

## POLIFARMÁCIA E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO PACIENTE ONCOLÓGICO HOSPITALIZADO

Raquel Késsia Leite Santos (1); Beatriz Barros Martins (1); Maria Aline Meira Aires (1); Ivana Maria Fechine (2); Lindomar de Farias Belém (2)

(1) Universidade Estadual da Paraíba; Curso de Farmácia; e-mail: cimuepb@gmail.com; (2) Universidade Estadual da Paraíba; Departamento de Farmácia; e-mail: cimuepb@gmail.com.

**RESUMO:** A polifarmácia pode ser definida como a utilização simultânea de vários medicamentos pelo mesmo indivíduo. É sabido que o uso concomitante de muitos medicamentos representa um dos fatores que potencializam as interações medicamentosas. Cerca de 30% dos eventos adversos são causados por interações entre fármacos. Desse modo, é notória a importância clínica das interações medicamentosas, bem como a influência que o uso concomitante de muitos medicamentos tem nessa resposta farmacológica. Sendo assim, o objetivo desse trabalho foi a análise da farmacoterapia utilizada por pacientes oncológicos hospitalizados num hospital filantrópico em Campina Grande – PB. A pesquisa foi desenvolvida através de uma abordagem transversal e quantitativa. Os dados foram obtidos através dos prontuários dos pacientes. Como instrumento para obtenção de dados, utilizou-se um formulário farmacoterapêutico elaborado para o estudo. Os principais medicamentos utilizados foram: omeprazol, ondansetrona, buscopan composto®, bromoprida, dipirona. Dos 24 pacientes analisados, 83% apresentaram interações medicamentosas do tipo medicamento-medicamento. Entre as principais interações encontra-se a amitriptilina interagindo com dipirona, ondansetrona e morfina. Dentre os pacientes que utilizaram entre 3 e 4 medicamentos, 57,1% apresentaram interações medicamentosas. Esse valor é de 91% para pacientes sob o uso de 5 a 7 medicamentos. Para indivíduos que possuíam uma farmacoterapia de 8 ou mais medicamentos a ocorrência de interações foi de 100%. Com essa pesquisa constatou-se a ocorrência de polifarmácia em pacientes oncológicos, bem como a correlação com o número de interações medicamentosas.

Palavras-chave: polifarmácia, interações medicamentosas, farmacoterapia, uso racional de medicamentos, farmacologia clínica.

### INTRODUÇÃO

Em 2012 a taxa mundial de incidência de neoplasias subiu consideravelmente, chegando à cerca de 14 milhões de novos casos por ano. Estima-se que esse número subirá para 22 milhões de casos por ano nas próximas duas décadas. Computa-se que as mortes ocasionadas pelo câncer aumentarão de 8,2 milhões por ano para 13 milhões (OMS, 2014). Espera-se que o impacto nos países em desenvolvimento, a exemplo do Brasil, corresponda a 80% dos mais de 20

milhões de novos casos previstos para 2025. Para o biênio 2016-2017, a estimativa é que ocorram cerca de 600 mil novos casos de neoplasias no Brasil (INCA 2015).

De tal forma, é inegável o fato de o câncer ser um problema de saúde pública, tendo em vista que seus impactos, tanto no indivíduo quanto na sociedade como um todo, são de notório conhecimento. Além do mais, seu tratamento é de alto custo, bem como as taxas de mortalidade e morbidade são elevadas (INCA, 2015; COSTA, VICTORA, 2006).

Dentre os tratamentos disponíveis para o cuidado de pacientes com neoplasias podemos citar os fármacos, empregados com intuito paliativo, suplementos alimentares, vitaminas, ervas e drogas antineoplásicas inespecíficas (quimioterápicos) e específicas (alvo-moleculares) (GAUI,2010). Cabe ressaltar que estudos têm verificado a ocorrência de polifarmácia na terapia farmacológica empregada no tratamento de pacientes com câncer (MELGAÇO et al.,2011; LEBLANC et al.,2015). Tal ocorrência é particularmente pronunciada em pacientes com câncer avançado (LEBLANC et al.,2015).

A polifarmácia pode ser definida como a utilização simultânea de vários medicamentos pelo mesmo indivíduo. Atualmente, a definição mais aceita na literatura, em termos quantitativos, é a utilização de cinco ou mais medicamentos (SECOLI, 2010; SILVA et al.,2012). Entretanto, é interessante evidenciar os conceitos de polifarmácia menor, uso simultâneo de dois a quatro medicamentos e polifarmácia maior, cinco ou mais (BJERRUM et al.,1997).

É sabido que o uso concomitante de muitos medicamentos representa um dos fatores que potencializam as interações medicamentosas (PATEL, 2003; GAUI, 2010). Sob esse prisma, interação

medicamentosa é uma resposta farmacológica ou clínica a administração de uma combinação de medicamentos (RENAME, 2008). Como resposta, pode ocorrer a potencialização do efeito terapêutico, redução da eficácia, aparecimento de reações adversas com distintos graus de gravidade, dentre outros (SECOLI, 2001). Cerca de 30% dos eventos adversos são causados por interações entre fármacos (HAMMES et al.,2008).

Desse modo, é notória a importância clínica das interações medicamentosas, bem como a influência que o uso concomitante de muitos medicamentos tem nessa resposta farmacológica. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi a análise da farmacoterapia utilizada por pacientes oncológicos hospitalizados na Fundação Assistencial da Paraíba (FAP), em Campina Grande – PB. Enfatizando a análise quantitativa dos medicamentos utilizados pelos pacientes e sua correlação com o número de possíveis interações medicamentosas.

## **METODOLOGIA**

A pesquisa foi desenvolvida através de uma abordagem transversal e quantitativa. Os dados foram obtidos através dos prontuários dos pacientes internados na Clínica Oncológica da Fundação Assistencial da

Paraíba – FAP, hospital filantrópico situado em Campina Grande - PB.

Como instrumento para obtenção de dados, utilizou-se um formulário farmacoterapêutico elaborado para o estudo.

O programa utilizado para organização e análise de dados foi o Excel 2016. Para verificação de interações medicamentosas utilizou-se as seguintes bases de dados, Micromedex® Solutions e Drugs.com®.

Esse trabalho tem por referência uma pesquisa em andamento, sendo os dados aqui apresentados concernentes à coleta realizada entre janeiro e abril de 2016. O estudo aqui apresentado é parte integrante do projeto: “Atuação do Farmacêutico a pacientes oncológicos hospitalizados”, que é vinculado ao Programa Institucional Centro de Informações sobre Medicamentos – CIM/UEPB.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra foi composta por 24 pacientes, sem distinção de sexo ou idade. A porcentagem de pacientes por sexo e a média de idade estão listadas na tabela a seguir.

**Tabela 01 – Características gerais da amostra**

Características da amostra	Média
Idade (anos)	55,6
<b>Sexo</b>	(%)
Masculino	45,8%
Feminino	54,2%

*Fonte: Dados da pesquisa*

Na amostra, os cânceres mais prevalentes foram o de próstata, nos homens, e do colo do útero, nas mulheres. Em relação a ambos os sexos, o câncer de pulmão foi o mais prevalente. Dentre outros diagnósticos, encontram-se as neoplasias de colón, mama, cavidade oral, leucemia, coluna, pâncreas e linfoma hodgkin.

De acordo com as estimativas do Instituto Nacional de Câncer (INCA) os tipos de câncer mais frequentes atualmente são: próstata (28,6%), pulmão (8,1%), intestino (7,8%), estômago (6,0%) e cavidade oral (5,2%), em homens. Já nas mulheres, os cânceres de mama (28,1%), intestino (8,6%), colo do útero (7,9%), pulmão (5,3%) e estômago (3,7%) figurarão entre os principais (INCA, 2015).

Na pesquisa realizada, (41,6%, n=10) da população total analisada corresponde a pacientes acima de 60 anos. A idade mínima e máxima foi de 20 anos e 79 anos, respectivamente.

Conforme a Organização Mundial de Saúde (OMS), a incidência de neoplasias aumenta consideravelmente com a idade. Como provável causa do fenômeno acima disposto encontra-se o fato de que as condições de risco para câncer acumulam-se com o passar dos anos. Além disso, há uma

menor eficácia dos mecanismos de reparação celular no idoso (OMS, 2015).

Por intermédio dos dados obtidos através da prescrição médica de cada paciente, verificou-se a utilização de 40 medicamentos. Esses fármacos foram empregados com fins curativos, a exemplo dos antineoplásicos citarabina, cisplatina, oxaliplatina e bevacizumab, e para fins paliativos, os demais medicamentos. A tabela abaixo elenca os princípios ativos prescritos, bem como o número de pacientes que os utilizaram.

**Tabela 02: Medicamentos mais utilizados**

Medicamentos	Número de Pacientes
Omeprazol	19
Ondansetrona	12
Escopolamina + Dipirona	11
Bromoprida	11
Dipirona	11
Enoxoparina	6
Amitriptilina	5
Dexametasona	5
Morfina	5
Simeticona	5

*Fonte: Dados da pesquisa*

Como observado na tabela 02, o omeprazol, inibidor irreversível da bomba de prótons (RANG et.al., 2011), foi o medicamento mais prescrito. Suas indicações são doença do refluxo gastroesofágico sintomático, condições hipersecretórias, úlceras pépticas de múltiplas etiologias, entre outras (RENAME,2010).

No âmbito hospitalar o número e a variedade de medicamentos usados pelos pacientes são consideravelmente maiores

comparados ao uso domiciliar. Por conseguinte, é comum a adoção de protetores da mucosa gástrica (COSTA, e.al., 2013, (MUNARI, HART, MARRONE, 2004).

É interessante destacar, nesse contexto, a utilização do omeprazol na profilaxia de lesões agudas na mucosa gastrointestinal em pacientes críticos (MUNARI, HART, MARRONE, 2004). No entanto, é importante que haja a avaliação do quadro clínico do paciente, a fim de se evitar o uso indiscriminado desse fármaco.

Dipirona e morfina foram os principais analgésicos utilizados. Como adjuvantes podemos destacar o uso de amitriptilina, dexametasona e buscopan composto®, este última sendo uma associação de dipirona com escopolamina (INCA, 2002; BARBOSA, 2008).

A dor é um sintoma frequente em pacientes oncológicos, especialmente quando a doença está avançada, afetando significativamente a qualidade de vida dos mesmos (BRANDÃO, 2003). Dentre as opções de tratamento da dor, pode-se citar o uso de analgésicos e adjuvantes. Os medicamentos utilizados como adjuvantes podem combater outros sintomas que contribuem para dor, ou até mesmo aumentar o potencial de analgesia de outros fármacos (INCA, 2002).

O câncer configura-se como um estado pré-trombótico. Por essa razão, anticoagulantes, como a enoxaparina, são empregados como profilaxia. Esses fármacos são indicados para o tratamento de pacientes oncológicos internados em ambiente hospitalar por indicação clínica ou cirúrgica (TABAK, TORRES, NAHOUM, 2011).

Vale destacar que, náuseas e vômitos apresentam causas multifatoriais e são frequentes em pacientes oncológicos. A administração de muitos medicamentos em doses elevadas, quimioterapias e radioterapias paliativas, especialmente em portadores de tumores que envolvem o trato gastrointestinal, podem agravar esses sintomas. Medicamentos antieméticos, precisam ser administrados, principalmente se os vômitos forem de difícil controle (CORRÊA, SHIBUYA, 2007). Os antieméticos mais prescritos para os pacientes da amostra foram ondansetrona e bromoprida, respectivamente.

Os dados apresentados são semelhantes a uma pesquisa realizada em uma unidade de emergência em São Paulo- SP (2015), apresentando como principais medicamentos prescritos dipirona, morfina, ondansetrona, omeprazol, enoxaparina, entre outros (BOAVENTURA, VEDOVATO, SANTOS, 2015).

A média de medicamentos utilizados foi de 6,2. Esse dado é reflexo da grande

quantidade de fármacos disponíveis para o tratamento de pacientes oncológicos, além da necessidade de uso dos mesmos. Utilizando-se do critério de polifarmácia como o uso concomitante de cinco ou mais medicamentos verifica-se que, há polifarmácia em (70,8%, n=17) dos pacientes. O referido valor aumenta para 100% quando se emprega o conceito de polifarmácia menor e maior, sendo 29,2%, (n=7) e 70,8% (n=17) nesta ordem. O número mínimo de medicamentos em uso pelos pacientes foi 3 e o máximo 10.

É importante ressaltar que além do câncer 33% (n=8) dos pacientes apresentavam também outras comorbidades, sendo a hipertensão a principal doença mais referida. Por conseguinte, esses pacientes apresentaram uma maior chance de politerapia devido aos medicamentos que já faziam uso para controle de comorbidades.

O estudo realizado por Melgaço et, al. (2011) demonstrou a presença de polifarmácia em pacientes oncológicos hospitalizados, com uma média de 9,2 medicamentos por prescrição, além da elevada prevalência de interações medicamentosas.

Dos 24 pacientes analisados, 83% (n=20) apresentaram interações medicamentosas do tipo medicamento-medimento. O somatório das interações apresentadas por esses pacientes foi igual a 69. Em relação a gravidade, 8,7% (n=6) apresentam-se como

leves, 62,3% (n=43) como moderadas e 29% (n=20) como graves. A tabela a seguir lista as principais interações encontradas.

**Tabela 03 – Principais Interações Medicamentosas da amostra**

Medicamentos	Gravidade
Amitriptilina e Dipirona	Grave
Ondansetrona e Tramadol	Grave
Amitriptilina e Ondansetrona	Grave
Amitriptilina e Morfina	Moderada
Enoxaparina e Dipirona	Grave

*Fonte: Dados da pesquisa*

A amitriptilina é um antidepressivo tricíclico (RANG et al.,2011). A sua associação com analgésicos é esperada, tendo em vista que a escada analgésica da Organização Mundial da Saúde prevê a utilização de analgésicos e adjuvantes no controle da dor oncológica (OMS, 1996; INCA, 2002).

O efeito da associação de amitriptilina com dipirona deve ser monitorado, pois a combinação desses dois fármacos pode aumentar consideravelmente o risco de hemorragia. Esse potencial efeito também pode ocorrer quando emprega-se o uso de AINEs, a exemplo da dipirona e anticoagulantes como a enoxaparina (Micromedex®, 2016).

O uso em associação de analgésicos opioides, como a morfina (RANG et.al,2011), com amitriptilina pode resultar em um aumento do risco de convulsões, síndrome serotoninérgica (hipertensão, hipertermia, mioclonias, alterações do estado mental), toxicidade de opiáceos, e aumento das

concentrações plasmáticas dos mesmos (Drugs.com®, 2016; MELGAÇO et al.,2011).

A ondansetrona é um antagonista dos receptores 5-HT<sub>3</sub> (RANG et.al., 2011), a sua associação com tramadol leva a diminuição eficácia analgésica do mesmo (WITTE et.al., 2001). Essa interação deve ser particularmente monitorada para que o paciente obtenha alívio da dor e consequente melhoria na qualidade de vida.

A relação entre o número de medicamentos prescritos e interações medicamentosas encontra-se na tabela abaixo.

**Tabela 04 – Correlação entre o número de medicamentos e o número de interações medicamentosas apresentadas pelos pacientes**

Paciente	Nº de medicamentos	Nº de Interações Medicamentosas
01	7	4
02	8	1
03	10	2
05	7	1
06	9	9

Paciente	Nº de medicamentos	Nº de Interações Medicamentosas
07	10	5
08	3	0
11	4	1
12	3	1
13	5	2
14	7	8

15	9	9
16	6	3
17	5	0
18	7	2
19	4	3
20	7	8
21	3	0
22	5	2
23	6	1
24	4	0

*Fonte: Dados da pesquisa*

Analisados os dados obtidos dessa pesquisa têm-se que, 57,1% (n=4) dos pacientes que utilizaram entre 3 e 4 medicamentos apresentaram interações medicamentosas. Esse valor é de 91% (n=10) para pacientes sob o uso de 5 a 7 medicamentos. Para indivíduos que possuíam uma farmacoterapia de 8 ou mais medicamentos a ocorrência de interações foi de 100% (n= 6).

Outros estudos demonstraram que a probabilidade de ocorrer uma interação medicamentosa durante o uso de 2 medicamentos é de 6%. Para uso de 5 medicamentos essa perspectiva é de 50%, e 100% para 8 ou mais medicamentos (DELAFUENTE, 2003; WYLES, REHMAN, 2005).

## CONCLUSÃO

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

[www.conbracis.com.br](http://www.conbracis.com.br)

Com essa pesquisa constatou-se a prevalência de polifarmácia em pacientes oncológicos, bem como a correlação com o número de interações medicamentosas. Em decorrência disso, é de substancial importância a racionalização da farmacoterapia nesses pacientes.

De acordo com a Resolução nº 585 de 29 de agosto de 2013, é atribuição clínica do farmacêutico a promoção, proteção e recuperação da saúde, além da prevenção de doenças e de outros problemas de saúde. Cabe ao farmacêutico identificar, avaliar e intervir nas interações medicamentosas indesejadas e clinicamente significantes. Portanto, o farmacêutico é indispensável no cuidado de pacientes oncológicos, garantindo para esses o uso seguro e eficaz da sua terapia medicamentosa. É importante evidenciar que a promoção do uso racional de medicamentos é a principal meta da CIM/UEPB, sendo a contribuição do mesmo importante para a prestação de informações que poderão auxiliar ao farmacêutico e aos demais profissionais da saúde que estão envolvidos na assistência de pacientes com neoplasias.

## AGRADECIMENTOS

À pró-reitoria de extensão da Universidade Estadual da Paraíba e à Fundação Assistencial da Paraíba – FAP.

## REFERÊNCIAS

BARBOSA, J. A. A. et al. Farmacoterapia adjuvante no tratamento da dor oncológica. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, Fortaleza, v. 21, n. 2, p.112-120, 2008.

BOAVENTURA, A.P., VEDOVATO, C.A., SANTOS, F.F. Perfil de los pacientes oncológicos tratados en una unidad de emergencia. **Ciencia y Enfermería**, Concepción, v.21, n.2, p.51-62,2015.

BJERRUM, L. et al. Methods for estimating the occurrence of polypharmacy by means of a prescription database: **European Journal of Clinical Pharmacology**, Berlin, v. 53, n. 1, p.7-11, 1997.

BRANDÃO C. **A última internação hospitalar dos pacientes com câncer que evoluíram a óbito intra-hospitalar: análise dos pacientes do Centro de Tratamento e Pesquisa - Hospital A.C. Camargo**. [Tese de Mestrado]. São Paulo: Fundação Antonio Prudente; 2003.

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. **Resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013**. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Disponível em: <<http://www.cff.org.br>>. Acesso em 29 de Abril de 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Cuidados paliativos oncológicos: controle da dor**. - Rio de Janeiro: INCA, 2001.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Formulário terapêutico nacional 2008: Rename 2006**. 1ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010**. 2ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

CORRÊA, P.H., SHIBUYA, E. Administração da Terapia Nutricional em Cuidados Paliativos. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v.53, n.3, p.317-323,2007.

COSTA, J.M. et al. Implantação de estratégia para a racionalização do uso do omeprazol injetável. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar**, São Paulo, v.4, n.1, p.12-16, 2013.

COSTA, J.S.D. VICTORA, C.G. O que é “um problema de saúde pública”? **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, n.1, p.144-146, 2006.

DELAFUENTE, J.C. Understanding and preventing drug interactions in elderly patients. **Critical Reviews in**

**Oncology/Hematology**. Itália, v. 48, n. 2, p. 133-43, 2003.

Drugs.com® [Internet database]. Dallas, Colo: Drugsite Trust. Atualizado periodicamente. Acesso em 29 de Abril de 2016.

GAUI, M.F.D. Interações Medicamentosas no paciente oncológico. **Revista Onco &**, São Paulo, n.1, p.19-23, 2010.

HAMMES, J.A. et al. Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v.20, n.4, p. 349-35, 2008.

LEBLANC, T.W. et.al. Polypharmacy in patients with advanced cancer and the role of medication discontinuation. **The Lancet Oncology**, Londres, v. 16, n.7, p.333-341,2015.

MELGAÇO, T.B, CARRERA, J.S. NASCIMENTO, D.E.B., & MAIA, C.D.S.F. Polifarmácia e ocorrência de possíveis interações medicamentosas. **Revista Paraense de Medicina**, Belém, v.25, n.1,2011.

Micromedex Healthcare Series [Internet database]. Greenwood Village, Colo: Thomson Healthcare. Atualizado

periodicamente. Acesso em 29 de Abril de 2016.

MUNARI, L., HART, D.MARRONE, F.B. **Uso de omeprazol en el hospital universitario de Porto Alegre-RS (Brasil)**. Seguimiento Farmacoterúutico, Madrid, v.2, n.4, p.243-235,2004.

Organización Mundial de la Salud. **Alivio del dolor en el cáncer**. Ginebra: OMS; p. 64, 1996.

PATEL, R.B. Polypharmacy and the elderly. **Journal of Infusion Nursing**, London, v. 26, n. 3, p.166-169, 2003.

RANG, H.P., DALE, M.M., RITTER, J.M., FLOWER, R.J., HENDERSON G. **Farmacologia**. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

SECOLI, S, R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 63, n.1, p.136-140, 2010.

SECOLI, R.S. Interações Medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem, **Revista Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v.35, n. 1, p.28-34,2001.

SILVA, R. SCHMIDT, O, F. SILVA, S. Polifarmácia em geriatria. **Revista da**

AMRIGS, Porto Alegre, v.56, n.2, p.164-174,2012.

TABAK. D., TORRES, L.G., NAHOUM, B. Câncer e trombose. **Revista Onco&**, São Paulo, n.4, p.26-32, 2011.

WITTE, J.L., SCHOENMAEKERS, M.D., SESSLER, D.I., DELOOF, T. The Analgesic Efficacy of Tramadol is Impaired by Concurrent Administration of Ondansetron. **Anesthesia & Analgesia Journal**. v.92, n.1, p.1319-1321, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **International Agency for Research on Cancer: Press Release n°224**. London, 2014.

WYLES, H. REHMAN, H. Inappropriate polypharmacy in the elderly. **European Journal of Internal Medicine**. Amsterdam, v. 16, n. 5, p. 311-3, 2005.