmado por Takahiro, k. et al., (2009), que afirma que o regime único de docetaxel apresentou altas taxas de resposta no combate ao câncer de próstata.

Para neoplasia de fígado o protocolo estudado foi DOXO + IFO, no qual os medicamentos estão com a dose prescrita com diferença superior a 10% da dose preconizado pelo protocolo (tabela 5).

Tabela 5. Inconformidades de dose dos medicamentos no protocolo DOXO + IFO

PROTOCOLO	MEDICAMENTO COM ERRO DE DOSE	DIFERENÇA ENTRE DOSE PROTOCOLO X PRESCRITA
DOXO + IFO	Doxorrubicina	↓ 10,25%
	Ifosfamida	↑ 29,00%
	Mesna	↑ 29,00%

Segundo Leyvraz e colaboradores (2006) quando Doxorrubicina e Ifosfamida são aplicados em regime único, suas atividades antitumorais não ultrapassam 15%, porém, quando combinados em altas doses, geram respostas de 40-66%. No mesmo estudo foi avaliada a dose máxima dos quimioterápicos em que a dose limite de Doxorrubicina foi de 60mg/m² e a de Ifosfamida foi 12 g/m².

A Ifosfamida apresenta toxicidade grave para o trato urinário, o que limitou o seu uso quando foi introduzida pela primeira vez da década de 70. Porém, hidratação adequada e co-administração de Mesna permite o uso eficaz da Ifosfamida. A Mesna reage com o pH ácido na urina para desintoxicar os metabólitos da Ifosfamida que causam cistite. Para a Doxorrubicina a mielossupressão é uma importante complicação

limitadora da dose com a neutropenia reduzindo após a quarta semana de aplicação. Trombocitopenia e anemia são menos pronunciadas. Perturbações gastrointestinais e alopecia são reversíveis, ruborização facial e conjuntivite podem ocorrer esporadicamente e pode ocorrer também toxicidade local grave em tecidos irradiados como pele, coração e pulmão (BRUCE & CALABRESI, 2003).

Para o câncer de mama encontramos cinco protocolos sendo utilizados: AC, TAX, TC, FEC e TZB. Para os quatro primeiros obtivemos uma prescrição para cada um e para o último quatro prescrições foram observadas.

O tratamento com Trastuzumabe, TZB, para câncer de mama HER 2+ está sendo utilizado com as doses teórica e prescrita exatamente iguais e está de acordo com o que afirma Bartsch e colaboradores (2009) em seu estudo. Em outra prescrição do mesmo protocolo, porém para câncer de mama não específico temos as doses teóricas e prescritas muito próximas, não havendo inconformidades de dose.

No estudo realizado por Martín e colaboradores (2009) se justifica o uso desse protocolo, entretanto, associam Trastuzumabe à disfunção cardíaca, por isso afirmam que quando estiverem utilizando tal regime devem ser avaliados seus riscos e benefícios para cada paciente.

Para o protocolo TC obtivemos uma prescrição com o quimioterápico Docetaxel prescrito dentro dos limites considerados normais, porém a Ciclofosfamida está com uma diferença de dose teórica/ prescrita superior a 10% (tabela 6).

O regime de tratamento com o protocolo AC está prescrito corretamente conforme preconizado nesse estudo, porém os protocolos FEC e TAX estão com as doses dos medicamentos Epirrubicina e Paclitaxel, respectivamente, abaixo do preconizado para cada protocolo (tabela 6).

Tabela 6. Inconformidades de dose dos medicamentos nos protocolos TC, FEC e TAX

PROTOCOLO	MEDICAMENTO COM ERRO DE DOSE	DIFERENÇA ENTRE DOSE PROTOCOLO X PRESCRITA
TC	Ciclofosfamida	↓ 12,79%
FEC(2)	Epirrubicina	↓ 20,00%
TAX	Paclitaxel	↓ 12,90%

Em um estudo randomizado, a combinação de Docetaxel e Ciclofosfamida mostrou-se marginalmente superior ao regime Doxorubicina e Ciclofosfamida, AC (MANO, 2008). Os tratamentos com AC e TC foram comparados por Buzaid e colaboradores (2010), no qual os resultados foram favoráveis ao TC. Se comparado os

protocolos FEC e CMF, protocolo não utilizado no hospital em questão, temos uma redução de 19% e 26% no risco de recorrência e de morte respectivamente, o que justifica a utilização do regime FEC (BUZAID et al. 2010).

Também é recomendado por Buzaid e colaboradores (2010) o uso de TAX, Paclitaxel, em pacientes com câncer de mama, administrado semanalmente em pacientes que possam apresentar insuficiência cardíaca, porém ressalva que a escolha do protocolo de tratamento envolve peculiaridades de cada paciente e familiaridade da equipe médica com o esquema.

A Epirrubicina além de ser um análogo estrutural da Doxorubicina apresenta efeitos citotóxicos semelhantes, podendo causar úlceras na boca, falta de ar, dor nas articulações, hemorragias e se administradas doses superiores a $0,9\text{g/m}^2$ pode produzir cardiotoxicidade (ALAMTEC, 2005).

Em casos de doses prescritas acima do preconizado pelos protocolos estabelecidos faz-se necessária e imprescindível a intervenção do farmacêutico, através do contato direto com o prescritor para que este possa confirmar a prescrição da dose acima dos limites estabelecidos. Para prescrições com doses abaixo do preconizado, também se torna importante a intervenção do farmacêutico para verificar se os motivos da redução da dose podem estar relacionados com efeitos adversos, como: neuropatias, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, urotoxicidade, entre outros. Essa intervenção profissional é extremamente importante para assegurar que o paciente obtenha a melhor eficácia e segurança no tratamento.

CONCLUSÃO

O acompanhamento, por parte da equipe multiprofissional, das prescrições médicas é de suma importância para o sucesso do tratamento quimioterápico. Em especial podemos destacar o papel que o farmacêutico exerce no apoio à equipe médica, avaliando as prescrições e certificando-se da adequação destas aos protocolos estabelecidos pela equipe multiprofissional. Esse profissional habilitado para a manipulação de quimioterápicos deve exercer esse direito com extrema habilidade, competência, sabedoria e precisão.

Adotar determinados protocolos e segui-los corretamente é de natureza relevante para o sucesso no tratamento e recuperação do paciente oncológico. Para isso o profissional farmacêutico deve estar em perfeita harmonia com o paciente e com outros profissionais para que, através de um plano terapêutico, contemple três funções primordiais: identificação de problemas relacionados a medicamentos (PRM) potenciais e reais; prevenir PRM potenciais e resolver PRM reais.

Neste estudo encontramos 44% (22) das prescrições apresentando inconformidades de dose de pelo menos um medicamento antineoplásico. É preciso salientar que os protocolos quimioterápicos são utilizados como guia para que o médico prescritor tenha um parâmetro científico no momento de prescrever os medicamentos. Os valores de peso e altura para o cálculo da superfície corporal devem ser levados em consideração, no ato da prescrição, assim com o estado clínico do paciente através dos exames bioquímicos e hematológicos. Havendo discrepância entre o que está estabelecido no protocolo e o estado clínico do paciente a dose do medicamento pode ser alterada. É importante que essa alteração sempre seja realizada pelo grupo interdisciplinar através da avaliação de todos os parâmetros de risco/benefício ao paciente e registradas em prontuários clínico para monitoração do mesmo.

O farmacêutico torna-se, então, peça importante na engrenagem da equipe multidisciplinar oferecendo seus conhecimentos técnicos para apoiar a equipe médica e de enfermagem no monitoramento do tratamento dos pacientes oncológicos.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, V. R. & DEREMER, D. **Regimes de tratamento quimioterápico do câncer**. São Paulo: Editora de Publicações Científicas Ltda, 2005. 284 p.
- ALAMTEC. **Guia de Prescrições e Conduta: Glossarium**. 10 ed. São Paulo: 2005. 414 p.
- AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM. **Pharmacists.Antineoplastic agents**. ASHP Guidelines on Preventing Medication Errors with Antineoplastic Agents. *Am J Health-Syst Pharma*. 2002;59:1648-68.
- ANDRADE, M. & SILVA, S.R. **Administração de quimioterápicos: uma proposta do protocolo de enfermagem**. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 60(3): 331-335, 2007.
- ANDRIEU, J. M.; JAIS, J. P.; COLONNA, P. et al. **Ten-year results of a strategy combining three cycles of ABVD and high-dose extended irradiation for treating hodgkin's disease at advanced stages**. *Annals of Oncology*. 9(2): 195-203, 1998.
- BARTSCH, R.; VRIES, C.; PLUSCHNIG, U. et al. **Predicting for activity of second-line trastuzumab-based therapy in her2-positive advanced breast cancer**. *BioMed Central Cancer*. 9(367): 1471-2407, 2009.
- BONASSA, E. M. 1996. Apud GUEDES, M. H. A. Terapia antineoplásica: Quimioterapia. In GOMES, M. J. V. M.; REIS, A. M. M. **Ciências Farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar**. São Paulo: Editora Atheneu, 2001. cap. 24, p 329-447.
- BOOKMAN, M. A.; BRADY, M. F.; MCGUIRE, W. P. et al. **Evaluation of New Platinum-Based Treatment Regimens in Advanced-Stage Ovarian Cancer: A Phase III Trial the Gynecologic Cancer InterGroup**. *Journal of Clinical Oncology*. 27(9): 1419-1425, 2009.
- BRASIL. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Resolução RDC nº 44, de 17 de agosto de 2009. Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências.
- BRASIL. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Resolução RDC nº. 220, de 21 de setembro de 2004. Aprova o regulamento técnico de funcionamento dos

serviços de Terapia antineoplásica. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 23 set. 2004.

BRASIL. **Conselho Federal de Farmácia**. Resolução RDC nº. 288, de 21 de março de 1996. Dispõe sobre a competência legal para o exercício da manipulação de drogas antineoplásicas pelo farmacêutico. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 17 mai. 1996.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas: medicamentos excepcionais. Brasília: Ministério da Saúde, 2002. 602 p.

BRUCE, A. C.; CALABRESI, P. Quimioterapia de doenças neoplásicas. *IN: GOODMAN, L. S. Goodman & Gilman as bases farmacológicas da terapêutica*. 10. ed. Rio de Janeiro: Macgraw-hill, 2003. Cap X, p. 1035-1096.

BUZAID, A. C.; MALUF, F. C. & LIMA, C. M. R. **Manual de Oncologia Clínica no Brasil**. 8 ed. São Paulo: Dendrix, 2010. 736 p.

CORRALES, R. M.; SERRA, M. A.; CLÓPES, A. **Manipulação e Administração de Citostáticos**. Ediciones Mayo S.A: 2006.

EYMARD, C. J.; PRIOU, F.; ZANNETTI, A. et al. **Randomized phase II study of docetaxel plus estramustine and single-agent docetaxel in patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer**. *Annals of Oncology*. 18(6): 1064-1070, 2007

FERNANDÉZ M. J. H. et al., 2006. Apud OLIBONI, L. S. & CAMARGO, A. L. **Validação da prescrição oncológica: O papel do farmacêutico na prevenção de erros de medicação**. *Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre*. 29(2): 147-152, 2009.

KYU, H. L.; HO-YOON; YOUNG, K. A. et al. **Serious adverse effects of pulmonary lymphoma patients treated ciclophosphamide, doxorubicin vincristine and prednisone (CHOP) of rituximab plus scheme**. *The Korean Journal of Internal Medicine*. 25(1): 86-92, 2010.

LEITE, S. N.; VIEIRA, M.; VEBER, A. P. **Estudos de utilização de medicamentos: uma síntese de artigos publicados no Brasil e América Latina**. *Ciência e Saúde Coletiva*. 13: 793-802, 2008.

LEYVRAZ, S.; HERRMANN, R.; GUILLOU, L. et al. **Treatment of advanced soft-tissue sarcomas using a combined strategy of high-dose ifosfamide, high-dose doxorubicin and salvage therapies**. *British Journal of Cancer*. 95: 1342-1347, 2006.

LUNA, B. F. **Seqüência básica na elaboração de protocolos de pesquisa.** *Arquivo Brasileiro de Cardiologia.* 71(6): 735-740, 1998.

MABUCHI, S.; MORISHIGE, K.; ENOMOTO, T. et al. **Carboplatin and paclitaxel as an initial treatment in patients with stag IVb cervical cancer: a report of 7 cases ada review of the literature.** *Journal Gynecol Oncology.* 21(2): 93-96, 2010.

MANO, M. S. **CÂNCER DE MAMA, IN: GUIMARÃES, J. L. M. & ROSA, D. D. Rotinas em oncologia.** Porto Alegre: Artmed, 2008, cap. 2, p. 346-349.

MARTÍN, M.; ESTEVA, F. J.; ALBA, E. et al. **Minimizing Cardiotoxicity While Optimizing treatment efficacy With Trastuzumab: Review and Expert Recommendations.** *The Oncologist.* 14(1): 1-11, 2009.

MATULONIS, A. U. **Drug Evaluation: Bevacizumab and its use in epithelial ovarian cancer.** *Future Oncology.* 7(3): 365-379, 2011.

MOREIRA, M. P.; LONGATO, S.E. **Manual: Manuseio de drogas citostáticas.** São Paulo: Novartis, 2000. 56 p.

OERS, M. H. J. V.; KLASA, R.; MARCUS, R. E. et al. **Rituximabe maintenance improves clinical outcome of relapsed/resistant follicular non-Hodgkin lymphoma in patients both with without rituximab during induction.** *Journal of the American Society of Hematology.* 108(10): 3295-3301, 2006.

OLIBONI, L. S. & CAMARGO, A. L. **Validação da prescrição oncológica: O papel do farmacêutico na prevenção de erros de medicação.** *Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.* 29(2): 147-152, 2009.

PEPE, V. L. E. & CASTRO, C. G. S. O. **A interação entre prescritores, dispensadores e pacientes: informação compartilhada como possível benefício terapêutico.** *Caderno de Saúde Pública.* 16(3): 815-822, 2000.

ROBERT, M.; IMRIE, K.; ANDRÉ, B. et al. **Aquality-adjusted survival analysis (Q-TWiST) of rituximab plus CVP vs CVP alone in first-line treatment of advanced follicular non-hodgkin's lymphoma.** *British Journal of Cancer.* 5(102): 19-22, 2010.

SAIWERT, T. Y.; CONNELL, P. P.; MAUER, A. M. et al. **A Phase I study of Pemetrexed, carboplatin, and Concrrent Radiotherapy in Patients with locally Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung or Esophageal Cancer.** *Clinical Cancer Research.* 13: 505-505, 2007

SANTOS, V. & NITRINI, S. M. O. O. **Indicadores do uso de medicamentos prescritos e de assistência ao paciente de serviço de saúde.** *Revista de Saúde Pública.* 38(6): 819-834, 2004.

SOUSA, I. F.; BISCARO, A.; BISCARO, B. et al. **Uso racional de medicamentos: relato de experiência no ensino médico da Unesc.** *Revista Brasileira de Educação Médica.* 34(3): 438-445, 2010.

TAKAHIRO, K.; SHIMAZUI, T.; MIZUKI, O. et al. **Weekly administration of docetaxel in patients with hormone-refractory Prostate cancer: a pilot study with Japanese patients.** *Oxford Journal Medicina.* 34(3): 137-141, 2004.

TERNANT, D.; HÉNIN, E.; CARTRON, G. et al. **Development of a drug disease simulation model for rituximab in follicular non-hodgkin's lymphoma.** *British Journal Clinical Pharmacology.* 68(4): 561-573, 2009.

VOSE, J. & SNELLER, V. **Outpatient regime en rituximab plus ifosfamide, carboplatin and etoposide (R-ICE) for relapsed non-Hodgkin's lymphoma.** *Annals of Oncology.* 15(3): 541-541, 2004.

ANEXOS

1. Termo de Consentimento Esclarecido para aprovação pela divisão de medicina/comitê de ética do Hospital Militar de Área de Porto Alegre

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da pesquisa: Análise de prescrições médicas que contenham medicamentos antineoplásicos e comparação com protocolos clínicos preconizados no setor de oncologia de um hospital público de porto Alegre

Número do questionário

O (a) Sr (a) está sendo convidado (a) a participar do estudo: “Estudo referencial de protocolos quimioterápicos de um hospital público de porto alegre” a ser realizado pelo acadêmico Bruno Machado Bortolotto, acadêmico da Faculdade de Farmácia da UFRGS, que tem por objetivo, avaliar as prescrições de medicamentos antineoplásicos conforme os protocolos preconizados no hospital em questão. As informações serão confidenciais e o sigilo assegurado. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar identificação. Os dados serão armazenados pelos pesquisadores por 5 anos na Faculdade de farmácia da UFRGS na sala 602, destinada para esse fim.

Data: / /

Assinatura da chefia da Unidade de oncologia

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante para participação neste estudo.

Data: / /

Pesquisador responsável

2. Tabela de Protocolos Quimioterápicos com seus respectivos medicamentos e doses

Protocolos	Medicamentos/Doses
R-CHOP	Rituximabe 375mg/m ² Ciclofosfamida 750mg/m ² Doxorrubicina 50mg/m ² Vincristina 1,4mg/m ²
TAX+CARBO	Paclitaxel 175mg/m ² Carboplatina AUC
ABVD	Doxorrubicina 50mg/m ² Bleomicina 10mg/m ² Vimblastina 6mg/m ² Dacarbazina 375mg/m ²
TXT	Docetaxel 75mg/m ²
XELOX	Oxaliplatina 130mg/m ² Capecitabina 2000mg/m ²
PEMETREXEDE+CARBO	Pemetrexede 500mg/m ² Carboplatina AUC
DOX+IFO	Doxorrubicina 25mg/m ² Ifosfamida mesna 1500mg/m ²
R-ICE	Rituximabe 375mg/m ² Ifosfamida e Mesna 5000mg/m ² Carboplatina AUC Etoposide 100mg/m ²
AC	Doxorrubicina 60mg/m ² Ciclofosfamida 600mg/m ²
TAX	Paclitaxel 175mg/m ²
TZB	Trastuzumabe 6mg/m ²
FOLFOX 6	Oxaliplatina 85mg/m ² Ac Folínico 400mg/m ² 5-Fluorouracil 400mg/m ² 5-Fluorouracil 2400mg/m ²
FOLFOX 7	Oxaliplatina 100mg/m ² Ac Folínico 200mg/m ² 5-Fluorouracil 3000mg/m ²
FOLFOX 7 m	Bevacizumabe 5mg/Kg Ac. Folínico 200mg/m ² 5-Fluorouracil 3000mg/m ²
IRINOTEC	Irinotecano 350mg/m ²
RITUX	Rituximabe 375mg/m ²
R-CVP	Rituximabe 375mg/m ² Ciclofosfamida 800mg/m ² Vincristina 1,4mg/m ²
FEC	5-Fluorouracil 500mg/m ² Epirrubicina 100mg/m ² Ciclofosfamida 500mg/m ²
TC	Docetaxel 75mg/m ² Ciclofosfamida 600mg/m ²

3. Formulário de coleta de dados

PRONTUÁRIO	SEXO	IDADE	PATOLOGIA	SUPERFÍCIE CORPORAL (m²)	DATA	PROTOCOLO	DOSE TEÓRICA	DOSE PRESCRITA	DIFERENÇA RELATIVA	DIFERENÇA ABSOLUTA

Normas para publicação Revista Brasileira de Farmácia



ISSN 0370-372X e ISSN 2176-0667

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

A Revista Brasileira de Farmácia (Brazilian Journal of Pharmacy) é um periódico, da Associação Brasileira de Farmacêuticos, de publicação trimestral, cuja missão é publicar trabalhos originais de autores brasileiros e estrangeiros relativos às Ciências Farmacêuticas e áreas afins.

Antes de enviar seu manuscrito para a Revista Brasileira de Farmácia (RBF) siga os passos abaixo, detalhadamente, para garantir a boa apresentação do trabalho e agilizar o processo editorial. As normas estarão disponíveis sempre nas últimas páginas do último fascículo de cada ano da Revista, e na internet no endereço <http://www.revbrasfarm.org.br> em arquivo intitulado: NORMAS-RBF.pdf.

Revise seu texto cuidadosamente, observando as normas vigentes e o emprego correto da língua portuguesa. A revisão dos trabalhos é de inteira responsabilidade dos próprios autores. O título e o resumo em inglês são obrigatórios, pois através dele é possível consultas nos *index* internacionais. Trabalhos que não possuem títulos em português e inglês, resumo, palavras-chave, abstract e *keywords* não serão submetidos ao processo editorial pelo Comitê Editorial. O Comitê Editorial não aprovará manuscritos incompletos para a continuidade do processo editorial.

CRITÉRIOS PARA PREPARAÇÃO DOS MANUSCRITOS

Aceita-se para análise manuscritos originais nos idiomas português, espanhol e inglês, nos seguintes formatos:

(a) Artigo Original: refere-se a trabalhos inéditos de pesquisa científica e concluída, segundo a metodologia científica, cujos resultados possam ser replicados e/ou generalizados. Os manuscritos deverão seguir a seguinte estrutura:

Introdução: apresentar o problema de estudo, destacar sua importância e lacunas de conhecimento, com revisão da literatura; incluir objetivos e outros elementos necessários para situar o tema da pesquisa.

Material e métodos: incluir de forma objetiva e completa a natureza/tipo do estudo; dados sobre o local onde foi realizada a pesquisa; população/sujeitos do estudo e seus critérios

de seleção; material; equipamentos; procedimentos técnicos e métodos adotados para a coleta de dados; tratamento estatístico/categorização dos dados; informar a data e o número do protocolo da aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa ou pela Comissão de Ética em Experimentação Animal, para todos os trabalhos envolvendo estudos com humanos ou animais, respectivamente. Uma cópia assinada desse documento (aprovação pelo CEP) deverá ser encaminhada por correio eletrônico.

Todo material vegetal utilizado na pesquisa descrita no trabalho deve ter a indicação do seu local de coleta, o país de origem, o responsável pela identificação da espécie e o depósito da exsicata.

Resultados e discussão: devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em seqüência lógica, utilizando ilustrações (figuras e tabelas) quando necessário. Deve-se comparar com informações da literatura sobre o tema ressaltando-se aspectos novos e/ou fundamentais, as limitações do estudo e a indicação de novas pesquisas.

Conclusões: apresentar considerações significativas fundamentadas nos resultados encontrados e vinculadas aos objetivos do estudo.

(b) Artigo de Revisão: destinados à apresentação do progresso em uma área específica das Ciências Farmacêuticas, tem o objetivo de dar uma visão crítica do estado da arte do ponto de vista do especialista altamente qualificado e experiente.

É imprescindível que, na referida área, o autor tenha publicações que comprovem a sua experiência e qualificação. Antes do envio do manuscrito, o autor deverá submeter ao Conselho Editorial, por e-mail, um resumo da revisão pretendida, acompanhado de uma carta explicativa da pertinência do trabalho. O material será analisado pelos editores e, uma vez aprovado, será solicitado ao autor o envio do manuscrito completo, dentro das normas da RBF, e só então será dado início ao processo de avaliação pelos assessores.

O Conselho Editorial da RBF poderá, eventualmente, convidar pesquisadores qualificados para submeter artigo de revisão.

(c) Relato de caso: refere-se a descrições de experiências de assistência, ensino, pesquisa e extensão na área das ciências farmacêuticas ou afins, para divulgar aspectos inéditos e originais envolvidos.

(d) Biografia: constitui-se na história de vida de pessoa que tenha contribuído com a Farmácia ou áreas afins. Deve conter introdução, desenvolvimento, conclusão e referências; E evidenciar o processo de coleta de dados que permitiu a construção biográfica.

(e) Assunto Geral: abordagem de assuntos de interesse geral dos farmacêuticos e profissionais da área de saúde, tais como política científica, programas de graduação e pós-graduação, história da farmácia, divulgação, etc.

Os manuscritos deverão ser escritos preferencialmente na ortografia adotada no Brasil em aplicativos compatíveis com o *Microsoft Word*. O manuscrito deverá ser formatado em A4,

com margens de 2,5 cm, espaçamento de 1,5 cm, na fonte *Times New Roman*, tamanho 12, com linhas e páginas numeradas a partir do título até as referências e 15 páginas no máximo (não contabilizado as ilustrações).

Deve-se adotar no texto apenas as abreviações padronizadas. A primeira citação da abreviatura entre parênteses deve ser precedida da expressão correspondente por extenso.

O recurso de itálico deverá ser adotado apenas para destacar partes importantes do texto, como por exemplo, citações *ipsis literis* de autores no texto do manuscrito, partes de depoimentos, entrevistas transcritas, nomes científicos de organismos vivos e termos estrangeiros.

Todos os manuscritos deverão ser submetidos **exclusivamente** através do e-mail: revista@abf.org.br. Os autores deverão informar a área de concentração (**Apêndice 1**), a categoria do manuscrito (artigo original, artigo de revisão, relato de experiência, biografia, assunto geral ou editorial); apresentar carta de encaminhamento ao editor (**Apêndice 2**) e declaração de originalidade e cessão de direitos autorais (**Apêndice 3**).

É responsabilidade dos autores reconhecerem e informar ao Conselho Editorial a existência de conflitos de interesse que possam exercer qualquer influência em seu manuscrito. Desta forma, as relações financeiras ou de qualquer outra ordem deverão ser comunicadas por cada um dos autores em declarações individuais (**Apêndice 4**).

No processo de submissão, os manuscritos originais deverão ser subdivididos com os seguintes subtítulos na seqüência: Título, Autores, Endereço, Resumo, Palavras-chave, Abstract, *Keywords*, Introdução*, Material e Métodos*, Resultados e Discussão*, Conclusão*, Agradecimentos* (Opcional) e Referências*. Esses itens* deverão ser digitados em letras maiúsculas, na fonte *Times New Roman*, tamanho 12, centralizado, em negrito e não deverão ser numerados.

O título, com no máximo vinte palavras, deverá ser conciso, informativo e digitado em negrito com letras minúsculas, na fonte *Times New Roman*, tamanho 14, centralizado, com exceção da primeira letra, dos nomes próprios e/ou científicos.

A um espaço abaixo do título, centralizado, separados por vírgula deve-se inserir os nomes completos dos autores, por extenso, com letras minúsculas com exceção da primeira de cada nome. O último autor deverá estar separado dos demais pelo símbolo &. O sobrenome de cada autor deverá ter um índice numérico sobrescrito, que fornecerá informação sobre sua filiação profissional.

Prenome Aaaa Bbbb Sobrenome¹, José Cc Silva-Santos² & Mario Silva-Neto³

O parágrafo seguinte deverá conter o endereço institucional de cada autor e o e-mail do autor correspondente, conforme exemplo abaixo:

1. Acadêmico de Farmácia/Pós-Graduando. Instituição/Universidade, Instituto/Faculdade, Departamento, CEP, Cidade, Estado, País.

2. Colaborador/Pesquisador. Instituição/Universidade, Instituto/Faculdade, Departamento, CEP, Cidade, Estado, País.
3. Docente orientador/Pesquisador orientador. Instituição/Universidade, Instituto/Faculdade, Departamento, CEP, Cidade, Estado, País.

***CORRESPONDÊNCIA:** Mario Silva-Neto: silva@abcdf.uffff.br

* Preferência para e-mail institucional.

O resumo não deverá exceder 250 palavras, deverá conter informações sucintas sobre o objetivo da pesquisa, os materiais experimentais, os métodos empregados, os resultados e a conclusão.

Os descritores (palavras-chave/*keywords*) são palavras fundamentais para a classificação da temática abordada no manuscrito em bancos de dados nacionais e internacionais. Serão aceitos entre 3 e 6 descritores que não estejam citadas no título. Após a seleção desses descritores, sua existência em português, espanhol e/ou inglês deve ser confirmada pelo(s) autor(es) do manuscrito no endereço eletrônico <http://decs.bvs.br> (Descritores em Ciências da Saúde - Bireme). As palavras-chave deverão ser separadas por ponto e a primeira letra de cada palavra deverá ser maiúscula.

Deverá ser adotado o Sistema Internacional (SI) de medidas.

As equações, fórmulas e estruturas químicas deverão ser editadas utilizando *software* compatível com o editor de texto e centralizadas no texto. As variáveis deverão ser identificadas após a equação.

Recomenda-se que os autores realizem a análise de regressão ou outro teste estatístico aplicável para fatores quantitativos.

A revista recomenda que pelo menos oitenta por cento (80%) das referências bibliográficas tenham menos de 10 anos e não ultrapassem o número total de 30 referências.

As ilustrações (tabelas, gráficos, figuras, mapas, gravuras, esquemas e fotos), devem ser apresentadas o mais próximo possível do texto, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que forem citadas no texto e deverão ser digitadas com espaçamento simples. As fotos deverão evitar a identificação de pessoas ou apresentar permissão específica e escrita para a publicação das mesmas. As tabelas e quadros devem apresentar um título breve. As figuras devem conter legenda. As tabelas devem apresentar dados numéricos como informação central, e não utilizar traços internos horizontais ou verticais e sim linhas intercaladas com sombreamento cinza 5%. As notas explicativas devem ser colocadas no rodapé das ilustrações, com os seus respectivos símbolos. Se houver ilustração extraída de outra fonte, publicada ou não, a fonte original deve ser mencionada abaixo da mesmas

As citações bibliográficas deverão ser adotadas de acordo com as exigências da RBF. Citação no texto, usar o sobrenome e ano: Lopes (2005) ou (LOPES, 2005); para dois autores (SOUZA & SCAPIM, 2005); três ou mais autores, utilizar o primeiro autor seguido por *et al.*

(WAYNER *et al.*, 2007), porém na lista de referências deverão aparecer os sobrenomes de todos os autores na ordem que estão publicado. As referências deverão aparecer listadas, em ordem alfabética crescente pelo sobrenome do primeiro autor, em caixa alta e sem espaço entre as referências. A veracidade das referências é de responsabilidade dos autores. Devem-se levar em consideração os seguintes exemplos:

Modelos de Referências

Estes dados foram adaptados, em sua maioria, do documento original da ABNT (NBR 6023, agosto de 2002).

a) Artigos de periódicos:

A abreviatura do periódico deverá ser utilizada, em itálico, definida no Chemical Abstracts Service Source Index (<http://www.cas.org/sent.html>) ou na Base de dados PubMed, da US National Library of Medicine (<http://www.pubmed.gov>), selecionando Journals Database.

Caso a abreviatura autorizada de um determinado periódico não puder ser localizada, deve-se citar o título completo.

AUTOR(ES)*. **Título do artigo em negrito.** *Título do periódico em itálico*, volume (a indicação do fascículo é entre parênteses): páginas inicial - final do artigo e ano de publicação.

GALATO, D. & ANGELONI, L. **A farmácia como estabelecimento de saúde sob o ponto de vista do usuário de medicamentos.** *Rev. Bras. Farm.* 90(1): 14 – 18, 2009.

*OBS. Quando há mais de 3 autores, indicam-se os três primeiros, seguidos da expressão *et al.* (abreviatura do latim *et alii*, outros).

b) Livros:

- **Com 1 autor**

AUTOR. **Título.** Edição (a partir da 2^a). Cidade: Editora, ano de publicação. Número total de páginas.

CASCIATO, D.A. **Manual de oncologia clínica.** São Paulo: Tecmed, 2008. 1136 p.

- **Com 2 autores**

LAKATOS, E.M. & MARCONI, M.A. **Metodologia Científica.** 2. ed. São Paulo: Atlas, 1991. 231 p.

- **Com autoria corporativa**

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **I Fórum Nacional de Educação Farmacêutica: O farmacêutico de que o Brasil necessita (Relatório Final).** Brasília, DF, 2008. 68p.

- **Capítulos de livros (o autor do capítulo citado é também autor da obra):**

AUTOR(es) da obra. Título do capítulo. *In:* _____. **Título da obra.** Cidade: Editora, ano de publicação. Paginação da parte referenciada.

RANG, H.P.; DALE M.M.; RITTER, J.M. *et al.* Quimioterapia do câncer. *In:* _____. **Farmacologia.** 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. cap. 50, p. 789-809.

- **Capítulos de livros (o autor do capítulo citado não é o autor da obra):**

AUTOR(es) do capítulo. Título da parte referenciada. *In:* AUTOR(ES) da obra (ou editor etc.) **Título da obra.** Cidade: Editora, ano de publicação. Paginação da parte referenciada.

SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G. & PETROVICK, P.R. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. *In:* SIMÕES, C. M. O. (Org.) *et al.* **Farmacognosia: da planta ao medicamento.** 5. ed. rev. ampl. Porto Alegre: Editora da UFRGS; Florianópolis: Editora da UFSC, 2003. cap. 15, p. 371-400.

- **Citação indireta**

Utiliza-se *apud* (citado por) nas citações que foram transcritas de uma obra de um determinado autor, mas que na verdade pertence a outro autor.

HELPER, C.D. 1987 *Apud* BISSON, M.P. **Farmácia clínica & atenção farmacêutica.** 2. ed. Barueri: Manole, 2007. p. 3-9.

c) Teses, Dissertações e demais trabalhos acadêmicos:

AUTOR. **Título** (inclui subtítulo se houver). Ano. Total de páginas. Tipo (Grau) - Instituição (Faculdade e Universidade) onde foi defendida, Cidade.

SAMPAIO, T.R. **Etnofarmacologia e toxicologia de espécies das famílias Araceae e Euphorbiaceae.** 2008. 45 p. Monografia (Especialização em Farmacologia) - Associação Brasileira de Farmacêuticos. Rio de Janeiro.

d) Eventos científicos (Congressos, Seminários, Simpósios e outros):

AUTOR(es). **Título do trabalho.** *In:* NOME DO EVENTO, nº do evento, ano, cidade de realização do evento. Tipo de publicação gerada pelo evento. Cidade da publicação: Editora ou Instituição responsável pela publicação; ano de edição (nem sempre é o mesmo do evento). Paginação do trabalho ou resumo.

MARCHIORETTO, C.T.; JUNQUEIRA, M.E.R. & ALMEIDA, A.C.P. **Eficácia anestésica da neocaína (cloridrato de bupivacaína associada a epinefrina) na duração e intensidade da anestesia local em dorso de cobaio.** *In:* REUNIÃO ANUAL DA SBPC, 54, 2002, Goiânia. Anais. Goiânia: Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência, 2002. 1 CD-ROM.

e) Patentes: Devem ser identificadas conforme modelo abaixo e na medida do possível o número do Chemical Abstracts deve ser informado.

ICHIKAWA, M.; OGURA, M. & LIJIMA, T. 1986. **Antiallergic flavone glycoside from *Kalanchoe pinnatum***. *Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 61,118,396*, *apud* Chemical Abstracts 105: 178423q.

f) Leis, Resoluções e demais documentos

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 44, de 17 de agosto de 2009. Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 18 ago. 2009.

g) Banco/Base de Dados

BIREME. Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde. **Lilacs - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde**. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=LILACS&lang=p>>. Acesso em: 27 ago. 2009.

h) Homepage/Website

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza and other Influenza Viruses. 20 August 2009**. 91 p. Disponível em: <http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_guidelines_pharmaceutical_mngt.pdf>. Acesso 28 ago. 2009.

O apoio das entidades e/ou órgãos financiadores da pesquisa deverá ser citado, obrigatoriamente, nos Agradecimentos.

Confirmação da submissão: O autor receberá por e-mail um documento com o número do protocolo, confirmando o recebimento do artigo pela RBF. Caso não receba este e-mail de confirmação dentro de 48 horas, entre em contato com o Conselho Editorial da RBF pelo e-mail: revista@abf.org.br

A Revista Brasileira de Farmácia submeterá todos os manuscritos recebidos à análise por dois consultores *ad hoc*, acompanhado de um formulário para a avaliação cega e que terão a autoridade para decidir sobre a pertinência de sua aceitação, podendo inclusive, rerepresentá-los ao(s) autor(es) com sugestões, para que sejam feitas alterações necessárias e/ou para que os mesmos sejam adequados às normas editoriais da revista. Solicita-se aos autores que, na

eventualidade de reapresentação do texto, o façam evidenciando as mudanças através de cores ou marcação de texto. E, apresente uma carta resumindo as alterações realizadas ou não.

Quando o texto for recusado pelos dois revisores, o manuscrito será devolvido aos autores com uma carta informando que o mesmo recebeu parecer não favorável a publicação na RBF. Quando um dos avaliadores recusa e o outro aceita para publicação, o Conselho Editorial encaminhará o manuscrito para um terceiro revisor. Se este recusar, o manuscrito não será recomendado para publicação; se for aceito, o processo continua até sua publicação final.

Os nomes dos autores e dos avaliadores dos manuscritos permanecerão em sigilo.

Após a aceitação do trabalho para publicação, o autor correspondente deverá assinar o termo de publicação após a diagramação do artigo.

Qualquer tipo de solicitação ou informação quanto ao andamento ou publicação do artigo poderá ser solicitado através do e-mail: revista@abf.org.br ou pelos telefones: 0 (xx) 21 2233-3672/ 2263-0791, baseado no número do protocolo recebido pelo autor correspondente.

O Conselho Editorial da RBF reserva-se o direito de solicitar informações adicionais sobre os procedimentos éticos executados na pesquisa.

O Conselho Editorial da Revista tem plena autoridade de decisão sobre a publicação de manuscritos, quando os mesmos apresentem os requisitos adotados para a avaliação de seu mérito científico, considerando-se sua originalidade, qualidade, clareza e conhecimento da literatura.

Toda idéia e conclusão apresentadas nos trabalhos publicados são de total responsabilidade do(s) autor(es), e não reflete necessariamente a opinião do Editor Chefe ou dos membros do Conselho Editorial da RBF.

ITENS DE VERIFICAÇÃO PARA SUBMISSÃO

Como parte do processo de submissão, os autores deverão verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. O manuscrito encontra-se no escopo da Revista Brasileira de Farmácia.
2. A contribuição é original, inédita e não está sendo avaliada por outra revista.
3. Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word.
4. O e-mail para envio do manuscrito está disponível.
5. O texto está em espaçamento 1,5 cm; fonte tamanho 12, estilo *Times New Roman*; com figuras e tabelas inseridas no texto, e não em seu final.
6. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos em Critérios para preparação dos manuscritos.
7. Todos os apêndices estão preenchidos.
8. Ao submeter um manuscrito, os autores aceitam que o *copyright* de seu artigo seja transferido para a Revista Brasileira de Farmácia, se e quando o artigo for aceito para publicação. Artigos e ilustrações aceitos tornam-se propriedade da **Revista Brasileira de Farmácia**.

APÊNDICE 1 – Áreas temáticas.

Alimentos	Farmacotécnica
Análises Clínicas	Farmacoterapia
Assistência Farmacêutica	Farmacovigilância
Atenção Farmacêutica	Fitoquímica
Bioética	Fitoterápicos
Bio- e Nanotecnologia	Gestão Farmacêutica
Controle de Qualidade	Hematologia
Cosméticos	História das Ciências Farmacêuticas
Deontologia e Legislação Farmacêutica	Homeopatia
Doenças Negligenciadas	Indústria Farmacêutica
Educação Farmacêutica	Informação sobre Medicamentos
Epidemiologia	Nutrição Parenteral e Enteral
Ética em Pesquisa	Pesquisa Clínica
Farmácia Clínica	Política de Saúde e de Medicamentos
Farmácia Comunitária	Química de Produtos Naturais
Farmácia Hospitalar	Quimioterapia
Farmácia Magistral	Saúde Coletiva
Farmacocinética	Síntese de Fármacos
Farmacoeconomia	Tecnologia Farmacêutica
Farmacoepidemiologia	Toxicologia
Farmacognosia	Vigilância Sanitária
Farmacologia Básica e Clínica	Outras (especificar)

**APÊNDICE 2 – MODELO DE CARTA DE RESPONSABILIDADE PELO
MANUSCRITO A SER SUBMETIDO PARA A PUBLICAÇÃO NA
REVISTA BRASILEIRA DE FARMÁCIA**

Sr. Editor,

Declaramos que o manuscrito intitulado “...” de nossa autoria é um trabalho original, sendo que nem sua versão integral ou parcial, nem outro trabalho de nossa autoria com conteúdo similar foi publicado ou está sendo submetido para publicação em outro periódico impresso ou eletrônico.

Declaramos que o presente manuscrito enquadra-se na categoria:

() artigo original; () artigo de revisão; () relato de caso; () biografia;

() assunto geral; () editorial

Área de concentração (Apêndice 1): _____

Sugestão de possíveis revisores para este manuscrito:

1. _____ E-mail: _____

2. _____ E-mail: _____

3. _____ E-mail: _____

Sugestão de não revisores para este manuscrito:

1. _____ E-mail: _____

2. _____ E-mail: _____

Declaramos ainda que estamos à disposição da Revista Brasileira de Farmácia para prestar qualquer esclarecimento ao Corpo Editorial.

....., de de 20...
(Local) (dia) (mês) (ano)

Autores:

Nome do autor digitado ou em letra de forma.

Assinatura*

E-mails

Demais autores deverão atender a este formato*.

E-mails

*As assinaturas deverão ser “escaneadas” ou enviadas por FAX.

**APÊNDICE 3 - DECLARAÇÃO DE ORIGINALIDADE E CESSÃO DE
DIREITOS AUTORAIS**

Declaro que o presente manuscrito é original, não tendo sido submetido à publicação em qualquer outro periódico nacional ou internacional, quer seja em parte ou em sua totalidade. Declaro, ainda, que uma vez publicado na Revista Brasileira de Farmácia, editada pela Associação Brasileira de Farmacêuticos, o mesmo jamais será submetido por mim ou por qualquer um dos demais co-autores a qualquer outro periódico. Através deste instrumento, em meu nome e em nome dos demais co-autores, porventura existentes, cedo os direitos autorais do referido artigo à Associação Brasileira de Farmacêuticos e declaro estar ciente de que a não observância deste compromisso submeterá o infrator a sanções e penas previstas na Lei de Proteção de Direitos Autorais (Nº 9610, de 19/02/98) (**Anexo**).

....., de de 20...

(Local) (dia) (mês) (ano)

Autores:

Nome do autor digitado ou em letra de forma.

Assinatura*

Demais autores deverão atender a este formato.

*As assinaturas deverão ser “escaneadas” ou enviadas por FAX.

APÊNDICE 4 - MODELO DE DOCUMENTO DE DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Ao Conselho Editorial da Revista Brasileira de Farmácia:

Eu, (nome por extenso), autor do manuscrito intitulado (título), declaro que nos últimos 5 anos e para o futuro próximo que () possuo ou () não possuo conflito de interesse de ordem:

- () pessoal,
- () comercial,
- () acadêmico,
- () político,
- () financeiro.

Declaro também que todo apoio financeiro e material recebido para o desenvolvimento da pesquisa ou trabalho que resultou na elaboração do presente manuscrito estão claramente informados no texto.

As relações financeiras ou de qualquer outro tipo que possam levar a um conflito de interesse estão completamente manifestadas abaixo ou em documento anexo:

....., de de 20...

(Local) (dia) (mês) (ano)

Autores:

Nome do autor digitado ou em letra de forma.

Assinatura*

Demais autores deverão atender a este formato.

*As assinaturas deverão ser “escaneadas” ou enviadas por FAX.