



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
MESTRADO PROFISSIONAL EM FARMACOLOGIA

Maria Luiza Baratto Menezes de Oliveira

**Proposta de uma ferramenta tecnológica para diluição de citotóxicos na
farmácia satélite da quimioterapia do Hospital Universitário da Universidade
Federal de Santa Catarina**

Florianópolis
2024

Maria Luiza Baratto Menezes de Oliveira

**Proposta de uma ferramenta tecnológica para diluição de citotóxicos na
farmácia satélite da quimioterapia do Hospital Universitário da Universidade
Federal de Santa Catarina**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Farmacologia da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Mestra em Farmacologia

Orientadora: Profa. Fabíola Branco Filippin Monteiro, Dra.

Florianópolis

2024

Ficha catalográfica gerada por meio de sistema automatizado gerenciado pela BU/UFSC.

Dados inseridos pelo próprio autor.

de Oliveira, Maria Luiza Baratto Menezes

Proposta de uma ferramenta tecnológica para diluição de citotóxicos na farmácia satélite da quimioterapia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina / Maria Luiza Baratto Menezes de Oliveira ; orientadora, Fabíola Branco Filippin Monteiro, 2024.

55 p.

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Florianópolis, 2024.

Inclui referências.

1. Farmacologia. 2. Quimioterapia. 3. Tratamento Farmacológico. 4. Informatização em Saúde. I. Monteiro, Fabíola Branco Filippin. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Farmacologia. III. Título.

Maria Luiza Baratto Menezes de Oliveira

**Proposta de uma ferramenta tecnológica para diluição de citotóxicos na
farmácia satélite da quimioterapia do Hospital Universitário da Universidade
Federal de Santa Catarina**

O presente trabalho em nível de Mestrado foi avaliado e aprovado, em 20 de março
de 2024, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Alfeu Zanotto Filho, Dr.
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Filipe Carvalho Matheus, Dr.
Universidade Federal de Santa Catarina

Profa. Fabíola Branco Filippin Monteiro, Dra.
Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi
julgado adequado para obtenção do título de Mestra em Farmacologia



Prof. Daniel Fernandes, Dr.
Coordenação do Programa de Pós-Graduação



Profa. Fabíola Branco Filippin Monteiro, Dra
Orientadora

Florianópolis, 2024.

Aos meus filhos Catarina & Otávio.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente ao Programa de Pós-graduação em Farmacologia, pela oportunidade de estar realizando este trabalho. A todos professores que lecionam no programa e contribuíram para essa busca de conhecimento.

Para minha orientadora: Dra. Fabíola, pela paciência em ensinar e me fazer aprender, sempre atenciosa e tranquila em nossas reuniões, tornando o processo mais interessante e agradável.

A equipe que compõe a farmácia satélite da quimioterapia do HU, em especial aos farmacêuticos Cristiano e Patrick, que me auxiliaram no amadurecimento da ideia dessa pesquisa.

A minha família: marido Marco Antônio, filhos Catarina e Otávio, mãe Ortência, sogra Eliani, pai Alonso e irmão Alonso juntos formaram minha rede de apoio a qual pude contar para tudo que precisei.

As minhas amigas: Tainara, Nicoli, Júlia, que dividiram comigo as sextas-feiras de aulas, tornando-as mais animadas. Obrigada Nika por ter me incentivado a fazer a prova do mestrado!

“(...), porque cada um de nós sabe infinitamente mais do que julga e cada um dos outros infinitamente mais do que neles aceitamos reconhecer.”

José Saramago

RESUMO

O câncer é uma das doenças que mais afligem a população a nível mundial. No Brasil, as políticas públicas fortalecem o sistema único de saúde (SUS) a universalidade no atendimento da população, através dos centros especializados de oncologia. Em Florianópolis, temos um atendimento especializado localizado no Hospital Universitário da UFSC, com um ambulatório e uma farmácia satélite da quimioterapia (FSQT). Na assistência farmacêutica, a diluição dos quimioterápicos para tratamento dos pacientes são realizadas diariamente pelos farmacêuticos do setor, um processo que ainda pode ser aprimorado. Assim, para auxiliar o cotidiano do farmacêutico, é necessário desenvolver uma proposta de uma ferramenta tecnológica, sobre a diluição dos quimioterápicos disponíveis na FSQT. Para tal feito, é preciso uma tabela de diluições atualizada, contendo as características essenciais para a manipulação. Assim, foi buscado nas bases de dados oficiais as informações, e a partir dela, foi montado um banco de dados. Este, foi utilizado para criar uma proposta de como deve ser o sistema informatizado. O produto final pode resultar numa melhoria na qualidade das diluições, na segurança do paciente e na prevenção de eventos adversos. Esta proposta será sugerida ao hospital universitário para ser implantada nos moldes do sistema da EBSEH, atendendo as necessidades que o setor apresentou, na informatização da diluição dos quimioterápicos.

Palavras-chave: Quimioterapia; Tratamento Farmacológico; Informatização em Saúde.

ABSTRACT

Cancer is one of the most prevalent disease that afflict the population worldwide. In Brazil, public policies strengthen the public health system and universal service to the population, through specialized oncology centers. In Florianopolis there is a specialized care located at the University Hospital, with an outpatient clinic and a chemotherapy satellite pharmacy. In pharmaceutical care, the dilution of chemotherapy drugs to treat patients is carried out daily by the sector's pharmacists, a process that can still be improved. Therefore, to assist the daily routine of the pharmacist, it is necessary to develop a proposal for a technological tool targeting the dilution of chemotherapy drugs available in the pharmacy. To achieve this, an updated dilution table is needed, containing the essential characteristics for manipulation. Thus, the information was searched in official databases, and from there, a database was created. This was used to create a proposal for how the information system should be implemented. The final product can result in an improvement in the quality of dilutions, patient safety and the prevention of adverse events. This proposal will be suggested to the University Hospital to be implemented along the lines of the EBSEPH system, meeting the needs presented by the sector staff, in the computerization of the dilution of chemotherapy drugs.

KEY WORDS: Chemotherapy; Pharmacological Treatment; Health Informatization.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Quantidade de Internações hospitalares e óbitos relacionados à câncer (capítulo 2 CID-10) registrados entre 2008 e 2023, Brasil.	15
Figura 2: Cálculo da Superfície Corporal (SC), em m ²	19
Figura 3: Organograma de trabalho HU/UFSC-EBSERH.	21
Figura 4: Cabine de Segurança Biológica Classe II B2 utilizada na FSQT	26
Figura 5: Modelo de rótulo da quimioterapia	27
Figura 6: Fluxograma do fluxo de diluição dos quimioterápicos.	27
Figura 7: Exemplo do medicamento bleomicina na tabela de diluições atual	28
Figura 8: Diagrama de fluxo das ações a serem realizadas pela pesquisa.....	29
Figura 9: Exemplo da tabela utilizada atualmente na FSQT do HU/UFSC (primeira página).	34
Figura 10: Exemplos de células mescladas, campos com relação errônea ou inconsistências, espaços em branco na planilha anterior.	36
Figura 11: Exemplo de reformatação de campos.	37
Figura 12: Base atualizada, acessada via Microsoft Access, a ser utilizada como fonte de dados pelo sistema proposto.....	37
Figura 13: Exemplo de prescrição com protocolo FOLFIRI (Irinotecano +Leucovorin +Fluorouracil):	38
Figura 14: Modelo de rótulo utilizado atualmente.....	39
Figura 15: Exemplo da tela proposta para o sistema (Imagem).....	40
Figura 16: Exemplo de como a lista de medicamentos, fabricantes e apresentação deve aparecer.	41
Figura 17: Legendas estão dispostas no canto superior direito.	42
Figura 18: Tela de confirmação.....	43
Figura 19: Comparação entre o rótulo manual e o proposto a ser impresso automaticamente.....	44

LISTA DE SIGLAS

AGHU	Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários
AIH	Autorização de Internação Hospitalar
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CACON	Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
CEPON	Centro de Pesquisas Oncológicas
CRF	Conselho Regional de Farmácia
DADT	Divisão de Apoio Diagnóstico e Terapêutico
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
EBSERH	Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares
FC	Farmácia Central
FSCC	Farmácia Satélite do Centro Cirúrgico
FSE	Farmácia Satélite da Emergência
FSI	Farmácia Satélite da Internação
FSQT	Farmácia Satélite da Quimioterapia
GAS	Gerência de Atenção à Saúde
HUPEST	Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INCA	Instituto Nacional do Câncer
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
POP	Procedimento Operacional Padrão
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada (ANVISA)
RJU	Regime Jurídico da Único
SAES	Secretaria de Atenção Especializada à Saúde
SC	Superfície Corporal
SFH	Setor de Farmácia Hospitalar
SIH	Sistema de Informações Hospitalares
SIM	Sistema de Informação Sobre Mortalidade
SINOVA	Departamento de Inovação
SUS	Sistema Único de Saúde
UDIS	Unidade de Dispensação Farmacêutica
UFCLI	Unidade de Farmácia Clínica
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
UNACON	Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Fármacos disponíveis na FSQT para uso oral	23
Tabela 2: Fármacos adjuvantes de uso oral	24
Tabela 3: Fármacos disponíveis na FSQT para quimioterapia endovenosa	24
Tabela 4: Fármacos adjuvantes para administração endovenosa	25
Tabela 5: Opióides dispensados na FSQT.....	25
Tabela 6: Atualizações, adequações dos dados sobre diluição de quimioterápicos na FSQT.....	35

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 Oncologia	13
2 OBJETIVOS	17
2.1 Objetivo Geral	17
2.2 Objetivos Específicos	17
3 CONTEXTUALIZAÇÃO DO TEMA	18
3.1 Abordagens terapêuticas e modalidades farmacológicas	18
3.2 Caracterização do Serviço da Farmácia Satélite da Quimioterapia do Hospital Universitário	20
3.3 Diluições dos quimioterápicos	26
4 METODOLOGIA	29
4.1 Meta 1 - Buscas às bases de dados utilizadas na pesquisa e atualização da tabela	29
4.2 Meta 2: Banco de dados informatizado	31
4.3 Meta 3: Necessidades do serviço e funcionalidades desejadas	31
4.4 Meta 4: Desenvolvimento da proposta do sistema	31
4.5 Testes de funcionamento e ajustes do sistema	32
5 RESULTADOS	33
5.1 Situação da tabela antes da pesquisa	33
5.2 Buscas às bases de dados para atualização do sistema	34
5.3 Banco de dados informatizado	36
5.4 Necessidades do serviço e funcionalidades desejadas	38
5.5 Desenvolvimento da proposta do sistema	39
6 DISCUSSÃO	45
7 CONCLUSÃO	48
ANEXO A – Lista dos Quimioterápicos do HU/UFSC	49
REFERÊNCIAS	50

1 INTRODUÇÃO

1.1 Oncologia

Dentre todos os desafios enfrentados pela saúde pública mundialmente, o câncer se destaca como o principal. Esta doença é uma das principais causas de morte em todo o mundo. Em 2020, foram registrados 19,2 milhões de novos casos e 9,5 milhões de mortes relacionadas ao câncer. Na América Latina e no Caribe, o Brasil se destaca como o país com o maior número de casos diagnosticados em 2020, representando 592.212 casos (40%), e 259.949 óbitos (36,4%). Além disso, a taxa de mortalidade por câncer aumenta com a idade do indivíduo (OMS, 2023).

Para o ano de 2023, estima-se que o Brasil terá 704.080 novos casos de neoplasias malignas, de acordo com dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), enquanto Santa Catarina deverá registrar 39.600 novos casos de câncer. Para a cidade de Florianópolis, a estimativa é de 4.670 novos casos de câncer (BRASIL, 2022).

Após a implementação e fortalecimento do Sistema Único de Saúde (SUS) com políticas específicas para o enfrentamento do câncer, atualmente, todos os estados brasileiros contam com pelo menos um centro de referência em oncologia devidamente habilitado. Nessas unidades, os pacientes têm acesso a uma gama completa de serviços, desde exames diagnósticos até procedimentos cirúrgicos complexos. A garantia desse atendimento é estabelecida pela Portaria nº 868, de 16 de maio de 2013, que institui a Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer (BRASIL, 2013). Essa normativa é de suma importância, pois estipula que o tratamento oncológico deve ser conduzido em instituições de saúde capacitadas, como as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). Tais centros devem prover cuidados especializados e abrangentes aos pacientes com câncer, englobando diagnóstico, estadiamento e terapêutica da doença. A qualidade desses serviços é regida pelas diretrizes da Portaria SAES/MS nº 1399, de 17 de dezembro de 2019, que enfatiza a segurança do paciente e redefine os critérios e parâmetros para a habilitação dessas instituições no âmbito do SUS.

Assim, cabe às secretarias estaduais e municipais de saúde a gestão do tratamento pelo SUS, sendo incumbidas de coordenar o cuidado dos pacientes. Isso implica na definição dos estabelecimentos de saúde qualificados para receber os

pacientes do sistema público de saúde por meio da Rede de Atenção Básica, direcionando-os conforme as necessidades específicas de cada caso (BRASIL, 2019).

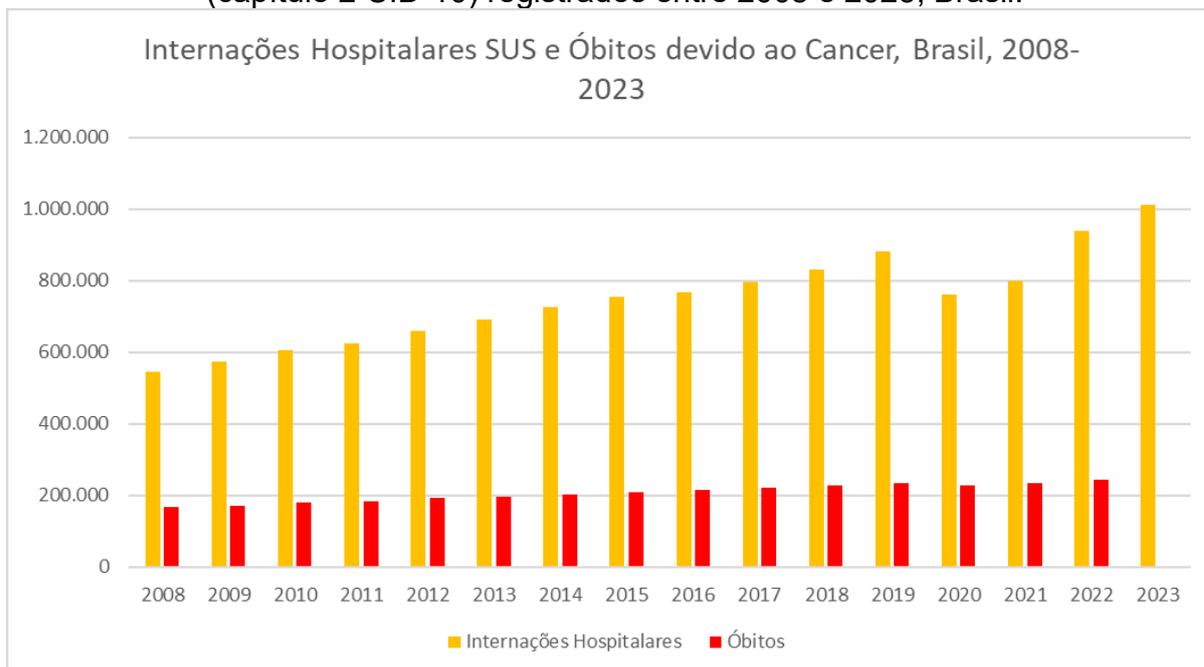
Na região Sul, em Santa Catarina, os seguintes municípios estão credenciados para oferecer esses serviços: Blumenau, Chapecó, Criciúma, Florianópolis, Itajaí, Jaraguá do Sul, Joaçaba, Joinville, Lages, Porto União, Rio do Sul, São Bento do Sul e Tubarão.

Em Florianópolis, temos cinco centros especializados:

- Centro de Pesquisas Oncológicas - CEPON (Serviço de Radioterapia de Complexo Hospitalar e Serviço de Oncologia Clínica de Complexo Hospitalar);
- Hospital Governador Celso Ramos (Unacon com serviços de Radioterapia e de Hematologia);
- Hospital Carmela Dutra (Hospital Geral com Cirurgia Oncológica);
- Hospital Infantil Joana de Gusmão (Unacon exclusiva de Oncologia Pediátrica);
- Hospital Universitário/Universidade Federal de Santa Catarina - Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HU/UFSC-EBSERH) (Unacon com serviço de Hematologia e Oncologia).

Os hospitais em Florianópolis que oferecem terapia farmacológica são o CEPON e o HU/UFSC-EBSERH. Apesar da infraestrutura de saúde consolidada no Brasil, tem-se notado um aumento significativo na incidência de câncer (CID-10, capítulo 2) no país, como demonstrado pelo aumento do número de Autorizações de Internação Hospitalar (AIH) registradas no âmbito do SUS (Figura 1). Conforme dados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), entre 2008 e 2023, houve um aumento de 85,39% nas internações hospitalares relacionadas ao câncer. Por outro lado, o número de óbitos por esta mesma causa, registrados através de certidões de óbito (disponíveis no Sistema de Informação de Mortalidade - SIM/SUS) entre 2008 e 2022, teve um crescimento de magnitude menor, totalizando 45,52%. Importante destacar que os dados referentes aos óbitos de 2023 não estão disponíveis nas bases de dados do DATASUS.

Figura 1: Quantidade de Internações hospitalares e óbitos relacionados à câncer (capítulo 2 CID-10) registrados entre 2008 e 2023, Brasil.



Fonte: DATASUS, 2024

Esses dados destacam uma tendência crescente, sublinhando a necessidade de melhorar o serviço de atendimento a esses pacientes. Embora seja importante ampliar a cobertura de atendimento, também são essenciais melhorias no processo assistencial que possam ser implementadas de forma rápida, eficiente e econômica, com o auxílio da tecnologia e da gestão.

A quimioterapia é de suma importância dentro do campo da oncologia, dada a incidência significativa de cânceres diagnosticados e os desafios inerentes ao tratamento de cada tipo de doença. Além disso, esta especialidade carece de ensaios clínicos nessa área pois enfrentam barreiras devido à complexidade e raridade dos casos, falta de recursos financeiros e critérios de elegibilidade. (UNGER *et al.*, 2016; NIPP; HONG; PASKETT, 2019). Portanto, a assistência farmacêutica desempenha um papel crucial na garantia da segurança, eficácia e bem-estar dos pacientes em tratamento.

A terapia quimioterápica parenteral é prescrita de maneira individualizada, o que evidencia sua complexidade, possível toxicidade e a importância do preparo e administração precisos dos medicamentos. Nesse contexto, a qualidade do serviço farmacêutico no preparo dos medicamentos a serem diluídos é fundamental para garantir a eficácia e segurança nos cuidados oncológicos. Além disso, a

implementação de ferramentas de dados e tecnologias na prática farmacêutica tem o potencial de otimizar os processos de preparação, diluição e dispensação de quimioterápicos.

A Farmácia Satélite da Quimioterapia (FSQT), localizada no andar térreo do HU, próximo ao ambulatório de Quimioterapia, desempenha um papel crucial no atendimento aos pacientes em tratamento. Para os pacientes em tratamento de quimioterapia intravenosa, há o setor de diluição dos quimioterápicos, situado dentro do ambulatório da quimioterapia.

Atualmente, algumas operações no setor são executadas manualmente e poderiam ser otimizadas com a sistematização, incluindo o uso de ferramentas tecnológicas. A avaliação da prescrição médica e o cálculo da diluição do fármaco são realizados manualmente pelo farmacêutico, assim como a confecção manual dos rótulos da quimioterapia para cada diluição. Portanto, uma ferramenta é necessária para garantir a padronização no processo de avaliação da prescrição e maior eficiência e qualidade no processo pré e pós-diluição.

Essa ferramenta pode ser atualizada e revisada anualmente, conforme a necessidade do serviço, como a inclusão de novos fármacos ou marcas de laboratórios. Além disso, ela pode ser integrada ao sistema atualmente gerido pelo hospital, o Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU), com potencial para expansão para outros hospitais da rede.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Desenvolver uma proposta de uma ferramenta tecnológica para otimizar o processo de consulta e tomada de decisões das informações sobre a diluição dos medicamentos quimioterápicos na Farmácia Satélite de Quimioterapia (FSQT) do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC-EBSERH).

2.2 Objetivos Específicos

- Descrever a metodologia atual empregada pela FSQT no processo de diluição dos medicamentos utilizados no tratamento de quimioterapia;
- Realizar uma pesquisa nas bases de dados disponíveis para obter informações atualizadas sobre as características físico-químicas e farmacológicas dos quimioterápicos, visando atualizar e aprimorar a tabela de uso atualmente em vigor;
- Propor um plano de padronização e informatização do processo de diluição dos medicamentos quimioterápicos, visando aumentar a eficiência, a segurança e a precisão no manejo desses fármacos.

3 CONTEXTUALIZAÇÃO DO TEMA

3.1 Abordagens terapêuticas e modalidades farmacológicas

Existem três abordagens principais para o tratamento do câncer: excisão cirúrgica, irradiação e tratamento farmacológico. O tratamento farmacológico compreende a quimioterapia, hormonioterapia e terapia biológica. Essa modalidade terapêutica pode ser empregada isoladamente ou como complemento a outras formas de tratamento. Os fármacos citotóxicos utilizados na quimioterapia atuam de maneira não seletiva em todas as células, apresentando uma margem limitada de seletividade. No entanto, recentemente, houve uma ampliação no escopo da terapia anticancerígena, incluindo substâncias que visam tanto a regulação hormonal do tumor em crescimento quanto o controle defeituoso do ciclo celular (DEBELA *et al.*, 2021; ANAND *et al.*, 2023).

No caso dos fármacos anticâncer citotóxicos, é aplicado um princípio semelhante ao utilizado em tumores de crescimento rápido, visando maximizar a destruição das células cancerígenas com o mínimo de danos ao paciente. As micrometástases, em particular, mostram-se altamente sensíveis à quimioterapia, o que justifica seu uso como terapia adjuvante após a remoção cirúrgica (MOKHTARI *et al.*, 2017).

Os fármacos anticâncer podem ser categorizados em:

- Agentes alquilantes;
- Antimetabólitos;
- Antibióticos citotóxicos;
- Derivados de plantas;

Além das categorias mencionadas, destaca-se que a classe dos fármacos anticâncer abrange uma variedade mais ampla de agentes terapêuticos, incluindo agentes hormonais, terapias direcionadas e imunoterapias. Estas subclasses adicionais englobam diferentes fármacos que visam aspectos específicos do crescimento e disseminação do câncer, muitas vezes atuando por meio de mecanismos (MIN *et al.*, 2022).

Para a administração dos protocolos de quimioterapia, é comum utilizar a dosagem em mg/m^2 , o que requer a obtenção da altura e do peso do paciente para calcular a superfície corporal (SC).

Com base na superfície corporal do paciente, a dose do quimioterápico é calculada multiplicando-a pela dose básica. No entanto, algumas drogas quimioterápicas possuem uma dose fixa, independente da superfície corporal, enquanto outras são prescritas com base no peso corporal (ALMEIDA, 2017; FRAZIER *et al.*, 1998; MATHIJSEN *et al.*, 2007).

Figura 2: Cálculo da Superfície Corporal (SC), em m².

$$SC = \sqrt{\frac{\text{peso (kg)} \times \text{altura (cm)}}{3600}}$$

Os esquemas terapêuticos podem ser realizados diariamente, semanalmente, quinzenalmente, a cada 3, 4, 5 ou 6 semanas. Ao completar a administração de um esquema terapêutico, considera-se que um ciclo foi aplicado. Portanto, a quimioterapia é administrada em ciclos que consistem na aplicação de um ou mais medicamentos em intervalos regulares (BRASIL, 2022).

Exemplo:

Esquema CMF modificado – intervalo de 3/3 semanas:

C = CTX = ciclofosfamida 600 mg/m² IV dia 1

M = MTX = metotrexato 40 mg/m² IV dia 1

F = 5FU = fluorouracila 600 mg/m² IV dia 1

Assim, para um paciente com SC de 1,72 m², a dose de CTX a ser aplicada seria de 1.032 mg, MTX 68,8 mg, 5FU 1032 mg.

Há diversas vias de administração para esses fármacos, abrangendo a administração oral, subcutânea, intramuscular, tópica, intra-arterial, intracavitária, intraperitoneal, intratecal, intrapleural, endovenosa e intravesical. Em relação aos objetivos, a quimioterapia citotóxica é classificada como curativa, adjuvante, neoadjuvante, paliativa e sinérgica (KIM; JESUS, 2024).

No entanto, nem todos os pacientes são candidatos ideais para receber quimioterapia citotóxica. Portanto, o paciente deve preencher certos critérios mínimos para ser considerado apto:

- a) Menos de 10% de perda de peso corporal desde o início da doença;
- b) Ausência de contraindicações clínicas para os fármacos selecionados;

- c) Ausência de infecção ativa ou infecção controlada;
- d) Avaliação do status funcional do paciente, utilizando o índice de Karnofsky e a Escala de Performance ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) (ALMEIDA, 2017; MUNIZ *et al.*, 2023).

Os protocolos de tratamento para pacientes oncológicos abrangem a prescrição de múltiplos medicamentos, com o objetivo de eliminar as populações de células tumorais, mitigar reações adversas, prevenir e tratar complicações relacionadas à doença e à terapia, tudo isso visando proporcionar conforto ao paciente e reduzir o risco de mortalidade. Nesse cenário, a atuação do serviço farmacêutico torna-se crucial e fundamental, especialmente no preparo e na administração dos medicamentos por infusão ao paciente (GHANEM *et al.*, 2021).

3.2 Caracterização do Serviço da Farmácia Satélite da Quimioterapia do Hospital Universitário

O Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina, administrado pela Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HUPEST/UFSC-EBSERH), possui um perfil assistencial de hospital geral de média e alta complexidade. Inaugurado em 1980, é o único hospital federal de Santa Catarina e está localizado no município de Florianópolis, que possui uma população estimada de 537.213 habitantes, de acordo com o censo do IBGE de 2022. O hospital é de natureza pública e integra o SUS, oferecendo atendimento gratuito. É uma referência para a Grande Florianópolis e, em algumas especialidades e patologias complexas, é referência para todo o Estado de Santa Catarina. O HUPEST tem uma grande demanda na área de câncer e realiza cirurgias de grande porte em diversas especialidades. Conta com 208 leitos ativos disponibilizados para tratamento clínico e cirúrgico aos usuários do SUS, e mensalmente realiza em média 720 internações, 456 cirurgias e 120 partos (MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO, 2023).

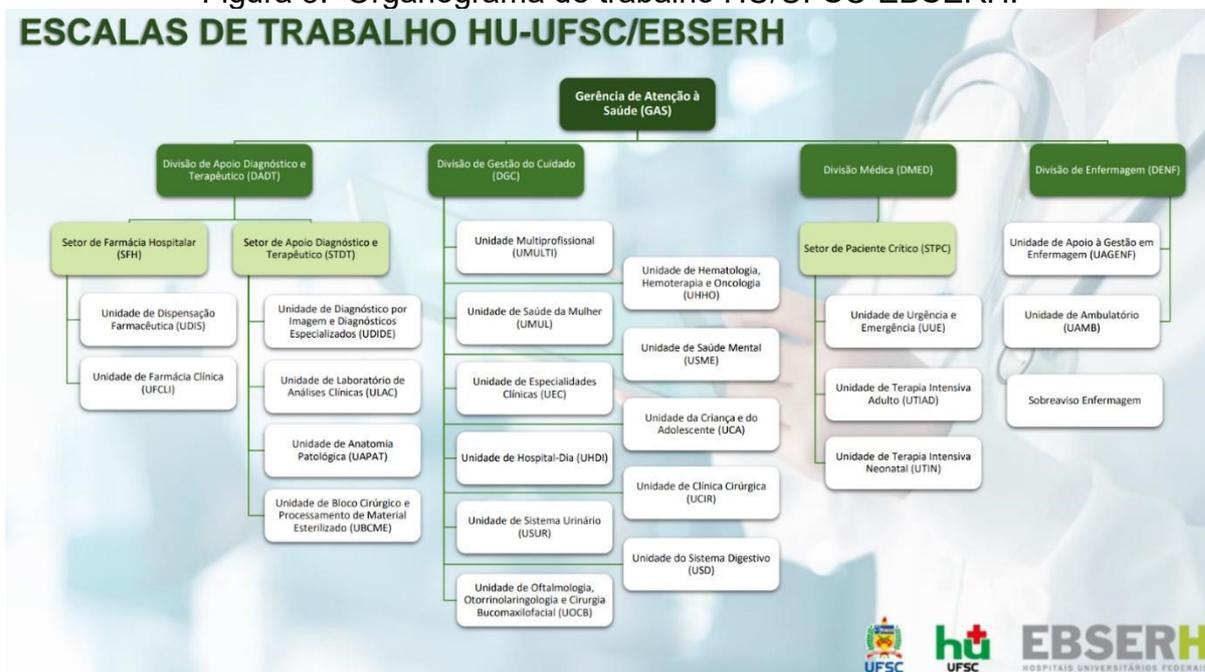
O setor de farmácia hospitalar é dividido em duas unidades: a Unidade de Dispensação Farmacêutica (UDIS), composta por 15 farmacêuticos, 28 técnicos de farmácia, 2 auxiliares de farmácia e 2 administrativos, e a Unidade de Farmácia Clínica (UFCLI), composta por oito farmacêuticos. As farmácias satélites da UDIS, que funcionam 24 horas, são a farmácia do centro cirúrgico e a farmácia da emergência

Dentro do organograma, a Farmácia Satélite da Quimioterapia (FSQT) pertence à UDIS e é composta por mais três farmácias satélites: Farmácia Satélite da Internação (FSI), Farmácia Satélite da Emergência (FSE), Farmácia Satélite do Centro Cirúrgico (FSCC), além da Central de Diluição/Semi-Industrial e uma Farmácia Central (FC).

A FSQT é composta por 3 farmacêuticos, sendo 1 da EBSEH (40 h) e 2 do RJU (30 horas e 30 horas), e 2 técnicos em farmácia da EBSEH (40 h). O horário de funcionamento da farmácia é das 7:00 às 19:00, de segunda a sexta-feira, quando é prestado o atendimento farmacêutico ambulatorial e preparo das infusões. Nos demais dias, a farmácia opera em esquema de plantão, realizando apenas o preparo das infusões.

A FSQT está localizada no térreo do HUPEST, próxima ao setor de infusão da Quimioterapia e aos consultórios médicos, na área J do hospital. Seguindo a hierarquia da EBSEH, a farmácia faz parte da UDIS, que compõe o Setor de Farmácia Hospitalar (SFH), subordinado à Divisão de Apoio Diagnóstico e Terapêutico (DADT) e à Gerência de Atenção à Saúde (GAS), que, por fim, é responsável perante a Superintendência do hospital, conforme escala de trabalho abaixo.

Figura 3: Organograma de trabalho HU/UFSC-EBSEH.



(Fonte: EBSEH, 2023). Acesso em: 11 dez. 2023.

O serviço na FSQT envolve o atendimento de pacientes que necessitam de tratamento quimioterápico, seja ele curativo, adjuvante ou paliativo. Os pacientes podem ser encaminhados para este serviço através do ambulatório, mediante regulação, ou internados, após atendimento na emergência, transferência, entre outros. Tanto no ambulatório quanto na internação, o perfil de atendimento é composto por pacientes da oncologia clínica e onco-hematológica.

Quando o paciente requer internação, ele é admitido na Clínica Médica 2 (CM 2), que dispõe de onze leitos exclusivos para atender a essa demanda. São internados pacientes que necessitam de quimioterapia intravenosa, exigindo infusão e, principalmente, devido aos cuidados intensivos necessários pelo protocolo, conforme a complexidade do medicamento e a possibilidade de reações adversas.

O serviço de farmácia clínica do hospital faz a conciliação medicamentosa dos pacientes internados, analisando as prescrições diárias e prestando auxílio à equipe médica e de enfermagem. Semanalmente, são feitas reuniões para discussão dos casos desses pacientes internados, ao qual participam os farmacêuticos das unidades das duas unidades, UFCLI e UDIS.

Segue abaixo a relação dos medicamentos quimioterápicos disponíveis na FSQT. As tabelas fornecem uma lista detalhada dos medicamentos disponíveis, organizados por suas classes terapêuticas e formas de apresentação. A Tabela 1 apresenta uma lista de medicamentos quimioterápicos de administração oral.

A tabela 3 inclui os fármacos quimioterápicos de administração endovenosa.

Os fármacos adjuvantes para administração oral e endovenosa estão listados nas Tabelas 2 e 4, respectivamente.

Por fim, para manejo da dor associada ao câncer, é fornecido ao paciente medicamentos que fazem parte do protocolo clínico e diretrizes terapêuticas de dor crônica, observada na Tabela 5.

Tabela 1: Fármacos disponíveis na FSQT para uso oral.

Fármaco	Classe	Apresentação	Nome comercial
Cloridrato de anagrelida	Inibidor da trombopoiese	Comprimido 0,5 mg	Agrylin®
Anastrozol	Antineoplásico	Comprimido revestido 1 mg	Arimidex®
Capecitabina	Antineoplásico	Comprimido revestido 150 mg ou 500 mg	Xeloda®
Ciclofosfamida monoidratada	Agente alquilante	Comprimido 50 mg	Endoxan®
Clorambucila	Agente alquilante	Comprimido 2 mg	Leukeran®
Dasatinibe	Inibidor da tirosina quinase	Comprimido 20 mg ou 100 mg	Sprycel®
Exemestano	Inibidor da aromatase	Comprimido 25 mg	Aromasin®
Hidroxiuréia	Antimetabólito	Cápsula 500 mg	Hydrea®
Mesilato de imatinibe	Inibidor da tirosina quinase	Comprimido 100 mg ou 400 mg	Gleevec®
Cloridrato de melfalana	Agente alquilante	Comprimido 2 mg	Alkeran®
Mercaptopurina	Antimetabólico	Comprimido 50 mg	Purinethol®
Metotrexato de sódio	Antimetabólico	Comprimido 2,5 mg	Trexall®
Cloridrato de nilotinibe monoidratado	Inibidor da tirosina quinase	Cápsula 200 mg	Tasigna®
Citrato de tamoxifeno	Modulador seletivo de receptores de estrogênio	Comprimido 20 mg	Nolvadex®
Tretinoína	Retinoide	10 mg	Vesanoid®

Fonte: Bulário eletrônico da ANVISA (Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>).

Acesso em 10 de março de 2023.

Tabela 2: Fármacos adjuvantes de uso oral

Fármaco	Classe	Apresentação	Nome comercial
Amoxicilina + clavulanato de potássio	Antibiótico β - lactâmico/aminopenicilina	Comprimido 500 mg + 125 mg	Augmentin®, Clavulin®
Azitromicina	Macrolídeo	500 mg	Zithromax®, Azitrom®
Cloridrato de ciprofloxacino	Fluoroquinolona	500 mg	Cipro®, Ciloxan®
Dexametasona	Corticosteroide	4 mg	Decadron®
Cloridrato de ondansetrone	Antagonista de Receptor de Serotonina	8 mg	Zofran®
Prednisona	Corticosteroide	20 mg	Deltasone®
Voriconazol	Triazol	50 mg	Vfend®

Fonte: Bulário eletrônico da ANVISA (Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>).

Acesso em 10 de março de 2023.

Tabela 3: Fármacos disponíveis na FSQT para quimioterapia endovenosa

Fármaco	Classe	Apresentação	Nome comercial
Ácido zoledrônico	Bisfosfonato	4 mg (pó liofilizado)	Zometa®
Sulfato de bleomicina	Antibiótico	15 UI (pó liofilizado)	Blenoxane®
Bortezomibe	Inibidor de proteassoma	3,5 mg (pó liofilizado)	Velcade®
Carboplatina	Agente alquilante	450 mg (10 mg/mL)	Paraplatin®
Ciclofosfamida	Agente alquilante	1000 mg (pó liofilizado) e 200 mg (pó liofilizado)	Endoxan®, Cytosan®
Cisplatina	Agente alquilante	50 mg (1 mg/mL)	Platinol®
Citarabina	Antimetabólito	500 mg (100 mg/mL) e 1000 mg (100 mg/mL)	Cytarabine®
Cladribina	Antimetabólito	8 mg (1 mg/mL)	Leustatin®
Dacarbazina	Alquilante	200 mg (pó liofilizado)	DTIC-Dome®
Daunorrubicina	Antraciclina	20 mg (pó liofilizado)	Cerubidine®
Docetaxel	Taxano	20 mg (20 mg/mL) e 80 mg (20 mg/mL)	Taxotere®
Doxorrubicina	Antraciclina	50 mg (2 mg/mL)	Adriamycin®
Doxorrubicina	Antraciclina	50 mg (pó liofilizado)	Adriamycin®
Etoposídeo	Podofilotoxina	100 mg (20 mg/mL)	VP-16®, Etopophos®
Fludarabina	Antimetabólito	50 mg (pó liofilizado)	Fludara®
Sulfato de vincristina	Alcaloide da vinca	1 mg (1 mg/mL)	Oncovin®

Fonte: Bulário eletrônico da ANVISA (Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>).

Acesso em 10 de março de 2023.

Tabela 4: Fármacos adjuvantes para administração endovenosa

Fármaco	Classe	Apresentação*	Nome comercial
Dexametasona	Corticosteroide	4 mg/mL*	Decadron®, Dexasone®
Filgrastim	Fator estimulador de colônias de granulócitos	300 mcg/mL*	Neupogen®
Folinato de cálcio	Antagonista do ácido fólico	50 mg**	Leucovorin®
Mesna	Agente quimioprotetor	400 mg (100 mg/mL)*	Mesnex®
Ondansetrona	Antagonista do receptor 5-HT3	8 mg (2 mg/mL)*	Zofran®

* Solução injetável pré-preparada; ** Pó liofilizado reconstituído com água estéril para injeção. Fonte: Bulário eletrônico da ANVISA (Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>). Acesso em 10 de março de 2023.

Tabela 5: Opióides dispensados na FSQT.

Fármaco	Classe	Apresentação*	Nome comercial
fosfato de codeína	Analgésico opióide	30 mg	Tylox®
sulfato de morfina	Analgésico opióide	10 mg, 30 mg	Dimorf®
sulfato de morfina	Analgésico opióide	10 mg/mL	Dimorf®
metadona	Analgésico opióide	10 mg	Mytedom®

Solução injetável pré-preparada; ** Pó liofilizado reconstituído com água estéril para injeção. Fonte: Bulário eletrônico da ANVISA (Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>). Acesso em 10 de março de 2023.

3.3 Diluições dos quimioterápicos

A cabine utilizada no setor de diluições dos quimioterápicos é de segurança biológica Classe II tipo B2 (Figura 4), e fica localizada em uma sala separada do fluxo de atendimentos dos pacientes, mas dentro do ambulatório da Quimioterapia.

Figura 4: Cabine de Segurança Biológica Classe II B2 utilizada na FSQT



Fonte: setor da FSQT (2024)

As etapas prévias à diluição dos quimioterápicos, seguem o seguinte fluxo:

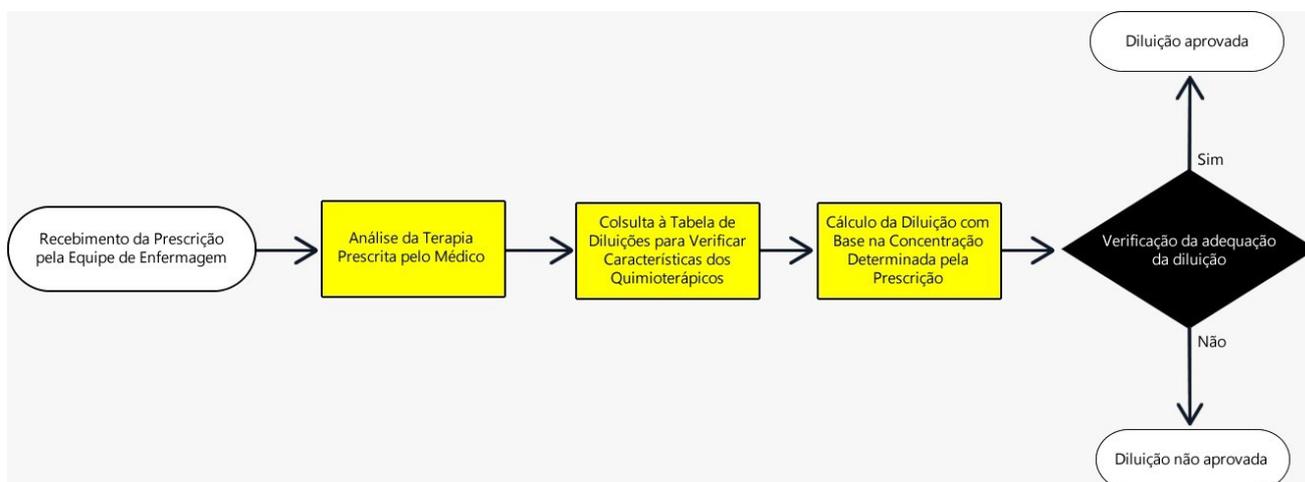
O farmacêutico recebe da equipe de enfermagem da quimioterapia a prescrição do paciente, contendo o medicamento, a posologia, dosagem, número de ciclos, superfície corpórea, assinatura e carimbo do médico. Então, é realizada a análise da terapia escolhida pelo médico, se há previsibilidade de medicamentos para o paciente realizar todos os ciclos, quais interações e reações adversas. O farmacêutico utiliza uma tabela de diluições, que é uma ferramenta padrão para consulta dos quimioterápicos e suas características físico-químicas, com observações importantes para garantir o melhor preparo na diluição e segurança do profissional manipulador e do paciente que irá receber a infusão. A tabela utilizada atualmente pela FSQT, foi elaborada pelos farmacêuticos do setor, com a pesquisa nas bases de dados (bulas, monografias), contendo as características físico-químicas dos quimioterápicos. Com esta tabela, é possível realizar o cálculo da diluição, que é o volume suficiente do fármaco para atingir a concentração determinada pela prescrição. O farmacêutico

preenche o rótulo (Figura 5), que será um importante identificador após o preparo da infusão, garantindo a segurança e qualidade de todo o processo.

Figura 5: Modelo de rótulo da quimioterapia

MEDICAMENTO		DOSE (MG)		(ML)	
PACLITAXEL		144		24	
Diluyente: 500 ML SF 0,9%		Tempo de infusão:			
Estabilidade: 24 H		Total: 524,00		mL	
Temperatura: 15 - 30°C		Data:			
Farmacêutico:					
*ADVERTÊNCIA: Medicamento CITOTÓXICO!					

Figura 6: Fluxograma do fluxo de diluição dos quimioterápicos.



Fonte: elaborado pela autora(2024).

No ano de 2023, estima-se que tenham sido manipulados em média 387 doses de medicamentos para aplicação intravenosa na FSQT, totalizando 4.644 manipulações no ano. Em 2022 este dado era de 3.636 manipulações, o que mostra um aumento de 21,7% de um ano para outro.

De acordo com a RDC/ANVISA nº 220, que aprova o Regulamento Técnico de funcionamento dos Serviços de Terapia Antineoplásica:

“Toda terapia antineoplásica deve apresentar rótulo com as seguintes informações: nome do paciente, n.º do leito e registro hospitalar (se for o caso), composição qualitativa e quantitativa de todos os componentes, volume total, data e hora da manipulação, cuidados na administração, prazo de validade, condições de temperatura para conservação e transporte, identificação do responsável pela manipulação, com o registro do conselho profissional”. (ANVISA, 2004)

Figura 7: Exemplo do medicamento bleomicina na tabela de diluições atual

Medicamento	Fabricante	Apresentação	Administração	Reconstituição		Estabilidade pós		Diluição		Estabilidade após diluição			Potencial Irritante/Vesicante	Reage com PVC	Estabilidade [] máxima mg/mL em solução	OBSERVAÇÃO
				Reconstituinte	Volume	Tempo (h)	Temperatura (°C)	Diluyente	Volume (mL)	Tempo (h)	Temperatura (°C)	Fotosensível				
Bleomicina	Ache	15 U, pó iof. - ampola	IV, IM, IP ou SC	SF 0,9 % água bacteriostática ou água para injetáveis	15 UI em 5 mL (3 UI/mL)	24	15-30	SF 0,9%	100	24	SR	N	Não Irritante	N		
	Meizler		IV	SF 0,9 % ou água para injetáveis		NA - ampola										

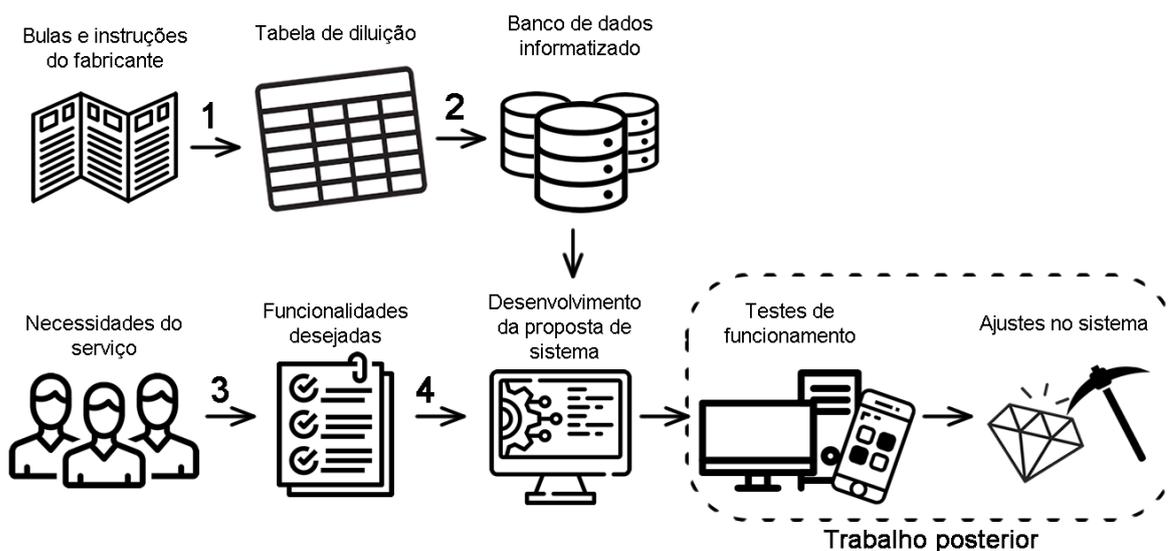
A terapia quimioterápica parenteral é prescrita de forma individualizada, o que denota sua complexidade, possível toxicidade e a necessidade do preparo e administração dos fármacos da maneira mais exata possível. Nesse contexto, a qualidade do serviço farmacêutico no preparo dos medicamentos a serem diluídos é necessária para assegurar a eficácia e segurança nos cuidados oncológicos e uma **tabela de diluições atualizada** é uma ferramenta essencial para que se consiga atingir uma excelência nesse processo.

4 METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa exploratória, aplicada e documental, que buscou solucionar um problema específico vivenciado pelo pesquisador, um relato de experiência profissional. Pretendeu-se estudar o problema vivenciado para propor soluções aplicadas que se baseiam em informações obtidas em documentos e literatura.

De forma a cumprir os objetivos determinados, decidiu-se pelo plano de ação ilustrado por fluxograma na Figura 8. Ressalta-se que os testes de funcionamento e ajustes não serão realizados neste trabalho, haja visto que esta pesquisa buscou fornecer uma proposta de sistema e a sua implementação depende da validação e ajustes posteriores por parte da EBSERH e equipe técnica. Cada uma das metas segue detalhada a seguir:

Figura 8: Diagrama de fluxo das ações a serem realizadas pela pesquisa



Fonte: elaborado pela autora (2024).

4.1 Meta 1 - Buscas às bases de dados utilizadas na pesquisa e atualização da tabela

O elenco dos medicamentos quimioterápicos foi escolhido de acordo com a Lista dos Medicamentos padronizados no HU/UFSC-EBSERH, e que são diluídos em cabine de segurança biológica na farmácia satélite da quimioterapia. Os medicamentos pesquisados seguem listados no Apêndice A.

As variáveis envolvidas no processo de atualização são as seguintes:

- A- Fabricantes:** escolhidos no mínimo dois laboratórios com registro válido na ANVISA;
- B- Apresentação:** de acordo com a bula de cada laboratório e a padronização do HU/UFSC-EBSERH;
- C- Administração:** de acordo com o laboratório;
- D- Reconstituição:** reconstituente utilizado e respectivo volume, de acordo com o laboratório, se for o caso de substância não diluída;
- E- Estabilidade pós-reconstituição:** dos medicamentos que foram reconstituídos, quanto tempo e qual a temperatura ideal para armazenamento;
- F- Diluição:** Diluente e volume utilizados conforme a bula do medicamento;
- G- Estabilidade pós diluição:** Tempo e temperatura ideais até a aplicação da dose;
- H- Fotossensibilidade:** exposição a luz, conforme as características do fármaco;
- I- Potencial Irritante/Vesicante:** conforme as características do fármaco;
- J- Reação com PVC (policloreto de vinila):** interfere diretamente na eficácia do fármaco quando diluído.

Estes elementos são considerados essenciais para manter a qualidade e segurança na diluição dos medicamentos. Demais variáveis foram utilizadas de acordo com a tabela inicialmente usada.

As bases de dados e literatura utilizada foram:

- Manual Farmacêutico Hospital Albert Einstein (disponível em: <https://aplicacoes.einstein.br/manualfarmaceutico/Paginas/Relacao-Medicamentos.aspx>);
- Monografias disponíveis na plataforma *Stabilis* (disponível em <https://www.stabilis.org/>): Informações atualizadas sobre estabilidade em soluções simples (temperatura de armazenamento, conservação, estabilidade, reação ao PVC);
- Bulário Eletrônico da ANVISA (disponível em <https://consultas.anvisa.gov.br/>) ;
- Guia Farmacêutico do Hospital Sírio-Libanês (disponível em <https://guiafarmaceutico.hsl.org.br/>).

4.2 Meta 2: Banco de dados informatizado

A partir da tabela recentemente atualizada, desenvolveu-se um banco de dados informatizado. Este banco será a fonte primária consultada no sistema proposto, acessível de maneira online, eliminando a necessidade de utilizar tabelas impressas ou arquivos de planilha. É importante ressaltar que, ao estar disponível online, facilitará a atualização periódica da tabela de forma centralizada e uniforme, evitando a existência de múltiplas versões em operação. O banco de dados resultante deve ser hospedado na nuvem e manter uma comunicação direta com o sistema proposto.

4.3 Meta 3: Necessidades do serviço e funcionalidades desejadas

A metodologia atual de uso de planilhas físicas tem se mostrado insuficiente em alguns aspectos, evidenciada na vivência do setor de diluição quimioterápica. Essas fragilidades constatadas foram avaliadas, buscando-se produzir funcionalidades ao sistema que possam saná-las. Essa avaliação foi feita pela pesquisadora, com base em seu conhecimento técnico, vivências dentro do setor e troca de informações com os profissionais que foram usuários do sistema. Pretendeu-se assim, montar uma proposta de sistema adequado, voltado à prática do cotidiano dos profissionais envolvidos na diluição.

Em posse das demandas/necessidades dos profissionais responsáveis pela diluição, as possíveis funcionalidades do sistema foram documentadas, sendo objeto de estudo ao desenvolver o sistema inicialmente, não será possível garantir a implementação, devido a possíveis incompatibilidades entre a plataforma escolhida para apresentar a proposta do sistema e o sistema proprietário em uso pela EBSEH. Assim, essas funcionalidades extras são sugestões, porém altamente indicadas.

4.4 Meta 4: Desenvolvimento da proposta do sistema

Pretendeu-se criar uma prévia visual da proposta de sistema, evidenciando-se as informações contidas na tabela atualizada e as funcionalidades indicadas demandadas pelos profissionais usuários. Para tanto, pretendeu-se apresentar graficamente a disposição das telas do sistema, de forma a esclarecer a interação do usuário com o sistema. Sugere-se que a versão final do sistema seja programada e adequada ao sistema utilizado no hospital, de forma a facilitar sua implementação. A

programação e desenvolvimento final do sistema final deve estar condicionada aos ajustes e aprovação da EBSEH.

4.5 Testes de funcionamento e ajustes do sistema

Esta etapa não será realizada neste trabalho, mas deve ser realizada antes da futura implantação do sistema final no serviço na FSQT, no qual conforme a necessidade será aprimorado e gerado novas atualizações. Para realização desta etapa, será necessário envolvimento da EBSEH e equipe técnica, que deverá viabilizar o uso dos dados construídos e instruções definidas neste trabalho.

5 RESULTADOS

Cada uma das metas foi atingida durante a pesquisa e seus resultados serão detalhados conforme as etapas anteriormente propostas.

5.1 Situação da tabela antes da pesquisa

A tabela de diluições é fixa do setor da FSQT, porém constantemente os farmacêuticos têm que pesquisar nas bases de dados se tem alguma atualização dos fármacos, ou para inclusão de novos fármacos. Essas atualizações são “anotadas” na folha extraoficialmente, porém não há uma publicação oficial no hospital desta tabela, é um documento informal, não está inclusa em nenhum manual ou Procedimento Operacional Padrão (POP). Portanto não há uma periodicidade de atualização dela, já que ela é utilizada a mesma desde que foi adquirida.

Colocando em prática, o cálculo da diluição é realizado da seguinte maneira:

Para uma prescrição de uma dose de etoposídeo 150 mg, com um frasco de 20 mg/mL, calcula-se o volume que deve ser aspirado do frasco para atingir a dose de 150 mg. Neste caso seria $150 \text{ mg} \div 20 \text{ mL} = 7,5 \text{ mL}$, ou seja, precisaria de 2 frascos para atingir a dose prescrita. Este cálculo do número de frascos é importante ser feito antes da diluição, para verificar quanto será utilizado na cabine.

Então, o volume de 7,5 mL é aspirado e adicionado numa bolsa de SF 0,9% de 500mL, resultando num volume final da infusão de 507,5 mL.

A tabela auxilia na consulta da apresentação do fármaco, que irá fornecer o dado de mg/mL que contém o frasco, e o volume da bolsa ideal para diluição do fármaco.

Além das características essenciais como estabilidade, reconstituição, fotossensibilidade, necessárias para a diluição.

Figura 9: Exemplo da tabela utilizada atualmente na FSQT do HU/UFSC (primeira página).

Medicamento	Fabricante	Apresentação	Administração	Reconstituição		Estabilidade pós		Diluição		Estabilidade após diluição			Potencial Irritante/Vesicante	Reage com PVC	Estabilidade [] máxima mg/mL em solução	OBSERVAÇÃO
				Reconstituente	Volume	Tempo (h)	Temperatura (°C)	Diluyente	Volume (mL)	Tempo (h)	Temperatura (°C)	Fotosensível				
Abatacepte (Orencia)	Bristol	250 mg, pó liof. - frasco ampola	IV	Água injetáveis	250 mg em 10 mL (25 mg/mL)	24	SR	SF 0,9%	100	24	TA	N	Não Irritante	S		
				NÃO AGITAR								UTILIZAR FILTRO DE LINHA NO EQUIPO				
Ácido Zoledrónico	Cristália	4 mg pó liof. - frasco ampola	IV	Água injetáveis	5 mL (0,8 mg/mL)	USO IMEDIATO		SF 0,9% SG 5%	100	24	SR	S	Não Irritante	N		
	Blau	0,8 mg/mL sol. Injetável - frasco ampola 5 mL	IV	NA - solução diluída		USO IMEDIATO		SF 0,9% SG 5%	100	24	SR	N				
Adalimumabe (Dalvín)	Janssen	20 mg/mL sol. Injetável frasco ampola 5 ou 20 mL	IV	NA - solução diluída		24	SR	SF 0,9%	500 - 1000	15	TA	S	Não Irritante	N		1ª INFUSÃO EM 1000 ML, INFUNDIR 50 ML/H ATÉ 200 ML/H, 2ª
Alfaelofase (Vimizín)	Biomarin	1 mg/mL, sol. Injetável, frasco 5 mL	IV	NA - solução diluída		USO IMEDIATO		SF 0,9%	100 - 250	24	SR	N	Não Irritante	N		
Alfataglicerasse	Biomanguinhos	200 UI, pó liof. - frasco ampola	IV	Água injetáveis	5,1 mL	USO IMEDIATO		SF 0,9%	250-500	18	SR	S	Não Irritante	N		
				NÃO AGITAR								UTILIZAR FILTRO DE LINHA NO EQUIPO				
Alfataglicerasse (Vpriv)	Shire	400 UI, pó liof. - frasco ampola	IV	Água injetáveis	4,3 mL	USO IMEDIATO		SF 0,9%	100	24	SR	N	Não Irritante	N		
				NÃO AGITAR								UTILIZAR FILTRO DE LINHA NO EQUIPO				
Arsênio, trióxido	Zodiac	1 mg/mL - ampola 10 mL	IV 1 - 2 h (máximo 4 h)	NA - solução diluída		NA - ampola		SF 0,9% SG 5%	100 - 250	24	TA	N	Irritante	N	0,1	
Asparaginase pegulada (Pegaspargase)	Servier	750 UI/mL sol. Injetável - frasco ampola 5 mL	IV 1 - 2 h	NA - solução diluída		48	TA	SF 0,9%	250	48	SR	N	Não Irritante	N		
				NÃO AGITAR												
Azacilidina	Dr. Reddys	100 mg pó liof. - frasco ampola	SC	Água injetáveis	100 mg em 4 mL (25 mg/mL)	1	TA	NA		8	SR	N	Não Irritante	N		
	Vidaza		IV (dificilmente)	NÃO USAR FILTRO HIDROFÍLICO	100 mg em 10 mL (10 mg/mL)	USO IMEDIATO	SF 0,9% RG	50 - 100	1	TA	N					
Belimumabe (Benlysta)	Glaxo	120 mg, pó liof. - frasco ampola	IV	Água injetáveis	120 mg em 1,5 mg (80 mg/mL)	8	SR	SF 0,9% RG	250	8	SR	N	Não Irritante	N		
		400 mg, pó liof. - frasco ampola		NÃO AGITAR - DEIXAR DESCANSAR ATÉ DISSOLUÇÃO	400 mg em 4,8 mg (80 mg/mL)											

Fonte: Bulário ANVISA; Manual farmacêutico Albert Einstein; Guia Farmacêutico Hospital Sírio Libanês; Manual Farmacêutico 2018/2019 Oswaldo Cruz.

5.2 Buscas às bases de dados para atualização do sistema

A prioridade na obtenção de informações residia na consulta às bulas farmacêuticas fornecidas pelos laboratórios. Quando tais informações não eram encontradas, recorria-se a outras fontes de dados conforme delineado na metodologia.

Em comparação com a versão anterior da tabela, procedeu-se a atualizações visando refletir as evoluções no cenário farmacêutico.

Observou-se, por exemplo, a descontinuação de alguns laboratórios e a entrada de medicamentos genéricos no mercado. A citarabina, por exemplo, anteriormente demandava um equipo comum, mas a atualização revelou a necessidade de um equipo fotossensível. Além disso, foram incluídos na tabela novos medicamentos como vinorelbina e carfilzomibe. No caso do trióxido de arsênio, a descontinuação do laboratório Zodiac® implicou em mudanças nas especificações do fármaco, agora comercializado pela Teva Farmacêutica®. Outras descobertas incluíram a possibilidade de uso de diferentes diluentes para o brentuximabe e

variações na apresentação do ácido zoledrônico de acordo com o fabricante. A epirrubicina foi removida da tabela devido à falta de padronização no hospital. Todas as atualizações realizadas estão listadas na Tabela 6.

Tabela 6: Atualizações, adequações dos dados sobre diluição de quimioterápicos na FSQT.

Fármaco	Descrição da atualização
Citarabina	Necessidade de equipo fotossensível em vez de equipo comum
Vinorelbina	Inclusão na tabela como novo medicamento
Carfilzomibe	Inclusão na tabela como novo medicamento
Trióxido de Arsênio	Mudanças nas especificações devido à descontinuação do laboratório Zodiac®
Brentuximabe	Possibilidade de uso de diferentes diluentes
Ácido Zoledrônico	Variações na apresentação de acordo com o fabricante
Epirrubicina	Remoção da tabela devido à falta de padronização no hospital

Durante a análise das bulas, constatou-se uma heterogeneidade significativa na especificidade das informações fornecidas, especialmente em relação à reconstituição dos fármacos. Essa falta de padronização exigiu a complementação das informações por meio de outras bases de dados.

De acordo com a RDC 47/2009, que estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde, os medicamentos que necessitam de diluição devem conter as características físicas e organolépticas do produto e outras características do medicamento, inclusive após a reconstituição e/ou diluição. Ou seja, o fabricante deve especificar todas informações necessárias para manter a qualidade do medicamento, principalmente no armazenamento e após a reconstituição e diluição.

Na bula destinada aos profissionais de saúde, o laboratório costumava fornecer informações no segmento "Cuidados de Armazenamento do Medicamento". Durante a análise, constatou-se que informações frequentemente ausentes nas bulas incluíam a estabilidade após a reconstituição, o tipo de equipo necessário (fotossensível ou não) e o potencial de irritação cutânea em caso de contato.

Além disso, constatou-se diferenças entre as bulas referentes à diluição do mesmo fármaco, revelando variações nos diluentes recomendados para sua reconstituição.

Após as consultas aos fabricantes e análise das bulas, a tabela de diluições foi devidamente atualizada, apresentando as informações compiladas em um formato visualmente atrativo e de fácil leitura. Sugere-se que essa etapa de atualização da tabela deva ser feita periodicamente ou a pedido da área técnica, em caso de alteração nas informações por parte do fabricante e/ou Anvisa.

5.3 Banco de dados informatizado

O banco de dados informatizado foi gerado reunindo as informações referente a tabela de diluições em um arquivo formatado pelo programa Access (Microsoft Corporation®, 2016). Este banco de dados é necessário para a criação do software que irá suprir o sistema a ser utilizado para diluição de citotóxicos.

Inicialmente, a tabela de diluição utilizada apresentava fragilidades (Figura 10). Algumas células da planilha estavam mescladas, ou com informações redundantes em diferentes colunas, entre outros problemas. Buscou-se dispor os dados de forma que cada linha (e assim entrada de dados) correspondia a suas próprias e exclusivas células. Tal processo se tornou necessário para facilitar seu uso por sistemas de informação, que requer uma relação clara entre os dados.

Figura 10: Exemplos de células mescladas, campos com relação errônea ou inconsistências, espaços em branco na planilha anterior.

1	Medicamento	Fabricante	Apresentação	Administração	Reconstituição		Estabilidade pós reconstituição		Diluição		Estabilidade após diluição		Potencial Irritante/Vesicante	Reage com PVC	Estabilidade [] máxima mg/mL em solução		
					Reconstituente	Volume	Tempo (h)	Temperatura (°C)	Diluyente	Volume (mL)	Tempo (h)	Temperatura (°C)				Fotossensível	
2					Reconstituente	Volume	Tempo (h)	Temperatura (°C)	Diluyente	Volume (mL)	Tempo (h)	Temperatura (°C)	Fotossensível	Potencial Irritante/Vesicante	Reage com PVC	Estabilidade [] máxima mg/mL em solução	
9	Azacitidina	Dr. Reddys	100 mg pó liof. - frasco ampola	SC	Água injetáveis	100 mg em 4 mL (25 mg/mL)	1	TA	NA	8	SR	N	Não Irritante	N			
10		Vidaza		AGITAR VIGOROSAMENTE	22	SR	1										
11		?		IV (dificilmente)	NÃO USAR FILTRO HIDROFÍLICO	100 mg em 10 mL (10 mg/mL)	USO IMEDIATO	SF 0,9 % RG	50 - 100	1	TA						
16	Bortezomibe (Velcade)	Sandoz	3,5 mg, pó liof. - frasco ampola	SC	SF 0,9 % ou água para injetáveis	3,5 mg em 1,4 mL (2,5 mg/mL)	8	TA	NA - Bolus	8	TA	S	Irritante	N			
17		Accord															
18		SUN FARMA		IV bolus (3-5 seg.)	SF 0,9 % ou água para injetáveis	3,5 mg em 3,5 mL (1 mg/mL)	3	TA	NA								
19	Dr. Reddys																
56	Etoposídeo	Blau	20 mg/mL, sol. injetável	IV - lento						250 (≤ 100mg)	24						
57		?		Farmarin	min)					SF 0,9 %	500 (100 - 200 mg)	48 (≤ 0,2 mg/mL)	TA	N	Irritante	S	0,4
58		?									1000 (≥ 200 mg)						
65	Gencitabina, cloridrato de	Farmarin	200 mg, pó liof. - frasco ampola		SF 0,9 % ou água para injetáveis	200 mg em 5 mL (40 mg/mL)	24	TA	SF 0,9 %	250	24	TA	N	Irritante	N		
66		Accord															
67		Eurofarma	1000 mg, pó liof. - frasco ampola														
78	Metotrexato	Accord		IT	NA - solução diluída		7 dias	TA	NA	24	TA	S	Não Irritante	N	2,0 mg/mL		
79		?		SC													
80		Teva		IM													
81	Blau			IV					SF 0,9% SG 5% RG	250 - 1000							

Fonte: elaborado pela autora (2024).

Além disso, algumas colunas foram reformatadas para integrar as instruções nelas contidas. Por exemplo, as colunas "Tempo (h)" e "Temperatura (°C)",

anteriormente separadas na coluna combinada "Estabilidade pós-reconstituição", foram consolidadas. Isso se deve à forte relação direta entre esses campos, tornando desnecessária a separação. O mesmo procedimento foi adotado em outras colunas com essa mesma relação (onde a informação de uma célula depende da outra).

Figura 11: Exemplo de reformatação de campos.

Estabilidade pós reconstituição		Estabilidade após diluição	
Tempo (h)	Temperatura (°C)	Tempo (Temperatura)	Temperatura(°C)
Solução pronta para uso - USO IMEDIATO	Solução pronta para uso - USO IMEDIATO	Solução pronta para uso - USO IMEDIATO	-
>24h	15 a 30°C	24h	2 a 8°C
NA - ampola	-	24h	TA
		72h	SR
NA - solução diluída	-	48h	SR

Estabilidade pós reconstituição: Tempo (Temperatura)	Estabilidade após diluição: Tempo (Temperatura)
Solução pronta para uso USO IMEDIATO	Solução pronta para uso USO IMEDIATO
>24h (15 a 30°C)	24h (2 a 8°C)
NA - ampola	24h (TA)
	72h (SR)
NA - solução diluída	48h (SR)

Fonte: elaborado pela autora (2024).

Por fim, com os dados atualizados e reformatados, exportou-se a tabela para o formato de base de dados do programa Access, adicionando-se uma chave de identificação para cada registro. Acredita-se que a importação para o sistema final a ser elaborado seja facilitada, havendo uma relativa padronização para uso como banco de dados (Figura 12).

Figura 12: Base atualizada, acessada via Microsoft Access, a ser utilizada como fonte de dados pelo sistema proposto.

Id	Medicament	Fabricante	Apresentaçã	Administri	Reconstituin	Volume	Estabilidade	Diluyente	Volume (mL)	Tempo (Tem	Foto:	Potencial Irri	Reage	Estabi	OBSERVAÇÃ	Ca
1	Ácido Zoledróni	Novartis	4 mg /100 mL	IV	NA - solução dil	NA - solução dil	Solução pronta	Solução pronta	Solução pronta	Solução pronta	Solução pronta	Solução Não	Não	Não	Administrar em	
2	Ácido Zoledróni	Libbs	4 mg /100 mL	IV	água para injet	5 mL	>24h (15 a 30°C)	SF 0,9% ou SG 5	100 mL	24h (2 a 8°C)	Não	Não	Não	Administrar em		
3	Arsênio, trióxido	Teva Farmaceu	1 mg/mL - amp	IV 1 - 2 h (m	NA - solução dil	NA - solução dil	NA - ampola	SF 0,9% ou SG 5	100 - 250	24h (TA)72h (SR)	S	N	N			
4	Asparaginase pt	Lab. Servier	750 UI/mL sol.	IV 1 - 2 h	NA - solução dil	NA - solução dil	NA - solução dil	SF 0,9% ou SG 5	250	48h (SR)	S	Não Irritante	N			
5	Azactidina	Dr. Reddys	100 mg pó liofil	SC	Água injetáveis	100 mg em 4 m	1h (>25°C)	NA	NA	NA	N	Não Irritante	N	25 mg/m	Reconstituição:	
6	Azactidina	United Medical	100 mg pó liofil	SC	AGITAR OU ROT	100 mg em 4 m	24h (TA)	NA	NA	NA	N	Não Irritante	N	25 mg/m	Reconstituição:	
7	Bleomicina	Ache	15 U, pó liof.	- i IV, IM, IP ou	SF 0,9% ou ág.	15 UI em 5 mL	(24h (TA)	SF 0,9%	100	Uso Imediato	S	Pode ser irritan	N		Não diluir em St	
8	Bleomicina	Cipla BR	15 U, pó liof.	- i IV, IM, IP ou	SF 0,9% ou ág.	15 UI em 5 mL	(NA - ampola	SF 0,9%	100	Uso Imediato	S	Pode ser irritan	N		Não diluir em St	
9	Bortezomibe	Janssen-Cilag	3,5 mg, pó liof.	IV/SC	SF 0,9%	IV: 3,5 mg em 3	8h (<25°C)	NA - Bolus	NA - Bolus	NA - Bolus	S	Pode ser irritan	N		A estabilidade n	
10	Bortezomibe	Sun Pharma	3,5 mg, pó liof.	IV/SC	SF 0,9%	IV: 3,5 mg em 3	8h (<25°C)	NA - Bolus	NA - Bolus	NA - Bolus	S	Pode ser irritan	N		A estabilidade n	
11	Brentuximabe	Takeda	50 mg pó liof.	IV	Água injetáveis	50 mg em 10,5	i 24h (SR)	SF 0,9%, SG 5%	150	24h (SR)	N	Não Irritante	N			
12	Carboplatina	TEVA	10 mg/mL sol.	I IV	NA - solução dil	NA - solução dil	24h (<25°C)	SG 5%	250 - 500	24h (<25°C)	N	Não Irritante	N	≤ 270 Mc	A carboplatina i	
13	Carboplatina	Blau	10 mg/mL sol.	I IV	NA - solução dil	NA - solução dil	24h (<25°C)	SF 0,9% ou SG 5	250 - 500	24h (<25°C)	N	Não Irritante	N	≤ 270 Mc	A carboplatina i	
14	Carfilzomibe	Baxter	60 mg	IV	Água para injet	29 mL	24 h (SR) ou 4h	SG 5%	50 mL	24h (SR)	N	Não irritante	N		**Não agitar	
15	Ciclofosfamida	Baxter	200 mg, pó liof	IV	Água para injet	200 mg em 10 n	24h (SR)	SF 0,9% ou SG 5	250 - 500	24h (SR)	S	Irritante	N	≤ 1200 Mc = 25		
16	Ciclofosfamida	Baxter	1000 mg, pó lio	IV	Água para injet	1000 mg em 50	24h (SR)	SF 0,9% ou SG 5	250 - 500	24h (SR)	S	Irritante	N		AGITAR VIGORC	
17	Cisplatina	Accord	1 mg/mL, sol.	Ir IV	NA - solução dil	NA - solução dil	7 dias (< 25°C)	SF 0,9%	1000	72h (<25°C)	S	Irritante	N		Não usar com a	
18	Cisplatina	Bergamo	1 mg/mL, sol.	Ir IV	NA - solução dil	NA - solução dil	7 dias (< 25°C)	SF 0,9%	1000	72h (<25°C)	S	Irritante	N		Não usar com a	
19	Citarabina	Accord	100 mg/mL, sol.	IT	NA - solução dil	NA - solução dil	7 dias (TA)	SF 0,9% ou SG 5	250	2h (TA)	S	Não Irritante	N		FORNECER IT E	
20	Citarabina	Accord	100 mg/mL, sol.	SC, IV	NA - solução dil	NA - solução dil	7 dias (TA)	SF 0,9% ou SG 5	250	7 dias (SR)	S	Não Irritante	N		AGULHA PARA €	
21	Cladribina	Jansen - Cilag	1 mg/mL, sol.	IV	NA - solução dil	NA - solução dil	8h (SR)	SF 0,9%	500	24h (TA)	S	Não Irritante	N		SG 5% DEGRAD.	
22	Danunorrubicina	Farmarin	20 mg, pó liof.	IV	Água injetáveis	20 mg em 10 m	48 (<25°C ou SF	SF 0,9% ou SG 5	250 - 500	48h (25°C)	S	Vesicante	N			
23	Dacarbazina	Bergamo	200 mg, pó liof	IV	Água injetáveis	200 mg em 20 n	8h (TA)	SF 0,9% SG 5%	200 - 500	8h (TA)	S	Irritante	N	10 mg/m		
24	Dacarbazina	Eurofarma	200 mg, pó liof	IV	Água injetáveis	200 mg em 20 n	36 (SR)	SF 0,9% SG 5%	200 - 500	24h (SR)	S	Irritante	N	10 mg/m		
25	Docetaxel	Chemicaltech	20 mg solução,	IV	Diluyente própri	20 mg (0,2 mL c	8 (SR)	SF 0,9% SG 5%	250 - 500	5h (TA)	N	Irritante	S	0,74	Não Agitar	
26	Docetaxel	Chemicaltech	80 mg solução,	IV	Diluyente própri	80 mg (2 mL co	8 (SR)	SF 0,9% SG 5%	250 - 500	5h (TA)	N	Irritante	S	0,74		
27	Docetaxel	Glenmark	80 mg/4 mL, sol	IV	Diluyente própri	80 mg + 4 mL di	8 (SR)	SF 0,9% SG 5%	250 - 500	6h (TA)48h (SR)	N	Irritante	S	0,74		
28	Ifosfamida	BAXTER	1000 mg, pó lio	IV rápida	SF 0,9% ou SG	1000 mg em 25	24h (SR)	SF 0,9% ou SG 5	500	24h (TA)	N	Irritante	N			
29	Ifosfamida	FARMARIN	1000 mg, pó lio	IV rápida	água p/ injetáv	1000 mg em 25	24h (TA)	SF 0,9% ou SG 5	500	24h (TA)	N	Irritante	N			
30					água p/ injetáv											

Fonte: elaborado pela autora (2024).

5.4 Necessidades do serviço e funcionalidades desejadas

Com a vivência da rotina no setor, foi constatada a necessidade maior de tornar os processos mais digitais e menos manuais. Diariamente são manipulados em torno de 5 prescrições de manhã e mais 5 à tarde, o que gera uma demanda de 10 manipulações diárias. Cada prescrição, muitas vezes tem mais de um medicamento quimioterápico prescrito (Figura 13), ou seja, pode ser necessário a diluição de mais de um medicamento por paciente.

Figura 13: Exemplo de prescrição com protocolo FOLFIRI (Irinotecano+Leucovorin+Fluorouracil):

Data e Hora	PRESCRIÇÃO - Diagnóstico (CID-10): C18 P= 54 Kg Alt= 1,63m SC= 1,57 Protocolo: FOLFIRI PALIATIVO	EXECUÇÃO	OBSERVAÇÃO
C6 20/02	1) Dexametasona 10mg EV - correr em 15 min - pré QT D1 + SF 0,9% 100ML 2) Ondansetrona 16mg EV - correr em 15 min - pré QT D1 + SF 0,9% 100ML 3) Atropina 0,5mg SC - antes do irinotecano 4) Irinotecano 230 mg EV - correr em 90 minutos no D1 Soro Glicosado 5% 500ml EV 5) Leucovorin 620 mg EV correr em 2 horas no D1 em Y com irinotecano Soro glicosado 5% 250ml EV 6) Fluorouracil 0 mg EV em bolus após item 5 - SUSPENSO 7) Fluorouracil 3400 mg EV em BIC- correr em 46 horas em bomba de infusão portátil 8) Ondansetron 8mg 1cp VO 8/8hs por 3 dias, iniciar no D1 9) Filgrastim 300mcg SC 1amp 1x ao dia por 3 dias - iniciar no D2	13 OK	
C7 05/03	1) Dexametasona 10mg EV - correr em 15 min - pré QT D1 + SF 0,9% 100ML 2) Ondansetrona 16mg EV - correr em 15 min - pré QT D1 + SF 0,9% 100ML 3) Atropina 0,5mg SC - antes do irinotecano 4) Irinotecano 230 mg EV - correr em 90 minutos no D1 Soro Glicosado 5% 500ml EV 5) Leucovorin 620 mg EV correr em 2 horas no D1 em Y com irinotecano Soro glicosado 5% 250ml EV 6) Fluorouracil 0 mg EV em bolus após item 5 - SUSPENSO 7) Fluorouracil 3400 mg EV em BIC- correr em 46 horas em bomba de infusão portátil 8) Ondansetron 8mg 1cp VO 8/8hs por 3 dias, iniciar no D1 9) Filgrastim 300mcg SC 1amp 1x ao dia por 3 dias - iniciar no D2 # Sem bolus + irinotecano 150mg/m2 # 5FU 2200 desde C6	13 9 } terminado 3 }	
VIA FARMACIA 08/03/24		Checar lab pré QT	
PROTOCOLO FOLFIRI: Irinotecano 180mg/m2, leucovorin 400mg/m2, fluorouracil 400mg/m2, fluorouracil 2400mg/m2 em 46 horas a cada 14 dias por tempo indeterminado.		Oncologia Paciente: [REDACTED] Registro: [REDACTED] LOCAL: QUIMIOTERAPIA	
 UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PRESCRIÇÃO			

Fonte: setor da FSQT (2024)

Na proposta do sistema, também foi contemplada a inclusão de uma foto do frasco ou rótulo do medicamento, permitindo a conferência pelo farmacêutico. Atualmente, o rótulo é produzido manualmente (Figura 14), com base nas informações da prescrição e na consulta à tabela pelo farmacêutico. Além disso, é necessário calcular o volume a ser diluído do fármaco, de acordo com a concentração prescrita

pelo médico. Como parte do planejamento, foi idealizada uma forma de automatizar a impressão do rótulo, permitindo a importação automática das seleções realizadas no sistema.

Figura 14: Modelo de rótulo utilizado atualmente

h^u
UFSC

HU - QUIMIOTERÁPICO
Serviço de Farmácia

Paciente: _____

Clínica: _____ Leito: _____ Reg.: _____

Medicamento	Dose
metotrexato	12mg
citaraabina	30mg
Dexametazona	1mg

Diluíente: _____ ml Volume final: 1,03 ml

Administração: IV (), IM (), SC (), IT (X)

Vesicante (), Irritante () ou Não Irritante (X)

Fluxo: _____ ml/h, _____ gts/min; Tempo infusão: _____ h

Estabilidade: 2 h; Temperatura: 15-30 °C

Data do preparo: 05/03/24 h

Farm/CRF: _____

Enf/COREN: _____

Cod. 172026 **Advertência: Medicamento citotóxico!**

Fonte: setor da FSQT (2024)

Quando ocorrer a necessidade de diluir mais de um medicamento para uma mesma infusão, as instruções fornecidas pela tabela são seguidas com base no fármaco que apresentar menor tempo de estabilidade e temperatura mais baixa, quando aplicável.

5.5 Desenvolvimento da proposta do sistema

A representação gráfica da tela do sistema encontra-se disposto na Figura 15.

Figura 15: Exemplo da tela proposta para o sistema (Imagem)

SISTEMA DE DILUIÇÃO DE CITOTÓXICOS



Farmácia Satélite de
Quimioterapia
HU - PEST - UFSC
Versão 0.1



HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

Legenda

- FA Frasco Ampola
- IM Intramuscular
- IP Intra-peritoneal
- IT Intratecal
- IV Intravenoso
- NA Não se aplica
- SC Subcutâneo
- SF Soro Fisiológico
- SG Soro glicosado
- SR Sob Refrigeração
- TA Temperatura Ambiente

● **Medicamento**

● **Fabricante**

● **Apresentação**

Informações

- **Administração:**
- **Reconstituição**
 - **Reconstituente:**
 - **Volume:**
- **Estabilidade após reconstituição - tempo (temperatura):**
- **Diluição**
 - Diluyente:**
 - Volume (ml):**
- **Estabilidade após diluição - tempo (temperatura)**
- **Fotosensibilidade?**
- **Potencial Irritável/Vesicante?**
- **Reage com PVC?**
- **Estabilidade máxima (mg/ml em solução)**

Observações

*risco de cristalização se refrigerar

Imagem



Fonte: elaborado pela autora(2024).

A disposição das informações e a interação com o sistema foram definidas para otimizar a experiência do usuário. Optou-se por destacar apenas três campos (medicamento, fabricante e apresentação), indicados por um ícone vermelho. Não é

possível avançar para a confirmação sem que esses campos sejam selecionados. Ao escolher um medicamento, é necessário selecionar o fabricante e, em seguida, a apresentação correspondente, para que todas as informações relevantes (indicadas por um ícone verde) das seleções apareçam. É importante observar que ao selecionar um medicamento, apenas os fabricantes disponíveis devem ser exibidos, e o mesmo princípio se aplica à seleção da apresentação, garantindo que apenas opções existentes sejam selecionadas. As informações marcadas com um ícone verde não podem ser editadas, o que assegura a manutenção dos parâmetros padronizados na base de dados. Qualquer alteração nessas informações deve ser feita por meio da atualização do banco de dados, que deve ocorrer periodicamente para incluir novos medicamentos e modificar as instruções do fabricante.

Figura 16: Exemplo de como a lista de medicamentos, fabricantes e apresentação deve aparecer.

● **Medicamento**

- Ácido Zoledrônico
- Ácido Zoledrônico
- Arsênio, trióxido
- Asparaginase peguilada (Pegaspargase)
- Azacitidina
- Bleomicina
- Bortezomibe
- Brentuximabe
- Carboplatina
- Carfilzomibe
- Ciclofosfamida

● **Fabricante**

- Accord
- Accord
- Ache
- Baxter
- Bergamo
- Blau
- Chemicaltech
- Cipla BR
- Dr. Reddys
- Eurofarma
- Farmanin

● **Apresentação**

- 10 mg, pó liofilizado - FA
- 10 mg, pó liofilizado - FA
- 1000 mg, pó liofilizado - FA

Fonte: elaborado pela autora(2024).

Uma vez selecionado o medicamento, deve-se ler atentamente as instruções importadas pela base de dados e prosseguir para os dados do paciente. Uma legenda deve aparecer para consulta rápida quanto às siglas (Figura 17).

Figura 17: Legendas estão dispostas no canto superior direito.



Fonte: elaborado pela autora(2024).

Ao concluir a seleção do medicamento desejado, o usuário deve clicar no botão "Confirmar". Isso acionará uma mensagem contendo todas as informações relacionadas à diluição específica do medicamento selecionado (Figura 18). Após validar a prescrição e os dados da diluição planejada na tela de confirmação, o sistema exibirá dois botões ao final da mensagem: "Confirmar e Imprimir Rótulo", que levará o usuário à visualização prévia do rótulo, e "Confirmar e Adicionar Outro Medicamento", que salvará o medicamento atual e retornará à página de seleção do medicamento em branco, permitindo a adição de outro item. O procedimento para a conferência do próximo medicamento segue o mesmo padrão, possibilitando a adição de vários medicamentos. Todos os medicamentos adicionados também devem ser confirmados antes de prosseguir.

Figura 18: Tela de confirmação.

Confirmação:
verificar as informações abaixo antes de prosseguir

Medicamento	Gencitabina, cloridrato de
Fabricante	Accord
Apresentação	1000 mg, pó liof. - FA
Administração	IV (30 min)
Reconstituente	SF 0,9 %
Volume	1000 mg em 25 mL (40 mg/mL)
Estabilidade pós reconstituição	24h (TA)
Diluyente	SF 0,9 %
Volume	50 - 500
Estabilidade após diluição	24h (TA*)
Fotossensível	Não
Potencial Irritante/ Vesicante	Irritante
Reage com PVC	Não
Estabilidade máxima (mg/mL em solução)	40 mg/mL
OBSERVAÇÃO	*risco de cristalização se refrigerar

Confirmar e Imprimir rótulo

Confirmar e Adicionar outro medicamento

Fonte: elaborado pela autora(2024).

O rótulo a ser gerado contém as mesmas informações encontradas no rótulo manual atualmente utilizado. As informações atribuídas automaticamente pelo sistema são destacadas em vermelho (conforme mostrado na Figura 19), enquanto os campos que exigem preenchimento manual, como a assinatura e o CRF do responsável (que não estão disponíveis no sistema), são apresentados em branco para permitir a escrita. Esse processo atende a uma das necessidades identificadas pelos farmacêuticos, além de evitar discrepâncias entre as informações planejadas no sistema e as prescritas no rótulo, bem como garantir a legibilidade da escrita.

Figura 19: Comparação entre o rótulo manual e o proposto a ser impresso automaticamente.

Manual Label (Left):

h_u UFSC HU - QUIMIOTERÁPICO Serviço de Farmácia
 Paciente: _____
 Clínica: _____ Leito: _____ Reg: _____

Medicamento	Dose
metotrexato	12mg
citabina	30mg
Dexametasona	1mg

 Diluente: _____ ml Volume final: 103 ml
 Administração: IV () IM () SC () IT (X)
 Vesicante () Irritante () ou Não Irritante (X)
 Fluxo: _____ ml/h _____ gts/min; Tempo infusão: _____ h
 Estabilidade: 2 h; Temperatura: 15-30 °C
 Data do preparo: 05/03/24
 Farm./CRF: _____
 Enf./COREN: _____
 Cod. 172026 **Advertência: Medicamento citotóxico**

Proposed Printed Label (Right):

h_u UFSC HU - QUIMIOTERÁPICO Serviço de Farmácia
 Paciente: _____
 Clínica: _____ Leito: _____ Reg: _____

MEDICAMENTO	DOSE
Gencitabina, cloridrato de	10mg

 Diluente: **SF 0,9 %** ml Volume final: _____ ml
 Administração: (X) IV () IM () SC () IT () IP
 Vesicante () Irritante (X) Não Irritante ()
 Fluxo: _____ ml/h _____ gts/min Tempo infusão: _____ h
 Estabilidade: **24h** h Temperatura Infusão: **TA*** °C
 Data do preparo: ____/____/____ às ____:____ horas
 Farm./CRF: _____
 Enf./COREN: _____
 Cod:000001 ***Risco de cristalização se refrigerar**
ADVERTÊNCIA: MEDICAMENTO CITOLÓGICO

Fonte: elaborado pela autora(2024).

Por fim, o rótulo deve ser impresso em um tamanho adequado para uso. Além disso, acredita-se que seja viável automatizar outros campos, dependendo da padronização dos protocolos e/ou dos processos de trabalho do serviço, uma vez que todos os campos estarão disponíveis na base de dados. Foi incluído um campo de código para registrar a relação com o planejamento realizado no sistema. Assim, será possível rastrear a origem do rótulo dentro do sistema proposto.

6 DISCUSSÃO

A segurança do paciente é importante no contexto dos serviços de saúde e atendimento aos pacientes. É fundamental que os profissionais de saúde sigam protocolos rigorosos voltados para a promoção da segurança e qualidade dos serviços oferecidos. Conforme destacado pelo Ministério da Saúde por meio do Programa Nacional de Segurança do Paciente, a segurança do paciente é reconhecida como um dos seis pilares fundamentais da qualidade do cuidado em saúde. Essa preocupação com a segurança do paciente tem se ampliado globalmente, sendo valorizada tanto pelos próprios pacientes quanto pelos gestores e profissionais de saúde, com o objetivo primordial de garantir uma assistência segura e de qualidade (BRASIL, 2024; ROMERO *et al.*, 2018; Lu *et al.*, 2022).

A elaboração de uma ferramenta tecnológica para auxílio do profissional farmacêutico na avaliação da prescrição e cálculos de diluição, assegura a prevenção de erros de diluição e garante a qualidade prestada pelo serviço no âmbito hospitalar. Estudos anteriores têm demonstrado os benefícios do uso de ferramentas tecnológicas na segurança do paciente (SAMADBEIK *et al.*, 2022; NAIDU *et al.*, 2019; JAAM *et al.*, 2021). Essas ferramentas facilitam a avaliação de prescrições, ajudam na identificação de potenciais erros de medicação e contribuem para a redução de eventos adversos relacionados à medicação (MUTAIR *et al.*, 2021). Assim, a implementação de uma ferramenta tecnológica para auxiliar o farmacêutico não apenas aumenta a eficiência do processo de diluição, mas também fortalece as medidas de segurança para os pacientes.

Os autores Ribeiro e Santos (2015), trazem algumas medidas que podem ser aplicadas no serviço, relacionadas com a segurança do paciente: a prescrição dos quimioterápicos deve ser feita por médico oncologista/hematologista; desenvolver protocolos informatizados contendo doses da terapia, e se for o caso da pesquisa clínica envolvida; evitar o uso de abreviaturas; proceder com a rotulagem do quimioterápico logo após a diluição contendo os dados suficientes para garantir a rastreabilidade do produto final (RIBEIRO; SANTOS, 2015).

Com a caracterização do serviço farmacêutico e um levantamento dos medicamentos quimioterápicos disponíveis na farmácia satélite da quimioterapia do hospital, foi possível buscar nas bases de dados as características necessárias para

diluição dos fármacos, de acordo com cada fabricante. A tabela foi atualizada com 34 quimioterápicos, destacando cada fármaco e seus respectivos fabricantes.

Devido à variabilidade das doses das prescrições de quimioterápicos, que não são fixas e podem variar de acordo com o paciente, mesmo que estejam sob o mesmo protocolo, e até mesmo entre uma semana e outra de tratamento, é essencial diluir o medicamento de acordo com a concentração prescrita pelo médico oncologista. Durante o preparo da fórmula manipulada, as ampolas devem ser diluídas, e o restante que sobra pode ser descartado ou armazenado adequadamente para preservar a qualidade do produto. Isso implica que uma certa quantidade de miligramas dos quimioterápicos manipulados seja descartada diariamente. Trabalhos anteriores têm destacado as fragilidades e heterogeneidades presentes nos processos relacionados à administração de quimioterápicos (KNEZ *et al.*, 2010; MATHAIYAN *et al.*, 2015). Essas investigações ressaltam a necessidade de padronização, tanto na prescrição quanto na manipulação desses medicamentos, a fim de garantir a segurança do paciente e a eficácia do tratamento. Além disso, apontam para a importância de sistemas informatizados e protocolos claros para reduzir erros de medicação e promover uma assistência mais segura e eficiente.

Um estudo anterior realizado no Estado do Paraná com pacientes que faziam tratamento por um plano de saúde, realizou um cálculo do volume de quimioterapia descartado em um período de dois anos. Neste período, foi constatado um significativo descarte (63.824 mg), chegando a 602 mg por paciente e 49 mg por aplicação. E então foi calculado que o resíduo descartado produzido em dois anos totalizou R\$488.397,00 (HYEDA; COSTA, 2014).

O farmacêutico sendo capaz de armazenar e reaproveitar os fármacos que possuem estabilidade, pode utilizar isso como uma estratégia de economia financeira para o hospital.

Considerando que a quimioterapia são medicamentos de alto custo, em um ano isso poderia estar causando algum impacto econômico no sistema financeiro do hospital.

Assim, a farmácia poderia estar adotando estratégias para prevenir situações que levem ao descarte dos fármacos, como:

- I. reaproveitamento das doses que possuem estabilidade pós reconstituição;
- II. agendamento para o mesmo dia dos pacientes que realizam o tratamento com o mesmo fármaco, o que diminuiria as “sobras”;

- III. confirmação com a equipe de enfermagem sobre a liberação do paciente a realizar a quimioterapia no dia agendado;
- IV. dar preferência na seleção dos medicamentos que possuem dosagens menores para facilitar a diluição e gerar menos “sobras”;
- V. manter a lista dos medicamentos padronizados atualizada, conforme for conveniente para os tratamentos disponibilizados no hospital.

Outras fragilidades no processo de uso das planilhas iniciais foram constatadas, sendo os seguintes pontos que foram alterados para compor a proposta do sistema:

- I. os medicamentos imunobiológicos estavam na mesma lista dos quimioterápicos;
- II. falta de padronização nas siglas e termos utilizados, o que tornava a tabela mais complexa;
- III. a listagem dos fármacos não era padronizada de acordo com os da prática da quimioterapia HU/UFSC;
- IV. havia alguns espaços em branco (falta de informação);
- V. laboratórios desatualizados conforme a bula (a bibliografia não especificava o ano);
- VI. fármacos que possuem alguma peculiaridade deveriam estar mais bem identificados, a fim de prevenir algum erro na manipulação ou manuseio;
- VII. a tabela deveria ser disponibilizada para toda a equipe envolvida na quimioterapia (médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem, farmacêuticos);
- VIII. a tabela deve possuir um visual que facilite a pesquisa do medicamento e a apresentação das informações desejadas pelo profissional da saúde;

Com o avanço da tecnologia da informação e comunicação, os administradores de gestão hospitalar perceberam que a tecnologia da informação é fundamental para a tomada de decisões gerenciais de forma objetiva e rápida. Uma das possibilidades de melhoria das rotinas de uma gestão hospitalar é a redução de custos, pois ela permite o aumento do controle de situações decisivas que envolvem tanto o paciente em si quanto a economia financeira da própria instituição (PINOCHET *et al.*, 2014)

Para auxiliar na elaboração do sistema, essa pesquisa foi cadastrada no programa SINOVA da UFSC, que transforma ideias em fase inicial de operação em modelos de negócios inovadores e sustentáveis.

7 CONCLUSÃO

A informatização em saúde é uma realidade tangível para diversos processos que devem ser padronizados. Muitos setores vêm se beneficiando de uma simplificação na tomada de decisão, quando embasada em conhecimento técnico e gerida por documentos padronizados. Para nortear a diluição de citotóxicos na FSQT do HU/UFSC-EBSERH, não foi diferente, onde as bulas e instruções do fabricante foram compiladas em um banco de dados com acesso centralizado. Acredita-se que tal feito pode conferir maior segurança para o paciente, dificultando a ocorrência de eventos adversos relacionados à diluição dos medicamentos, melhor reaproveitamento das doses, menos custo ao hospital e demais intercorrências potencialmente envolvidas.

Como perspectivas futuras, sugere-se que a proposta de sistema seja implantada efetivamente ao sistema em uso na EBSEH, tendo como base as informações atualizadas da tabela inicial que compõem a base de dados informatizada criada e os critérios e necessidades evidenciadas pelos usuários do sistema.

ANEXO A – LISTA DOS QUIMIOTERÁPICOS DO HU/UFSC

1	Ácido Zoledrônico	19	Folinato cálcico (ácido folínico)
2	Arsênio, trióxido	20	Fludarabina
3	Asparaginaseb peguilada (Pegaspargase)	21	Fluorouracila
4	Azacitidina	22	Gencitabina, cloridrato de
5	Bleomicina	23	Idarrubicina, cloridrato de
6	Bortezomibe	24	Ifosfamida
7	Brentuximabe	25	Irinotecano, cloridrato de
8	Carboplatina	26	Metotrexato
9	Carfilzomibe	27	Mitoxantrona
10	Ciclofosfamida	28	Oxaliplatina
11	Cisplatina	29	Paclitaxel
12	Citarabina	30	Pertuzumabe
13	Cladribina	31	Rituximabe
14	Dacarbazina	32	Trastuzumabe
15	Daunorrubicina, cloridrato de	33	Vimblastina, sulfato de
16	Docetaxel	34	Vincristina, sulfato de
17	Doxorrubicina, cloridrato de	35	Vinorelbina
18	Etoposídeo		

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, José Ricardo Chamhum de. **Farmacêuticos em Oncologia**: uma nova realidade. 3. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2017.

ANAND, Utpal *et al.* Cancer chemotherapy and beyond: current status, drug candidates, associated risks and progress in targeted therapeutics. **Genes & Diseases**, [S.L.], v. 10, n. 4, p. 1367-1401, jul. 2023. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gendis.2022.02.007>.

BRASIL. Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM. Ministério da Saúde. Brasília: DATASUS, 2024. Disponível em: <<https://datasus.saude.gov.br/mortalidade-desde-1996-pela-cid-10>>. Acesso em 10 fev. 2024.

BRASIL. Sistema de Informações Hospitalares do SUS – SIH/SUS. Ministério da Saúde. Brasília: DATASUS, 2024. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/niuf.def>>. Acesso em 10 fev. 2024.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Regulação, Avaliação e Controle. Coordenação Geral de Sistemas de Informação. **Manual de bases técnicas da oncologia** - SIA/SUS: Sistema de Informações Ambulatoriais. Brasília; SAS/MS/INCA; 2022.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. (ed.). **Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP)**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/acao-a-informacao/acoes-e-programas/pnsp> . Acesso em: 05 fev. 2024.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. (org.). **Incidência de Câncer no Brasil**: Estimativa 2023. Brasília, 2022.

BRASIL. Portaria nº 1399, de 17 de dezembro de 2019. **Redefine Os Critérios e Parâmetros Referenciais Para A Habilitação de Estabelecimentos de Saúde na Alta Complexidade em Oncologia no Âmbito do Sus.** Brasília, 2019.

BRASIL. Portaria nº 868, de 16 de maio de 2013. **Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer.** Brasília, 2013.

BRASIL. Resolução Diretoria Colegiada nº 47, de 08 de setembro de 2009. **Estabelece Regras Para Elaboração, Harmonização, Atualização, Publicação e Disponibilização de Bulas de Medicamentos Para Pacientes e Para Profissionais de Saúde.** Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

DEBELA, Dejene Tolossa *et al.* New approaches and procedures for cancer treatment: current perspectives. **Sage Open Medicine**, [S.L.], v. 9, p. 205031212110343, jan. 2021. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/20503121211034366>.

EBSERH - Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (org.). **Escalas de Trabalho.** 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-sul/hu-ufsc/aceso-a-informacao/servidores/escalas-de-trabalho/escalas-de-trabalho-a-partir-de-jul-22/2023>. Acesso em: 11 dez. 2023.

FRAZIER, Donita L. *et al.* Use of Body Surface Area to Calculate Chemotherapeutic Drug Dose in Dogs: ii. limitations imposed by pharmacokinetic factors. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**, [S.L.], v. 12, n. 4, p. 272-278, jul. 1998. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1939-1676.1998.tb02122.x>.

GHANEM, S. *et al.* Antimicrobial therapy during cancer treatment: beyond antibacterial effects. **Journal Of Internal Medicine**, [S.L.], v. 290, n. 1, p. 40-56, 12 fev. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/joim.13238>.

HYEDA, Adriano; COSTA, Élide Sbardellotto Mariano da. Análise preliminar do custo dos resíduos de quimioterapia. **Jornal Brasileiro de Economia da Saúde**. Rio de Janeiro, p. 150-155. jun. 2014.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Brasileiro de 2022. Rio de Janeiro: IBGE, 2022.

JAAM, Myriam *et al.* Pharmacist-led educational interventions provided to healthcare providers to reduce medication errors: a systematic review and meta-analysis. **Plos One**, [S.L.], v. 16, n. 6, p. 1-1, 23 jun. 2021. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0253588>.

KIM, Jean; JESUS, Orlando de. **Medication Routes of Administration**. Treasure Island: Statpearls, 2024.

KNEZ, Lea *et al.* Evaluation of clinical interventions made by pharmacists in chemotherapy preparation. **Radiology And Oncology**, [S.L.], v. 44, n. 4, 1 jan. 2010. Walter de Gruyter GmbH. <http://dx.doi.org/10.2478/v10019-010-0040-x>.

Lu L, *et al.* Patient Safety and Staff Well-Being: Organizational Culture as a Resource. **Int J Environ Res Public Health**. 2022 Mar 21;19(6):3722. doi: 10.3390/ijerph19063722. PMID: 35329410; PMCID: PMC8953540.

MATHAIYAN, Jayanthi *et al.* Prescription errors in cancer chemotherapy: omissions supersede potentially harmful errors. **Journal Of Pharmacology And Pharmacotherapeutics**, [S.L.], v. 6, n. 2, p. 83-87, jun. 2015. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.4103/0976-500x.155484>.

MATHIJSEN, Ron H.J. *et al.* Flat-Fixed Dosing Versus Body Surface Area-Based Dosing of Anticancer Drugs in Adults: does it make a difference?. **The Oncologist**, [S.L.], v. 12, n. 8, p. 913-923, 1 ago. 2007. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.12-8-913>.

MIN, Hye-Young *et al.* Molecular targeted therapy for anticancer treatment. **Experimental & Molecular Medicine**, [S.L.], v. 54, n. 10, p. 1670-1694, 12 out. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s12276-022-00864-3>.

Ministério da Educação (org.). **Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina completa 43 anos**. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-sul/hu-ufsc/comunicacao/noticias/hospital-universitario-da-universidade-federal-de-santa-catarina-completa-43-anos>. Acesso em: 13 nov. 2023.

MOKHTARI, Reza Bayat *et al.* Combination therapy in combating cancer. **Oncotarget**, [S.L.], v. 8, n. 23, p. 38022-38043, 30 mar. 2017. Impact Journals, LLC. <http://dx.doi.org/10.18632/oncotarget.16723>.

MUNIZ, A. H. R *et al.* Fatores Associados ao Karnofsky Performance Status e sua Trajetória no Último Mês de Vida em Pacientes com Câncer Terminal. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S. l.], v. 69, n. 1, p. e-092754, 2023. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.2754. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/2754>. Acesso em: 10 mar. 2024.

MUTAIR, Abbas Al *et al.* The Effective Strategies to Avoid Medication Errors and Improving Reporting Systems. **Medicines**, [S.L.], v. 8, n. 9, p. 46, 27 ago. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/medicines8090046>.

NAIDU, Mohanaa *et al.* Impact of Bar-Code Medication Administration and Electronic Medication Administration Record System in Clinical Practice for an Effective Medication Administration Process. **Health**, [S.L.], v. 11, n. 05, p. 511-526, 2019. Scientific Research Publishing, Inc.. <http://dx.doi.org/10.4236/health.2019.115044>.

NIPP, Ryan D.; HONG, Kessely; PASKETT, Electra D.. Overcoming Barriers to Clinical Trial Enrollment. **American Society Of Clinical Oncology Educational Book**, [S.L.], n. 39, p. 105-114, maio 2019. American Society of Clinical Oncology (ASCO). http://dx.doi.org/10.1200/edbk_243729.

PINOCHET, Luis Hernan Contreras *et al.* Inovações e Tendências Aplicadas nas Tecnologias de Informação e Comunicação na Gestão da Saúde. **Revista de Gestão em Sistemas de Saúde**, [S.L.], v. 03, n. 02, p. 11-29, 1 dez. 2014. Universidade Nove de Julho.

RANG, H. P. et al. **Rang & Dale farmacologia**. 8 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

RDC/ANVISA. Resolução Diretoria Colegiada nº 220, de 21 de setembro de 2004. **O Regulamento Técnico de Funcionamento dos Serviços de Terapia Antineoplásica**. Brasília: Anvisa, 2004.

RIBEIRO, Talita dos Santos; SANTOS, Valdete Oliveira. Segurança do Paciente na Administração de Quimioterapia Antineoplásica: uma revisão integrativa. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S.L.], v. 61, n. 2, p. 145-153, 30 jun. 2015. Revista Brasileira De Cancerologia (RBC).

ROMERO, M. P. et al.. A segurança do paciente, qualidade do atendimento e ética dos sistemas de saúde. **Revista Bioética**, v. 26, n. 3, p. 333–342, out. 2018

SAMADBEIK, Mahnaz *et al.* Developing a Multifaceted Evaluation Tool for Electronic Prescribing System: a study from a developing country. **Iranian Journal Of Pharmaceutical Research**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 1-9, 8 fev. 2022. Briefland. <http://dx.doi.org/10.5812/ijpr.123821>.

UNGER, Joseph M. *et al.* The Role of Clinical Trial Participation in Cancer Research: barriers, evidence, and strategies. **American Society Of Clinical Oncology Educational Book**, [S.L.], n. 36, p. 185-198, maio 2016. American Society of Clinical Oncology (ASCO). http://dx.doi.org/10.1200/edbk_156686.

World Health Organization (org.). **International Agency for Research on Cancer**. 2023. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/>. Acesso em: 09 out. 2023.