



## INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS RELACIONADAS AO USO DE ANTIMICROBIANOS NA ONCOPEDIATRIA DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NA PARAÍBA

Autores: Alana Kalina de Oliveira Moura<sup>1</sup>; Joandra Máisa da Silva Leite<sup>1</sup>; Pablo Rayff da Silva<sup>2</sup>; Renaly Ivyna de Araújo Rêgo<sup>3</sup>; Alessandra Teixeira<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Graduanda da Universidade Estadual da Paraíba – [alanakalina@hotmail.com](mailto:alanakalina@hotmail.com)

<sup>1</sup>Graduanda da Universidade Estadual da Paraíba – [joandramaisa@hotmail.com](mailto:joandramaisa@hotmail.com)

<sup>2</sup>Graduando da Universidade Estadual da Paraíba - [pablo-rayff@hotmail.com](mailto:pablo-rayff@hotmail.com)

<sup>3</sup>Graduanda da Universidade Estadual da Paraíba – [renaly.ivyna@hotmail.com](mailto:renaly.ivyna@hotmail.com)

<sup>4</sup>Professora Doutora na Universidade Estadual da Paraíba - [alessandrateixeira501@hotmail.com](mailto:alessandrateixeira501@hotmail.com)

**Resumo:** O câncer é um importante problema de saúde pública. Embora raro, em números absolutos, comparado às incidências em adultos, o câncer infantil vem apresentando aumento nas taxas de incidência. Os tumores pediátricos são caracterizados por menores períodos de latência e em geral crescem rapidamente e são mais invasivos, porém respondem melhor ao tratamento e são considerados de bom prognóstico. O farmacêutico deve ser o principal responsável envolvido no combate ao uso irracional de medicamentos, contribuindo significativamente para a melhoria da farmacoterapia. Os antimicrobianos são prescritos em regimes combinados, ou seja, são associados agentes com diferentes modos de ação, além de muitas vezes, serem administrados de modo simultâneo com medicamentos de ação em vários sistemas orgânicos, todavia a administração concomitante de agentes com potencial interativo pode desencadear problemas relativos a interações, especialmente em pacientes expostos a polifarmácia. Os pacientes oncológicos pediátricos, em grande parte, utilizam vários medicamentos, assim, o estudo tem como principal objetivo identificar as possíveis interações medicamentosas relacionadas ao uso de antimicrobianos. Trata-se de um estudo transversal, com coleta retrospectiva de dados, que está sendo desenvolvido desde novembro de 2016, com pacientes internos na Oncopediatria, do Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), em Campina Grande. Durante o período de novembro de 2016, até o presente momento, foram analisadas 20 prescrições. A maioria dos internos apresentou tratamento poli medicamentoso, com uma média de 8 medicamentos por prescrição. Em relação às interações medicamentosas foram encontradas 45 ocorrências, onde 28,9% foram interações medicamentosas relacionadas ao uso de antimicrobianos. As formas farmacêuticas mais empregadas na Oncologia pediátrica foram as soluções e pós para injetáveis, todas pela via endovenosa. O presente estudo tem colaborado de forma significativa para o conhecimento das interações entre os medicamentos na oncologia pediátrica, mostrando que esta prática é importante para planejar as ações de melhoria e, assim, garantir a segurança do paciente.

**Palavras-chave:** Antimicrobianos, Oncologia, Interação medicamentosa.



## INTRODUÇÃO

O câncer é um importante problema de saúde pública. Embora raro em números absolutos, comparado às incidências em adultos, o câncer infantil, o qual segundo o INCA ocorre na faixa etária de 0 a 15 anos de idade, vem apresentando aumento nas taxas de incidência. Antes considerado doença aguda e fatal, o câncer hoje tem características de doença crônica. Os tumores pediátricos são caracterizados por menores períodos de latência, em geral crescem rapidamente e são mais invasivos, porém respondem melhor ao tratamento e são considerados de bom prognóstico (CARVALHO, 2015).

Denominado como o “profissional do medicamento”, o farmacêutico deve ser o principal responsável envolvido no combate ao uso irracional de medicamentos, realizando atividades clínicas e avaliando os impactos dessas atividades nas ações de saúde pública, constituindo um elo chave entre a prescrição e a administração dos medicamentos, sendo que sua interação com os demais profissionais da saúde pode contribuir significativamente para a melhoria da farmacoterapia (BERNARDI et. al. 2014).

Interação medicamentosa é aquela quando um medicamento é alterado pela ação de outro medicamento, fitoterápico, alimento, bebida ou algum agente químico ambiental e contribui significativamente para maiores incidências de reações adversas no âmbito hospitalar, ocasionando uma maior permanência do paciente no hospital e aumento de custos com a saúde (GARSKE et. al. 2016).

A prescrição de dois ou mais medicamentos é prática extremamente comum, sejam eles simultânea ou sequencialmente administrados. Da mesma forma, interações podem ocorrer entre fármacos e outras substâncias químicas presentes no ambiente. Se a alteração apresentada for qualitativa, a resposta farmacológica é completamente diversa dos efeitos habituais do medicamento, se quantitativa, o efeito próprio do fármaco pode aumentar (sinergia), diminuir (antagonismo parcial) ou cessar (antagonismo total e antidotismo) (QUEIROZ et. al. 2014).

Os antimicrobianos são prescritos em regimes combinados, ou seja, são associados agentes com diferentes modos de ação, além de muitas vezes, serem administrados de modo simultâneo com medicamentos de ação em vários sistemas orgânicos. Esta estratégia que, invariavelmente, é adotada em muitos serviços, amplia as



ações terapêuticas; todavia a administração concomitante de agentes com potencial interativo pode desencadear problemas relativos a interações, especialmente em pacientes expostos a polifarmácia (FONSECA; SECOLI, 2008).

A prescrição concomitante de medicamentos com interações potencialmente graves para pacientes pediátricos pode contribuir para a morbidade e o aumento dos custos relacionados ao tratamento (OLIVEIRA, DELLAMORA, 2013).

As crianças apresentam características farmacocinéticas e farmacodinâmicas que se modificam ao longo do seu desenvolvimento, tornando-as especialmente vulneráveis quanto à utilização de medicamentos, e o número de estudos de utilização de medicamentos em crianças tem sido relativamente pequeno, quando comparado com os realizados em outras populações (QUEIROZ et. al. 2014).

Os pacientes oncológicos pediátricos, em grande parte, utilizam vários medicamentos e estão sujeitos a reinternações frequentes. Assim, o principal objetivo do presente estudo é identificar as possíveis interações medicamentosas relacionadas ao uso de antimicrobianos, para a prevenção de danos a estes pacientes.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo transversal, com coleta retrospectiva de dados, que está sendo desenvolvido desde novembro de 2016, com pacientes internos na Oncopediatria, no Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), em Campina Grande - Paraíba. Como instrumento de dados, foi utilizado um formulário, no qual foram coletados dados da farmacoterapia do paciente interno, como os principais medicamentos em uso, e suas respectivas posologias, doses, formas farmacêuticas e interações medicamentosas.

Para identificar as interações medicamentosas utilizou a base de dados Micromedex®, disponível pelo portal Capes. E estas interações foram classificadas segundo a intensidade dos seus efeitos: Contraindicadas: interações potencialmente letais; Graves: interações potencialmente ameaçadoras à vida ou capazes de causar danos permanentes - moderadas: interações cujo efeito causa deterioração clínica do paciente, exigindo tratamento adicional, hospitalização ou aumento no tempo de internação.

Os resultados do estudo foram digitados duplamente em banco de dados eletrônico e após a análise de consistência e limpeza do banco foi realizado estudo descritivo para a



caracterização da população estudada. Os resultados obtidos no estudo, foram tratados utilizando os programas, Microsoft Excel, e S.P.S.S, versão 11.5.

## **RESULTADOS E DISCUSSAO**

Durante o período de novembro de 2016, até o presente momento, foram analisadas 20 prescrições de pacientes internos na ala da Oncopediatria do hospital universitário.

A maioria dos pacientes apresentou tratamento polimedicamentoso, com uma média de 8 medicamentos por prescrição. As classes de medicamentos de maior prescrição foram os antimicrobianos, antieméticos e antitérmicos (Ver Tabela 1).

Na oncologia as internações podem vir a ser recorrentes, dependendo da resposta fisiológica de cada paciente ao tratamento, e ao próprio tratamento, visto que alguns são preferencialmente realizados durante a internação (SIEBEL et. al.; 2012).

O motivo de reinternação mais recorrente, após a realização de quimioterapia, é a neutropenia. A neutropenia faz com que o uso de antibiótico e/ou antifúngico durante a reinternação seja elevado e justificado, uma vez que, comumente, leva a quadros de febre, e pode levar a infecções, bacterianas e/ou fúngicas, pela redução dos neutrófilos circulantes, sendo uma complicação importante em pacientes da oncologia pediátrica, pois produz morbidade e mortalidade significativa (SIEBEL et. al.; 2012).

Com relação às formas farmacêuticas, mais empregadas as soluções e pós para injetáveis, foram as mais empregadas todas pela via endovenosa. Resultado semelhante foi observado no estudo de Alvin et.al. (2015).

A via intravenosa permite a administração de medicamentos diretamente na corrente sanguínea, através de uma veia central ou periférica. A opção pela via intravenosa foi em virtude de medicamentos por essa via terem ação imediata, entretanto, no caso de um erro, um potencial de dano é maior e, por vezes, irreversível (SILVA ,CAMERINI, 2012).

**Tabela 1. Principais classes de medicamentos utilizadas na ala Oncopediátrica do HUAC.**

<b>Classe de medicamentos</b>	<b>(n)</b>	<b>%</b>
-------------------------------	------------	----------



Antimicrobianos	53	30,11
Antieméticos	21	11,93
Antitérmicos	19	10,80
Anti-inflamatórios	18	10,23
Antiácidos	18	10,23
Anti-histamínicos	13	7,39
Analgésicos	6	3,41
Anti-hipertensivos	5	2,84
Antineoplásicos	4	2,27
Antianêmicos	4	2,27
Outros	15	8,52
<b>Total</b>	<b>176</b>	<b>100</b>

Fonte: Dados provenientes da pesquisa.

Dos pacientes avaliados, todos faziam uso de pelo menos um antimicrobiano associado a uma terapia polimedamentosa. Em relação às interações medicamentosas foram encontradas 45 ocorrências, onde 28,8% foram interações medicamentosas relacionadas ao uso de antimicrobianos (Ver Tabela 2). A relação das interações medicamentosas de acordo com a sua gravidade estão representadas no gráfico 1.

**Tabela 2. Interações medicamentosas relacionadas ao uso de antimicrobianos na Oncologia pediátrica do HUAC.**

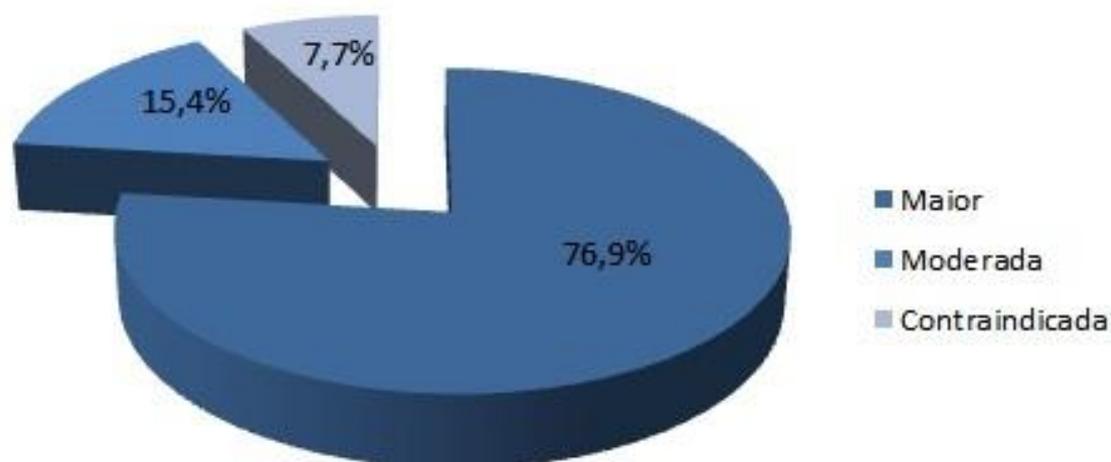
Interação medicamentosa	n
-------------------------	---



Metronidazol/Ondansentrona	3
Amicacina/Vancomicina	2
Amicacina/Furosemida	2
Fluconazol/Ondansentrona	1
Fluconazol/Omeprazol	1
Fluconazol/SMZ-TMP	1
SMZ-TMP/Amitriplitina	1
SMZ-TMP/Mercaptopurina	1
SMZ-TMP/Insulina	1
<b>Total</b>	<b>13</b>

Fonte: Dados provenientes da pesquisa.

**Gráfico 1. Gravidade das interações medicamentosas relacionadas ao uso de antimicrobianos em prescrições da Oncologia pediátrica do HUAC.**



Fonte: Dados provenientes da pesquisa.



Almeida et. al. (2007) enfatizam a idade, o número de medicamentos em uso e o número de médicos que cuidam de um mesmo paciente como fatores que aumentam as chances do desenvolvimento de interações medicamentosas e que o potencial de interação medicamentosa chega a 100% quando o número de medicamentos prescrito chega a oito, reforçando o índice que foi encontrado nos resultados do presente estudo.

As associações entre metronidazol-ondansentrona, sulfametoxazol/trimetropina - amitriplítina, fluconazol- sulfametoxazol/trimetropina e fluconazol-ondansentrona, devem ser evitadas devido ao risco aumentado de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT), classificadas como de maior gravidade, com exceção da associação fluconazol - ondansentrona, classificada como contraindicada, pelo sistema de identificação das interações, disponível pela Capes, MICROMEDEX, 2017. O intervalo QT é a medida do início da despolarização ventricular ao término da onda T (repolarização ventricular) e, portanto, representa a duração total da atividade elétrica ventricular. A síndrome do prolongamento do intervalo QT é bastante comum em pacientes internados na UTI, geralmente precipitada por medicamentos e/ou distúrbios eletrolíticos, e pode afetar negativamente o resultado do paciente (ALVIN et.al. 2015).

O uso concomitante de amicacina-vancomicina e amicacina-furosemida pode resultar em toxicidade e/ou nefrotoxicidade aditiva e são classificadas como interações de maior gravidade, de acordo com o sistema MICROMEDEX, 2017. A nefrotoxicidade é geralmente reversível com a retirada do medicamento, entretanto, quando não há possibilidade de troca do antimicrobiano, é preciso que haja monitoramento de função renal destes pacientes, a fim de evitar intensidade de danos.

A interação medicamentosa entre sulfametoxazol/trimetropina – mercaptopurina pode resultar em risco de supressão da medula óssea, classificada como de maior gravidade. Por fim, as interações encontradas foram entre: sulfametoxazol/trimetropina – insulina, que pode causar um risco aumentado de hipoglicemia, e fluconazol – omeprazol, que causa concentrações plasmáticas aumentadas de omeprazol, sendo interações moderadas (MICROMEDEX, 2017).

O estudo de Fonseca e Secoli (2008) chama a atenção quanto às características farmacológicas dos antimicrobianos que poderiam propiciar a ocorrência de IM, entre eles estão o fluconazol e sulfametoxazol+trimetopríma. O fluconazol ainda destacou-se



como o antimicrobiano com maior número de combinações chegando inclusive a combinar-se com 5 medicamentos distintos.

As interações medicamentosas encontradas evidencia a necessidade de pesquisas na área, e mostra a importância da atenção dos profissionais de saúde envolvidos no processo de cuidado da criança com câncer, para ampliar o conhecimento a respeito dos riscos e benefícios envolvendo as interações medicamentosas, seu manejo clínico e a real ocorrência dessas interações.

## CONCLUSÃO

Os dados observados no presente estudo enfatizam a importância do acompanhamento do farmacêutico, junto aos demais profissionais no tratamento da criança com câncer. Mesmo quando o prognóstico está definido, as terapêuticas podem ser direcionadas ao alívio do sofrimento e à melhora da qualidade de vida. A integração entre a equipe multidisciplinar, com melhor conhecimento dos eventos fisiopatológicos relacionados à doença e ao tratamento, tem possibilitado resolução de situações de enorme risco de vida.

A identificação das interações medicamentosas possibilita evitar situações de insucesso terapêutico ou minimização do aparecimento de toxicidade medicamentosa pelo ajuste da posologia ou pelo uso de fármacos alternativos. Sendo assim, o presente estudo colaborou de forma significativa para o conhecimento das interações entre os medicamentos na oncologia pediátrica, mostrando que esta prática é importante para planejar as ações de melhoria e, assim, garantir a segurança do paciente.

## REFERENCIAS

ALMEIDA, S. M; GAMA, C. S; AKAMINE, N. Prevalência e classificação de interações entre medicamentos dispensados para pacientes em terapia intensiva. **Einstein**, v. 5, n.4, p. 347-351, 2007.

ALVIM, M. M; SILVA, L. A; LEITE, I. C.G; SILVÉRIO, M. S. Eventos adversos por interações medicamentosas potenciais em unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino. **Rev. Bras. Ter. Intensiva**, v. 27, n. 4, p. 353-359, 2015.

BERNARDI, E. A. T; RODRIGUES, R.; TOMPOROSKI, G. G.; ANDREZEJEVSKJ, V. M. S. Implantação da avaliação farmacêutica da prescrição médica e as ações de



farmácia clínica em um hospital oncológico do sul do Brasil. **Revista Espaço para a Saúde**, Londrina, v.15, n.2, p. 29-36, jun. 2014.

CARVALHO, R. M. C.; Avaliação da prescrição médica na pediatria de um hospital oncológico do estado da Paraíba: elaboração de um guia farmacoterapêutico para promoção do uso racional de antineoplásicos. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa-PB, 2015.

FONSECA, R. B; SECOLI, S. R. Medicamentos utilizados em transplante de medula óssea: um estudo sobre combinações dos antimicrobianos potencialmente interativos. **Rev. Esc.Enferm. USP**, v.42 n.4, p. 706-14, 2008.

GARSKE, C. C. D; BRIXNER, B; FREITAS, A. P; SCHNEIDER, A. P. H. Avaliação das interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes em unidade de terapia intensiva. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 9, n. 3, p. 483-490, set./dez. 2016.

KLASKO, R.K. DRUGDEX System [base de dados da internet]. Greenwood Village (Colorado): Thomson MICROMEDEX; 1974-2017. Disponível em:<http://www.periodicos.capes.gov.br/>. Acesso em 10 de março de 2017.

OLIVEIRA, T. F; DELLAMORA, E. C. L. Interações potencialmente perigosas: proposta de uma lista de referencia para pediatria. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo**, v.4, n.3,p. 17-23, jul./set. 2013.

QUEIROZ, K. C. B; NASCIMENTO, M. F. S; FERNANDES, V.; MIOTTO, F. A. Análise de Interações Medicamentosas Identificadas em Prescrições da UTI Neonatal da ICU-HGU. **UNOPAR Cient. Ciênc. Biol. Saúde**, v.16, n.3, p.203-7, 2014.

SIEBEL, R. S.; MARCHIORO, M. K.; BUENO, D. Estudo de prescrições de antineoplásicos e antimicrobianos em uma unidade de oncologia pediátrica. **Revista HCPA**,v.32, n.3, p. 303-310, 2012.

SILVA, L. D; CAMERINI, F. G. Analise da administração de medicamentos intravenosos em hospital da rede sentinela. **Texto Contexto Enferm. Florianópolis**, v. 21, n. 3, p. 633-41, 2012.