



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE FARMÁCIA**

ANA MARIA FREIRE SANTOS

USO DE ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO-ESTERÓIDES EM ONCOLOGIA

CAMPINA GRANDE

2012

ANA MARIA FREIRE SANTOS

USO DE ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO-ESTERÓIDES EM ONCOLOGIA

Trabalho de Conclusão de Curso – TCC
apresentado no Curso de Farmácia da
Universidade Estadual da Paraíba em
cumprimento as exigências para obtenção do
Título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Professora Dr.^a Lindomar de Farias Belém

CAMPINA GRANDE

2012

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL – UEPB

S237u

Santos, Ana Maria Freire.

Uso de antiinflamatórios não-esteróides em Oncologia
[manuscrito] / Ana Maria Freire Santos. – 2012.

44 f. : il. color.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em
Farmácia) – Universidade Estadual da Paraíba, Centro
de Ciências Biológicas e da Saúde, 2012.

“Orientação: Prof. Dr. Lindomar de Farias Belém,
Departamento de Farmácia.”

1. Atenção farmacêutica. 2. Medicamentos. 3.
Farmacovigilância. 4. Oncologia. I. Título.

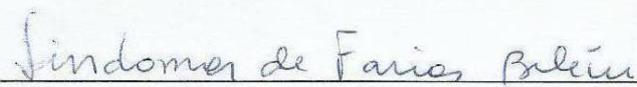
21. ed. CDD 615.1

USO DE ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO-ESTERÓIDES EM ONCOLOGIA

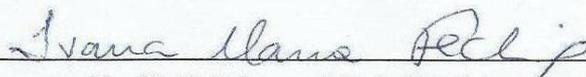
Trabalho de Conclusão de Curso
– TCC apresentado no Curso de
Farmácia da Universidade
Estadual da Paraíba em
cumprimento as exigências para
obtenção do Título de Bacharel
em Farmácia.

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado em: 06 / 11 / 2012.

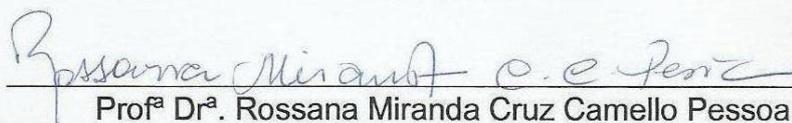
BANCA EXAMINADORA:



Profª Drª Lindomar de Farias Belém
Departamento de Farmácia/CCBS/UEPB
Orientadora



Profª. Drª. Ivana Maria Fechine
Departamento de Farmácia/CCBS/UEPB
Examinadora



Profª Drª. Rossana Miranda Cruz Camello Pessoa
Departamento de Farmácia/CCBS/UEPB
Examinadora

CAMPINA GRANDE
2012

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Amaury Santos da Silva e Maria de Lourdes Freire Santos,
pelo amor dedicado a mim e incentivo aos estudos
para o meu sucesso profissional.
A minha Família pelo apoio e força durante o curso.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, por todos os momentos da minha vida, pelas bênçãos e vitórias que me deu e pela força e paciência nas horas difíceis.

Ao Hospital da FAP, minha enorme gratidão, pelo espaço cedido, e pelo apoio dado na realização dos trabalhos científicos.

A minha orientadora Professora Dra. Lindomar de Farias Belém, pela amizade e apoio, como também pelos ensinamentos no decorrer da minha vida acadêmica e pelas conquistas alcançadas junto a pesquisa científica.

A Professora Dra. Ivana Maria Fachine por sua amizade e apoio na minha formação acadêmica e a Professora Dra. Rossana Miranda Cruz Camello Pessoa, meu obrigado por participar da minha banca examinadora.

A Tatiany Fernandes Quirino, pela amizade, dedicação e colaboração durante o desenvolvimento do projeto.

Aos amigos pela verdadeira amizade que construímos ao longo do curso em particular aqueles que estavam sempre ao meu lado: Agélise, Alana, Talita, Felipe e Carmélia.

A todos os professores do curso de Farmácia, pela paciência, dedicação e ensinamentos disponibilizados nas aulas, cada um de forma especial contribuiu para a conclusão desse trabalho e conseqüentemente para minha formação profissional.

A todos os meus amigos do CIM/CEFAP que proporcionaram um ótimo ambiente de trabalho, e que direta e indiretamente contribuíram para um bom andamento do trabalho, em especial: Marcelino, Arthur, Monique, Luana e Dayse.

Farmacêutico
Sois aquele
Que com colírios alivias os olhos
Dando soluções as doenças
Comprimindo a cura
Drageando e mascarando sabores encapsulando a fé
E emulsionando, tu uniste impossivelmente a água e o óleo.

Farmacêutico
Sois aquele
Que do sangue
Conseguistes dosar o normal
Contando uma a uma células do início da vida
E de excrementos que todos rejeitam
Tu descobristes utilidades
Para o diagnóstico

Farmacêutico
Vives no mundo obscuro
No mundo da pesquisa
Dedicando-se ao descobrimento de substâncias
Que a humanidade desconhece
Mas tu sabes o prazer da descoberta
E a vitória de um desafio.

Farmacêutico
Sois aquele que estais ao lado do leito hospitalar
Como um contra regra da saúde
Obstinado a providenciar o medicamento
Sem o intuito de que, algum dia uma voz caminhe a ti, e diga:
Obrigado, o medicamento que tu adquiristes foi de grande valia.

Farmacêutico
Entre posologias e contra indicações
Continuas enfrentando todas reações adversas
Pois o efeito colateral é causado por aqueles que não valorizam
Que tu sempre buscas o benefício
Assumindo todos os riscos.

Autor: Sérgio Luis Gomes da Silva - Farmacêutico
Em 20 de Janeiro de 2000.

SANTOS, A. M. F. **Uso de antiinflamatórios não-esteróides em oncologia.** Trabalho de Conclusão de Curso de graduação em Farmácia – Universidade Estadual da Paraíba. Campina Grande, 2012.

RESUMO

A monitorização dos pacientes internados que fazem uso da terapia com AINE é de grande importância visto que é uma das classes de fármacos mais utilizados em pacientes hospitalizados, pode ser utilizada desde o diagnóstico e durante todo o curso da doença, visando o fornecimento de maior conforto ao paciente pelo alívio de sintomas e, especialmente, da dor e inflamação; no entanto, AINE possui efeitos indesejáveis que, apesar do considerável efeito farmacológico, pode comprometer o sucesso terapêutico. O tratamento com AINE é um dos mais utilizados na clínica oncológica visando o conforto ao paciente pelo alívio da dor e cura da inflamação. O objetivo deste estudo foi avaliar e identificar os principais AINE envolvidos, a prevalência de reações adversas a medicamentos (RAM) e interações medicamentosas. A pesquisa foi realizada através de uma abordagem transversal e quantitativa em pacientes hospitalizados em uma Clínica oncológica do Hospital da Fundação Assistencial da Paraíba no período de agosto de 2010 a julho de 2011. Dos 134 pacientes a maioria era do gênero feminino todos os pacientes em condição de polifarmácia. Entre a população avaliada, alguns pacientes apresentaram no mínimo uma RAM, sendo náusea e vômito as mais relatadas. Dos 13 AINE suspeitos, a Dipirona foi considerada o principal medicamento suspeito por causar RAM. Foram identificadas 164 possíveis interações medicamentosas envolvendo AINE e fármacos concomitantes, sendo a maior parte envolvendo a metoclopramida. Desta forma, existe a necessidade de uma equipe multidisciplinar, envolvendo prescritor e farmacêutico que facilitaria a detecção, avaliação, prevenção e resolução das RAM. Com a implantação do serviço de Atenção Farmacêutica no paciente oncológico há um acompanhamento na terapia farmacológica e a melhor qualidade de vida do paciente, buscando encontrar e resolver todos os problemas relacionados com os medicamentos que apresentem no transcorrer do tratamento do paciente.

Palavras-chave: Farmacovigilância, AINE em oncologia, Atenção Farmacêutica.

SANTOS, A. M. F. **Use of antiinflammatory non-steroidal oncology.** 2012. Completion of course work to graduate in Pharmacy - University of Paraíba. Campina Grande, 2012.

ABSTRACT

The hospitalized patients monitoring that make use of NSAID therapy is of great importance since it is one of the most used drugs to hospitalized patients, can be introduced from diagnosis and throughout the course of the disease in order to provide greater comfort to the patient for the relief of symptoms, and especially the pain and inflammation, however, NSAIDs can have side effects that, despite considerable scientific and pharmacological, may compromise the therapeutic success. Treatment with NSAIDs is the most used in clinical oncology with comfort to the patient for pain relief and healing of inflammation. The aim of this study was to evaluate and identify the key NSAID involved, the incidence of adverse drug reactions (ADRs). The research was conducted through a transversal approach and quantitative in hospitalized patients in an oncology clinic of the Hospital Healthcare Foundation of Paraíba in the period August 2010 to July 2011. Of the 134 patients, the majority were female in all patients condition polypharmacy. Among the study population, some patients experienced at least one ADR, nausea and vomiting being the most frequently reported. Of the 13 suspects NSAIDs, dipyron was considered the main cause for suspected drug RAM. We identified 164 potential drug interactions involving NSAIDs and concomitant drugs, most of which involving metoclopramide. Thus, there is lack for a multidisciplinary team, involving prescribers and pharmacists would facilitate the detection, assessment, prevention and resolution of ADR. With the implementation of pharmaceutical care service in oncology patient is monitored in drug therapy and better patient quality of life, seeking to find and solve all the problems related to drugs that appear in the course of patient treatment.

Keywords: Pharmacovigilance, NSAID in oncology, pharmaceutical care.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Principais características clínico-pessoais da população hospitalizada ...	26
Tabela 2 - Distribuição dos medicamentos utilizados pelos pacientes, segundo a classificação anátomo-terapêutica (Anatomical Therapeutic Chemical Index - ATC).....	28
Tabela 3 - Frequência das possíveis RAM por AINE (sistema afetado).....	29
Tabela 4 - Interações medicamentosas com maior prevalência nas prescrições.....	31

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Mecanismo de ação dos AINE	16
Figura 2 – Principais diferenças entre a COX ₁ e COX ₂	17
Figura 3 – Patologias concomitantes da população estudada	27
Figura 4 – Percentual de AINE suspeitos de causarem RAM..	29
Figura 5 - Ocorrência de possíveis interações medicamentosas nos sujeitos estudados.....	30

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

RAM - Reações Adversas a Medicamentos

AINE- Antiinflamatórios Não-Esteróides

ASA - American Society of Anesthesiologists

ATC - Anatomical Therapeutic Chemical Index

PE – Pirógeno Endógeno

FAP - Fundação Assistencial da Paraíba

CID - Classificação Internacional de Doenças

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVOS	16
2.1 OBJETIVO GERAL.....	16
2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	17
3.1 INFLAMAÇÃO E ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO-ESTERÓIDES (AINE)	17
3.2 UTILIZAÇÃO DE AINE NA CLÍNICA ONCOLÓGICA	20
3.3 EFEITOS INDESEJÁVEIS RELACIONADOS AO USO DE AINES	22
4. METODOLOGIA.....	25
4.1 TIPO DE PESQUISA	25
4.2 LOCAL DA PESQUISA.....	25
4.3 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	25
4.4 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	26
4.5 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS.....	26
4.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	26
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	27
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	33
7. REFERÊNCIAS.....	34
APÊNDICES.....	38
APÊNDICE A - PERFIL FARMACOTERAPÊUTICO.....	39
APÊNDICE B - TERMO DE COMPROMISSO LIVRE E ESCLARECIDO.....	41
APÊNDICE C - TERMO DE COMPROMISSO DOS PESQUISADORES	42
ANEXOS	43
ANEXO A - CLASSIFICAÇÃO DO ESTADO FÍSICO DO PACIENTE SEGUNDO A <i>AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS</i>	44
ANEXO B - PROTOCOLO DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	45

1. INTRODUÇÃO

Os medicamentos tem sido um dos meios mais utilizados no mundo para se obter a cura, sendo considerados um bem essencial à saúde e ferramenta eficaz nas mãos de profissionais da área de saúde. Os mesmos constituem, na maioria dos casos, a intervenção terapêutica com maior relação custo-efetividade, desde que prescritos e utilizados de forma racional (OLIVEIRA; BERMUDEZ; CASTRO, 2008).

A avaliação da farmacoterapia aplicada ao tratamento da dor oncológica, é importantíssima dentro do contexto da promoção da saúde, uma vez que os resultados obtidos pela farmacovigilância ajudam a definir as estratégias do setor saúde para buscar a melhoria da qualidade de vida dos usuários (KURITA *et. al.*, 2008).

O câncer se refere a um grupo de doenças caracterizadas por crescimento descontrolado e disseminação de células anormais (KIMBLE *et al.*, 2005). O tratamento com Antiinflamatórios Não-Esteróides (AINE) é um dos mais utilizados na clínica oncológica e pode ser utilizado desde o diagnóstico e durante todo o curso da doença, visando o fornecimento de maior conforto ao paciente pelo alívio de sintomas e especialmente da dor e inflamação; no entanto, AINE possuem reações indesejáveis que, apesar do considerável efeito farmacológico positivo, podem comprometer o sucesso terapêutico (OLIVEIRA; BERMUDEZ; CASTRO, 2008).

Reações Adversas a Medicamentos (RAM), segundo a Organização Mundial de saúde (OMS, 2005) pode ser definida como sendo qualquer evento prejudicial e indesejável, que ocorra durante o uso de um medicamento, utilizado com finalidade terapêutica, profilática e diagnóstica, em doses normalmente recomendadas.

Reações adversas a AINE ocorrem por causas farmacocinéticas, ligadas ao modo anormal pelo qual o organismo de alguns indivíduos 'conduzem' os fármacos; farmacodinâmicas, determinadas por fatores genéticos ou doenças que alteram a sensibilidade dos órgãos-alvo (ROZENFELD, 2007).

Estudos que avaliem a utilização de medicamentos são de extrema importância para a detecção de RAM, promoção do uso racional de medicamentos e

elaboração de terapêuticas mais seguras e eficazes, como preconizado na Política Nacional de Medicamentos e no Programa de Assistência Farmacêutica (ARRAIS, 2009).

2. OBJETIVOS

Objetivo Geral

Avaliar a utilização dos AINE em pacientes hospitalizados na clínica oncológica da Fundação Assistencial da Paraíba (FAP), na cidade de Campina Grande-PB.

Objetivos Específicos

- Traçar o perfil dos antiinflamatórios não-esteróides prescritos para pacientes internados no centro de oncologia;
- Verificar se o uso dos medicamentos prescritos é baseado em evidências clínicas;
- Identificar os principais fármacos que estão envolvidos em possíveis interações medicamentosas e suas conseqüências aos pacientes;
- Avaliar a eficácia do tratamento.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 INFLAMAÇÃO E ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO-ESTERÓIDES (AINE)

A inflamação é, antes de tudo, processo útil e benéfico para o organismo, compensando quebra de homeostasia e repondo normalidade tissular. Esse processo de defesa e reparação só deve ser combatido quando as manifestações clínicas agudas: calor, rubor, tumor e dor são intensos e desconfortáveis, e se o processo adquire maior repercussão sistêmica e caráter subagudo ou crônico, com manifestações sintomáticas incapacitantes e danos tissulares cumulativos, como deformidades e perdas funcionais (FUCHS; WANNMACHER, 2010).

O processo inflamatório corresponde a uma resposta a uma lesão, a qual pode ser provocada por diferentes agentes (ex. infecções, ação de anticorpos ou traumas). O processo inflamatório pode ser dividido em 3 etapas: 1) Uma fase aguda, caracterizada por uma vasodilatação local e uma permeabilidade capilar aumentada; 2) Uma fase subaguda caracterizada pela infiltração de leucócitos e células fagocitárias; 3) E uma fase crônica proliferativa onde ocorre a degeneração do tecido e fibrose (MURI; SPOSITO; METSAVAHT, 2009).

Os AINE têm propriedades analgésica, antitérmica e antiinflamatória, relacionadas à inibição do sistema enzimático das ciclooxigenases (COX₁ e COX₂) que converte ácido araquidônico em prostaglandinas, tromboxanos e prostaciclina (CARVALHO; CARVALHO; RIOS-SANTOS, 2004).

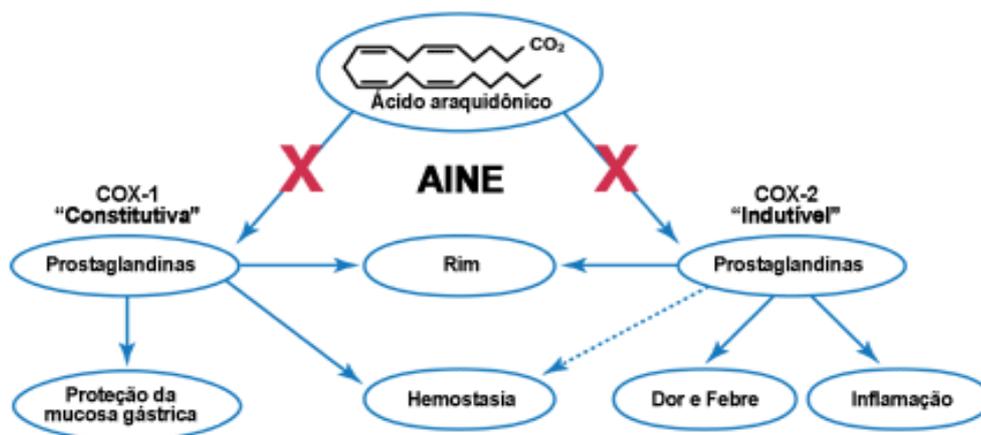


Figura 1: Mecanismo de ação dos AINE.

A COX₁ e a COX₂ estão presentes em diversos órgãos e tecidos normais e estão envolvidas em processos fisiológicos e patológicos. A COX₁ faz parte da constituição do trato gastrointestinal, sendo associada à produção de muco protetor e à inibição da secreção gástrica, portanto, drogas que inibem essa enzima podem causar diversos distúrbios no trato digestivo. Nas plaquetas, a COX₁ está associada à síntese do tromboxano A₂, substância que favorece a agregação e adesão plaquetária, portanto, a inibição da COX₁ está associada ao risco de sangramento cutâneo e gastrointestinal. A COX₂ também está presente em diversos órgãos e outros tecidos como: cérebro, ossos, rins e endotélio vascular, mas não nas plaquetas. A síntese da COX₂ está aumentada nos processos inflamatórios, tanto nas articulações, como no endotélio vascular e tecido renal. Fármacos com ação seletiva sobre a COX₂ inibem a síntese da prostaciclina, que tem ação vasodilatadora e impede a adesão de leucócitos ao endotélio vascular (BRICKS; SILVA, 2005).

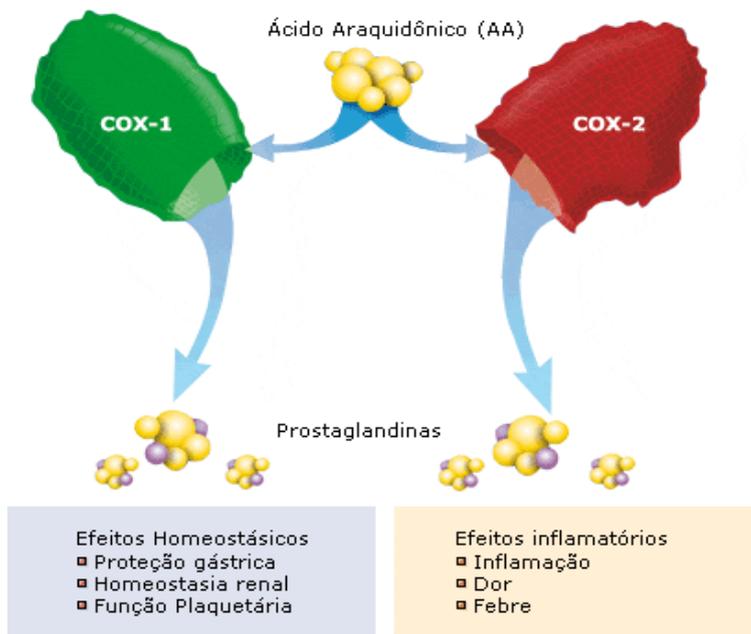


Figura 2: Principais diferenças entre a COX₁ e COX₂.

Os inibidores seletivos da COX-2 (coxibes) vieram ao mercado com o objetivo de promover ação antiinflamatória e alívio de sintomas, assim como os AINEs tradicionais, porém com diminuição do risco de eventos gastrointestinais. No entanto, alguns estudos clínicos evidenciaram uma ocorrência elevada de eventos cardiovasculares e tromboembólicos em usuários crônicos da medicação. Os inibidores da COX-2, reduzindo a produção de prostaciclina vascular, poderiam afetar o equilíbrio entre TX A₂ e prostaciclina, levando a um aumento de eventos trombóticos e cardiovasculares. Essas alterações da fisiologia da cascata do ácido araquidônico teoricamente explicam um aumento na ocorrência de eventos cardiovasculares associados ao uso de coxibes (SARAIVA, 2007).

Recentemente foi descoberta uma variante do gene da COX-1, descrito como COX-3. Essa parece ser expressa em altos níveis no sistema nervoso central e pode ser encontrada também no coração e na aorta. Essa enzima é seletivamente inibida por drogas analgésicas e antipiréticas, como paracetamol e dipirona, e é potencialmente inibida por alguns AINEs. Essa inibição pode representar um mecanismo primário central pelo qual essas drogas diminuem a dor e possivelmente a febre. A relevância dessa isoforma ainda não está clara (MONTEIRO *et.al.*, 2008).

Os AINE são as drogas de primeira escolha no tratamento de doenças reumáticas e não reumáticas como, artrite reumatóide e osteoartrite, assim como nas sequelas de traumas e contusões e ainda nos pós-operatórios. É o principal tratamento para a dor leve e moderada devido as suas propriedades analgésicas prolongadas e diminuem a temperatura corporal elevada sem provocar dependência química (BERENBAUM, 2008).

Sua ação antipirética é mediada pelo lançamento do pirógeno endógeno (PE) de monócitos e macrófagos na presença de infecção ou inflamação. PE age em termorreceptores no hipotálamo (e talvez em outras áreas do cérebro) alterando a taxa de disparo e integrando os centros nervosos. A ação do PE é mediada pelo lançamento local de prostaglandina que então diretamente altera função de termorreceptor central (DERLE; GUJAR; SAGAR, 2006).

Não se recomendam AINE em situações em que a reação inflamatória não deva ser inibida, como traumas e infecções. Nos primeiros, a inflamação é

componente indispensável à reparação tecidual e nos segundos representa uma das defesas do organismo. Em muitas condições, o tratamento deve ser direcionado especificamente à gênese do problema (FUCHS; WANNMACHER, 2010).

Segundo Varalda e Motta (2009) os AINE podem ser classificados quanto a sua capacidade de inibição das enzimas ciclooxigenases 1 e 2:

- Fortes inibidores da COX-1: Ácido acetilsalicílico, dipirona, fenilbutazona, oxifenilbutazona, piroxicam, diflunisal, diclofenaco, indometacina, etodolaco, sulindaco, tolmetin, ácido mefenâmico, meclofenamato, ibuprofeno, naproxeno, naproxeno sódico, cetoprofeno, fenoprofeno, ketorolac.
- Fracos inibidores da COX-1: Paracetamol, salsalate, meloxicam, nimesulida.
- Inibidores seletivos da COX-2: Rofecoxibe, celecoxibe, etoricoxibe, valdecoxibe, lumiracoxibe, parecoxibe.

A dipirona é um analgésico e antipirético muito utilizado em diversos países onde sua propaganda é permitida. A literatura demonstra graves reações adversas por ele produzidas como a anemia hemolítica e aplasia de medula óssea tem sido reportada durante o uso de dipirona (FUCHS; WANNMACHER, 2004; MATTEDE; DALAPÍCOLA; PEREIRA, 2004; KOROLKOVAS; FRANÇA, 2006).

3.2 UTILIZAÇÃO DE AINE NA CLÍNICA ONCOLÓGICA

A avaliação da farmacoterapia, aplicada ao tratamento da dor oncológica, é importantíssima dentro do contexto da promoção da saúde, uma vez que os resultados obtidos pela farmacovigilância ajudam a definir as estratégias do setor saúde para buscar a melhoria da qualidade de vida dos pacientes oncológicos (PIMENTA; OLIVEIRA JÚNIOR; CAPONEIRO, 2008).

A monitorização dos pacientes oncológicos internados que fazem uso da terapia com AINE é de grande importância visto que é um dos fármacos mais utilizados em pacientes hospitalizados, pode ser instituída desde o diagnóstico e durante todo o curso da doença, visando o fornecimento de maior conforto ao

paciente pelo alívio de sintomas e, especialmente, da dor e inflamação; no entanto, AINE podem possuir reações indesejáveis que, apesar do considerável efeito farmacológico, podem comprometer o sucesso terapêutico (PEREIRA *et al.*, 2008).

A distribuição epidemiológica do câncer no Brasil sugere uma transição em andamento, envolvendo um aumento entre alguns tipos de câncer: câncer de mama, próstata, cólon, reto, câncer de colo de útero, pênis, estômago. Esta distribuição certamente resulta de exposição a um grande número de diferentes fatores de risco ambientais relacionados ao processo de industrialização – agente químico, físico e biológico - e possivelmente a exposição a outros fatores relacionados às disparidades sociais (GUERRA; GALLO; MENDONÇA, 2005).

Os pacientes oncológicos, de acordo com a fisiologia e farmacocinética, possuem uma série de alterações que interferem diretamente nos processos de absorção, distribuição, metabolização e eliminação dos medicamentos, portanto os efeitos tóxicos nesses pacientes podem ocorrer de maneira mais severa.

O controle adequado da dor constitui etapa importante do tratamento, não só devido ao aspecto humanitário, mas também a todas as repercussões deletérias que o estímulo doloroso causa sobre o sistema hormonal, cardiovascular e imunológico, comprometendo ainda mais a homeostase das funções orgânicas. A dor leve deve ser tratada com AINE simples (dipirona, paracetamol). O uso desses deve ser reservado aos pacientes com baixo risco de sangramento gastrointestinal. A dor moderada é tratada com associação de paracetamol e codeína, ou mesmo com morfina e seus derivados (SAPOLNIK, 2003).

Independentemente da via de administração os AINE inibem as prostaglandinas necessárias para manter a barreira protetora gástrica; administração de antiácidos com os AINE diminui a sua absorção e sua eficácia; com os AINE a dose analgésica é menor que a antiinflamatória; para cada doente não existem certezas acerca da dose mínima analgésica eficaz, assim como para o uso terapêutico e a dose tóxica (AGUALUSA, 2006).

AINE são, em pacientes oncológicos, usados nas seguintes situações: dor devido a metástases ósseas, que podem responder pobremente a opiáceos; quando a dor tem etiologia inflamatória como dor torácica pleurítica; dor músculo

esquelética, artrite reumatóide, osteoartrite; dor por lesão em partes moles ou fraturas; dor em casos de câncer pancreático, de cabeça e pescoço, além da sua utilidade no período pós-operatório (OLIVEIRA; BERMUDEZ; CASTRO, 2008).

3.3 EFEITOS INDESEJÁVEIS RELACIONADOS AO USO DE AINES

As Reações Adversas a Medicamentos (RAM) são causas consideráveis de morbimortalidade, contando com cerca de 6,5% nas admissões hospitalares. Elas podem ser categorizadas de acordo com a dose, tempo e sensibilidade dos pacientes. Composição genética, idade, gênero, alterações psicológicas e fatores exógenos, tais como: fármacos co-prescritos, dieta e estado de doença podem alterar a susceptibilidade do paciente a RAM (MCDOWEL, COLEMAN, FERNER, 2006; FAUS DADER, MUNOZ, 2008).

É importante abordar sobre os AINE, considerados agentes analgésicos que desempenham papel significativo no controle da dor pós-operatória. Sua administração em doses superiores às recomendadas não proporcionam analgesia suplementar, aumentando a prevalência de efeitos colaterais e/ou reações adversas. (BASSANEZI; OLIVEIRA FILHO, 2006).

Os efeitos terapêuticos e colaterais dos AINES resultam principalmente da inibição da enzima COX, reduzindo assim, a síntese das prostaglandinas e diminuindo a intensidade do processo inflamatório. De acordo com as funções fisiológicas das isoformas da COX, postulou-se que AINE inibidores específicos da COX-2 impediriam o processo inflamatório sem causar os efeitos colaterais gástricos resultantes da inibição da COX-1. Em geral, os AINE inibem de forma variável as duas isoformas da COX em suas dosagens terapêuticas. Eles também antagonizam os receptores das prostaglandinas, reduzem a permeabilidade capilar, diminuindo o edema e vermelhidão, e inibem a liberação de prostaglandinas E1 o que leva a redução do estado febril (MURI; SPOSITO; METSAVAHT, 2009).

Vários trabalhos têm sido publicados recentemente sobre a toxicidade cardiovascular dos diversos AINE, especialmente dos inibidores seletivos da COX₂. Ainda não está estabelecido se o risco é específico de um inibidor COX₂ em

particular, aplicável a todas as classes dos inibidores de COX₂, ou característica de todos os AINE. O mecanismo responsável pela toxicidade cardiovascular dos inibidores da COX₂ ainda não está totalmente esclarecido. A hipótese mais provável envolve a ruptura no balanço da prostaciclina e do tromboxano A₂. A prostaciclina é vasodilatadora e inibe a agregação plaquetária e a proliferação vascular, enquanto que o tromboxano A₂ causa agregação plaquetária, vasoconstrição e proliferação da musculatura lisa (HILÁRIO; TERRERI; LEN, 2006).

A principal limitação no uso dos AINE são os seus efeitos gastrointestinais que estão entre os mais graves, incluindo náuseas, dor abdominal e úlcera gástrica. Os AINE inibidores seletivos de COX-2 parecem minimizar esses efeitos. Os AINES não oferecem efeitos cardioprotetores, e podem agravar problemas renais em paciente idosos, com insuficiência cardíaca, diabéticos, cirróticos, dentre outros (MURI; SPOSITO; METSAVAHT, 2009).

Interações medicamentosas são definidas como a modulação da atividade farmacológica de um determinado medicamento pela administração prévia ou concomitante de outro medicamento. Quando ocorre interação, as propriedades farmacológicas (efeito) de um dos medicamentos ou de ambos são aumentadas ou reduzidas. O medicamento que precipita a interação é denominado medicamento precipitante enquanto que o medicamento cuja ação é afetada é conhecido como medicamento objeto. As interações medicamentosas podem ser classificadas em duas categorias: 1) sinérgica, quando os efeitos combinados dos dois medicamentos são maiores que a soma dos efeitos individuais; e 2) antagônica, quando o efeito resultante é menor que a combinação dos efeitos dos dois medicamentos isolados ou quando a interação resulta em anulação parcial ou completa das propriedades farmacológicas de cada medicamento (KAWANO; PEREIRA; UETA, 2006; CRUCIOL-SOUZA; THOMSON, 2006).

As interações medicamentosas mais comuns são aquelas entre 5 classes de fármacos: diuréticos, inibidores da ECA, digitálicos, beta-bloqueadores e AINE (OSCANOA, 2004).

Os AINE, por se ligarem fortemente às proteínas plasmáticas, podem deslocar outras medicações de seus sítios ligantes. É o que ocorre com o

metotrexato, a fenitoína e as sulfoniluréias, aumentando sua atividade e toxicidade (HILÁRIO; TERRERI; LEN, 2006).

Os anti-hipertensivos podem também interferir com os AINE diminuindo a eficácia antiinflamatória destes. Tanto o enalapril como o losartan, reduz a migração leucocitária, importante fenômeno da resposta inflamatória (FORTES; NIGRO, 2005).

4. METODOLOGIA

4.1 Tipo de Pesquisa

A pesquisa foi realizada através de uma abordagem transversal e quantitativa em pacientes hospitalizados na clínica oncológica da Fundação Assistencial da Paraíba (FAP), em Campina Grande - PB.

4.2 Local da Pesquisa

O Hospital da Fundação Assistencial da Paraíba é do tipo geral que dispõe de 176 leitos, destes 93 são destinados aos pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS). Situa-se no bairro de Bodocongó, no município de Campina Grande-PB, porém recebe pacientes da cidade e dos demais municípios do Estado da Paraíba, como também pacientes de Estados circunvizinhos. É um Centro de Alta Complexidade em Oncologia e credenciado como Hospital Amigo da Criança.

4.3 Caracterização da amostra

A População pesquisada foi constituída por uma amostra aleatória de pacientes internados na clínica oncológica.

O monitoramento intensivo em hospitais é um método ativo de farmacovigilância no qual são feitas revisões dos prontuários e entrevistas com pacientes. Esses procedimentos permitem obter informações demográficas sobre o paciente, indicações para seu tratamento, duração da terapia, doses e eventos clínicos. O seguimento será realizado por meio da revisão dos prontuários e os dados anotados em ficha padronizada.

Os diagnósticos dos pacientes foram classificados pela Classificação Internacional de Doenças, de 1989, 10^a revisão (CID-10).

O estado físico dos pacientes foi classificado segundo a *American Society of Anesthesiologists* (ASA), conforme anexo A, desenvolvida por proporcionar uma

terminologia comum e facilitar a tabulação de dados estatísticos (LEMA, 2002, modificado).

Os medicamentos foram classificados de acordo com a *Anatomical-Therapeutic-Chemical (ATC) Classification Index*, desenvolvido pelo *Norwegian Medicinal Depot*, sendo recomendado pelo *WHO-DURG (Drug Utilization Research Group)*, para ser utilizado em estudos de utilização de medicamentos.

4.4 Instrumento de Coleta de Dados

Como instrumento de coleta de dados foi utilizado um formulário simples e objetivo (Apêndice A) composto por variáveis como: identificação do paciente, dados clínicos, tratamento farmacológico e possíveis queixas relacionadas aos medicamentos, exames laboratoriais e complementares. Será preenchida por meio da observação direta do paciente, análise de seu prontuário e entrevista com o mesmo.

4.5 Processamento e Análise dos Dados

Os dados coletados foram inseridos em tabelas e gráficos, de modo a possibilitar a realização de uma análise quantitativa, considerando os valores relativos e absolutos. Foram utilizados para tanto, o software Windows Excel, Epi info e/ou outros métodos estatísticos e epidemiológicos quando necessário.

Os resultados obtidos foram comparados com a literatura científica a fim de justificar a veracidade dos mesmos.

4.6 Considerações Éticas

O projeto de pesquisa foi analisado pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual da Paraíba e aprovado de acordo com o parecer nº 4359.0.000.133-09, conforme anexo B.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os 134 pacientes acompanhados na clínica oncológica apresentaram as características clínico-pessoais mencionadas na tabela 1. A população observada neste estudo corresponde a um grupo de pacientes hospitalizados em situação de cuidados profissionais constantes, sendo um grupo caracterizado por condição de polifarmácia (administração concomitante de diversos medicamentos (5 ou mais, ou 1 medicamento desnecessário ao tratamento) por um mesmo indivíduo, que pode acarretar no risco de interações medicamentosas e possibilidade de aumento dos efeitos colaterais).

Tabela 1 - Principais características clínico-pessoais da população hospitalizada

Características	Valor
Gênero	
Masculino	40,3%
Feminino	59,7%
Idade (anos) (Média ± Desvio Padrão)	61,08 ± 14,57 (mínimo 23, máximo 90)
ASA*	
I - Paciente normalmente saudável	4,5%
II - Paciente com doença sistêmica leve	57,5%
III - Paciente com doença sistêmica grave	34,3%
IV - Paciente com doença sistêmica grave que ameaça a vida	24%
Número de medicamentos utilizados (Média ± DP)	5,97 ± 2,30 (mínimo 1, máximo 14)

* American Society of Anesthesiologists (ASA)

De acordo com Passarelli (2005), a partir do final da década de 60, vários autores passaram a relatar que a incidência de RAM aumenta com o avançar da idade, o que semelhantemente foi observado neste estudo, no qual a maior frequência de RAM foi na faixa etária de 60 a 80.

Segundo Bateman e Kerr (2009) alguns fatores podem aumentar o risco de complicações gastrointestinais, sendo a idade um fator de risco primário.

Quanto ao motivo do uso de AINE, foram encontrados inúmeros casos que levaram à prescrição do referido grupo farmacológico; todos apresentavam dor associada ou não a inflamação. Verificou-se que os 134 pacientes apresentavam diversificados tipos de diagnósticos, sendo os mais prevalentes a neoplasia de próstata com (17%) e a neoplasia de colo de útero (14,8%).

Alguns pacientes ainda apresentaram hipertensão arterial sistêmica 22% e 6% apresentam hipertensão arterial sistêmica/diabetes mellitus como diagnóstico concomitante, conforme mostra a figura 1.

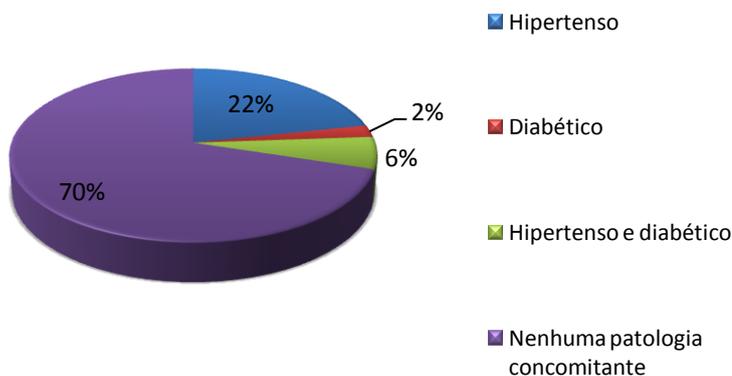


Figura 3- Patologias concomitantes da população estudada

O perfil de morbidade dos pacientes caracteriza-se pela presença de múltiplas doenças crônicas, além do câncer, a maior parte da população oncológica estudada apresentava outras patologias pré-existentes, dentre as quais, destacavam-se: hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, anemia, gastrite e insuficiência cardíaca. Correspondem doenças que a administração de múltiplos medicamentos costuma ser frequente.

A tabela 2 mostra a distribuição do número de medicamentos segundo os grupamentos anatômicos *Anatomical-Therapeutic-Chemical* (ATC).

Tabela 2- Distribuição dos medicamentos utilizados pelos pacientes, segundo a classificação anátomo-terapêutica (*Anatomical Therapeutic Chemical Index - ATC*).

Código ATC	Categorias Terapêuticas	N	%
A	Aparelho digestivo e metabolismo	290	36,37
A02	Tratamento da úlcera péptica e da flatulência	228	29,17
A03	Agentes antiespasmódicos, anticolinérgicos e propulsivos	34	4,26
A04	Antieméticos e antinauseantes	21	2,12
A10	Medicamentos usados na diabetes	7	0,87
B	Sangue e órgãos hematopoiéticos	1	0,16
B01	Anti-hemorrágicos	1	0,16
C	Aparelho cardiovascular	64	8
C03	Diuréticos	33	4,12
C09	Agentes Lipídeos modificadores	31	3,88
D	Dermatológicos	26	3,25
D02	Emolientes e protetores	10	1,25
D07	Corticosteróides, preparados dermatológicos	16	2
J	Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico	67	8,42
J01	Antibacterianos para uso sistêmico	66	8,26
J02	Antimicóticos para uso sistêmico	1	0,16
N	Sistema nervoso	331	41,59
N02	Analgésicos	264	33,39
N05	Psicolépticos	18	2,08
N06	Psicoanalépticos	49	6,12
R	Sistema respiratório	21	2,12
R03	Antiasmáticos	21	2,12
Total		800	100

Dos 800 medicamentos utilizados, distribuídos entre 07 categorias terapêuticas e 15 subgrupos terapêuticos, reunidos por grupamento anatômico segundo classificação ATC, os medicamentos analgésicos corresponderam a 33,39%, resultados diferentes que foram verificados por Naves e Silver (2005), em que os medicamentos para o aparelho cardiovascular foram os mais prescritos (26,8%), seguidos dos antimicrobianos (13,1%) e analgésicos (8,9%).

Na população avaliada 9,7% apresentou no mínimo uma RAM a AINE, a mesma relacionava-se ao sistema gástrico: sendo náusea e vômito o mais relatado com 78% dos casos, o que se observa na tabela 3.

Tabela 3 - Frequência das possíveis RAM por AINE (sistema afetado)

Sistema afetado	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Sistema gastrointestinal ^a	12	84,6
SNC e periférico ^b	1	7,7
Outros	1	7,7
Total	14	100%

^a constipação, náusea e vômito

^b cefaleia, tontura, insônia e sonolência.

Todos AINE convencionais têm a tendência de causar efeitos adversos gastrointestinais que podem variar de dispepsia a sangramentos de estômago e duodeno, ativar doenças inflamatórias intestinais e causar dano tecidual (como úlceras) no trato gastrointestinal baixo, geralmente, após um longo período de uso (MURI; SPOSITO; METSAVAHT, 2009).

Houve uma maior proporção de RAM nos idosos, com metade das reações adversas ocorrendo em pacientes acima de 65 anos. A influência da idade tem sido atribuída a um maior uso de múltiplas drogas, desnutrição, diminuição do nível cognitivo e modificações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, dentre outras características (SAMERÓN-GARCÍA *et al.*, 2010).

O fator de risco de maior relevância, observado neste estudo, para predispor RAM e interações medicamentosas a AINE foi a polifarmacoterapia.

Em um estudo de Bateman e Kerr (2009) verificou-se que 84,6% das reações adversas medicamentosas documentadas são distúrbios gastrointestinais. Um estudo de admissões hospitalares indicou que as mortes devido a sangramento gastrointestinal foram a fatalidade mais comumente relacionadas às RAM.

Dos AINE suspeitos de apresentarem RAM, a Dipirona[®] foi considerada a principal com 92 % seguido do Tenoxican com 8 % das possíveis causas.

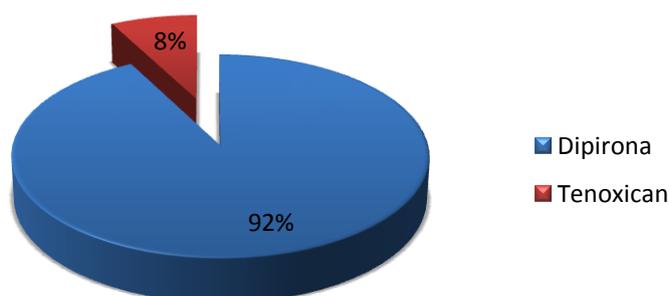


Figura 4: Percentual de AINE suspeitos de causarem RAM

Os AINE podem ter aumentado a morbimortalidade nas populações de todos os grupos etários e ou sociais, particularmente nos adultos acima de 60 anos. A hemorragia digestiva é mais frequente nos idosos, população que esta sujeita a vários fatores (LAYTÉN *et al.*, 2006).

Houve 164 interações das quais 110 envolvem AINE, respaldadas pela literatura científica (Figura 3).

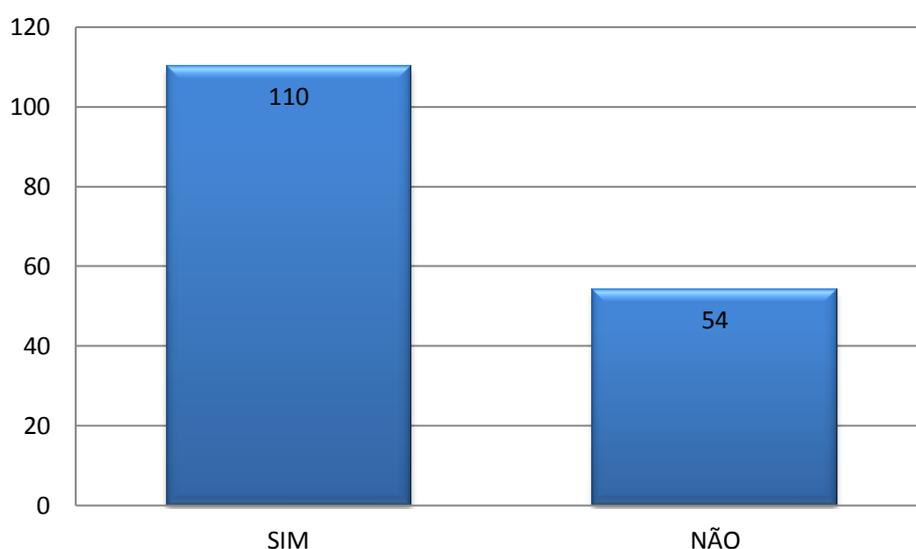


Figura 5 - Ocorrência de possíveis interações medicamentosas nos sujeitos estudados.

Pacientes em estado crítico, doentes crônicos, portadores de disfunções renais e hepáticas, idosos, estão também sujeitos as interações medicamentosas graves, não apenas por utilizarem vários medicamentos, mas também pelas alterações funcionais e homeostáticas específicas de cada grupo. É importante ressaltar o valor da orientação farmacêutica na prevenção das interações medicamentosas, preservando a saúde da população e reduzindo custos para o sistema de saúde (BARBOSA *et. al*, 2008).

Dos AINE envolvidos em interações medicamentosas destacam-se a dipirona[®] sódica e tenoxicam. De acordo com esse estudo, das 164 possíveis

interações encontradas, a maior parte foi envolvendo a metoclopramida como vemos na tabela 4.

Tabela 4- Principais interações medicamentosas com maior prevalência nas prescrições

<i>Fármacos em concomitância</i>	<i>Frequência (%)</i>	
Dipirona [®] e Metoclopramida	63	-Possível efeito de aceleração do esvaziamento gástrico quando associado a AINE.
Dipirona [®] e Dexametasona	9	- Aumenta o risco de úlcera ou hemorragia gastrointestinal com AINE.
Dipirona [®] e Furosemida	7	-Pode antagonizar os efeitos diuréticos e anti-hipertensivo do diurético de alça, a furosemida.
Dipirona [®] e Captopril	10	-AINE podem reduzir o efeito anti-hipertensivo do captopril.
Dipirona [®] e Hidroclorotiazida	3	-AINE pode antagonizar o efeito de diminuição da pressão arterial de hidroclorotiazida.
Dipirona [®] e Hidrocortisona	4	- Aumenta o risco de úlcera ou hemorragia gastrointestinal com AINE.
Total	100	

Um amplo estudo de caso controle confirmou que pacientes tratados por esteróides têm risco duas vezes maior de desenvolver úlcera péptica, mas esse risco aumentado se restringiu àqueles que usavam AINE concomitante (BATEMAN; KERR, 2009).

Segundo Fuchs e Wannmacher (2010), a associação de dois AINE não trás benefícios, pois resulta em menores concentrações séricas de um. Assim interações entre AINE não determinam maior eficácia.

O maior uso de medicamentos representa um maior nível de morbidade da população ou ainda a existência de doenças subjacentes crônicas ou mais complicadas que, em algumas situações, aumentam o risco destes indivíduos sofrerem problemas gastrointestinais. Por outro lado, se o número de medicamentos utilizados significar em algumas situações não um estado precário de saúde, mas, acima de tudo, um sobreconsumo de medicamentos, configura-se então mais um cenário extremamente propício para a ocorrência de interações medicamentosas e reações adversas, principais problemas da polifarmácia (OLIVEIRA, 2008).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

- As possíveis RAM que afetam o sistema gastrointestinal dos pacientes foram as identificadas com maiores frequências, envolvendo vômito, constipação e náuseas;
- Na maioria das prescrições analisadas foram identificadas 164 possíveis interações medicamentosas envolvendo AINE e fármacos concomitantes, envolvendo principalmente a metoclopramida que provoca o possível efeito de aceleração do esvaziamento gástrico quando associado à AINE.
- Ressalva-se a importância de uma avaliação adequada no momento da prescrição, pois tais associações só tendem a aumentar os efeitos adversos.
- Desta forma, existe a necessidade de uma equipe multidisciplinar, envolvendo prescritor e farmacêutico, o que facilitaria a detecção, avaliação, prevenção e resolução das RAM através de maior integração com a farmacovigilância.
- Há a necessidade de estudos no campo da farmacovigilância para analisar vários problemas relacionados a medicamentos e com isso contribuir para a melhoria de qualidade de vida dos pacientes promovendo o uso racional de medicamentos.

7. REFERÊNCIAS

AGUALUSA, Luís. **Anti-inflamatórios não esteróides, a sua utilização na oncologia**. Cadernos de Anestesia e Terapêutica da Dor, editado por Duarte Correia; Clube de Anestesia Regional, Nº 3, 2006.

ARRAIS, Paulo Sérgio Dourado. **Medicamentos: consumo e reações adversas-um estudo de base populacional**. Fortaleza: Edições UFC, 2009. P. 163.

BARBOSA, Jahamunna Abrantes Andrade; BELÉM, Lindomar de Farias; SETTE, Ivana Maria Fachine; CARMO, Egberto Santos; PEREIRA, Gustavo José da Silva; SILVA JÚNIOR, Edilson Dantas da. **Farmacoterapia adjuvante no tratamento da dor oncológica**. Revista Brasileira em Promoção da Saúde, Vol. 21, Núm. 2, sin mes, 2008, pp. 112- 120 Universidade de Fortaleza, Brasil.

BASSANEZI, Betina Sílvia Beozzo; OLIVEIRA FILHO, Antonio Gonçalves de. **Analgesia pós-operatória**. Rev. Col. Bras. Cir. Vol. 33 - Nº 2, Mar. / Abr. 2006

BATEMAN, N.; KERR, S. **Distúrbios Gastrintestinais** In LEE, A. Reações adversas a medicamentos. São Paulo: Artmed, 2009: pag 175-203

BERENBAUM, Francis. **New horizons and perspectives in the treatment of osteoarthritis**. Arthritis Res Ther. 2008;10 Suppl 2:S1-7.

BRICKS, Lucia Ferro; SILVA, Clovis Artur Almeida da. **Toxicidade dos antiinflamatórios não-hormonais**. J. Pediatria. v. 27, n. 3, São Paulo, 2005. p.181-93.

CAHILL, Judith A. **Responsibilities of Physicians and Pharmacists in preventing drug interactions**. Jornal Am. Med. Assoc. 287(6): 586-587, 2002.

CARVALHO, Wilson Andrade; CARVALHO, Rosemary Duarte Sales; RIOS-SANTOS, Fabrício. **Analgésicos inibidores específicos da ciclooxigenase-2: avanços terapêuticos**. Revista Brasileira de Anestesiologia, Campinas, v. 54, n. 3, Mai/Jun. 2004. p.448-464.

CRUCIOL-SOUZA, Joice Mara; THOMSON, João Carlos. **A pharmacoepidemiologic study of drug interactions in a Brazilian teaching hospital**. Clinics, 2006, vol.61, no.6, p.515-520.

DERLE, D. V.;GUJAR, K. N.; SAGAR, B. **Adverse effects associated with the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs: An overview**. Indian. J. Pharm. Sci., v. 68, 2006. p. 409-414.

FAUS DADER, Maria José; MUNOZ, Pedro Amariles. **Atenção farmacêutica: conceitos, processos e casos práticos**. São Paulo; RCN editora; 2008.

FORTES, Zuleica Bruno; NIGRO, Dorothy. **Aspectos farmacológicos da interação anti-hipertensivos e antiinflamatórios não-esteróides**. Rev Bras Hipertens., v.12, n.18, 2005. p.108-111.

FUCHS, Flavio Danni; WANNMACHER, Lenita. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

GUERRA, Maximiliano Ribeiro; GALLO, Cláudia Vitória de Moura; MENDONÇA, Gulnar Azevedo e Silva. **Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes**. Revista Brasileira de Cancerologia, v. 51, n. 3, 2005. p.227-234.

HILÁRIO, Maria Odete Esteves; TERRER, Maria Teresa; LEN, Cláudio Arnaldo. **Antiinflamatórios não-hormonais, inibidores da Cox 2, indicações, efeitos adversos**. Rio de Janeiro, v. 82, Supl. 5, 2006. p. 206-12.

KAWANO, Daniel Fábio; PEREIRA, Leonardo Régis Leira; UETA, Julieta Mieko; Freitas, Osvaldo de. **Medication misadventures: how to minimize them?**. Rev. Bras. Cienc. Farm., São Paulo, v. 42, n. 4, 2006.

KIMBLE, M. A. K.; YOUNG, L. Y.; KRADJAN, W. A.; GUGLIELMO, B. J. **Manual de Terapêutica Aplicada**. Ed. Guanabara Koogan S.A., 2005. p.84-92

KOROLKOVAS, Andrejus; FRANÇA, Francisco Faustino de A. C. **Dicionário Terapêutico Guanabara**. - Edição 2011 / 2012.

KURITA, Geana Paula; PIMENTA, Cibele Andrucio de Mattos; OLIVEIRA JÚNIOR, José Oswaldo de; CAPONEIRO, Ricardo. **Alteração na atenção e o tratamento da dor do câncer**. Rev Esc Enferm USP. 2008; 42(1):143-51.

LAYTÉN, Gustavo Salvatierra; ROMERO, Liz de la Cruz; MERINO, Marja Paulino; VIDAL, Vanesa Vidal; DÁVILA, Cielo Rivera; CHUQUILIN, Alicia Cano; VELARDE, Oscar Frisancho. **Hemorragia digestiva alta no variceal associada al uso del antiinflamatorios no esteroideos en Lima Metropolitana**. Rev. Gastroenterol, 26: 13-20, 2006.

LEMA, M. L. Using the ASA physical status classification may be risky business. **ASA Newsletter**. v. 66, n. 9. 2002. p.24.

MATTEDE, Maria das Graças Silva; DALAPÍCOLA, José Edss; PEREIRA, Eduardo Prates. **Atenção farmacêutica na dor**. Infarma, v.16, n. 9-10, 2004. p. 57-60.

MC DOWELL, Sarah E.; COLEMAN, J. J; FERNER, R. E. **Systematic review and meta-analysis of ethnic differences in risks of adverse reactions to drugs used in cardiovascular medicine.** BMJ, May 2006; 332: 1177 - 1181.

MONTEIRO, Elaine Cristina Almeida; TRINDADE, Juliana Maria de Freitas; DUARTE, Ângela Luzia Branco Pinto; CHAHADE, Wiliam Habib. **Os antiinflamatórios não esteroidais (AINEs).** Temas de reumatologia clínica - VOL. 9 - Nº 2, 2008.

MURI, Estela Maris Freitas; SPOSITO, Maria Matilde de Mello; METSAVAHT, Leonardo. **Antiinflamatórios não-esteroidais e sua farmacologia local.** LACTA FISIATR 2009; 16(4): 186 - 190

OLIVEIRA M.A; BERMUDEZ J.A.Z.; CASTRO O.C.G.S. **Assistência farmacêutica e acesso a medicamentos.** Caderno de saúde pública, Rio de Janeiro, V 24(6), jun. 2008.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Monitorização da Segurança de Medicamentos: Diretrizes para Criação e Funcionamento de um Centro de Farmacovigilância.** Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 28 p., 2005.

OSCANOA, Teodoro. **Interacción medicamentosa en Geriatria.** Anales de la Facultad de Medicina, Lima, v. 65, n. 2, Jun. 2004.

PASSARELLI, Maria Cristina Guerra. **Reações adversas a medicamentos em uma população idosa hospitalizada.** 2005. São Paulo. Tese de doutorado. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Departamento de Patologia.

PEREIRA, Gustavo José da Silva; SETTE, Ivana Maria Fachine; BELÉM, Lindomar de Farias; SILVA JÚNIOR, Edilson Dantas da; BARBOSA, Jahamunna Abrantes Andrade. **Estudo de utilização de medicamentos na clínica médica.** Rev. Bras. Farm., v. 89, p. 269-273, 2008.

PIMENTA, Cibele Andrucio de Mattos; OLIVEIRA JÚNIOR, José Oswaldo de; CAPONEIRO, Ricardo. **Alteração na atenção e o tratamento da dor do câncer.** Rev Esc Enferm USP. 2008; 42(1):14351.

ROZENFELD, Suely. **Agravos provocados por medicamentos em hospitais do Estado do Rio de Janeiro, Brasil.** Rev. Saúde Pública, Feb. 2007, vol.41, no.1, p.108-115.

SALMERÓN-GARCÍA A; BARRERA Cabeza J.; PAVÓN MJ Vergara; MÁRQUEZ E. Román; MIGUEL, Cortés de S; VALLEJO-RODRÍGUEZ I.; FERNÁNDEZ E. Casado. **Detection of adverse drug reactions through the minimum basic data set.** Pharm World Sci. 2010; 32:322-8.

SAPOLNIK, Roberto. **Suporte de terapia intensiva no paciente oncológico.** J. Pediatr. (Rio de Janeiro). Porto Alegre, v. 79, suppl.2, Nov. 2003. p.231-242.

SARAIVA JFK. **COX-2 Risco Cardiovascular: efeito molécula ou classe dependente?** Phaoenix Comunicação Integrada. São Paulo: 2007 p.1-5.

VARALDA, Daniela B.; MOTTA, Antônio A. **Reações adversas aos antiinflamatórios não esteroidais.** Rev. bras. alerg. imunopatol. 2009; 32(1):27-34

APÊNDICES

APÊNDICE A

	UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA USO DE ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO-ESTERÓIDES EM ONCOLOGIA	Ficha Nº: Prontuário Nº:	
---	--	---	---

PERFIL FARMACOTERAPÊUTICO

Início do acompanhamento ao paciente: ___ / ___ / ___
 Término do acompanhamento ao paciente: ___ / ___ / ___

1.0 Principais características clínico-pessoais da população hospitalizada

Nome: _____
 Gênero: () Masc. () Femin. Idade: _____ ASA I () II () III () IV ()
 Admitido ___ / ___ / ___ ALA _____
 Número de medicamentos utilizados: _____
 Alérgico a medicamento: Sim () Não () Qual: _____
 Alta () Data ___ / ___ / ___
 Transferido () Local _____ óbito () Data ___ / ___ / ___
 Duração da Internação _____

2.0 Dados Clínicos:

Diagnóstico: _____

	Capítulo – CID 10	Categorias *
()	I	Algumas doenças infecciosas e parasitárias
()	II	Neoplasias
()	III	Doenças do sangue e dos órgãos hematopoéticos e alguns transtornos imunitários
()	IV	Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas
()	V	Transtornos mentais e comportamentais
()	IX	Doenças do aparelho circulatório
()	X	Doenças do aparelho respiratório
()	XI	Doenças do aparelho digestório
()	XII	Doenças da pele e do tecido subcutâneo
()	XIII	Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo
()	XIV	Doenças do aparelho geniturinário
()	XV	Gravidez, parto e puerpério

* Classificação Internacional de Doenças – CID 10 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, DATASUS, 2008).

Diagnóstico concomitante:

Hipertenso: Sim () Não () Diabético Sim () Não ()

3.0 Formulário para medicamentos utilizados:

MEDICAMENTO	CLASSE	ATC	POSOLOGIA	VIA	INÍCIO	TÉRMINO
					/ /	/ /

4.0 Frequência das possíveis por RAM por sistema afetado

Apresenta RAM: SIM() NÃO () Qual: _____

Aine Medicamento suspeito () NÃO () Qual: _____

<i>Sistema afetado</i>	Início	Término	Sequelas
() Estado geral ^a			
() Pele ^b			
() Sistema cardiovascular ^c			
() Sistema gastrointestinal ^d			
() SNC e periférico ^e			
() Outros ^f			

^a Edema MMII (), fraqueza (), febre, dor corpórea (), dor olhos, edema abdominal, edema rosto, cansaço ();

^b Prurido ();

^c Hipertensão (), Hipotensão ();

^d Constipação (), vômito (), dor epigástrica (), flatulência (), enjôo (), dor abdominal, azia (), diarreia ();

^e Cefaléia(), tontura (), insônia (), sonolência ();

^f Tosse seca (), rubor MMSS(), calafrio(), eritema(), dormência(), hemorragia ().

Obs.

5.0 Interações medicamentosas potenciais com maior incidência nas prescrições

INTERAÇÃO COM AINE SIM () NÃO () _____

AINE	INTERAÇÃO
	X
	X

APÊNDICE B

Termo de consentimento Livre e esclarecido



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA TERMO DE COMPROMISSO LIVRE E ESCLARECIDO

Pelo presente termo de consentimento livre e esclarecido, eu, _____, cidadão brasileiro, em pleno exercício dos meus direitos me disponho a participar da pesquisa “USO DE ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO-ESTERÓIDES EM ONCOLOGIA” sob a responsabilidade da pesquisadora Dr^a. Lindomar de Farias Belém.

O meu consentimento em participar da pesquisa se deu após ter sido informado (a) pelo pesquisador, de que:

A pesquisa se justifica pela necessidade de pensarmos e discutirmos sobre o uso racional de medicamentos.

1. Seu objetivo é estudar a utilização de AINE por pacientes da clínica oncológica internados no Hospital da Fundação Assistencial da Paraíba.
2. Minha participação é voluntária, sendo garantido o meu anonimato e sigilo de dados confidenciais, tendo o direito à desistência a qualquer momento sem risco de penalização.
3. Caso sinta a vontade de contatar a pesquisadora durante e/ou após a coleta de dados, poderei fazê-lo pelo telefone (83) 2102-0373 (CIM/ – FAP).
4. Ao final da pesquisa, se for do meu interesse, terei livre acesso ao conteúdo da mesma, podendo discutir os dados com a pesquisadora.

Campina Grande, ____ de _____ de _____.



ANA MARIA FREIRE SANTOS

ORIENTANDA

LINDOMAR DE FARIAS BELÉM

PESQUISADORA

Av. das Baraúnas, nº 351 - Campos Universitário – Bodocongó – CEP: 58429-350 - Campina Grande (PB)

APÊNDICE C
Termo de Compromisso do (s) Pesquisador (es)



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
TERMO DE COMPROMISSO DOS PESQUISADORES

Por este termo de responsabilidade, nós, abaixo-assinados, respectivamente, autor e orientando da pesquisa “USO DE ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO-ESTERÓIDES EM ONCOLOGIA”, assumimos cumprir fielmente as diretrizes regulamentadoras emanadas da resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS e suas complementares, autorgada pelo Decreto nº 93833, de 24 de janeiro de 1987, visando assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, ao(s) sujeito(s) da pesquisa e ao Estado, e a Resolução/UEPB/CONSEP/10/2001 de 10/10/2001.

Reafirmamos, outrossim, nossa responsabilidade indelegável e intransferível, mantendo em arquivo todas as informações inerentes à presente pesquisa, respeitando a confidencialidade e sigilo das fichas correspondentes a cada sujeito incluído na pesquisa, por um período de cinco anos após o término desta. Apresentaremos semestralmente e sempre que solicitado pelo CCEP/UEPB (Conselho Central de Ética em Pesquisa/ Universidade Estadual da Paraíba) ou CONEP (Conselho Nacional de Ética em Pesquisa) ou, ainda, as curadorias envolvidas no presente estudo, relatório sobre o andamento da pesquisa, comunicando ainda ao CCEP/UEPB, qualquer modificação proposta no supracitado projeto.

Campina Grande, ____ de _____ de _____.

Autor(a) da Pesquisa

Orientando(a)

ANEXOS

ANEXO A

Classificação do estado físico do paciente de acordo com a *American Society of Anesthesiologists* (ASA) (LEMA, 2002).

- ASA I – Paciente normalmente saudável
- ASA II – Paciente com doença sistêmica leve
- ASA III – Paciente com doença sistêmica grave
- ASA IV – Paciente com doença sistêmica grave, que ameaça à vida
- ASA V – Paciente moribundo (morte em 24h com ou sem cirurgia)

ANEXO B

 Andamento do projeto - CAAE - 4359.0.000.133-09 

Título do Projeto de Pesquisa				
ESTUDO FARMACOTERAPÊUTICO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EM UM HOSPITAL FILANTRÓPICO				
Situação	Data Inicial no CEP	Data Final no CEP	Data Inicial na CONEP	Data Final na CONEP
Aprovado no CEP	15/10/2009 09:55:06	20/10/2009 10:18:26		
Descrição	Data	Documento	Nº do Doc	Origem
2 - Recebimento de Protocolo pelo CEP (Check-List)	15/10/2009 09:55:06	Folha de Rosto	4359.0.000.133-09	CEPV
1 - Envio da Folha de Rosto pela Internet	15/09/2009 11:17:27	Folha de Rosto	FR290870	Pesquisador
3 - Protocolo Aprovado no CEP	20/10/2009 10:18:26	Folha de Rosto	4359.0.000.133-09	CEP

[Voltar](#)