



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I – CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE FARMÁCIA

CHEILA JUVINO DE SOUZA

AVALIAÇÃO DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS EM PACIENTES IDOSOS
ONCOLÓGICOS HOSPITALIZADOS

CAMPINA GRANDE - PB
2015

CHEILA JUVINO DE SOUZA

**AVALIAÇÃO DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS EM PACIENTES IDOSOS
ONCOLÓGICOS HOSPITALIZADOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, em cumprimento às exigências para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Lindomar de Farias Belém

CAMPINA GRANDE - PB

2015

É expressamente proibida 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 da dissertação.

S729a Souza, Cheila Juvino de.
Avaliação de medicamentos utilizados em pacientes idosos oncológicos hospitalizados [manuscrito] / Cheila Juvino de Souza. - 2015.
39 p. : il. color.

Digitado.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2015.
"Orientação: Prof. Dr. Lindomar de Farias Belém, Departamento de Farmácia".

1. Farmacovigilância. 2. Medicamentos. 3. Reações adversas. 4. Interações medicamentosas. I. Título.

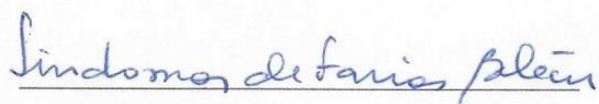
21. ed. CDD 615.1

CHEILA JUVINO DE SOUZA

**AVALIAÇÃO DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS EM PACIENTES IDOSOS
ONCOLÓGICOS HOSPITALIZADOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Graduação em Farmácia da
Universidade Estadual da Paraíba, em
cumprimento às exigências para obtenção do
grau de Bacharel em Farmácia.

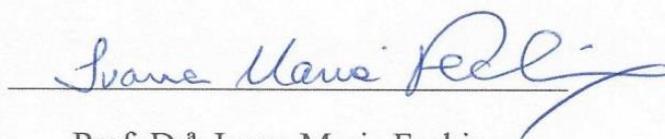
Aprovado em: 01 / 12 / 2015.



Profª Drª Lindomar de Farias Belém

UEPB/CCBS/DF

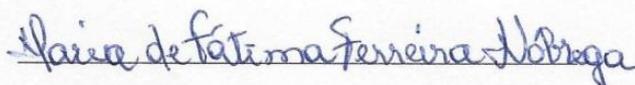
Orientadora



Prof. Drª. Ivana Maria Fechine

UEPB/CCBS/DF

Examinadora



Profª Maria de Fátima Ferreira Nóbrega

UEPB/CCBS/DF

Examinadora

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Sebastião Juvino (*in memoriam*) e, em especial à minha mãe Maria de Lourdes, por todo o amor, respeito, ensinamentos, dedicação, coragem, e por toda a confiança depositada em mim, sempre me incentivando a estudar e buscar o que fosse melhor. A minha irmã, Maria José, por todo o carinho, apoio, humildade e dedicação.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao meu Deus, pelo dom da vida, fé, pelo amor incondicional, pela força suprema e constante em minha vida; por todos os momentos vividos, celebrados, pelas bênçãos e vitórias que o senhor me proporcionou. Obrigada por essa grande conquista.

A UEPB e todos os funcionários, pela presteza e atendimento quando nos foi necessário.

Ao Hospital da FAP, pelo espaço cedido e pelo apoio dado na realização dos trabalhos científicos. Aos pacientes a quem devemos respeito.

Á minha querida orientadora, Lindomar de Farias Belém, pela atenção e disponibilidade em dividir esse momento, compartilhando momentos e aprendizados. Por acreditar no cumprimento dos meus deveres, sempre me orientando de forma excelente, tornando este trabalho possível.

Á todos os plantonistas do CIM que proporcionaram um ótimo ambiente de trabalho.

A banca examinadora, professoras Ivana Maria Fachine e Maria de Fátima Ferreira Nóbrega, pela disponibilidade em dividir esse momento e pelos ensinamentos compartilhados.

Á todos os meus professores de graduação, pela paciência, dedicação e ensinamentos disponibilizados nas aulas, contribuindo diretamente para minha formação acadêmica.

Aos meus pais, Sebastião (*in memoriam*) que embora não se faça presente em vida, sinto sua presença ao meu lado, iluminando meu caminho e dando-me força para continuar. A falta que o senhor me faz, é indescritível, e muitas vezes a saudade aperta o peito. Mas saber que o senhor esta ao lado do Pai é o que me conforta. E em especial, ao maior exemplo da minha vida, minha mãe, Maria de Lourdes, por ser uma mulher guerreira, batalhadora, por todo empenho em meus estudos, pela força, dignidade, sabedoria, carinho e simplicidade. Sou eternamente grata pelo amor e educação que recebi, pelos princípios e valores que herdei. Te Amo!

As minhas irmãs, Maria José, Xirlene, Chirley e Ceogeania, a quem tenho muito respeito, sempre estiveram ao meu lado me dando força e coragem para vencer os obstáculos da vida. A presença e o apoio de vocês em minha vida é alegria para celebrar e compartilhar os bons momentos. Obrigada por me ajudarem quando precisei. Amo vocês!

Aos meus sobrinhos, Alice, Nicole, Hugo César, Heleno Neto e em especial a Sophia, por ser uma criança linda, de muita sabedoria, inteligente, alegre, carinhosa, sorridente e por tornar nossos dias mais felizes.

Ao meu namorado Matheus, pelo companheirismo, amor, carinho, atenção, compreensão, pelos momentos vividos ao seu lado, pelas palavras de incentivo, pelo abraço que me traz segurança e por me apoiar em todos os momentos da minha vida.

À minha amiga, Valéria Costa, por todo o carinho, companheirismo, alegria, cumplicidade e por sempre estar disposta a me ajudar em qualquer momento que precisar. Sei que posso contar com você. Obrigada.

As minhas amigas de cursinho Nayara, Vanessa, Thayane e Cris, pelos bons momentos compartilhados, pelos os conselhos, amizade e que mesmo distantes sei que torcem pelo meu sucesso.

À todos os meus colegas da turma Farmácia 2010.2, principalmente, a Fernanda e Yargo, pelos bons momentos compartilhados, amizade, apoio, aprendizado e incentivo. E em especial, a Gabriela, Alfredo e Widson, por sempre estarem comigo, seja nos momentos bons ou ruins, pela amizade verdadeira, carinho, pelas noites de estudos, incentivo, e por fazerem às minhas manhãs mais alegres. Sempre levarei vocês em meu coração. Vocês foram essenciais nessa caminhada.

À todos que me ajudaram de forma direta ou indireta e que não foram aqui mencionados expresso minha gratidão.

“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis”.

(José de Alencar).

AVALIAÇÃO DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS EM PACIENTES IDOSOS ONCOLÓGICOS HOSPITALIZADOS

SOUZA, Cheila Juvino de¹; BELÉM, Lindomar de Farias²

RESUMO

A avaliação da farmacoterapia oncológica em pacientes idosos hospitalizados é de suma importância, uma vez que muitos se apresentam com neoplasias em estado avançado, portadores de outras patologias, e em terapia polimedicamentosa, esses pacientes tornam-se mais susceptíveis a apresentarem Reações Adversas a Medicamentos (RAM) e possíveis Interações Medicamentosas (IM). Diante disto, a monitorização e segurança dos medicamentos, são elementos essenciais para o uso efetivo desses, especialmente em pacientes oncológicos que dependendo do acompanhamento pode vir a ter uma sobrevida melhor. Este trabalho teve como objetivo desenvolver ações de farmacovigilância, a fim de identificar e avaliar as possíveis RAM e interações medicamentosas, através de medicamentos utilizados em pacientes idosos oncológicos hospitalizados no Centro de Cancerologia Ulisses Pinto, com a finalidade de promover o Uso Racional dos Medicamentos. O estudo foi histórico documental, com abordagens quantitativas, caracterizado pela busca ativa de possíveis RAM e interações medicamentosas, em 41 pacientes idosos internados na Clínica Oncológica, entre o período de março de 2011 a julho de 2012. Para os 41 pacientes acompanhados foram prescritos 255 medicamentos, a dipirona foi o mais prescrito (23,0%), seguido do omeprazol (20,0%). Dentre os diagnósticos ativos os de maior prevalência foi neoplasia de próstata (23,0%) e neoplasia de pulmão (16,0%). Quanto as possíveis RAM, as que afetaram o sistema gastrointestinal foram as mais evidentes. O omeprazol foi considerado o medicamento mais suspeito de causar reações adversas. Em relação à forma farmacêutica administrada a que apresentou maior prevalência foi a injetável (73,0%). Foram identificadas 118 interações medicamentosas, numa média de 3,0 interações por paciente. Foram utilizados 49 fármacos diferentes. Amitriptilina, captopril e dipirona foram os medicamentos que mais apresentaram interações. A interação mais prevalente foi entre dipirona e metoclopramida (45,0%). Com relação à gravidade das interações a maioria foi considerada leve. O principal fator de risco observado no estudo para ocorrência de possíveis interações foi o número de medicamentos utilizados por paciente. A vulnerabilidade dos pacientes idosos oncológicos as RAMs e interações medicamentosas é bastante alta, o que se deve a complexidade dos problemas clínicos, à necessidade de múltiplos agentes e às alterações fisiológicas inerentes ao envelhecimento. Desta forma, torna-se imprescindível a orientação farmacêutica através da farmacovigilância para que haja uma avaliação mais criteriosa e monitorização da politerapia medicamentosa, contribuindo assim para uma farmacoterapia mais segura e adequada ao paciente oncológico, proporcionando melhor qualidade de vida e redução de custos do tratamento.

Palavras-Chave: Farmacovigilância. Reação adversa a medicamento. Interações Medicamentosas. Oncologia X medicamentos.

¹Aluna de Graduação em Farmácia na Universidade Estadual da Paraíba - UEPB – Campus I.

²Professora Doutora da Universidade Estadual da Paraíba –UEPB – Campus I.

DRUG EVALUATION USED IN ELDERLY PATIENTS HOSPITALIZED CANCER

SOUZA, Cheila Juvino de¹; BELÉM, Lindomar de Farias²

ABSTRACT

The evaluation of pharmacotherapy through pharmacovigilance applied to cancer treatment, it is of paramount importance, since for being hospitalized elderly cancer patients, many with advanced malignancies, patients with other diseases, and polimedication therapy, these patients become more likely to submit Adverse Drug Reactions (ADRs) and possible drug interactions. Given this, the monitoring and security of medications, are essential for the effective use of these, especially in cancer patients depending on the monitoring is likely to have a better survival. This study aimed to develop pharmacovigilance actions in order to identify and evaluate possible RAM and drug interactions, through drugs used in cancer elderly patients hospitalized at the Oncology Center Ulisses Pinto, in order to promote the Rational Use of Drugs. The study was documentary record with quantitative approaches, characterized by the active search for possible RAM and drug interactions in 41 patients admitted to the Oncology Clinic, between the period March 2011 to July 2012. For the 41 patients enrolled were prescribed medications 255, dipyron was the most prescribed drugs (23,0%), followed by omeprazole (20,0%). Among the active diagnostics has the highest incidence of prostate cancer (23,0%) and lung cancer (16,0%). As possible adverse drug reactions, those that affect the gastrointestinal system were the most obvious. Omeprazole was considered the suspect drug to cause adverse reactions. Regarding the administered dosage form presented the highest prevalence was the injection (73,0%). 118 drug interactions were identified, averaging 3,0 interactions per patient. 49 different drugs were used. Amitriptyline, captopril and dipyron were the drugs that had more interactions. The most prevalent was interaction between dipyron and metoclopramide (45,0%). Regarding the severity of interactions most were considered minor. The main risk factor observed in the study for the occurrence of possible interactions was the number of drugs used per patient. The vulnerability of elderly cancer patients ADRs and drug interactions is quite high, which is due to the complexity of medical problems, the necessity of multiple agents and ace pharmacokinetic and pharmacodynamic changes inherent to aging. Thus, the pharmaceutical guidance it is essential through the pharmacovigilance so there is a more careful assessment followed by monitoring of drug polytherapy, thereby contributing to a safer pharmacotherapy and appropriate for cancer patients, providing better quality of life and cost reduction treatment.

Keywords: Pharmacovigilance. Adverse reaction to medication. Drug Interactions. oncology X drugs.

¹Undergraduate Pharmacy student at the State University of Paraíba - UEPB - Campus I.

²Doctor teacher of the State University of Paraíba – UEPB - Campus I.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Dados clínicos pessoais dos pacientes acompanhados	23
TABELA 2 – Prevalência de medicamentos de acordo com as classes farmacológicas.....	26
TABELA 3 – Medicamentos suspeitos de causarem RAM	28
TABELA 4 – As cinco interações medicamentosas mais encontradas no estudo e suas consequências potenciais	31

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – Porcentagem dos tipos de diagnósticos de neoplasias mais encontrados	24
GRÁFICO 2 - Medicamentos mais prescritos para os pacientes acompanhados	25
GRÁFICO 3 - Formas farmacêuticas administradas	27
GRÁFICO 4 – Possíveis RAM apresentadas pelos pacientes acompanhados	28
GRÁFICO 5 - Principais fármacos que apresentaram interações medicamentosas	30
GRÁFICO 6 - Classificação das interações medicamentosas quanto a gravidade	32
GRÁFICO 7 - Relação número de fármacos prescritos e prevalência de possíveis interações medicamentosas	33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CIM – Centro de Informações sobre Medicamentos

FAP – Fundação Assistencial da Paraíba

IM – Interações Medicamentosas

INCA – Instituto Nacional de Câncer

MMII – Membros Inferiores

OMS – Organização Mundial de Saúde

OPAS – Organização Pan-americana de Saúde

RAMs – Reações Adversas a Medicamentos

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
3 OBJETIVOS	20
3.1 OBJETIVO GERAL.....	20
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
4 METODOLOGIA	21
4.1 TIPO DE PESQUISA.....	21
4.2 LOCAL DA PESQUISA	21
4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA	21
4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	21
4.5 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	21
4.6 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS	22
4.7 ASPECTOS ÉTICOS	22
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
6 CONCLUSÃO	35
REFERÊNCIAS	36

1 INTRODUÇÃO

A monitorização e a segurança dos medicamentos somente passaram a serem abordadas em 1961, após o famoso incidente com o uso da Talidomida, que em pouco tempo foi relacionada com uma anomalia que causava graves malformações congênitas em recém-nascidos de mulheres tratadas com essa droga durante a gravidez (MENDES et al., 2008). Diante disto, com o intuito de evitar novas tragédias foi criado um projeto de pesquisa piloto para a monitorização de medicamentos e desenvolvimento de um sistema aplicável internacionalmente na identificação prévia de reações adversas a medicamentos desconhecidos ou pouco estudados (FALCÃO, 2009).

A Farmacovigilância consiste em atividades relativas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas possíveis relacionados a medicamentos (VARALLO, 2014). Este programa apresenta como principais objetivos identificar os efeitos indesejáveis desconhecidos; quantificar o risco desses efeitos associados ao uso de determinados fármacos; identificar fatores de risco; informar e educar os profissionais sanitários, contribuindo assim para o uso racional dos medicamentos (FERREIRA NETO; SIMÃO; LACAVA, 2014).

O uso racional ocorre quando o paciente recebe o medicamento apropriado à sua necessidade clínica, na dose e posologia corretas, por adequado período de tempo e ao menor custo para ele e a comunidade (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012). As RAMs representam um problema importante na prática do profissional da saúde, pois além de aumentar o tempo de internação hospitalar, afetam negativamente a qualidade de vida dos pacientes (MENON et al., 2005).

Tratando-se da terapêutica antineoplásica, os pacientes são candidatos ao desenvolvimento de potenciais reações adversas, devido à poliquimioterapia, janela terapêutica estreita dos fármacos em uso, tratamento prolongado e em concomitância com outros tratamentos de suporte. Por tais razões, deve-se considerar os aspectos de segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, principalmente, em pacientes idosos, por apresentarem mudanças fisiológicas e metabólicas no organismo, que resulta em repercussões na saúde desses pacientes. Essas alterações podem contribuir ou ainda, exacerbar doenças crônicas e agudas, nas quais aceleram o desenvolvimento de enfermidades e dificultam o prognóstico desse grupo etário (ANDRADE, 2009; PAZ; FORTES; TOSCANO, 2011).

Os idosos recebem maior quantidade de medicamentos quando comparados a outros grupos etários, conseqüentemente, aumentando o potencial para a ocorrência de interações medicamentosas e possíveis reações adversas a medicamentos, visto que este potencial se eleva com o avanço da idade, com a presença de múltiplas doenças crônicas e às alterações fisiológicas inerentes ao envelhecimento e com número de médicos que cuidam do mesmo indivíduo (BUENO et al., 2010).

Polifarmácia definida como sendo o uso de cinco ou mais medicamentos simultaneamente, consiste em um dos principais fatores de risco para ocorrência de interações medicamentosas e reações adversas a medicamentos (SILVA; SCHMIDT; SILVA, 2012).

O risco dessas interações é proporcional ao número de fármacos prescritos para um paciente, e se esse paciente está hospitalizado, os riscos aumentam com a politerapia (DITADI; COLET, 2010).

Neste sentido, a clínica oncológica utiliza muitas classes medicamentosas, tais como os antineoplásicos e adjuvantes para o tratamento paliativo na tentativa de diminuir os sintomas causados pela neoplasia ou às RAM's relacionadas aos fármacos do tratamento (MELGAÇO et al., 2011).

Portanto, este estudo faz parte das atividades do centro de informações sobre medicamentos da UEPB/CIM e tem como objetivo identificar e avaliar a prevalência de possíveis RAM e interações medicamentosas, através de medicamentos utilizados em pacientes idosos oncológicos hospitalizados, com a finalidade de promover o Uso Racional dos Medicamentos.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Câncer é o nome que se refere a uma classe de doenças, cuja característica mais comum é o crescimento anormal de células que invadem tecidos e órgãos, podendo espalhar-se para outras regiões do corpo (MINISTÉRIO DA SAÚDE; INCA, 2011). Estas células dividem-se de forma rápida, agressiva e incontrolável, designando a formação de tumores ou neoplasias malignas (COSTA, 2012). Segundo Facina (2014) o número estimado para 2014/2015 foi de aproximadamente 576 mil casos novos de câncer no Brasil.

Existem diversas formas de tratamentos oncológicos, entre eles, a quimioterapia é a mais frequente, associada ou não à radioterapia, cirurgia, imunoterapia e hormonioterapia. O tratamento é instituído de acordo com o tipo de tumor, seu comportamento biológico, localização, extensão da doença, idade e condições gerais do paciente. A maior limitação dos quimioterápicos diz respeito à sua inespecificidade celular, ou seja, os seus efeitos afetam tanto as células normais como as neoplásicas, podendo causar no organismo dos indivíduos doentes inúmeros efeitos adversos (POZER et al., 2012).

Nas fases iniciais do câncer, o tratamento geralmente é agressivo, com objetivo de cura ou remissão. Quando a doença já se apresenta em estágio avançado ou, evolui para esta condição, mesmo durante o tratamento com intenção curativa, a abordagem paliativa deve entrar em cena no manejo dos sintomas de difícil controle e de alguns aspectos psicossociais associados à doença. Na fase terminal, em que o paciente tem pouco tempo de vida, o único tratamento cabível consiste em cuidado paliativo e controle de dor, contribuindo dessa forma para uma melhor qualidade de vida (ARAÚJO; LINCH, 2011).

O câncer é uma doença que acomete mais os idosos, e mais de 50% de todos os tipos de neoplasias malignas acontecem em pessoas com mais de 65 anos. Sendo fator de causa de morte em homens e mulheres com idades entre 60 e 79 anos, provavelmente porque, com o passar dos anos, acumulam-se fatores de risco específicos da patologia. Ao acúmulo geral desses fatores vem associar-se a tendência a uma menor eficácia dos mecanismos de reparação celular no idoso (DELGADO, 2008; SOARES; SANTANA; MUNIZ, 2010). Além disso, os pacientes idosos portadores de neoplasias geralmente apresentam comorbidades, reserva fisiológica restrita, limitações funcionais, incapacidades físicas e outros agravos relacionados à idade, de forma que as decisões para a conduta terapêutica podem ser complexas, requerendo maior conhecimento e domínio da farmacologia dos fármacos antineoplásicas e de agentes biológicos a serem utilizados, assim como de seus efeitos

adversos, a curto e a longo prazo. Por isso o tratamento, nesses pacientes, deve visar à maximização dos benefícios terapêuticos e à minimização de seus riscos (DUARTE; NOGUEIRA; VIANA, 2006).

Reação adversa a medicamentos é definida como sendo qualquer efeito prejudicial ou indesejável, não intencional, sob prescrição para diagnóstico, profilaxia e ou tratamento que aparece após a administração de um medicamento em doses normalmente utilizadas (BOTOSSO; MIRANDA; FONSECA, 2011).

As RAMs podem ser classificadas de acordo com dose, tempo, e sensibilidade dos pacientes, composição genética, idade, sexo, alterações psicológicas, fatores exógenos tais como: fármacos co-prescritos, dieta, e estado de doença. Todos podem alterar a susceptibilidade do paciente à RAM (MCDOWELL; COLEMAN; FERNER, 2006).

Conhecer melhor a ocorrência das RAMs é fator fundamental para a prevenção das mesmas, uma vez que se constata que muitas são preveníveis, gerando assim um impacto social positivo no cuidado ao paciente e reduzindo os gastos do Sistema de Saúde (NISHIYAMA et al., 2002).

É evidente a importância do desenvolvimento de ações de farmacovigilância na assistência oncológica, em que a ocorrência de algumas das reações adversas dos antineoplásicos pode interferir na terapêutica, sendo comum adiar-se a administração desses fármacos ou reduzirem-se as doses. Além disso, muitas dessas reações, em certas ocasiões podem ser fatais. Dessa forma, é fundamental a existência de um serviço de farmacovigilância efetivo e atuante na clínica oncológica, principalmente, no fato de que o controle dessas reações decorrentes da terapia antineoplásica, seja diminuindo ou evitando as mesmas, pode proporcionar uma melhor qualidade de vida ao paciente (FALCÃO, 2009).

Segundo Escobar (2010); Leão et al. (2012) conhecer os aspectos farmacológicos dos citostáticos, suas propriedades, técnicas de administração, localização dos efeitos, interações medicamentosas, mecanismos e efeitos adversos dos fármacos, é o principal fator para o sucesso e qualidade da terapia medicamentosa de um paciente em tratamento oncológico, sendo o farmacêutico uma peça fundamental em todo o processo de tratamento. O paciente idoso oncológico, em especial, é diferenciado, pela complexidade da terapia, além do estado em que a doença se apresenta, visto que, hoje, o câncer é uma doença crônica que, dependendo do acompanhamento, o paciente pode vir a ter uma maior sobrevida e melhor qualidade de vida (LARA, 2009).

Em relação à segurança dos medicamentos, os centros de farmacovigilância constituem mecanismos efetivos para avaliações sobre o comportamento e utilização dos fármacos e é considerado um desafio em direção ao uso racional de medicamentos (OPAS, 2009; PFAFFENBACH; CARVALHO; MENDES, 2002).

O medicamento é um bem fundamental à saúde, utilizado como terapêutica para recuperação ou manutenção das condições de saúde, além da melhoria da qualidade de vida da população. Entretanto, o uso irracional e/ou prescrições contendo múltiplos fármacos e suas consequências elevam os gastos, assim como os riscos à saúde, como interações medicamentosas e reações adversas, o que torna o tema de grande importância para a saúde pública (ARRAIS et al., 2005; SALVIANO, 2008).

Uma interação medicamentosa ocorre quando os efeitos e/ou a toxicidade de um fármaco são alterados pela presença de outro. Estas interações quando vistas do ponto negativo podem diminuir a eficácia e elevar a toxicidade provocando efeitos imprevisíveis e indesejáveis durante a farmacoterapia. O risco de sua ocorrência e a gravidade dependem de alguns fatores; entre os quais, o número de medicações prescritas, duração do tratamento, idade do paciente e estados de doença. Pacientes que requerem grande número de fármacos, tratamento prolongado e com alterações fisiológicas da idade são considerados de alto risco para interações medicamentosas severas (HAMMES et al., 2008).

Lima e Cassiani (2009) realizando estudo estimaram que a frequência de interações medicamentosas variava entre 3 e 5% para os pacientes que faziam o uso de um número menor de medicamentos, elevando-se para 10 a 20% naqueles pacientes que utilizavam de 10 a 20 fármacos. Determinados grupos são certamente mais suscetíveis, por exemplo, indivíduos portadores de doenças crônicas, alterações que acometem o sistema imunológico ou que são submetidos à terapia com agentes imunossupressores costumam ser expostos a protocolos de tratamento com diversos medicamentos e por tempo prolongado. Esses fatores combinados podem levar a ocorrência de reações indesejáveis, agravando o estado de saúde do paciente, que muitas vezes exige a troca ou suspensão do esquema terapêutico (PIVATTO JÚNIOR et al., 2009).

A polifarmácia está associada ao aumento do risco e da gravidade das RAM, de precipitar IM, de causar toxicidade cumulativa, de ocasionar erros de medicação, de reduzir a adesão ao tratamento e elevar a morbimortalidade. Assim, essa prática relaciona-se diretamente aos custos assistenciais, que incluem medicamentos e as repercussões advindas desse uso (SECOLI, 2010).

A avaliação da farmacoterapia através da farmacovigilância aplicada ao tratamento oncológico, é de suma importância dentro do contexto da promoção da saúde, uma vez que seus resultados facilita definir as estratégias do setor saúde para buscar a melhoria da qualidade de vida dos pacientes oncológicos (BARBOSA et al., 2008).

Dessa forma detectar precocemente as reações adversas e possíveis interações medicamentosas, mensurar seus riscos e identificar os grupos populacionais mais susceptíveis as mesmas é contribuição inquestionável na clínica oncologia (SOBRAFO; ANVISA, 2011).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os medicamentos utilizados em pacientes idosos oncológicos, através de ações de farmacovigilância realizadas pelo CIM/UEPB, com a finalidade de promover o Uso Racional dos Medicamentos.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Relatar a prevalência de possíveis Reações adversas a Medicamentos (RAM) e os principais medicamentos envolvidos;
- Identificar a ocorrência de possíveis Interações Medicamentosas e os principais medicamentos envolvidos;
- Identificar a gravidade destas Interações Medicamentosas e suas consequências potenciais;
- Desenvolver as informações obtidas para os profissionais da clínica oncológica através de gravações em CD.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE PESQUISA

Foi realizado um estudo histórico documental com abordagens quantitativas, partindo-se dos prontuários e entrevista com pacientes oncológicos no período de março de 2011 a julho de 2012.

4.2 LOCAL DA PESQUISA

A pesquisa foi realizada no hospital da Fundação Assistencial da Paraíba (FAP), localizada na Rua Doutor Francisco Pinto Oliveira – Bodocongó, em Campina Grande – PB.

4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população pesquisada compreendeu prontuários de 41 pacientes internados na Clínica Oncológica do hospital da FAP, os quais possuíam diagnósticos oncológicos bem definidos.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo os prontuários e prescrições de pacientes que no momento da pesquisa tivessem idade superior a 60 anos internados na Clínica Oncológica de ambos os sexos, raça ou classe social.

4.5 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Para a coleta de dados, foi utilizado um questionário estruturado contendo variáveis clínico-pessoais do paciente como: sexo, idade, diagnósticos ativos, período de internação e informações relacionadas ao uso dos medicamentos: indicação, via de administração, posologia, duração do tratamento, associação de medicamentos, bem como exames laboratoriais e complementares. Foram utilizadas ações de farmacovigilância com a finalidade de detectar possíveis RAM e interações medicamentosas através de monitoramento intensivo na ala da clínica oncológica realizada através de revisões de prontuários e entrevistas com os pacientes. Estes procedimentos permitiram obter informações, indicações para seu tratamento, doses e eventos clínicos.

4.6 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Para análise dos dados foi utilizada estatística descritiva. Os dados numéricos foram apresentados sob a forma de média e desvio-padrão, e os dados categóricos por meio de frequências absoluta e relativa. O banco de dados foi elaborado através do programa Excel (Microsoft 2010). Para a análise dos dados foi utilizado o pacote estatístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) 19.0 (IBM Corp., Armonk, Estados Unidos).

Os diagnósticos dos pacientes foram determinados pela 10^a revisão da Classificação internacional de Doenças (CID) de 2010. Para a classificação dos medicamentos, foi utilizada a classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical Classification*, 1997–WHO, 1997a). E, para as reações adversas, a classificação WHO-ART (*World Health Organization-Adverse Reactions Terminology*). A análise dos casos foi acompanhada de revisão bibliográfica, busca de informação em banco de dados e softwares de medicamentos. Para análise das interações medicamentosas foram utilizadas as monografias dos fármacos da base de dados DRUGS, que possui um sistema interativo para checar sua ocorrência. Estas interações foram classificadas segundo a gravidade em leve, moderada e grave. Foram classificadas em: grave, quando apresentam ameaça à vida e requerem intervenção médica imediata, moderada, quando piora o quadro clínico do paciente e há necessidade de alteração na terapia medicamentosa, leve, quando o paciente apresenta alteração no quadro clínico, porém, não exige alterações na terapia medicamentosa.

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

Neste estudo foram seguidas as recomendações da Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que normatiza pesquisas em seres humanos. Protocolo: 4359.0.000.133-09.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram acompanhados 41 pacientes idosos internados na clínica oncológica no período de março de 2011 a julho de 2012. A maioria da população estudada era do sexo masculino 58,5% (n=24), e faixa etária entre 60 a 69 anos 49,0% (n=20), apresentando uma média de 70,5 anos. Em relação aos dias de internação a maioria passou até 7 dias internados 54,0% (n=22), sendo a média de 8,6 dias internados. Na Tabela 1 estão os dados clínico-pessoais dos pacientes.

Tabela 1. Dados clínicos pessoais dos pacientes acompanhados.

Variáveis	Fr%
Sexo	
Masculino	58,5% (n=24)
Feminino	41,5% (n=17)
Idade (anos)	
60 a 69 anos	49,0% (n=20)
70 a 79 anos	37,0% (n=15)
80 anos ou mais	14,0% (n=6)
Duração de internação (dias)	
Até 7 dias	54,0% (n=22)
8 a 15 dias	34,0% (n=14)
Mais de 15 dias	12,0% (n=5)
Número de diagnósticos ativos (Média)	1 (mínimo 1; máximo 1)
Número de medicamentos utilizados (Média)	6,0 (mínimo 2; máximo 13)
Evolução	
Alta	78,0% (n=32)
Óbito	22,0% (n=9)

Fonte: Dados da pesquisa

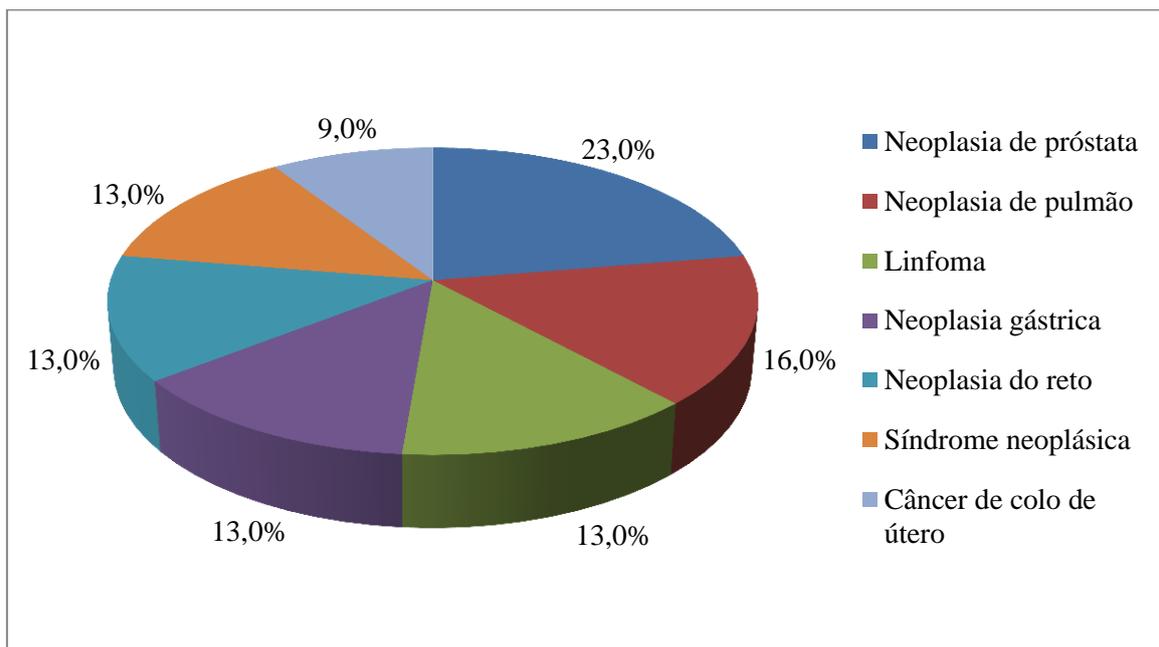
O estudo demonstrou uma relação do câncer e de suas complicações com o aumento da idade. O fato de os idosos apresentarem uma maior incidência a doenças oncológicas pode ser explicado pela sua longa exposição a agente causadores do câncer, a exemplo do álcool e

tabaco, exposição a infecções virais ou bacterianas, como também, pela falência dos mecanismos de controle e reparo à lesão celular. Em geral, o diagnóstico é mais tardio, com doenças em estágio mais avançado e com presença de metástases (LIMA et al., 2013).

Em relação à quantidade de medicamentos utilizados e ao quadro clínico dos pacientes, observou-se que quanto maior o número de medicamentos prescritos e administrados, maior a predisposição ao desenvolvimento de possíveis RAM. Assim como Santos et al. (2009) relatou que quando o paciente recebe mais que 6 medicamentos diferentes durante a hospitalização, a probabilidade de ocorrer reações adversas é de cerca de 5%, aumentando-se para 40% se mais de 15 medicamentos forem administrados.

Dos 17 diagnósticos ativos encontrados na população estudada, observou-se os 7 mais prevalentes que representaram 76,0% do total de diagnósticos, destacando-se: neoplasia de próstata 23,0%, neoplasia do pulmão 16,0%, linfoma 13,0%, neoplasia gástrica 13,0%, neoplasia de reto 13,0%, síndrome neoplásica 13,0% e câncer de colo de útero 9,0%, conforme listado no Gráfico 1. Com relação a os outros diagnósticos apresentados pelos pacientes, podemos citar: neoplasia óssea, neoplasia do ovário, neoplasia do pescoço, neoplasia metastática, leucemia, entre outros. Estes resultados se assemelham aos estudos realizados por Sawada et al. (2009), em que as características clínicas de maiores incidências foram: câncer gastrointestinal 53,3%, câncer de mama 20%, câncer de próstata 3,3% e 23,3% apresentaram metástases.

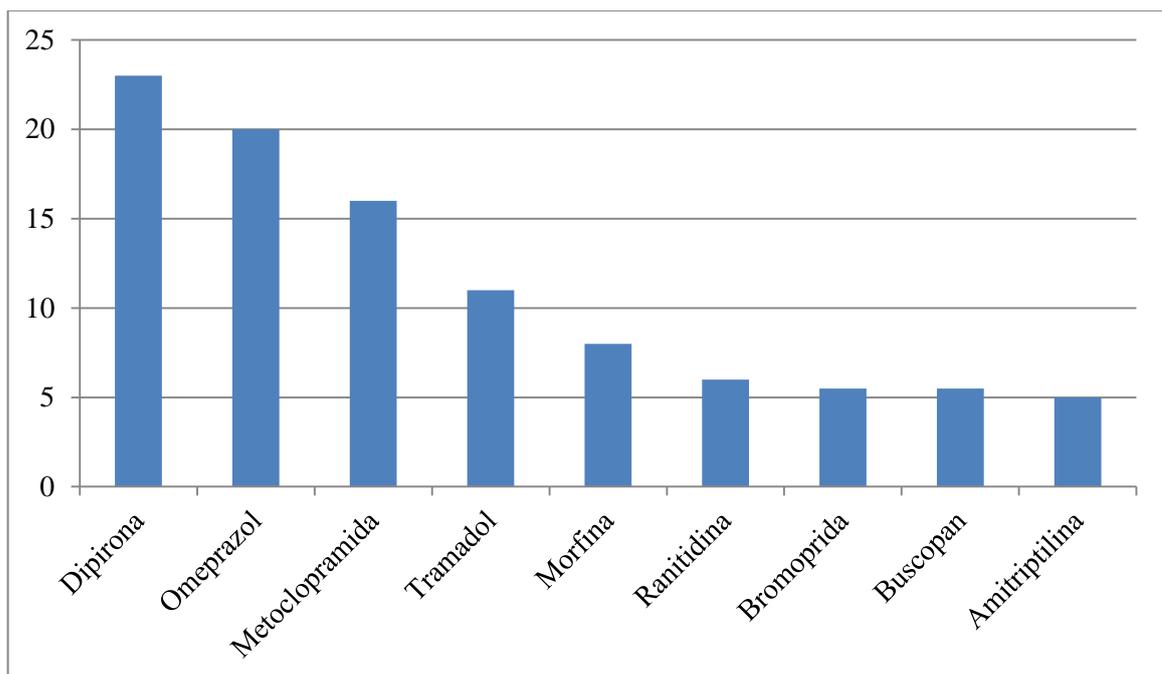
Gráfico 1. Porcentagem dos tipos de diagnósticos de neoplasias mais encontrados.



Fonte: Dados da pesquisa

Dos 255 medicamentos utilizados, observou-se os 9 mais prescritos, os quais corresponderam a 64,0% do total dos medicamentos, representados pelo dipirona 23,0%, seguido do omeprazol 20,0%, metoclopramida 16,0% e tramadol 11,0%, conforme ilustrado no Gráfico 2. Com relação a os outros fármacos utilizados pelos pacientes acompanhados, destacaram-se: atrovent, berotec, captopril, clexane, hicrocortizona, ciprofloxacino, tylex, ceftriaxona, furosemida, diazepam, transamin, entre outros. Segundo estudos realizados por Melgaço et al., 2011 em pacientes internados na clínica de cuidados paliativos em oncologia (CCPO), que na análise dos três medicamentos mais prescritos destacaram-se ranitidina, morfina e bromoprida respectivamente. Diferem dos resultados encontrados neste estudo por serem, possivelmente, pacientes em que a doença já se apresenta em estágio avançado, necessitando dessa forma da morfina para controle de dor.

Gráfico 2. Medicamentos mais prescritos para os pacientes acompanhados.



Fonte: Dados da pesquisa

No que se referem às classes farmacológicas, os medicamentos dividiram-se em 29 classes, sendo os antiulcerosos os de maior prevalência. Segundo Ribeiro et al. (2008) possivelmente os grupos mais utilizados para o trato digestório e metabolismo predominam em função da polifarmácia e idade dos pacientes. Em seguida a classe dos anti-inflamatórios, antieméticos e opióides, respectivamente, como mostra a Tabela 2. Estes resultados se assemelham aos relatos feitos por Melgaço et al. (2011) que realizaram estudos com pacientes

oncológicos e observaram maior prevalência para o grupo de medicamentos do aparelho digestório, seguido do sistema nervoso central, anti-infecciosos e sistema músculo esquelético.

Tabela 2. Prevalência de medicamentos de acordo com as classes farmacológicas.

Classes Farmacológicas	N	Fr%
Antiulcerosos	45	18,0
Antiinflamatórios	43	17,0
Antieméticos	40	16,0
Opióide	30	12,0
Analgésicos	16	6,0
Anti-hipertensivos	13	5,0
Antimicrobianos	12	5,0
Antidepressivos	8	3,0
Broncodilatador	8	3,0
Antitrombótico	6	2,4
Antiespasmódicos	5	2,0
Diurético	4	2,0
Ansiolítico	3	1,0
Antiasmático	3	1,0
Corticosteróide	3	1,0
Outras*	16	5,6
Total	255	100

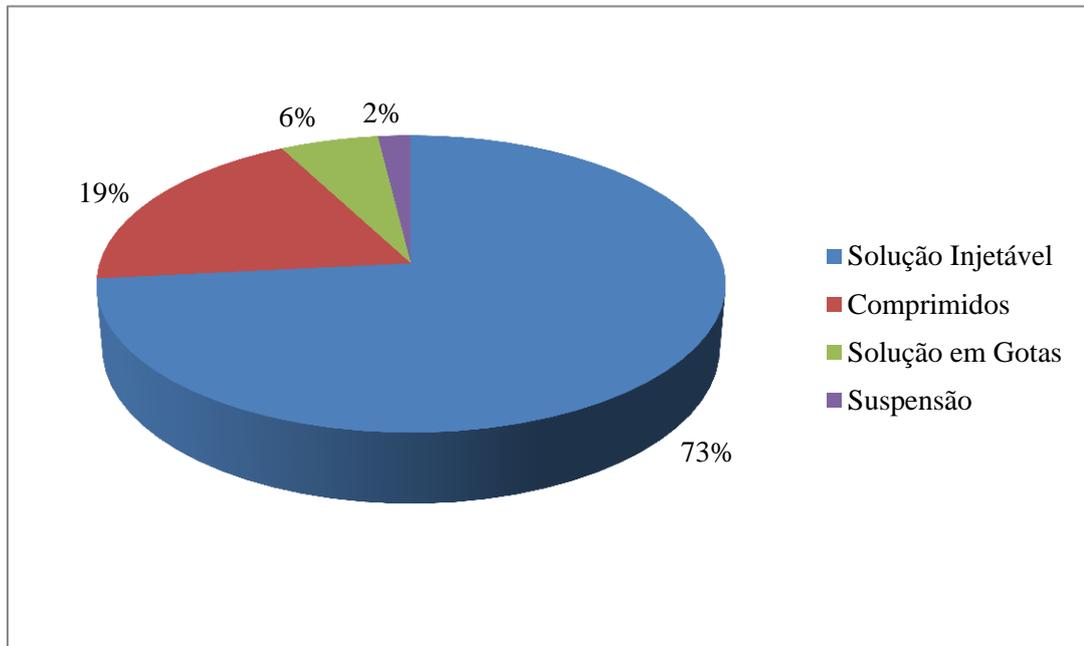
Fonte: Dados da pesquisa

Outras Classes Farmacológicas*: Anticonvulsivante; Anti-hemorrágico; Anti-histamínico; Antiepilético; Antiflatulento; Antifibrinolítico; Antimicótico; Imunossupressor; Laxante; Hemostático; dentre outras.

Em relação à forma farmacêutica administrada, estas dividiram-se em 4 formas, sendo a solução injetável a mais usada. Segundo Lima e Cassiani (2009), a forma farmacêutica injetável supostamente é a mais usada devido à gravidade do quadro clínico dos pacientes em que a maioria não pode deglutir, necessitando dessa forma de via rápida, para que os efeitos

farmacológicos sejam imediatos. Em seguida na forma de comprimidos, gotas e suspensão, respectivamente, conforme apresentado no Gráfico 3.

Gráfico 3. Formas farmacêuticas administradas.



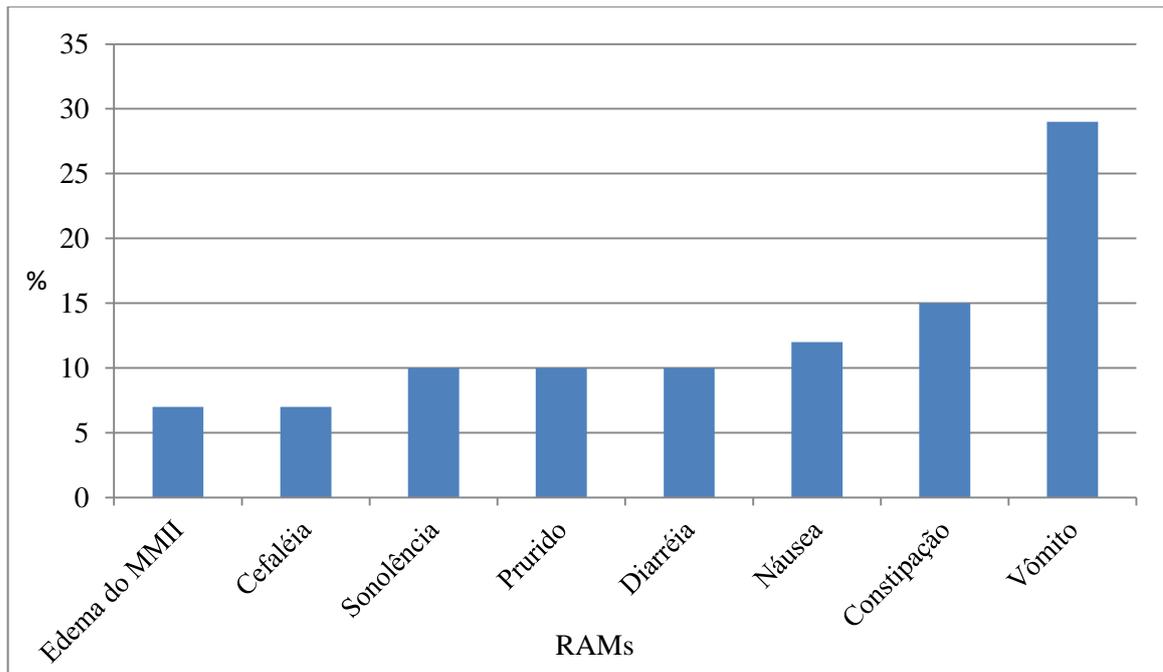
Fonte: Dados da pesquisa

Quanto as possíveis reações adversas a medicamentos apresentadas pelos pacientes do estudo, observou-se as 8 mais encontradas, as quais corresponderam a 82,0% do total das RAMs. Em relação às outras reações adversas apresentadas pela população estudada, destacaram-se: boca seca, calafrio, cansaço, dor abdominal, dor epigástrica, febre, hipotensão, sudorese e tosse. Dentre as reações identificadas as que afetaram o Sistema Gastrointestinal foram as mais evidentes, destacando-se vômito (29,0%), constipação (15,0%), náusea (12,0%) e diarreia (10,0%), seguidas pelas do Sistema Nervoso Central e Periférico, em que observou-se pacientes com sonolência (10,0%) e cefaleia (7,0%), Sistema Tegumentar destacando-se prurido (10,0%), conforme apresentado no Gráfico 4. Geralmente estes sistemas são os mais afetados pelo fato de que estes pacientes, quando internados, acabam utilizando vários medicamentos para tratamento das mais variadas doenças (ROUSSEAU et al., 2006).

Este resultado diferem dos estudos realizado por Romeu et al. (2011) em um hospital sentinela de fortaleza, em que o sistema tegumentar foi o mais afetado pelas reações adversas sendo responsável por 59,3% dos sintomas, destacando-se a urticária (23,0%); prurido (16,7%) e rash cutâneo (5,9%). Verificou-se que 13,2% das reações acometeram o sistema

gastrointestinal, com pacientes se queixando de dor abdominal, constipação, diarreia, dor epigástrica, náuseas e vômitos. Dentre os efeitos do sistema nervoso, observaram-se pacientes com parestesia, agitação; alucinação, redução da consciência, dormência, totalizando 8,3% dos casos de RAM.

Gráfico 4. Possíveis RAM apresentadas pelos pacientes acompanhados.



Fonte: Dados da pesquisa

Na avaliação dos medicamentos suspeitos de ocasionarem reações adversas, destacam-se Omeprazol (27,0%), Dipirona (12,0%), Cloridrato de Tramadol (9,0%), Amitriptilina (7,0%), Morfina (7,0%) e Metoclopramida (6,0%). A Tabela 3 detalha os medicamentos suspeitos de causarem RAM.

Tabela 3. Medicamentos suspeitos de causarem RAM.

Medicamentos	N	Fr%
Omeprazol	27	27,0
Dipirona	12	12,0
Cloridrato de Tramadol	9	9,0
Amitriptilina	7	7,0

Morfina	7	7,0
Metoclopramida	6	6,0
Ciprofloxacino	4	4,0
Ranitidina	4	4,0
Buscopan	3	3,0
Captopril	3	3,0
Atrovent	2	2,0
Metadona	2	2,0
Paracetamol	1	1,0
Propranolol	1	1,0
Diazepam	1	1,0
Outros*	11	11,0
Total	100	100

Fonte: Dados da pesquisa

Outros*: Tylex; Transamin; Ondansetrona; Prometazina; Pantoprazol; Nistantina; Hidrocortizona; Hidroclorotiazida; Deslanosídeo; Desatinibe; Ceftriaxona e Bromoprida.

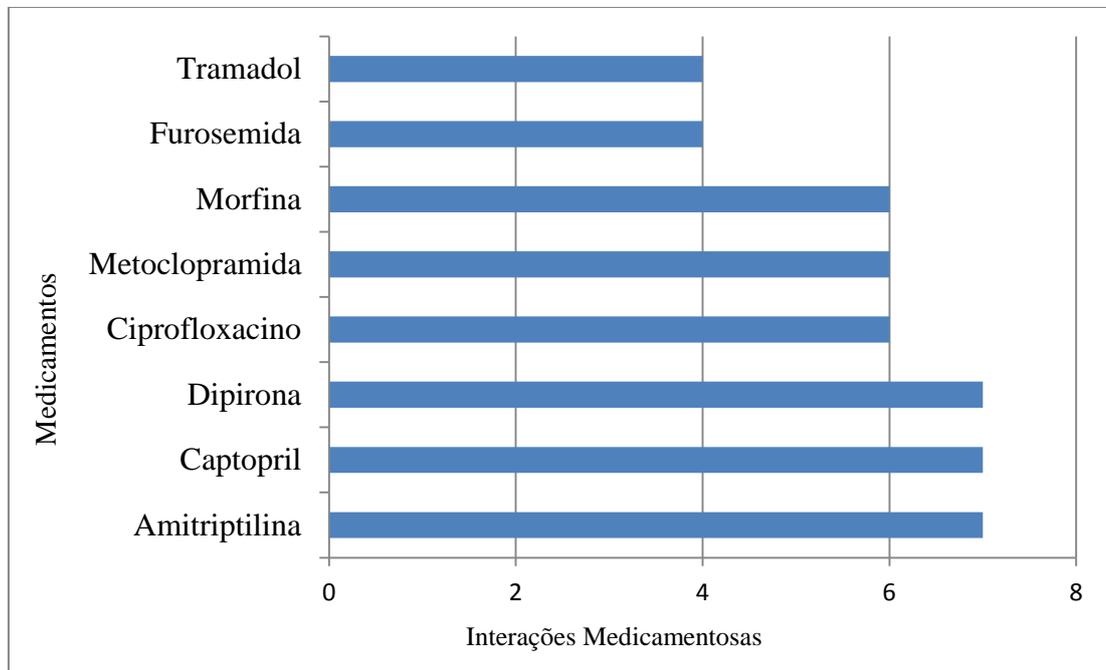
A alta incidência do omeprazol como medicamento suspeito pode estar relacionada à interação medicamentosa com opióides. Os antiulcerosos, tais como a ranitidina e omeprazol, são inibidores do sistema enzimático dos opióides, promovendo o aumento da biodisponibilidade e da sua toxicidade (MARANHÃO et al., 1993; RUIZ, 2000; AZEREDO et al., 2009).

Por se tratar de pacientes idosos com quadro oncológico, muitos apresentavam uma complexidade dos problemas clínicos por se encontrarem em terapia com múltiplas classes farmacológicas, e devido às alterações fisiológicas pertinentes a idade, estes pacientes são mais susceptíveis a apresentarem RAM, e mais difícil a detecção das mesmas, pois a patologia em si apresenta sinais e sintomas que podem confundir os estudos de farmacovigilância.

Em relação às interações medicamentosas identificadas nesse estudo, estas são de grande relevância, pois podem possibilitar possíveis reações adversas a medicamentos. Baseado na literatura foi realizado uma análise dos prontuários e das medicações prescritas, observando-se as interações medicamentosas.

Foram identificadas 118 possíveis interações medicamentosas nas prescrições dos pacientes, numa média de 3,0 interação por paciente. Para a mensuração dessas interações, foram observados os medicamentos prescritos e então analisados através de revisão bibliográfica. Do total de 41 prescrições analisadas, 35 (85,4%) apresentaram possíveis IM. Foram utilizados 49 fármacos diferentes. Amitriptilina, captopril e dipirona foram os medicamentos que mais apresentaram interações, no total eles interagiram com 7 medicamentos cada um, seguido de ciprofloxacino, 6; metoclopramida, 6; morfina, 6; furosemida, 4; e tramadol 4 (Gráfico 5).

Gráfico 5. Principais fármacos que apresentaram interações medicamentosas.



Fonte: Dados da pesquisa

Dentre as possíveis interações medicamentosas observadas nesse estudo, destacou-se as 5 interações medicamentosas mais frequentes, as quais corresponderam a 46,0% do total das IM, seu efeito potencial e a classificação segundo a gravidade. Dipirona x Metoclopramida foi à interação medicamentosa mais frequente, seguida de metoclopramida x tramadol e metoclopramida x morfina (Tabela 4). Com relação às outras interações medicamentosas observadas no estudo, destacam-se: Amitriptilina x Tramadol; Berotec x Hidrocortisona; Ciprofloxacino x Metoclopramida, Tylex x Morfina, Amitriptilina x Tramadol, entre outras. Este resultado difere dos estudos realizados por Melgaço et al. (2011) que estudaram 23 esquemas terapêuticos de maior prevalência e com maior possibilidade de

haver interações medicamentosas tendo como resultado opióides + antiulcerosos, seguido dos opióides + analgésicos não opióides, cefalosporinas + antiulcerosos, opióides + antidepressivos tricíclicos e opióides + antipsicóticos.

Tabela 4. As cinco interações medicamentosas mais encontradas no estudo e suas consequências potenciais.

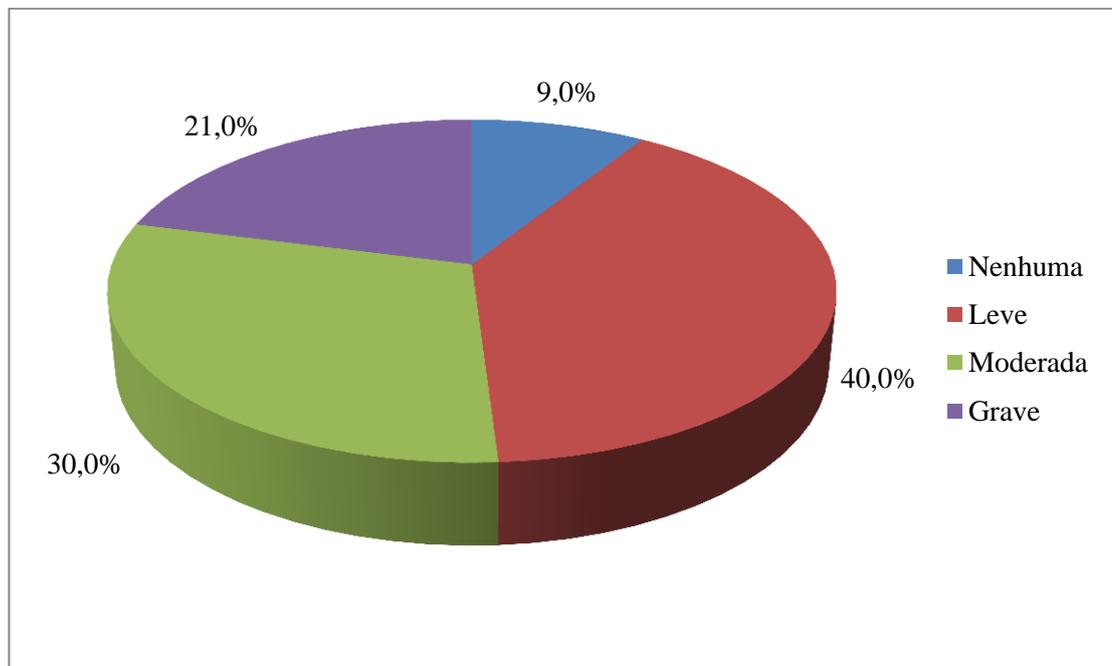
Interação Medicamentosa	fr%	Efeito Potencial	Gravidade
Dipirona x Metoclopramida	45,0%	A dipirona pode diminuir os efeitos da Metoclopramida	Leve
Metoclopramida x Tramadol	20,0%	A metoclopramida aumenta o risco do tramadol causar convulsões	Grave
Metoclopramida x Morfina	13,0%	A morfina pode reduzir os efeitos da metoclopramida	Moderada
Dipirona x Captopril	13,0%	A dipirona pode reduzir os efeitos do captopril	Leve
Ciprofloxacino x Omeprazol	11,0%	Ligeira diminuição da absorção de ciprofloxacino	Leve
Total	100		

Fonte: Dados da pesquisa

Todas as possíveis IM identificadas na tabela 4 que apresentaram gravidade moderada e grave exigem adequado monitoramento dos pacientes, determinando a realização de intervenções quando essas se fizerem necessárias (Bueno et al., 2009).

À classificação das possíveis IM encontradas no estudo foram consideradas de acordo com a gravidade em leve, moderada e grave. O Gráfico 6 mostra a porcentagem das IM.

Gráfico 6. Classificação das Interações medicamentosas quanto à gravidade.

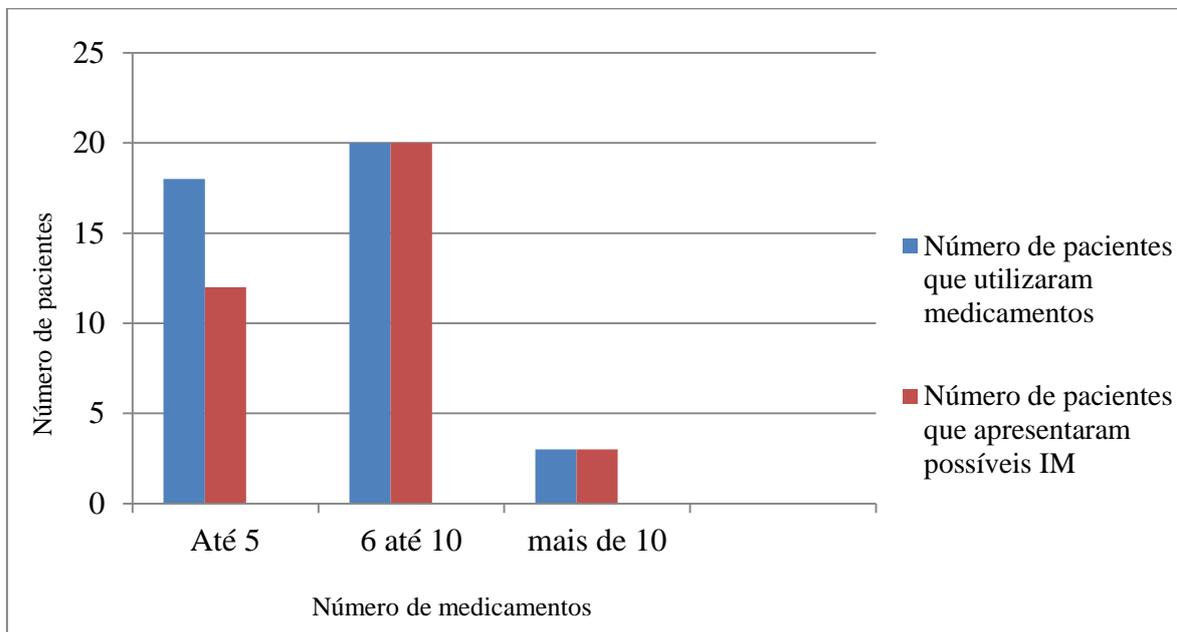


Fonte: Dados da pesquisa

No Gráfico acima observa-se que as interações de gravidade leve foi a mais prevalente com 40,0%, seguida da moderada 30,0%, e grave 21,0%. Estes resultados diferem dos estudos realizados por Passos et al. (2012), que verificaram (23%) foram classificadas como graves, (63%) moderadas e (14%) leves. Segundo Reis et al. (2013), é importante observar o potencial da gravidade das interações, visto que este ajuda a estabelecer o risco/ benefício das alternativas terapêuticas, com dosagens apropriadas e ajustes ou modificações nos horários de administração dos medicamentos, evitando assim, os efeitos negativos das interações medicamentosas.

A prevalência de IM se associou com o número de medicamentos prescritos. Quanto mais medicamentos utilizados, maior a chance de apresentar IM, conforme mostra o Gráfico 7.

Gráfico 7. Relação número de fármacos prescritos e prevalência de possíveis interações medicamentosas.



Fonte: Dados da pesquisa

O número de medicamentos por prescrição e a forte associação com a ocorrência de interações medicamentosas potenciais no estudo corroboram os estudos de Souza e Thomson (2006) que encontraram uma associação positiva entre o número de fármacos prescritos e a prevalência de interações medicamentosas potenciais, ao realizar um estudo de caso controle envolvendo 1.785 prescrições e obtiveram uma razão de chance de 9,91 para prescrições que possuíam 7 ou mais drogas. Janchawee et al. (2005), também observaram que a prevalência de interações potenciais aumentava de acordo com o tamanho da prescrição, atingindo quase 100% nas prescrições que continham 8 ou mais drogas. Segundo Carvalho; Torres e Ozório-de-Castro (2007), em pacientes hospitalizados o risco de interações medicamentosas pode ser maior devido ao uso de medicamentos novos adicionados a uma terapia medicamentosa já existente.

Secoli (2010) observou que o risco de apresentar IM seja de 13% para idosos que usam dois medicamentos, de 58% para aqueles que recebem cinco e nos casos em que o uso desses fármacos é igual ou superior a sete, a incidência eleva-se para 82%. Prescrições com alto risco de interações medicamentosas devem ser cuidadosamente monitoradas, visando à segurança do paciente (SILVA et al., 2010).

As consequências dessas interações concorrem para uma evolução desfavorável do paciente, como deterioração do quadro clínico e aumento do tempo de internação, portanto 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 (MOURA et al., 2007).

6 CONCLUSÃO/ SUGESTÕES

Dentre os resultados do estudo torna-se relevante destacar as possíveis reações adversas mais frequentes (vômito, constipação, náusea, diarreia, prurido e sonolência) e os medicamentos suspeitos de causarem estas reações, entre os quais destacaram-se: Omeprazol, Dipirona, Cloridrato de Tramadol, Amitriptilina, Morfina e Metoclopramida, visto que os mesmos são utilizados para aliviar a dor e auxiliar no tratamento oncológico.

Das possíveis interações medicamentosas encontradas nas prescrições dos pacientes acompanhados, a mais frequente foi à interação com dipirona e metoclopramida. Entre os medicamentos que mais interagiram com outros fármacos, a amitriptilina, captopril e dipirona foram os mais prevalentes. Dessa forma, se faz importante uma análise criteriosa quando estes fármacos forem prescritos.

Em relação à gravidade das interações medicamentosas a mais prevalente foi a leve, seguida da moderada e grave.

O principal fator de risco observado no estudo para ocorrências de interações medicamentosas foi o número de medicamentos utilizados por paciente. Dos 20 pacientes que utilizaram acima de 6 medicamentos, todos apresentaram possíveis IM, elevando-se o número dessas interações nos pacientes que fizeram o uso de mais de 10 fármacos.

Sugere-se a orientação farmacêutica através da farmacovigilância para que haja uma avaliação criteriosa seguida de monitoração da politerapia medicamentosa no idoso a fim de evitar possíveis interações medicamentosas e RAM's, contribuindo assim para uma farmacoterapia mais segura e adequada ao paciente oncológico, proporcionando melhor qualidade de vida e redução de custos do tratamento, contribuindo para o uso racional dos medicamentos.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, C. C. **Farmacêutico em Oncologia: Interfaces Administrativas e Clínicas**. Fortaleza: Instituto do Câncer do Ceará, 2009.
- ARAÚJO, D.; LINCH, G. F. C. Cuidados paliativos oncológicos: tendências da produção científica. **Revista Enfermagem**, v. 2, n. 1, p. 238-245, 2011.
- ARRAIS, P. S. D. et al. Prevalência e fatores determinantes do consumo de medicamentos no Município de Fortaleza, Ceará, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 21, n. 6, p. 1737-1746, 2005.
- AZEREDO, F. J.; UCHOA, F. T.; COSTA, T. D. Papel da glicoproteína- p na farmacocinética e nas interações medicamentosas. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 90, n. 4, p. 321-326, 2009.
- BARBOSA, J. A. A et al. Farmacoterapia adjuvante no tratamento da dor oncológica. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 2, n. 21, p. 112-120, 2008.
- BOTOSO, R. M; MIRANDA, E. F; FONSECA, M. A. S. Reação adversa medicamentosa em idosos. **Revista Brasileira de Ciências do Envelhecimento Humano**, v. 8, n. 2, p. 285-297, 2011.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Uso Racional de Medicamentos: temas selecionados**. 1ª edição. Brasília: MS, 2012. 158 p.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE; INCA. **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer**. Rio de Janeiro, 2011.
- BUENO, C. S. et al. Utilização de medicamentos e risco de interações medicamentosas em idosos atendidos pelo Programa de Atenção ao Idoso da Unijuí. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 3, n. 30, p. 331-338, 2010.
- CARVALHO, J. M.; TORRES, R. M.; OZÓRIO-DE-CASTRO, C. G. S. Estudos de utilização de medicamentos em hospitais brasileiros: uma revisão bibliográfica. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 2, n. 88, p. 77-8, 2007.
- COSTA, E. C. **Segurança na administração de medicamentos antineoplásicos: conhecimentos e ações de profissionais de enfermagem**. 2012. Dissertação (Mestrado em Gestão e formação de recursos humanos para a integralidade do cuidar em Saúde e Enfermagem) – Curso de Pós – graduação em Enfermagem, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2012.
- DELGADO, G. L. Tratar ou não tratar os idosos portadores de câncer? **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v. 10, n. 3, p. 25 -27, 2008.
- DITADI, A. C.; COLET, C. Interações medicamentosas potenciais em ambiente hospitalar: Uma revisão bibliográfica. **Revista Contexto e Saúde**, v. 9, n. 18, p. 29-36, 2010.

DUARTE, R. C; NOGUEIRA, C. R; VIANA, L. S. Tratamento do paciente geriátrico portador de câncer. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 1056-66.

ESCOBAR, G. **Um Novo Modelo para a Oncologia**. Centro de Combate ao Câncer. Ed. 01, São Paulo, n.1, 2010.

FACINA, T. Estimativa 2014 – Incidência de Câncer no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 60, n. 1, p. 63, 2014.

FALCÃO, A. H. P. B. **Avaliação da farmacovigilância na quimioterapia antineoplásica com o protocolo FEC (Fluorouracil, Epirrubicina e Ciclofosfamida) em pacientes com câncer de mama**. 2009. Dissertação (Mestrado em Farmacologia Clínica) – Curso de Pós-graduação em Farmacologia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2009.

FERREIRA NETO, P. T. P.; SIMÃO, R. F. M.; LACAVA, A. M. Atividades de farmacovigilância em um hospital pediátrico: uma proposta de melhoria. **Revista Acreditação**, v. 4, n. 8, 2014.

HAMMES, J. A. et al. Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. v. 20, n. 4, p. 349-354, 2008.

JANCHAWEE, B. et al. Pharmacoepidemiologic study of potential drug interactions in outpatients of a university hospital in Thailand. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v.1 , n.30, p. 13-20, 2005.

LARA, F. C. **O papel da farmácia no âmbito hospitalar: desenvolvimento da assistência farmacêutica oncológica**. 2009. 29 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Aplicações Complementares às Ciências Militares). Escola de Saúde do Exército, Rio de Janeiro, 2009.

LEÃO, A. M. et al. Atenção farmacêutica no tratamento oncológico em uma instituição pública de Montes Claros-MG. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 3, n. 1, p. 11-14, 2012.

LIMA, A. D. et al. Avaliação da dor em pacientes oncológicos internados em um hospital escola do nordeste do Brasil. **Revista Dor**, v. 14, n. 4, p. 267-71, 2013.

LIMA, R. E. F.; CASSIANI, S. H. B. Interações medicamentosas potenciais em pacientes de unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. **Revista Latino-americana de Enfermagem**, v. 17, n. 2, 2009.

MARANHÃO, M. V. M. et al. Antagonistas H2 da histamina e anestesia. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. v. 43, n. 4, p. 283-288, 1993.

MCDOWELL, S. 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**. **British Medical Journal**, v. 332, p. 1177-81, 2006.

MELGAÇO, T. B. et al. **Polifarmácia e ocorrências de possíveis interações medicamentosas**. Belém: Instituto de Ciências da Saúde, 2011.

MENDES, M. C. P. et al. História da farmacovigilância no Brasil. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 3, n. 89, p. 246- 251, 2008.

MENON, S. Z. et al. Reações Adversas a Medicamentos (RAMS). **Saúde em Revista**, v. 7, n. 16, p. 71-79, 2005.

MOURA, C. S. et al. Avaliação de Interações Medicamentosas Potenciais em Prescrições médicas no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 26, n. 4, p. 596-601, 2007.

NISHIYAMA, P. et al. Experiência de farmacovigilância no Hospital Universitário Regional de Maringá, Estado do Paraná. **Acta Scientiarum**, v. 24, n. 3, p. 749-755, 2002.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS). **O acesso aos medicamentos de alto custo nas Américas: contexto, desafios e perspectivas**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; Ministério da Saúde; Ministério das Relações Exteriores, 2009.

PASSOS, M. M. B. et al. Interações Medicamentosas em pacientes internados na clínica médica de um hospital de ensino e fatores associados. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 93, n. 4, p. 450 - 456, 2012.

PAZ, R. C.; FORTES, R. C.; TOSCANO, B. A. F. Processo de envelhecimento e câncer: métodos subjetivos de avaliação do estado nutricional em idosos oncológicos. **Comunicação Ciências Saúde**, v. 2, n. 22, p. 143-156, 2011.

PFaffenbach, G.; CARVALHO, O. M.; BERGSTEN-MENDES, G. Drug adverse reactions leading to hospital admission. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 48, n. 3, p. 237-41, 2002.

PIVATTO JUNIOR, F. et al. Potenciais interações medicamentosas em prescrições de um Hospital - escola de Porto Alegre. **Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul**, v. 3, n. 53, p. 251-256, 2009.

POZER, M. Z. et al. Sinais e sintomas de mielodepressão por quimioterapia no domicílio, entre portadoras de câncer ginecológico. **Ciência, Cuidado e Saúde**. v. 11, n. 2, p. 336-342, 2012.

REIS, C. M. V. et al. Avaliação das interações medicamentosas de uma unidade de terapia intensiva de Macapá- Amapá, Brasil. **Ciência Equatorial**, v. 3. n. 1, p. 38- 48, 2013.

RIBEIRO, A. Q. et al. Inquérito sobre uso de medicamentos por idosos aposentados, Belo Horizonte, MG. **Revista de Saúde Pública**, v. 4, n. 42, p. 724-32, 2008.

ROMEU, G. A. et al. Notificação de reações adversas em um hospital sentinela de Fortaleza – Ceará. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 2 n. 1, p. 5-9, 2011.

ROSSEAU, M. N.; TRAVAGLIANTI, M.; VEJA, E .M. Farmacovigilância em uma unidade de cuidados intensivos pediátricos. **Farmácia Hospitalaria**, v. 4, n. 30, p. 249-253, 2006.

RUIZ, F. Interacciones de los analgésicos: Un enfoque práctico para el clínico. **Revista Colombiana de anestesiologia**, v. 28, n. 3, p. 30-34, 2000.

SALVIANO, L. H. M. S. **Avaliação do Nível de Informação dos Profissionais de Saúde da Família acerca das Reações Adversas a Medicamentos e Farmacovigilância**. 2008. Dissertação (Mestrado Profissional em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca da Fundação Oswaldo Cruz, Fortaleza, 2008.

SANTOS, L. et al. Reações Adversas a Medicamentos em Unidades Pediátricas Gerais de um Hospital Universitário. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 28, n. 5, p. 695-9, 2009.

SAWADA, N. O. et al. Avaliação da qualidade de vida de pacientes com câncer submetidos à quimioterapia. **Revista da Escola de Enfermagem da USP.**, v. 43, n. 3, p. 581-7, 2009.

SECOLI, S. R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 1, n. 63, p. 136-40, 2010.

SILVA, N. M. O et al. Avaliação de potenciais interações medicamentosas em prescrições de pacientes internadas, em hospital público universitário especializado em saúde da mulher, em Campinas-SP. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 31, n. 2, p. 171-176, 2010.

SILVA, R.; SCHMIDT, O. F.; SILVA, S. Polifarmácia em geriatria. **Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul**, v. 56, n. 2, p. 164-174, 2012.

SOARES, L. C; SANTANA, M.G; MUNIZ, R. M. O fenômeno do câncer na vida de idosos. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 9, n. 4, p. 660-667, 2010.

SOBRAFO (Sociedade Brasileira de Farmacêuticos em Oncologia); ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). **Guia para Notificação de Reações Adversas em Oncologia**. 2ª ed.; São Paulo: Conectfarma Publicações Científicas. 2011. 37 p.

SOUZA, J. M. C.; THOMSON, J. C. Prevalence of potential drug-drug interactions and its associated factors in a Brazilian teaching hospital. **Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v. 3, n. 9, p. 427-33, 2006.

VARALHO, F. R. **Implantação de um serviço de farmacovigilância hospitalar e comparação dos algoritmos para análise de reação adversa a medicamento**. 2014. 170 f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2014.

WHO (World Health Organization). **Adverse Reaction Terminology**. Upsala: The Upasala Monitoring Centre. 1997.

WHO (World Health Organization). **Anatomical Therapeutical Chemical Classification**. Upsala: Nordic Council on Medicines. 1997.