



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA - CAMPUS I
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA**

CHARLLYANE DE QUEIROGA VIANA

**SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS EM PACIENTES DA
ONCOPEDIATRIA DE UM HOSPITAL DE ENSINO**

CAMPINA GRANDE - PB

2017

CHARLLYANE DE QUEIROGA VIANA

**SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS EM PACIENTES DA
ONCOPEDIATRIA DE UM HOSPITAL DE ENSINO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito à obtenção do título de graduação em Farmácia Generalista.

Orientadora: Prof.^a Dra. Patrícia Trindade Costa Paulo

CAMPINA GRANDE - PB

2017

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do Trabalho de Conclusão de Curso.

V614s Viana, Charlyane de Queiroga.
Serviços farmacêuticos clínicos em pacientes da oncopediatria de um Hospital de ensino [manuscrito] / Charlyane de Queiroga Viana. - 2017
43 p. : il. colorido.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2017.

"Orientação : Profa. Dra. Patrícia Trindade Costa Paulo, Coordenação do Curso de Farmácia - CCBS."

1. Oncologia. 2. Pediatria. 3. Farmacêutico clínico. 4. Oncopediatria. 5. Farmacoterapia.

21. ed. CDD 615.58

CHARLYANE DE QUEIROGA VIANA

**SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS EM PACIENTES DA
ONCOPEDIATRIA DE UM HOSPITAL DE ENSINO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de Farmácia da
Universidade Estadual da Paraíba, como
requisito à obtenção do título de
graduação em Farmácia Generalista.

Orientadora: Prof.^a Dra. Patrícia
Trindade Costa Paulo

Aprovado em: 23 / 01 / 2018

BANCA EXAMINADORA



Prof.^a Dra. Patrícia Trindade Costa Paulo
Universidade Estadual da Paraíba
(Orientadora)



Prof. Dr. Thales Arraes de Arruda
Universidade Estadual da Paraíba
(Avaliador)



Prof.^a Dra. Camilla de Albuquerque Monteiro
Universidade Federal de Campina Grande
(Avaliador)

DEDICO

Aos meus pais, Chrisostomo Luiz de Queiroga e M^a do Socorro Luiz de Queiroga, que nunca mediram esforços para que meus sonhos fossem realizados, por toda dedicação, por todas as renúncias em prol de mim, por sempre estarem ao meu lado e por todo amor que a mim foi dedicado.

Ao meu esposo Júlio César Vasconcelos Viana, por sempre ter me incentivado e apoiado durante esses anos, por estar sempre presente e compartilhar junto a mim, das minhas angústias e alegrias.

AGRADECIMENTOS

Gratidão é um sentimento de reconhecimento, uma emoção por saber que uma pessoa ou algumas pessoas fizeram algo por você. Durante minha caminhada, muitas pessoas passaram em minha vida, e com elas vieram grandes aprendizados que contribuíram de fato para minha formação, mas também existem pessoas que já faziam parte da minha vida e que são a minha base.

Em primeiro lugar, devo agradecer a Deus, por todas as oportunidades que a mim foram dadas, pela sabedoria, resiliência, paciência e fé. Sem a sua permissão eu não teria chegado até aqui.

À Prof.^a Dra. Patrícia Trindade Costa Paulo pela orientação e pelas suas contribuições para minha formação.

À Farmacêutica Adriana Amorim de Farias Leal, que me acolheu em seu local de trabalho e pelo o tempo que a mim foi dedicado.

A todos os Professores e funcionários que fazem parte do Curso de Graduação em Farmácia generalista da Universidade Estadual da Paraíba – CCBS.

Agradeço a Prof.^a Dra. Camila de Albuquerque Montenegro e ao Prof. Dr. Thulio Antunes de Arruda por terem aceitado fazer parte da minha banca e por todo aprendizado que a mim foi dado, vocês foram e sempre serão minha inspiração não só como profissionais mas como seres humanos. Muito obrigada!

Agradeço a todos que fazem parte do departamento de farmácia generalista – CCBS.

Agradeço, especialmente, aos meus pais pelo incentivo ao meu crescimento pessoal e profissional, pelas orações, pelo apoio, por todos os sacrifícios que foram feitos para que eu realizasse esse sonho e pela compreensão da minha ausência durante esses anos.

Aos meus irmãos, por todo apoio e carinho e pelos momentos de descontração.

Ao meu esposo por todo companheirismo, paciência, incentivo e dedicação durante esses anos de caminhada.

Agradeço imensamente a minha sogra Maria do Céu Vasconcelos Viana e ao meu cunhado Victor Hugo Vasconcelos Viana por toda contribuição dada ao meu trabalho.

E a todos os outros parentes, tios, tias, avós, primos, primas, sogro, cunhados meu muito obrigado por todo apoio e por toda ajuda oferecida para que eu realizasse meu sonho.

Aos meus grandes e velhos amigos que conquistei antes da universidade que tornaram meu tempo livre mais descontraído, amenizando os estresses dos estudos.

Aos meus amigos durante esses últimos 5 anos, por todas as conversas, risos, pelos momentos difíceis no qual partilhamos juntos e pelo apoio.

Em especial a Joycyelly Gomes Abdala e Rafaela Maia Costa por terem me ajudado durante a coleta dos dados desta pesquisa.

Agradeço a Mariana Morais Dantas e a Pablo Raiff da Silva, por todas as vezes que necessitei de ajuda e eles sempre estavam ali para tirar minhas dúvidas.

E por fim e não menos importante, À Universidade Estadual da Paraíba, na qual eu pude vivenciar muitas experiências e que fez de mim não só uma profissional melhor mais um ser humano melhor.

Meu muito obrigado!

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”.

(Madre Tereza de Calcutá)

SUMÁRIO

CONSIDERAÇÕES INICIAIS	11
1 ONCOLOGIA PEDIÁTRICA	12
1.1 Aspectos clínico-epidemiológicos das neoplasias da população pediátrica.....	12
1.2 Farmacoterapia em oncologia pediátrica.....	13
1.3 Prescrições médicas.....	15
2 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	16
2.1 Definição das interações medicamentosas.....	16
2.2 Classificação.....	17
2.2.1 Interações farmacocinéticas.....	18
2.2.2 Interações farmacodinâmicas.....	19
2.2.3 Interações farmacêuticas (incompatibilidades medicamentosas)	19
3 O FARMACÊUTICO	20
3.1 A importância do Farmacêutico Clínico.....	21
4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	22
5 ANÁLISE DE DADOS	23
5.1 RESULTADOS.....	23
5.2 DISCUSSÃO.....	29
CONSIDERAÇÕES FINAIS	33
REFERÊNCIAS	35
ANEXOS	38
APÊNDICES	39

SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS EM PACIENTES DA ONCOPEDIATRIA DE UM HOSPITAL DE ENSINO

VIANA, Charllyane de Queiroga¹

PAULO, Patrícia Trindade Costa²

RESUMO

As neoplasias malignas caracterizam-se pelo crescimento anormal e acelerado de células anormais que se apoderam de órgãos e tecidos adjacentes. São consideradas raras entre a população de 0 a 18 e responsáveis por 3% dos casos de tumores nessa faixa etária, a pesquisa objetivou-se, em avaliar a farmacoterapia dos pacientes pediátricos oncológicos. O estudo, de caráter observacional, longitudinal e prospectivo, ocorreu na Oncologia Pediátrica do Hospital Universitário Alcides Carneiro, Campina Grande-PB, por um período de 12 meses. A pesquisa incluía crianças e adolescentes de 0 a 18 anos e com eles foi realizado um acompanhamento farmacoterapêutico, diariamente, para cada paciente, através da metodologia *Subject, Objective, Assessment, Plan* (SOAP). Foram acompanhados 30 pacientes pediátricos, os quais utilizaram uma quantidade média de 14 medicamentos diferentes, incluindo os antineoplásicos. Identificou-se um total de 74 interações medicamentosas onde 91,89% eram interações medicamentosas com severidade grave e 8,11% eram do tipo contraindicadas. Dentre os medicamentos de suporte, a classe mais prescrita foi a dos antieméticos com um total de 23,87%; a reação mais frequente advinda dessas interações medicamentosas aponta para o aumento do prolongamento do intervalo QT com 45,95%. Realizaram-se intervenções junto ao corpo clínico referente a essas interações, sendo 100% de forma escrita deixada no prontuário do paciente. O farmacêutico é o profissional capaz de garantir a qualidade da assistência prestada por meio do uso seguro e racional dos medicamentos. É fundamental intervir nas interações medicamentosas, tornando possível evitar situações de insucesso na farmacoterapia e minimizando o aparecimento de reações adversas nos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Oncologia; Pediatria; Farmacêutico clínico.

¹Graduanda em Farmácia Generalista/Departamento de Farmácia/CCBS/Universidade Estadual da Paraíba – Campus I. E-mail: charlly_anne@hotmail.com

² Professora Doutora/ Departamento de Farmácia/CCBS/ Universidade Estadual da Paraíba – Campus I. E-mail: patriciatrindad@yahoo.com.br

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

As neoplasias malignas ou cânceres podem ser curadas, desde que diagnosticadas precocemente e tratadas adequadamente. Caracterizam-se pelo crescimento anormal, acelerado e descontrolado de tecidos ou células anormais que se apoderam de órgãos e tecidos adjacentes, originando neoplasias benignas ou malignas e até mesmo metástase. Neoplasias malignas são consideradas raras entre a população de 0 a 18 e responsáveis por 3% dos casos de tumores nessa faixa etária (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

Em 2014, o Instituto Nacional do Câncer (INCA), contabilizou um total de 11.840 novos casos de câncer infantojuvenil no Brasil, porém após dois anos, houve um aumento nessa incidência de casos de câncer, chegando a 12.600. O câncer infantojuvenil já representa a segunda causa relacionada à mortalidade de crianças e de adolescentes no país.

A Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica destaca que as principais neoplasias entre crianças e adolescentes, são as leucemias, principalmente a Leucemia Linfóide Aguda, além de outros tipos como: tumores de sistema nervoso central (SNC); linfomas; neuroblastomas; o tumor de Wilms; o tumor germinativo; os osteossarcomas e os sarcomas (SOBOPE, 2017).

Existem várias alternativas tratamentos como a radioterapia, cirurgia, imunoterapia e hormonioterapia, contudo o mais indicado para o câncer infantil é a quimioterapia (SILVA; COMARELLA, 2013). Assim, no caso do câncer infantil, a quimioterapia é um importante componente terapêutico, uma vez que a maioria das doenças malignas é sensível a esse tratamento e as principais vias de administração são endovenosa, subcutânea, intramuscular, oral e intratecal (CICOGNA; NASCIMENTO; LIMA, 2010).

Medicamentos vêm sendo utilizados com muita frequência; se por um lado levam à cura, por outro, podem levar ao aparecimento de interações medicamentosas e efeitos adversos, aumentando o dano ao paciente (SULLIVAN et al., 2014).

De acordo com a resolução nº 492 de 26 de novembro de 2008 do Conselho Federal de Farmácia, o farmacêutico, é o profissional que tem como principal função garantir a qualidade da assistência prestada ao paciente por meio do uso seguro e racional dos medicamentos e correlatos, adequando sua aplicação à saúde individual e coletiva, nos planos assistencial e preventivo.

Diante da complexidade dos fatos, entende-se que a presença do farmacêutico na equipe multidisciplinar de quimioterapia deve melhorar e diminuir a frequência de eventos

adversos na prescrição de antineoplásicos e dos medicamentos de suporte, melhorar adesão e efetividade.

Tendo em vista o exposto, nesta pesquisa, pacientes do setor pediátrico oncológico do Hospital Universitário Alcides Carneiro situado na cidade de Campina Grande-PB, foram acompanhados durante um ano, com o objetivo principal de avaliar a farmacoterapia desses pacientes da oncologia pediátrica, a partir da análise dos problemas relacionados com medicamentos (PRMs) nas prescrições médicas, além de detectar e estudar as interações medicamentosas existentes, classificando-as quanto a sua gravidade e assim realizar intervenções farmacêuticas ao corpo clínico, quando identificados os PRMs.

1 ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

Neste capítulo, discorreu-se sobre os aspectos clínico-epidemiológicos das neoplasias malignas da população pediátrica, assim como, os tipos mais prevalentes e a incidência desse tipo de patologia, relacionados à idade e às regiões onde foram diagnosticados os maiores números de novos casos entre 2014 e 2017. Também foi avaliada, a farmacoterapia adotada para pacientes da oncopediatria, salientando as diversas possibilidades de tratamentos e destacando a terapêutica com maior eficácia nessa população. Por fim, tratou-se sobre as falhas encontradas em prescrições médicas que levam, muitas vezes, ao insucesso da farmacoterapia, além de aumentar os gastos hospitalares em até 70%.

1.1 Aspectos clínico-epidemiológicos das neoplasias da população pediátrica

No Brasil, onde a população jovem é maior, a mortalidade por câncer em crianças e adolescentes correspondeu a 8% de todos os óbitos em 2012. Abarcando desde os primeiros anos de vida e dos 5 aos 18 anos de idade, encontra-se como a segunda principal causa morte no país. Esse perfil de óbitos implicou numa reorganização dos serviços de saúde, pois frequentemente recebia menor prioridade das ações de vigilância em saúde. A partir desses dados alarmantes, surgiram novos desafios para a oncologia no Sistema Único de Saúde (SUS) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

As neoplasias infanto-juvenis divergem das de adultos, por terem uma melhor resposta à quimioterapia. Diferem também, por se apresentarem em locais primários, origens histológicas e comportamentos clínicos distintos, como por exemplo, o câncer infantil que

envolve o sistema sanguíneo e os tecidos de sustentação, enquanto que nos adultos envolve os tecidos epiteliais, porém as neoplasias infantis costumam ser mais invasivas devido ao seu rápido crescimento e, como tendem a apresentar períodos de latência mais curtos, é importante que o diagnóstico seja feito o mais breve possível, já que é um dos fatores que influencia na sobrevida do paciente (SANTOLAYA, 2010).

Ainda de acordo com os dados disponibilizados pelo INCA, as regiões Sudeste e Nordeste apresentaram os maiores números de novos casos. Os cânceres mais comuns na infância e adolescência são as leucemias principalmente a Leucemia Linfóide Aguda, além de outros tipos como: os tumores de Sistema Nervoso Central (SNC), linfomas (sistema linfático), neuroblastoma (tumor de células do sistema nervoso periférico, localizados frequentemente no abdômen), tumor de Wilms (tumor renal), tumor germinativo (tumor das células que dão origem às gônadas), osteossarcoma (tumor ósseo) e sarcomas (tumores de partes moles) (SOBOPE, 2017).

As neoplasias malignas (câncer) são caracterizadas pelo crescimento descontrolado de células anormais e com isso ocorre a invasão nos órgãos e tecidos adjacentes, dando origem a tumores conhecidos como metástase. Este tipo de câncer é considerado raro na idade de 0 a 18 anos se comparado aos adultos, mas seu desenvolvimento, em contrapartida, é mais rápido e geralmente se manifesta em algumas semanas. As neoplasias infantis são responsáveis por 0,3% dos casos de tumores nessa idade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), no ano de 2014 foi estimado que houvesse uma incidência de 11.840 novos casos de câncer infanto-juvenil no Brasil, porém, após dois anos, esta estimativa subiu para 12.600 no ano de 2017. É necessária a sensibilidade dos pais para perceber sinais e sintomas e encaminhá-los ao médico, uma vez que muitos sintomas são compatíveis com outras doenças comuns na infância.

Importante ressaltar que as neoplasias se tornam agressivas e incontroláveis pelo fato de que ocorrem uma divisão celular muito rápida, mas também é uma doença que pode ter cura, pois são diversas as modalidades de tratamento para o paciente. Diante dessas particularidades da doença, a terapêutica requer a seleção cautelosa de um ou mais mecanismos de intervenção.

1.2 Farmacoterapia em oncologia pediátrica

São vários os tratamentos para o câncer, dentre eles estão a quimioterapia, a radioterapia, a cirurgia, a imunoterapia e a hormonioterapia, porém no âmbito de nossa

pesquisa o mais indicado para o câncer infantil é a quimioterapia que é uma terapêutica convencional e consiste no uso de substâncias químicas (agentes citotóxicos), isoladas ou em combinação (poliquimioterapia), com o objetivo de tratar as neoplasias malignas (SILVA; COMARELLA, 2013). Uma vez que a maioria das doenças malignas é sensível a este tratamento com antineoplásicos. Isso se deve ao fato de que as neoplasias envolvem células indiferenciadas e as principais vias de administração são endovenosa, subcutânea, intramuscular, oral e intratecal (CICOGNA; NASCIMENTO; LIMA, 2010).

Existe também, a quimioterapia regional que é realizada pela libertação do fármaco diretamente nos vasos sanguíneos que alimentam o tumor ou liberando-o na cavidade onde ele está localizado. Contudo, independente da via de administração, é fundamental que o profissional de saúde tome as precauções quanto ao seguimento dos protocolos estabelecidos nos guias específicos e quanto à eliminação dos resíduos (MELO, 2010).

A quimioterapia atua em âmbito celular, interferindo no processo de crescimento e de divisão e, por não apresentarem alta especificidade, destroem indistintamente células neoplásicas e normais podendo ocasionar efeitos adversos (EA), incluindo o aparecimento de interações medicamentosas nos pacientes. Estes, muitas vezes podem causar danos em maior ou menor grau, de forma precoce ou tardia, aguda ou crônica com efeito cumulativo e até irreversível (NERICH et al., 2013). Todavia, esses tratamentos têm efeitos agressivos para os pacientes, deixando o organismo vulnerável e debilitado.

Na atualidade, esses medicamentos são utilizados frequentemente; se por um lado podem levar à cura, prolongar a vida e retardar o surgimento das complicações associadas à doença, auxiliando na convivência do indivíduo com a sua enfermidade, por outro lado, podem levar ao surgimento de EA, aumentando o dano ao paciente e os custos com atenção à saúde (SULLIVAN et al., 2014).

Desta forma, torna-se um aliado, o uso racional de medicamentos, definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS), como o processo em que os pacientes recebem o medicamento adequado às suas necessidades clínicas, em doses correspondentes aos seus requisitos individuais, durante um período de tempo adequado e, se possível, com o menor custo possível. Esse processo é essencial para todos, em especial para as crianças e os adolescentes, sendo definido como criança de 0 a 12 anos de idade e adolescente entre 12 e 18 (ESTATUTO DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE, 2012).

São poucos os estudos de segurança e eficácia relevantes nessa população de crianças e adolescentes. Muitas vezes, as doses dos medicamentos são utilizadas de forma empírica, devido a essa escassez de segurança e eficácia relevantes nessa população. É por intermédio

da extrapolação da dose do adulto para a criança, com base na superfície corporal, calculada através do peso e da altura, que é feita a prescrição médica pediátrica. As Iniciativas da Agência de Controle de Medicamentos e Alimentos (Food and Drug Administration - FDA) e do Comitê de Medicamentos da Academia Americana de Pediatria, têm estimulado pesquisas e aprovação de padronização de formulações medicamentosas para uso em crianças e adolescentes (CAZÉ, 2010).

Em 2008, a OMS instituiu o subcomitê de especialidades que construiu listas preliminares de medicamentos essenciais para crianças, identificando os mais seguros e eficazes para as necessidades de prevenção e morbidades infantis, com ênfase em formas farmacêuticas e concentrações que sejam adequadas a indivíduos com menos de 18 anos (GRANKO et al., 2012). Contudo, essas listas ainda são insatisfatórias e incompletas, devido à carência de medicamentos adequados para crianças; isso se justifica pela falta de evidências disponíveis, ensaios clínicos, limitações farmacocinéticas que diferem de acordo com a faixa etária desde os neonatos prematuros, neonatos a termo, lactantes, crianças e adolescentes.

1.3 Prescrições médicas

De acordo com a Portaria nº 3.916/GM em 30 de outubro de 1998, da Política Nacional de Medicamentos, a prescrição é a elaboração de um receituário médico com o objetivo de determinar o tratamento a ser adotado pelo paciente incluindo dose, frequência de administração e duração do tratamento.

Dessa forma, entende-se que a prescrição é o ponto de partida para os procedimentos hospitalares e o sucesso do tratamento farmacológico está diretamente ligado a ela, além de promover uma comunicação entre as equipes responsáveis pelo cuidado ao paciente.

Os erros em prescrições são uma das principais causas de eventos adversos incluindo as interações medicamentosas e, na maioria dos casos, esses erros podem ser evitáveis (REIS et al., 2013). Uma das maneiras de se evitar tais falhas de prescrição seria a inclusão da farmácia clínica na unidade hospitalar, onde o farmacêutico poderia participar ativamente do dia a dia dos pacientes, bem como da implantação de um sistema eletrônico de prescrições, sendo possível o farmacêutico bem como a equipe de enfermagem ter acesso direto a essas prescrições. A prescrição digital é um grande avanço, pois diminuiria um dos motivos frequentes de erros de medicação, que são os causados pela ilegibilidade das prescrições médicas.

Vários estudos evidenciam os erros em prescrições como sendo muito frequentes; com isso, além de causarem inúmeros transtornos para o paciente, levando muitas vezes ao insucesso do tratamento terapêutico, elevam os gastos hospitalares em até 70% dos recursos governamentais, para a aquisição de novos medicamentos (REIS et al., 2013).

Há a necessidade de que os profissionais da saúde prescrevam baseando-se nos conceitos farmacocinéticos e farmacodinâmicos para que diminuam as interferências de um fármaco na ação do outro, evitando os eventos adversos e as interações medicamentosas. Além disso, o prescritor deve ter conhecimento do(s) medicamento(s) já utilizado(s) pelo paciente e atentar para que os novos não interajam com os já existentes. Infelizmente, na prática clínica, isso dificilmente acontece, por diversos motivos (GAUI, 2010).

É de fundamental importância que, em um ambiente hospitalar, haja uma revisão diária e contínua dessas prescrições com o objetivo de melhorar a farmacoterapia que está sendo adotada para cada paciente (REIS et al., 2013). O farmacêutico é o profissional mais indicado para atuar na revisão das prescrições médicas, já que possui conhecimentos em toxicologia e farmacologia tornando-se capacitado para realizar o monitoramento dessas prescrições e conciliação dos medicamentos e evitar assim, possíveis interações medicamentosas, garantindo segurança tanto para o paciente como para os prescritores, além da efetividade terapêutica (PINTO; SOUZA; CARNEIRO, 2015).

2 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Este capítulo se destina à definição de interação medicamentosa, bem como seus diferentes tipos de classificação: farmacocinética, farmacodinâmica e farmacêutica (incompatibilidades medicamentosas).

2.1 Definição das interações medicamentosas

Interações medicamentosas são eventos clínicos em que um fármaco altera o efeito de outro, quando administrados concomitantemente ou em um período curto de tempo. Essas alterações podem tanto diminuir a eficácia terapêutica, como potencializar a mesma e, assim, causar toxicidade ao paciente. Vale ressaltar que as interações não ocorrem apenas entre dois ou mais fármacos, existem interações entre fármaco e nutrientes, fármacos e alimentos e fármacos e fitoterápicos (SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013).

Interações medicamentosas, quando indesejadas, podem levar a um maior tempo de permanência do paciente no hospital, pelo fato de que, em muitos casos, ocorrem danos à saúde e bem-estar do enfermo, havendo também, com isso, um aumento dos custos da instituição, devido ao tempo de permanência desse paciente no hospital.

Deve-se ressaltar que nem sempre essas interações relacionadas ao medicamento são indesejadas; elas podem ser benéficas do ponto de vista farmacodinâmico e farmacocinético, quando, por exemplo, deseja-se potencializar o efeito terapêutico de uma droga, ou diminuir os efeitos colaterais de outra, aumentar a excreção de um fármaco em casos de toxicidade entre outras situações, essas são conhecidas como interações desejáveis (SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013).

É fato que o número de interações medicamentosas está diretamente relacionado com a quantidade de medicamentos usados por paciente. As interações possuem uma incidência de 3 a 5% em pacientes que fazem uso de poucos medicamentos; já em pacientes que usam de 10 ou mais medicamentos, essa incidência aumenta para 20%. Existem também os fatores de risco como a idade, crianças e idosos, que são, de fato, os mais propensos a esses tipos de eventos adversos. A intensidade e o grau variam de paciente para paciente (PINTO; SOUZA; CARNEIRO, 2015).

2.2 Classificação

As interações podem ser classificadas de acordo com o seu mecanismo de ação, podendo ser *interações farmacocinéticas*, quando envolvem efeitos sobre a absorção, distribuição, metabolismo hepático e eliminação; *interações farmacodinâmica*, quando envolvem receptores, transdução de sinal e por mecanismos desconhecidos e as *interações farmacêuticas* ou também conhecidas como *incompatibilidades medicamentosas*, que são reações físico-químicas que ocorrem *in vitro*, durante sua preparação ou administração, quando dois ou mais medicamentos são combinados.

2.2.1 Interações farmacocinéticas

Esses tipos de interações resultam de alterações relacionadas com absorção, distribuição, metabolização e excreção. Esses fatores afetam diretamente a biodisponibilidade e eficácia terapêutica da droga. São os tipos de interações mais frequentes e mais imprevisíveis. Podem ser citados alguns efeitos desse tipo de interação: alteração no esvaziamento gastrointestinal, diminuição na absorção e a interferência na distribuição devido à competição pelas proteínas plasmáticas. Sendo interações de maior relevância clínica e as que aparecem com maior frequência, ocorrem por indução e/ou inibição tanto de enzimas do metabolismo hepático, o citocromo P450 (CYP), como por proteínas responsáveis pelo transporte de substâncias para fora das células, as glicoproteínas P (P-gP) (SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013).

Estudos sugerem que o mecanismo de ação, seja ele inibindo ou induzindo, tanto nas proteínas quanto nas enzimas são semelhantes entre si; a glicoproteína P (P-gP), por sua vez, é uma proteína de membrana caracterizada como uma bomba de efluxo que depende de ATP, responsável pela condução de drogas e metabólitos endógenos para fora da célula, quando ativada (indução). Isso provoca uma redução na absorção da droga e conseqüentemente uma diminuição da distribuição da mesma no organismo, além de aumentar a excreção e com isso o fármaco perde a eficácia. Vale lembrar que nem sempre esse processo é considerado negativo. As interações podem ser benéficas quando são provocadas, por exemplo: podem potencializar ou diminuir os efeitos colaterais de um determinado medicamento, em casos de toxicidade onde uma droga age como antagonista da outra ou acelerando sua excreção, entre outros (ARAÚJO, 2015).

O citocromo P450 (CYP), é uma enzima responsável pelo metabolismo de várias drogas e é um dos mecanismos mais conhecidos relacionados a interações entre drogas, além de possuir várias subunidades que lhes confere graus diferentes no metabolismo. Quando ativado, ocorre uma maior metabolização e com isso um aumento na excreção e diminuição da concentração plasmática; a glicoproteína também está envolvida nas modificações referentes ao metabolismo do citocromo P 450, pois está presente nas membranas externas de células do fígado, restringindo assim, o acesso de drogas ao metabolismo intracelular do citocromo P450. Sua similaridade com a glicoproteína P (P-gP) também se justifica pelo fato de compartilharem inibidores e indutores análogos, além de dividirem os mesmos substratos (os substratos nem induzem e nem inibem, apenas passam através das membranas via glicoproteína P (P-gP); são os mesmos nas duas formas). Alguns dos substratos são os agentes

antineoplásicos, os antibióticos, antimicrobianos, os hormônios esteroides e os imunossupressores (ARAÚJO, 2015).

2.2.2 Interações farmacodinâmicas

A grande maioria das interações farmacodinâmicas é previsível, mas para isso é necessário conhecer a fundo a farmacologia das drogas envolvidas. São interações, nas quais os efeitos finais resultam de ações próprias de cada agente terapêutico em uso e tanto podem ocorrer a nível de receptor, como quando duas ou mais drogas são administradas e cada uma age em um sistema diferente, contudo o efeito de uma delas interfere no efeito da outra (SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013).

As interações farmacodinâmicas estão relacionadas a processos fisiológicos, farmacológicos, químicos e físicos. São conhecidas como sinergismo e antagonismo (SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013).

- **SINERGISMO:** Quando duas ou mais drogas são administradas concomitantemente e uma delas potencializa o efeito da outra. Essa associação resulta em três efeitos: adição (quando duas drogas são administradas e possuem o mesmo mecanismo de ação, produzindo um efeito aditivo); somação (quando as drogas possuem mecanismos de ação diferente, mas têm efeitos semelhantes) e potencialização (quando o efeito da associação é maior do que a sua soma ou adição e atuam em receptores diferentes) (SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013).

- **ANTAGONISMO:** No antagonismo, a resposta farmacológica de uma das drogas é eliminada ou reduzida quando na presença de outra droga, isso ocorre pela competição de uma droga pelo mesmo sítio de ação ou outra estrutura, são interações que podem ser induzidas com o objetivo de obter respostas benéficas como, por exemplo, em caso de intoxicações por benzodiazepínicos onde o flumazenil é usado como antagonista, no entanto existe associações não benéficas cuja administração de certa associação pode trazer vários danos para a saúde do paciente (SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013).

2.2.3 Interações farmacêuticas (incompatibilidades medicamentosas)

São interações que ocorrem *in vitro*, durante a preparação do medicamento, quando dois ou mais medicamentos injetáveis são colocados no mesmo recipiente ou quando são administrados no mesmo equipo ou ainda em via Y e o resultado dessa administração é

diferente do esperado, porque se obtém um produto incapaz de exercer a ação esperada e muitas vezes chegam a ser tóxico para o paciente (SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013).

As incompatibilidades são interações fáceis de serem evitadas, já que muitas alterações são visíveis a olho nu como, por exemplo: turvação, alteração na cor, consistência ou precipitados. Esses e outros indicativos de incompatibilidade são classificados em:

• **INCOMPATIBILIDADES FÍSICAS:** São vistas a olho nu, se apresentam como turvação ou precipitação, alterações na coloração da solução ou formação de espuma. A precipitação ocasiona mais riscos ao paciente por ser mais lenta. (SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013).

• **INCOMPATIBILIDADES QUÍMICAS:** Esse tipo de interação pode não ser visualizado a olho nu, pois nesse tipo de incompatibilidade ocorre uma degradação de uma das drogas em uso, essa degradação ocorre pela hidrólise, oxidação ou isomerização. As respostas finais dessas alterações provocam falta de efetividade da droga ou até mesmo um quadro de toxicidade para o paciente. (SANTOS; TORRIANI; BARROS, 2013).

3 O FARMACÊUTICO

O farmacêutico tem como papel/atribuição prevenir e resolver os problemas relacionados ao medicamento, visando o bem-estar do paciente e garantindo-lhe, assim, uma melhor qualidade de vida. É um profissional indispensável, quando se fala em reduzir erros de medicações e com isso colaborar para uma farmacoterapia eficaz. A presença do farmacêutico nas equipes multidisciplinar caracteriza-se como clínico-assistencial contribuindo assim para um tratamento sem erros de prescrição, racionalização dos medicamentos, o que leva a uma diminuição nos custos da instituição e o mais importante, proporcionar uma melhor qualidade de vida para pacientes em tratamentos.

3.1 A importância do Farmacêutico Clínico

O Conselho Federal de Farmácia (CFF) através da resolução nº 585 de 29 de agosto de 2013, regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e assegura-lhe direitos e responsabilidades em ambiente hospitalar. Algumas das ações que estão citadas nessa resolução são:

Art. 7º - São atribuições clínicas do farmacêutico relativas ao cuidado à saúde, nos âmbitos individual e coletivo:

I – Estabelecer e conduzir uma relação de cuidado centrada no paciente;

II - Desenvolver, em colaboração com os demais membros da equipe de saúde, ações para a promoção, proteção e recuperação da saúde, e a prevenção de doenças e de outros problemas de saúde;

III - Participar do planejamento e da avaliação da farmacoterapia, para que o paciente utilize de forma segura os medicamentos de que necessita, nas doses, frequência, horários, vias de administração e duração adequados, contribuindo para que o mesmo tenha condições de realizar o tratamento e alcançar os objetivos terapêuticos;

IV – Analisar a prescrição de medicamentos quanto aos aspectos legais e técnicos;

V – Realizar intervenções farmacêuticas e emitir parecer farmacêutico a outros membros da equipe de saúde, com o propósito de auxiliar na seleção, adição, substituição, ajuste ou interrupção da farmacoterapia do paciente (BRASIL, 2013).

O papel do farmacêutico clínico vem se tornando cada dia mais importante e fundamental não só em ambiente hospitalar, mas em todas as unidades onde se propague o cuidado ao paciente. O farmacêutico promove o uso racional de medicamentos, garantindo assim uma farmacoterapia adequada, minimizando os erros e as possíveis complicações, como por exemplo, as interações relacionadas ao medicamento assegurando uma farmacoterapia efetiva e diminuindo os custos da instituição (REIS et al., 2013). É o profissional capacitado para atuar em ambiente hospitalar, exercendo assim diversas atividades que lhes compete, sendo indispensável para a diminuição dos riscos associados à farmacoterapia (PINTO; SOUZA; CARNEIRO, 2015).

4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Foi desenvolvido um estudo de caráter observacional, longitudinal e prospectivo de acompanhamento de pacientes pediátricos, desenvolvido no setor oncológico do Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), localizado na cidade de Campina Grande-PB, por um período de 12 meses, dos meses de agosto/2015 a julho/2016.

Trata-se de um hospital geral com capacidade para 198 leitos, subdivididos nos seguintes setores de internação: clínica cirúrgica, unidade de terapia intensiva adulta e pediátrica, pediatria, clínicas médicas e oncologia pediátrica. O critério de inclusão na amostragem do estudo foi a inclusão de crianças de 0 a 12 anos de idade e adolescente entre 12 e 18, de ambos os sexos, admitidas para internação no setor e que evidenciaram algum tipo de câncer, cujos pais ou responsáveis aceitaram assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), para participarem da pesquisa.

Ao longo do estudo, foi realizado um acompanhamento farmacoterapêutico para cada paciente selecionado, através da metodologia *Subject, Objective, Assessment, Plan* (SOAP). O SOAP é uma metodologia aplicada mundialmente por farmacêuticos e consiste em um plano de acompanhamento dos pacientes com dados objetivos e subjetivos. Nos dados subjetivos desse Plano, tem-se os sinais, sintomas, história familiar, problemas de saúde, histórico de alergias medicamentosas, informações sobre a utilização de medicamentos e a anamnese farmacêutica; como dados objetivos teremos os sinais vitais, resultados dos exames laboratoriais e dos exames físicos; como avaliação desses dados, há a necessidade de ser identificados os problemas relacionados com os medicamentos (PRM) e como resolvê-los; formalizar o plano de cuidado ao paciente, definindo a forma de monitorizar os resultados.

A coleta dos dados foi realizada diariamente através dos prontuários dos pacientes, coletando-se informações relativas a dados clínicos, medicamentosos, exames realizados, dentre outras. Realizou-se também um estudo detalhado sobre isto, identificando os possíveis problemas relacionados aos medicamentos (PRM), interações medicamentosas e reações adversas. Quando identificado algum problema, foram feitas intervenções farmacêuticas ao corpo clínico.

As interações medicamentosas identificadas através da base de dados MICROMEDEX®, pertencente ao portal CAPES, foram classificadas de acordo com a sua severidade:

- **Contraindicado:** quando os fármacos não podem ser administrados concomitantemente.
- **Grave:** a interação pode ameaçar a vida do paciente, requerendo uma intervenção médica para minimizar ou prevenir os efeitos adversos.
- **Moderada:** a interação pode resultar em uma exacerbação da condição do paciente requerendo ou não uma alteração da farmacoterapia.
- **Menor:** a interação pode interferir no efeito, mas geralmente não requer maior alteração na farmacoterapia, mas deve-se ficar monitorando o paciente.

Os dados foram armazenados em uma planilha eletrônica Excel® 2010 (Microsoft®), digitados duplamente. A análise de percentual e média dos resultados foi realizada por meio de técnica de estatística descritiva. Foram respeitados os aspectos éticos e implicações legais, de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde CNS/MS, que aprova as diretrizes e normas reguladoras da pesquisa envolvendo seres humanos. Esta pesquisa foi autorizada pelo comitê de ética da Universidade Estadual da Paraíba sob o número do parecer 51770915.7.0000.5187.

5 ANÁLISE DE DADOS

5.1 RESULTADOS

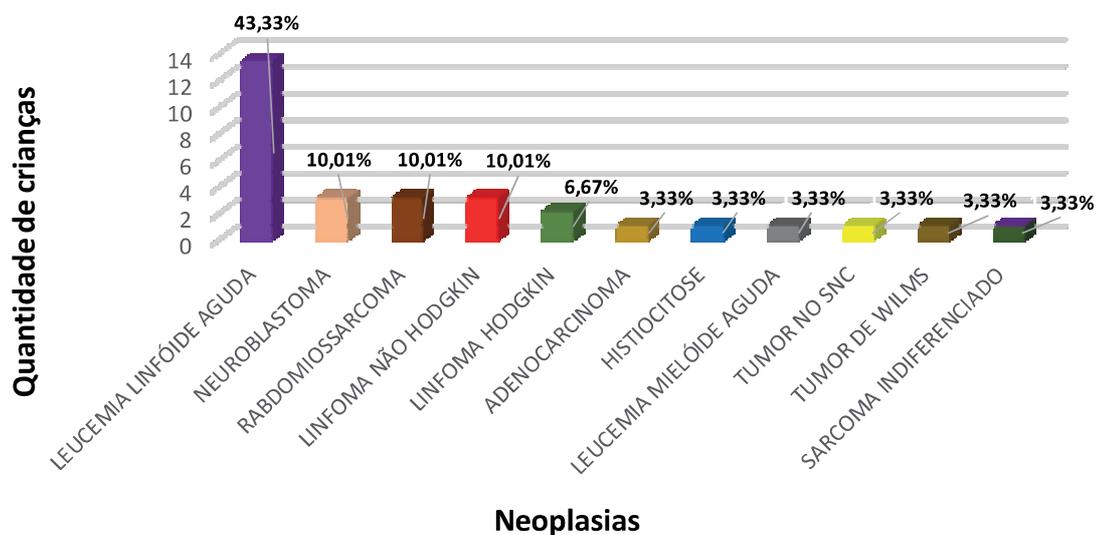
O presente estudo foi realizado através de prontuários envolvendo prescrições de 30 pacientes pediátricos da ala oncológica de um hospital de ensino, onde 19 (63,3 %) eram do sexo masculino e 11 (36,7 %) eram do sexo feminino com uma média de idade aproximadamente de 10 anos. Esses pacientes utilizaram uma quantidade média de 14 medicamentos diferentes incluindo os antineoplásicos, como mostra a tabela a seguir:

Tabela 1. Características dos pacientes hospitalizados na Oncopediatria.

CARACTERÍSTICAS	MEDIA / PORCENTAGEM
Masculino	19 (63,3 %)
Feminino	11 (36,7 %)
Idade (anos)	10
Número de Medicamentos Utilizados	14

Fonte: Dados obtidos durante esta pesquisa (2016).

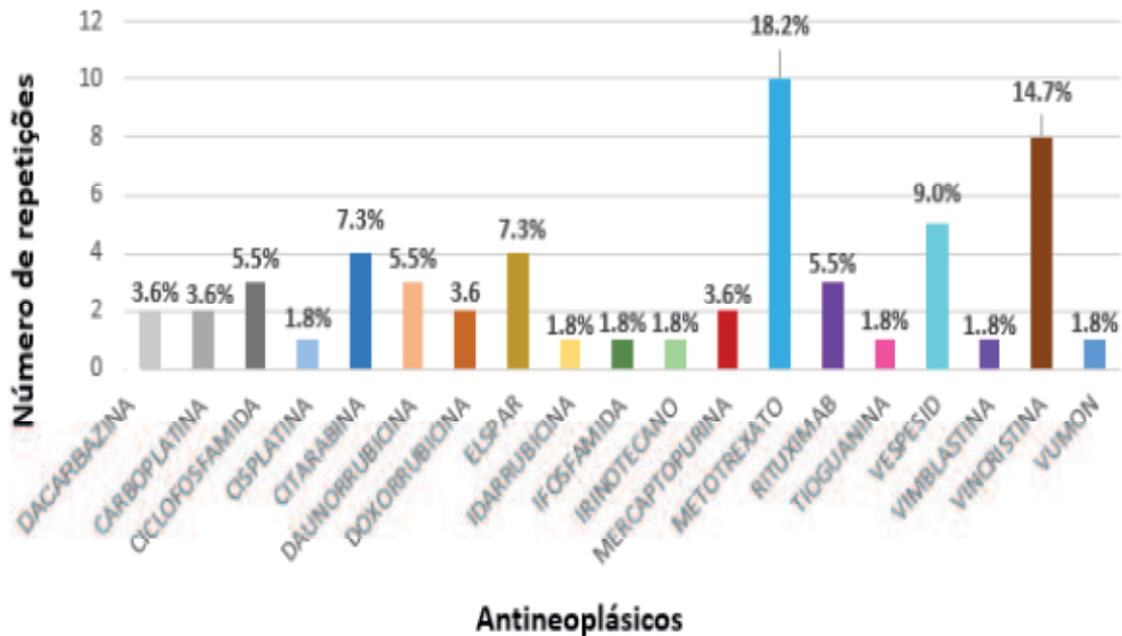
Na figura 1 abaixo, estão as neoplasias encontradas dentre os 30 pacientes que foram acompanhados. As mais frequentes foram: 13 pacientes (43,33%) apresentaram diagnóstico de leucemia linfóide aguda, 3 pacientes (10,01%) apresentaram diagnóstico de neuroblastoma, 3 pacientes (10,01%) apresentaram diagnóstico de rabdomiossarcoma, 2 pacientes (10,01%) apresentaram diagnóstico de linfoma não Hodgkin, 2 pacientes (6,67%) apresentaram diagnóstico de linfoma Hodgkin, ver a seguir.

Figura 1. Principais diagnósticos encontrados em crianças e adolescentes da Oncopediatria.

Fonte: Dados obtidos durante esta pesquisa (2016).

Os 30 pacientes fizeram uso de 55 antineoplásicos. Os principais medicamentos estão listados na figura 2 e os mais utilizados foram o Metotrexato 10 (18,2%), seguido pela Vincristina com um total de 8 (14,7%) repetições.

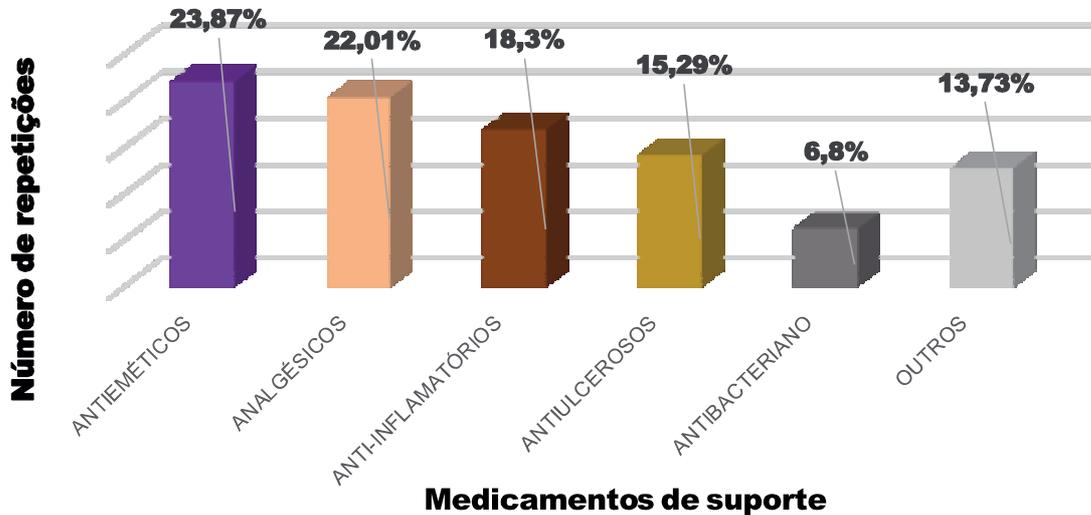
Figura 2: Classes de antineoplásicos mais prescritos no setor da oncologia pediátrica.



Fonte: Dados obtidos durante esta pesquisa (2016).

A seguir, a Figura 3 expõe os medicamentos de suporte mais prescritos segundo a classificação terapêutica. Dentre as 121 prescrições avaliadas, constatou-se que a classe mais prescrita foi a dos antieméticos com um total de 64 (23,87%) sendo está bastante utilizada no controle de náuseas e vômitos induzidos pelo tratamento quimioterápico, radioterápico e cirúrgicos. Em seguida os analgésicos 59 (22,01%), anti-inflamatórios 49 (18,3%), antiulcerosos 41 (15,29%) e antibacterianos 18 (6,8%), e as outras classes terapêuticas corresponderam a um total de 37 (13,73%).

Figura 3. Classes de medicamentos mais prescritos na oncologia pediátrica, utilizados para a terapia de suporte para pacientes em tratamento quimioterápico.



Fonte: Dados obtidos durante esta pesquisa (2016).

Analisando as 121 prescrições dos 30 pacientes, foi possível evidenciar um total de 74 duplas de medicamentos que geraram interações medicamentosas. Dentre essas, a mais frequente foi o cloridrato de ondansetrona + fluconazol com 30 (40,54%) repetições, sendo classificada quanto a sua gravidade como contraindicada, sendo essas de relevância clínica, pois afetam diretamente a evolução do paciente chegando até a provocar danos permanentes ao mesmo, outros dois tipos de interações também se destacaram, cloridrato de ondansetrona + azitromicina com 16 (21,62%) e metotrexato + fenitoína sódica com 11 (14,8%), as outras duplas de medicamentos interagentes resultaram em um total de 17 (22,97%) como mostra a tabela 2 a seguir.

Tabela 2. Incidência de Interações mais frequentes em 121 prescrições analisadas na oncologia pediátrica.

INTERAÇÕES MAIS FREQUENTES	N° DE REPETIÇÕES	PERCENTUAL	GRAVIDADE
CLORIDRATO DE ONDANSETRONA + FLUCONAZOL	30	40,54%	CONTRAINDICADA
CLORIDRATO DE ANDANSETRONA + AZITROMICINA	16	21,62%	GRAVE
METOTREXATO + FENITOÍNA SÓDICA	11	14,87%	GRAVE
OUTROS	17	22,97%	MODERADAS E LEVES
TOTAL	74	100%	

Fonte: Dados obtidos durante esta pesquisa (2016).

Com relação a avaliação das principais reações provocadas pela associação das duplas de medicamentos interagentes prescritos na oncologia pediátrica; Nota-se que a mais frequente foi o aumento de prolongamento do intervalo QT com 36 (48,65%) e outra relevante reação identificada foi a diminuição da eficácia antineoplásica, com 16 (21,62%) seguido do aumento da toxicidade tanto dos antineoplásicos como dos medicamentos utilizados para terapia de suporte com um total de 12 (16,22%) e, em alguns casos, ocorreu a diminuição da eficácia dos medicamentos utilizados para a terapia de suporte com 10 (13,51%), como mostra a tabela 3 abaixo.

Tabela 3. Reações mais frequentes e de relevância clínica, causadas pelas interações entre medicamento – medicamentos.

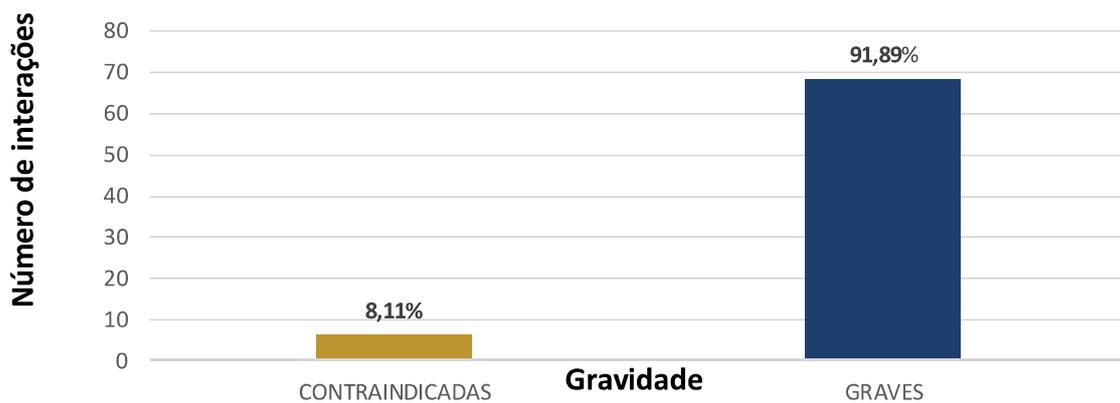
REAÇÃO PROVOCADAS PELAS INTERAÇÕES ENTRE MEDICAMENTO - MEDICAMENTO	Nº	%	EFEITO CLÍNICO
AUMENTO DE PROLONGAMENTO DO INTERVALO QT	36	48,65%	Risco aumentado de síncope, tontura, ou <i>torsades de pointes</i> (taquicardia ventricular polimórfica, podendo acarretar morte súbita cardíaca)
DIMINUIÇÃO DA EFICÁCIA ANTINEOPLÁSICA	16	21,62%	Indução do complexo enzimático citocromo P450 (CYP) e indução da Glicoproteína P (P-gP)
AUMENTO DA TOXICIDADE ANTINEOPLÁSICOS E DE MEDICAMENTOS PARA TERAPIA DE SUPORTE	12	16,22%	Inibição do complexo enzimático citocromo P450 (CYP) e inibição da Glicoproteína P (P-gP) – (neurotoxicidades, cardiomiopatias, ototoxicidades, nefrotoxicidades, mielotoxicidades e pancitopenia)
DIMINUIÇÃO DA EFICÁCIA DOS MEDICAMENTOS PARA A TERAPIA DE SUPORTE	10	13,51%	Indução do complexo enzimático citocromo P450 (CYP) e indução da Glicoproteína P (P-gP)
TOTAL	74	100,00%	

Fonte: Dados obtidos durante esta pesquisa (2016).

O estudo com uma população de 30 pacientes submetidos ao tratamento com quimioterapia antineoplásica, dos quais 16 (53,30%) pacientes apresentaram interações medicamentosas, e por meio de fichas pré-elaboradas foi possível evidenciar um total de 74 tipos de interações medicamentosas dentre esses 16 pacientes. Dos 16 pacientes 68 (91,89%)

apresentaram interações medicamentosas com severidade grave e 6 (8,11%) apresentaram interações do tipo contraindicadas, ver figura 4 abaixo.

Figura 4. Intensidade das interações medicamentosas de acordo com a gravidade encontrada na oncologia pediátrica.



Fonte: Dados obtidos durante esta pesquisa (2016).

5.2 DISCUSSÃO

No presente estudo, de acordo com as características sócio-demográficas, observou-se que o câncer infantojuvenil se mostra predominantemente maior em pacientes do sexo masculino como mostra a tabela 1, comparando-se com os estudos de Hadas; Gaete; Pianovski (2014).

No estudo realizado, obteve-se uma média de 14 medicamentos prescritos por paciente hospitalizado, mas em grande parte dos casos, as prescrições chegaram a ter 20 medicamentos ou mais. Um estudo recente traz uma média de 10,5 medicamentos prescritos por paciente hospitalizado, além disso, o mesmo relata que esse resultado foi encontrado em diversos outros estudos (ALVIM et al., 2015). Isso comprova que há um risco maior e considerável para uma polifarmácia que está diretamente relacionada com o aparecimento de reações adversas e interações medicamentosas.

De acordo com Nies; Spielberg (2012), a incidência de interações medicamentosas varia em torno de 3% a 5% em pacientes que fazem uso de poucos medicamentos, porém,

podem chegar a 20% nos casos em que as prescrições contenham entre 10 a 20 medicamentos por paciente. O risco de interações medicamentosas aumenta de fato, com a administração concomitante de vários medicamentos.

De acordo com a SOBOPE (2017), o câncer mais comum na infância e adolescência são as leucemias, principalmente a Leucemia Linfóide Aguda. Neste estudo, a Leucemia Linfóide Aguda foi a de maior incidência como mostra a figura 1, representando cerca de 43,33% de todas as neoplasias. É possível afirmar que esse dado corrobora com outros estudos que tratam esta incidência como uma realidade mundial. Sampaio (2014) detectou em sua pesquisa, que as leucemias foram as de maior incidência, com 42,60% do total das neoplasias.

Ao ser realizado um levantamento dos antineoplásicos mais utilizados na oncopediatria, constatou-se que os principais medicamentos prescritos nos protocolos de quimioterapia, utilizados pela unidade, foram o metotrexato, com 10 (18,2%), que pertence à classe dos antimetabólitos, seguidos pelo sulfato de vincristina com 8 (14,7%), que é um alcaloide natural (alcaloide da *Vinca rosea*). Estes dados estão de acordo com vários estudos como o de Carvalho (2015), que em sua pesquisa, também verificou que, tanto o metotrexato como o sulfato de vincristina estão entre os medicamentos mais relevantes e mais manipulados na Oncopediatria.

Durante o estudo, foi possível observar vários efeitos adversos relacionados ao tratamento com antineoplásicos e com isso fez-se necessário uma terapia de suporte medicamentosa para esses pacientes. Os sintomas mais frequentes identificados foram náuseas e vômitos. Isso ocorre devido a uma estimulação na liberação de serotonina (5-hidroxitriptamina ou 5-HT) no intestino delgado, provocada pela quimioterapia, sendo a serotonina responsável por levar a esse tipo de sintoma, no entanto, existem outros neurotransmissores que também estão associados à náusea e vômitos causados pela estimulação da quimioterapia sobre eles. Este estudo demonstrou que os medicamentos mais prescritos foram os antieméticos com 23,87% como mostra a figura 3. O antiemético mais utilizado foi o cloridrato de ondansetrona que é um potente antagonista seletivo dos receptores de serotonina (5-hidroxitriptamina ou 5-HT) (LACY et al., 2009).

Dentre as interações identificadas em nossa pesquisa, a mais frequente foi a interação entre o cloridrato de ondansetrona + fluconazol com 30 (40,54%) repetições, como mostra a tabela 2, sendo classificada quanto a sua gravidade como contraindicada e de relevância clínica, pois afeta diretamente a evolução do paciente chegando até a provocar danos permanentes ao mesmo. Nesse caso, um dos medicamentos deve ser suspenso de imediato. Outros dois tipos de interações também se destacaram, cloridrato de ondansetrona + azitromicina com 16 (21,69%) e metotrexato + fenitoína sódica com 11 (14,8%), essas foram classificadas como interações

graves, pois esse tipo de interação pode ameaçar o bem-estar do paciente, requerendo também uma intervenção médica para minimizar ou prevenir os efeitos adversos; diante disso, não é preciso a suspensão imediata de um dos medicamentos, pode-se apenas monitorar o paciente, verificar se a dose está correta e observar a necessidade de mudar o horário de administração de um dos dois medicamentos envolvidos nas interações. Segundo estudos anteriores, como o de Alvim et al., (2015) esse tipo de interação entre o fluconazol e o cloridrato de ondansetrona está entre os mais recorrentes em ambientes hospitalares, corroborando com a pesquisa realizada.

Nesta pesquisa, o número de interações significativas ocorreu entre os medicamentos utilizados na terapia de suporte. Segundo Riechelmann (2007), o número de interações medicamentosas incide entre agentes que não são anticancerígenos; dessa forma, entende-se que esse dado, retrata uma mesma realidade e não apenas casos isolados.

Este estudo corroborou para que se chegasse a um dado extremamente importante, uma vez que foi possível evidenciar, as principais reações provocadas pela associação das duplas de medicamentos interagentes prescritos na oncologia pediátrica. A partir desse dado, é notório que a reação mais frequente advinda dessas interações medicamentosas foi o aumento do prolongamento do intervalo QT com 45,95% (o intervalo QT é a medida que corresponde à quantidade de tempo total do início ao término da atividade elétrica ventricular). Pacientes com QT prolongado apresentam maior tempo de hospitalização e de mortalidade, quando comparados a pacientes sem prolongamento (LECEA; BASTERRA, 2013).

Outra relevante reação identificada foi a diminuição tanto da eficácia antineoplásica com 18,92%, quanto dos fármacos utilizados para a terapia de suporte com 13,51%. Essa diminuição da eficácia ocorre devido à indução (ativação) de uma proteína e/ou uma enzima, a glicoproteína P (P-gP), responsável pelo transporte de vários xenobióticos e o citocromo P4503A (CYP3A) que é uma isoforma do citocromo P450, responsável pelo metabolismo de vários medicamentos. A ativação dessa proteína e/ou enzima, provoca uma redução na absorção do medicamento e conseqüentemente uma diminuição da distribuição do mesmo pelo organismo, além de aumentar a excreção e com isso o medicamento perde a eficácia. Vale ressaltar que nem sempre esse processo é negativo, mas no âmbito de nossa pesquisa sim (ARAÚJO, 2015).

Ainda de acordo com o estudo de Araújo, (2015), a glicoproteína P (P-gP) além de ser encontrada em vários tecidos humanos já foi bastante identificada na superfície de células tumorais, conferindo-lhes resistência diante de múltiplos fármacos e entre eles os antineoplásicos. Dessa forma, a existência dessa proteína nas células cancerígenas está

diretamente relacionada a uma redução da eficácia do tratamento quimioterápico, o que não é interessante quando a meta é a cura do paciente.

Durante a pesquisa, identificaram-se reações provocadas pelas interações medicamentosas como o aumento da toxicidade em 16,22%. Esse aumento está relacionado tanto com a glicoproteína P (P-gP), como com o citocromo P4503A (CYP3A), mas com uma diferença; nesse caso elas não serão induzidas e sim, inibidas. Quando ocorre inibição, há um aumento intracelular do fármaco e com isso, ocorre uma diminuição do metabolismo e excreção (ARAÚJO, 2015), aumentando assim, a concentração plasmática do fármaco, isso faz com que haja um aumento da toxicidade provocando, por exemplo, neurotoxicidades, cardiomiopatias, ototoxicidades, nefrotoxicidades, mielotoxicidades e pancitopenias entre outras (MICROMEDEX, 2017).

Nesta pesquisa, dos 30 pacientes selecionados, 16 (53,30%) deles apresentaram interações medicamentosas totalizando 74. Destas, com severidade grave, um total de 68 (91,89%) interações, que requerem uma intervenção médica para minimizar ou prevenir os efeitos adversos e 6 (8,11%) contraindicadas. Nesse caso, os fármacos não devem ser administrados concomitantemente. O que chama a atenção é a gravidade dessas interações de acordo com os dados apresentados na figura 4, onde diversos fatores contribuem para o aparecimento de interações medicamentosas e dentre elas, o número de medicamentos prescritos, a polifarmácia.

Das intervenções realizadas, 74 (100%) foram escritas e eram deixadas nos prontuários dos pacientes, tanto para os profissionais médicos como para os enfermeiros. As intervenções feitas eram acompanhadas diariamente e registradas em fichas de acompanhamento observando o desfecho no paciente.

Perante esse arsenal de medicamentos fica visível que o paciente oncológico é particularmente mais propenso a desenvolver algum tipo de interação medicamentosa e, tratando-se de crianças, onde essa população passa por diversas alterações fisiológicas da idade como absorção, metabolização e excreção de fármacos, torna-se ainda mais preocupante do ponto de vista clínico, visto que em muitos casos essas interações podem agravar o quadro clínico e levar o paciente a óbito.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com a análise dos prontuários foi possível a identificação das interações medicamentosas de relevância clínica. Essas interações foram analisadas e classificadas quanto à gravidade e realizadas as intervenções farmacêuticas. Com isso, pode-se colaborar significativamente para um bom planejamento das ações de melhoria e, assim, assegurar a qualidade de vida e segurança do paciente.

Este trabalho nos faz refletir e enxergar que a incidência de potenciais interações medicamentosas em ambiente hospitalar e principalmente na oncologia, é frequente e grande parte delas interações são clinicamente relevantes. É de importância fundamental que se tenha uma atenção maior para essas e outras possíveis interações medicamentosas, pois o bem-estar e a qualidade de vida do paciente estão diretamente relacionados ao não aparecimento de tais interações.

O tratamento dos pacientes acometidos com câncer infantojuvenil merece um cuidado multidisciplinar e interdisciplinar sendo necessária a presença e a atuação do farmacêutico que terá como missão, melhorar e diminuir a frequência dos erros de medicação na prescrição de antineoplásicos e de terapia de suporte. Identificar e intervir nas interações medicamentosas no prontuário do paciente é fundamental, uma vez que impede situações de insucesso da farmacoterapia e minimiza o aparecimento de reações adversas nos pacientes. Pacientes que se encontram sujeitos a interações por medicamentos seja ela contraindicada, grave ou moderada, encontra-se em uma classe designada de morbidade relacionada ao medicamento, na qual o uso concomitante das drogas pode levar ao insucesso de um dos agentes terapêuticos, ou potencializar a resposta de um dos fármacos, causando toxicidade e assim, surgir um problema clínico, pois afeta diretamente na cura do paciente.

Vivenciar essa realidade foi de extrema importância, pois foi possível identificar a verdadeira função do farmacêutico clínico na equipe multiprofissional, com um compromisso real e humanizado frente aos pacientes.

CLINICAL PHARMACEUTICAL SERVICES IN ONCOPEDIATRY PATIENTS OF A TEACHING HOSPITAL

VIANA, Charllyane de Queiroga¹

PAULO, Patrícia Trindade Costa ²

ABSTRACT

Knowing that the pharmacist is the professional able to guarantee the quality of care provided through the safe and rational use of medicines, it was objected, on this study, evaluate the pharmacotherapy of pediatric oncology patients. The study, an observational, longitudinal and prospective, occurred in the Pediatric Oncology of the Alcides Carneiro University Hospital, in Campina Grande-PB, for a period of 12 months. The study included children and adolescents from 0 to 18 years old and with them, a daily pharmacotherapeutic follow-up was performed for each patient using the Subject, Objective, Assessment, Plan (SOAP) methodology. Thirty pediatric patients were followed, which used an average amount of 14 different drugs, including antineoplastic agents. A total of 74 drug interactions were identified where 91.89% were drug interactions with severe severity and 8.11% were of the contraindicated type. Among the supportive medications, the most prescribed class was antiemetics with a total of 23.87%; the most frequent reaction from these drug interactions points to an increase in QT prolongation with 45.95%. Interventions were performed with the clinical staff regarding these interactions, with 100% of the written left in the patient's chart. The treatment of child and adolescent cancer deserves a multidisciplinary care and the pharmacist presence is fundamental in reducing medication failures in prescription of antineoplastics and supportive therapy. It is fundamental to identify and intervene in drug interactions, making it possible to avoid situations of failure in pharmacotherapy and minimizing the appearance of adverse reactions in patients.

KEYWORDS: Oncology. Pediatrics. Clinical Pharmacist.

¹ Undergraduate in General Pharmacy / Department of Pharmacy / CCBS / State University of Paraíba - Campus I. E-mail: charlly_anne@hotmail.com

² Teacher PhD / Department of Pharmacy / CCBS / State University of Paraíba - Campus I. E-mail: patriciatrindad@yahoo.com.br

REFERÊNCIAS

ALVIM M. M., SILVA L. A., LEITE ISABEL 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. 2015;27(4):353-359.

ANDRADE M, SILVA S.R. **Administração de quimioterápicos: uma proposta de protocolo de enfermagem.** Revista Brasileira de Enfermagem. v. 60, n. 3, p. 331- 335, 2007.

ARAÚJO A. P. L. M. G., **O papel da glicoproteína-P nas interações fármaco-fármaco** [dissertação]. Porto: Universidade Fernando Pessoa; 2015.

BRASIL. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). Resolução nº 585 de 29 de agosto de 2013. **Ementa: Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências,** 2013.

BRASIL. CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. **Resolução n o 466, de 12 de dezembro de 2012. Brasília, 2012.** Disponível em: http://www.conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/index.html. Acesso em 04 out. 2017.

BRASIL. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Resolução nº 492 de 26 de novembro de 2008. Brasília, 2008.** Disponível em: <http://www.cff.org.br/pagina.php?id=256>. Acesso em 05 out. 2017.

BRASIL. ESTATUTO DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE (ECA). **Lei n. 8.069, de 13 de julho de 1990, e legislação correlata** [recurso eletrônico]. 9ª ed. – Brasília: Câmara dos Deputados, Edições Câmara, 2012. 207 p. – (Série legislação; n. 83)

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS), Instituto Nacional de Câncer, Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica. **Câncer da criança e adolescente no Brasil: Dados dos registros de base populacional e de mortalidade.** Rio de Janeiro: Gráfica Esdeva; 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa / Incidência de Câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: Gráfica Flama; 2011.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 3.916 de 30 de outubro de 1998. Dispõe sobre a Política Nacional de Medicamentos. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil.** Disponível em <http://www.saude.gov.br> Acesso em 20/9/2017.

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]. João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba; 2015.

CAZÉ M. O. **Estudo referencial de um protocolo quimioterápico para Leucemia Linfocítica Aguda Infantil.** Rev HCPA, 30(1):5-12, 2010.

CICOGNA E. C., NASCIMENTO L. C., LIMA R. A. G. **Children and adolescents with câncer: Experiences with chemotherapy.** Rev Lat Am Enfermagem 18 (5):864-72, 2010.

GAUI M. F. D. **Interações medicamentosas no paciente oncológico.** Revista Onco&. Agosto de 2010. Disponível em: http://revistaonco.com.br/wp-content/uploads/2010/11/artigo1_edicao1.pdf Acessado em 12 de outubro de 2017.

GRANKO R. P., POPPE L. B., SAVAGE S. W., DANIELS R., SMITH E. A., LEESE P. **Method to determine allocation of clinical pharmacist resources.** Am J Health Syst Pharm. Aug 15;69(16):1398-404, 2012.

HADAS T. C., GAETE A. E. G., PIANOVSKI M. A. D. **Câncer pediátrico: Perfil epidemiológico dos pacientes atendidos no serviço de oncologia pediátrica do hospital de clínicas da UFPR.** Revista médica da UFPR. 2014; 1(4):141-149.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **O que é o câncer? 2015.** Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br>> Acesso em 12/10/2017.

LACY C. F., ARMSTRONG L. L., GOLDMAN M. P., LANCE L. L. **Medicamentos Lexi-Comp Manole: uma fonte abrangente para médicos e profissionais da saúde.** 1ª edição brasileira. Barueri – SP: Manole; 2009.

LECEA M. C. C., BASTERRA J. M. **Medicamentos y prolongación del intervalo QT.** Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra. 2013; 21(1): 2-2.

MELO E. D. **Prescrição de Medicamentos na Pediatria.** In: FUCHS, FD. Wannmacher L. **Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional.** 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010:1160-8p.

MICROMEDEX, 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 outubro de 2017.

NERICH V., BORG C., VILLANUEVA C., THIERY-VUILLEMIN A., HELIAS P., ROHRLICH P. S., DEMARCHI M., PIVOT X., LIMAT S. **Economic impact of prescribing error prevention with computerized physician order entry of injectable antineoplastic drugs.** J Oncol Pharm Pract. Mar;19(1):8-17. 2013.

NIES A. S., SPIELBERG S. P. **Princípios da Terapêutica.** In: Hardman JG, Limbird, LE. **Goodman & Gilman. As Bases Farmacológicas da Terapêutica.** 10 ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill; 2012. p. 31-44.

PINTO, L.H.; SOUZA, H.; CARNEIRO, T.K. **Avaliação da frequência de interações medicamentosas ocorridas com pacientes internados em clínica cirúrgica em um hospital público de Joinville.** Revista Eletrônica de Farmácia. 2015; Vol.XII (2),16–29.

REIS W. C. T., SCOPE C. T., CORRER C. J., ANDRZEJEVSKI V. M. S. **Analysis of clinical pharmacist interventions in a tertiary teaching hospital in Brazil.** Einstein. 2013;11(2):190-6.

RIEHELMANN R. P., TANNOCK I. F., WANG L., SAAD E. D., TABACK N. A., KRZYZANOWSKA M. K. **Potential Drug Interactions and Duplicate Prescriptions Among Cancer Patients.** J Natl Cancer Inst 2007; 99: 592 – 600.

SANTOLAYA M.E. **Supportive care in children.** Curr Opin Onco; 22(4):323-9,2010.

SANTOS L.; TORRIANI M. S.; BARROS E. **Medicamentos na prática clínica.** Porto Alegre: Artmed, 2013.

SILVA, F.C.M.; COMARELLA, L. **Efeitos adversos associados à quimioterapia antineoplásica: levantamento realizado com pacientes de um hospital do estado do Paraná.** Revista Uniandrade. v. 14, n. 3, p. 263-277, 2013.

SAMPAIO G. C. **Estudos de utilização de medicamentos antieméticos no serviço de oncologia pediátrica de um hospital do sul do Brasil** [dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul;2014.

SULLIVAN P., SOEFJE S., REINHART D., MCGEARY C., CABIE E. D. **Using lean methodology to improve productivity in a hospital oncology pharmacy.** Am J Health Syst Pharm Sep 1;71(17):1491-8, 2014.

SOBOPE. SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA. **Câncer infantil.** Disponível em: <http://sobope.org.br/apex/f?p=106:LOGIN:16280007884426>>. Acesso em 07/ 7/ 2017.

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS – CEP/UEPB
COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA.**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA/
PROREITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER DO RELATOR: 04.

Número do parecer: 51770915.7.0000.5187

Pesquisador responsável: Patricia Trindade Costa Paulo

Data da relatoria: 24 de fevereiro de 2016

Apresentação do Projeto:

O Projeto é intitulado "Avaliação e padronização da Farmacoterapia dos pacientes oncológicos no setor pediátrico de um Hospital de ensino". O Projeto é para fins de iniciação à pesquisa científica, no curso de Farmácia / UEPB.

Objetivo da Pesquisa:

A pesquisa tem como objetivo geral: Realizar a avaliação farmacoterapêutica dos pacientes pediátricos no setor de oncologia, com a edição do guia farmacoterapêutico.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Considerando a justificativa e os aportes teóricos e metodologia apresentados no presente projeto, e ainda considerando a relevância do estudo as quais são explícitas suas possíveis contribuições, percebe-se que a mesma não trará riscos aos participantes da pesquisa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa: Será realizada um estudo coorte, de caráter observacional, longitudinal e prospectivo de acompanhamento da farmacoterapia dos pacientes oncológicos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: Os termos encontram-se devidamente anexados.

Recomendações: Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações: O estudo encontra-se completo, não apresentando pendências. Diante do exposto, somos pela aprovação. Salvo melhor juízo.

Situação do parecer: Aprovado.

APÊNDICE A - FICHAS DE ANAMNESE FARMACÊUTICA



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO
SERVIÇO DE FARMÁCIA CLÍNICA



Código: _____	Nº Prontuário: _____	Leito: _____	SC: _____
ANAMNESE FARMACÊUTICA			
NOME DO PACIENTE: _____			
DATA DE NASCIMENTO: ____/____/____	IDADE: _____	SEXO: <input checked="" type="checkbox"/> F () M	
DATA DE INTERNAÇÃO: ____/____/____	DATA DA ANAMNESE: ____/____/____		
INTERNAÇÃO NOS ÚLTIMOS 90 DIAS: (1) SIM (0) NÃO PERÍODO: _____			
RESUMO DA ANAMNESE:			
DIAGNÓSTICO/ HIPÓTESE DIAGNÓSTICA:			
ALERGIA MEDICAMENTOSA: (1) SIM (0) NÃO QUAIS: _____			
FAZ USO FREQUENTE DE MEDICAMENTOS: (1) SIM (0) NÃO QUAIS: _____			
FAZ USO DE Sonda: (1) SIM (0) NÃO QUAIS: _____			



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO
SERVIÇO DE FARMÁCIA CLÍNICA



PARAMETROS LABORATORIAIS IMPORTANTES							
EXAMES	1	2	3	4	5	6	7
HEMÁCIAS							
HEMATÓCRITO							
HEMOGLOBINA							
LEUCÓCITOS							
SEGMENTADOS							
PLAQUETAS							
GLICOSE							
PRESSÃO ARTERIAL							
F. CARDÍACA							
TEMPERATURA							
ALT/ TGP							
AST/ TGO							
BILIRRUBINA							
URÉIA							
CREATININA							
ÁCIDO ÚRICO							

OBSERVAÇÕES:

APÊNDICE B – FICHA DE COMUNICADO FARMACÊUTICO

 <p style="text-align: center;"> HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO UNIDADE DE FARMÁCIA SERVIÇO DE FARMÁCIA CLÍNICA – "Humanizando o uso de medicamentos" </p> 		
COMUNICADO FARMACÊUTICA		
ALA:	ENF./LEITO:	PRONTUÁRIO:
PACIENTE:		
DATA DA INTERVENÇÃO:		
TIPO DE INTERVENÇÃO:		
DESCRIÇÃO DA INTERVENÇÃO ORIENTAÇÕES REFERÊNCIAS:		
<p>Assinatura / Aluno de PIBIC / Farmacêutico Responsável</p> <hr style="width: 50%; margin: auto;"/>		
<p>Data: ____/____/____</p>		

APÊNDICE C – FICHA DE CONTROLE DAS INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS REALIZADAS



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO
SERVIÇO DE FARMÁCIA CLÍNICA



INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA-PRM

Código: _____	Nº Prontuário: _____	Leito: _____	SC: _____	
PACIENTE: _____				
Medicamento	Indicação	Efetividade	Segurança	Cumprimento

Problemas:

- | | |
|---------------------------------------|--------------------------------------|
| 1 - Medicamento desnecessário | 6 - Intervalo entre doses inadequado |
| 2 - Necessidade de novo medicamento | 7 - Tempo de Tratamento inadequado |
| 3 - Dose inadequada | 8 - Interação Medicamentosa |
| 4 - Via de administração não indicada | 9 - Reação Adversa |
| 5 - Forma farmacêutica inadequada | 10 - Outros: _____ |

INTERVENÇÕES (descrever a intervenção proposta)

O QUE SE PRETENDE FAZER PARA RESOLVER O PRM: (via de Comunicação)

- | | |
|--------------------------------------|----------------------------------|
| 1- Oral Farmacêutico – Enfermeiro | 3- Oral Farmacêutico – Médico |
| 2- Escrita Farmacêutico – Enfermeiro | 4- Escrita Farmacêutico – Médico |

RESULTADO:	Problema de Saúde Resolvido	Problema de Saúde Não Resolvido
Intervenção aceita		
Intervenção não aceita		

Data da intervenção: ____/____/____

FARMACEUTICO/ ALUNO: _____ DATA ____/____/____