

## **Interação medicamentosa em pacientes com câncer: revisão integrativa da literatura**

### **Drug interaction in cancer patients: an integrative literature review**

DOI:10.34117/bjdv7n3-784

Recebimento dos originais: 30/02/2021

Aceitação para publicação: 30/03/2021

#### **Raquel Ester Dalmácio Lobo**

Mestranda em Ciências Farmacêuticas

Universidade Federal do Pará- Rua Augusto Corrêa, 01, Guamá, Belém, Pará, Brasil

E-mail: raquel.ester17@hotmail.com

#### **Brendo Paulo Guimarães Bahia**

Graduando em Farmácia

Universidade Federal do Pará- Rua Augusto Corrêa, 01, Guamá, Belém, Pará, Brasil

E-mail: guibrendo.bg@gmail.com

#### **Gabriela Evelin Anjo Silva**

Mestranda em Ciências Farmacêuticas

Universidade Federal do Pará- Rua Augusto Corrêa, 01, Guamá, Belém, Pará, Brasil

E-mail: gabrielae.anjo@gmail.com

#### **Larissa Nunes da Cruz**

Mestranda em Ciências Farmacêuticas

Universidade Federal do Pará- Rua Augusto Corrêa, 01, Guamá, Belém, Pará, Brasil

E-mail: larissacruz336@gmail.com

#### **Erica dos Santos Sarges**

Doutoranda em Oncologia

Universidade Federal do Pará- Rua Augusto Corrêa, 01, Guamá, Belém, Pará, Brasil

E-mail: ericasarges\_15@hotmail.com

#### **Ana Cristina Lo Prete**

Doutora em Farmácia

Universidade São Judas Tadeu- Rua Taquari, 546, Mooca, São Paulo, SP, Brasil

E-mail: analoprete@gmail.com

#### **Thiago Xavier Carneiro**

Doutor em Medicina (Hematologia)

Universidade Federal do Pará- Rua Augusto Corrêa, 01, Guamá, Belém, Pará, Brasil

Hospital Ophir Loyola – Belém, Pará, Brasil

E-mail: thiagoxavc@gmail.com

#### **Carolina Heitmann Mares Azevedo Ribeiro**

Doutora em Farmácia

Universidade Federal do Pará- Rua Augusto Corrêa, 01, Guamá, Belém, Pará, Brasil

E-mail: carolmheitmann@hotmail.com

## RESUMO

**Introdução:** O câncer é uma patologia considerada como doença crônica não transmissível, que na sociedade atual, se encontra entre as 7 principais causas de morte no mundo, segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS). Pacientes com neoplasias comumente realizam tratamentos paralelos além dos realizados para combater o câncer, como para tratar: outras doenças crônicas pré - existentes, reações adversas a medicamentos causadas pelo tratamento primário além da auto medicação o que causa as interações medicamentosas as quais desencadeiam efeitos prejudiciais à saúde do paciente, como intoxicação medicamentosa, efeito nulo do medicamento, não tratamento da doença e ênfase nos efeitos adversos daqueles medicamentos **Objetivo:** objetivou-se analisar a incidência de interação medicamentosa em pacientes com câncer, submetidos ao tratamento quimioterápico. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão bibliográfica por meio da pesquisa de artigos científicos. As bases de dados utilizadas foram BVS, Scielo, Lilacs e PubMed, e foram utilizados como descritores para a pesquisa: “interação medicamentosa e câncer”, “interação medicamentosa, oncologia e quimioterapia” “potenciais interações medicamentosas, neoplasias e agentes anticâncer” “drug interaction and cancer”, “drug interaction oncology and chemotherapy” e “potential drug interactions neoplasms anticancer agents”. **Resultados:** Foram incluídos os artigos originais completos de acordo com o tema proposto. Foram selecionados quatorze artigos após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. O número médio de medicamentos ministrados por paciente foi entre 7 a 11,7 e as bases de dados variaram entre: Micromedex, Epocrats, Drug Interactions Facts, MedScape e Lexi Interact. O medicamento que foi comumente envolvido nas interações com agentes anticâncer foi a dexametasona, um agente indutor do Citocromo P450 (CYP 450). **Considerações finais:** Esta revisão demonstrou uma alta prevalência de interações medicamentosa devido à complexidade da farmacoterapia, sendo essencial que se adote métodos para minimização desses dados, enfatizando a necessidade de um foco global intensificado na prevenção de interação em doenças como o câncer.

**Palavras Chaves:** Câncer, Interação Medicamentosa, Quimioterápicos

## ABSTRACT

**Introduction:** Cancer is a pathology considered as a chronic non-communicable disease, which in today's society is among the 7 main causes of death in the world, according to estimates by the World Health Organization (WHO). Neoplasia patients commonly undergo parallel treatments in addition to that performed to fight cancer, such as to treat: other pre-existing chronic diseases, adverse reactions to drugs caused by primary treatment in addition to self-medication which causes drug interactions that trigger harmful effects to patient health, such as drug intoxication, the null effect of the medication, non-treatment of the disease and emphasis on the adverse effects of those medications **Objective:** the objective was to analyze the incidence of drug interactions in cancer patients undergoing chemotherapy. **Methodology:** A bibliographic review was carried out by searching for scientific articles. The databases used were BVS, Scielo, Lilacs, and PubMed, and were used as descriptors for the research: "drug interaction and cancer", "drug interaction, oncology and chemotherapy" "potential drug interactions, neoplasms, and anticancer agents" "drug interaction and cancer ". **Results:** Complete original articles were included according to the proposed theme. Fourteen articles were selected after applying the inclusion and exclusion criteria. The average number of drugs administered per patient was between 7 and 11.7 and the databases varied between: Micromedex, Epocrates, Drug Interactions Facts, Medscape and Lexi Interact. The drug

that was commonly involved in interactions with anticancer agents was dexamethasone, an agent that induces Cytochrome P450 (CYP 450). Final considerations: This review demonstrated a high prevalence of drug interactions due to the complexity of pharmacotherapy. It is essential to adopt methods to minimize this data. Emphasizing the need for an intensified global focus on preventing interaction in diseases such as cancer.

**Keywords:** Cancer, Drug Interaction, Chemotherapy

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer, durante muito tempo, foi responsável por estabelecer um paradoxo na sociedade quanto aos cuidados à saúde, pois ao passo que novos desenvolvimentos em tecnologias surgiam suprimindo necessidades cruciais para melhor diagnóstico e tratamento de algumas doenças, o câncer mantinha-se estagnado, provocando cada vez mais mortes e deixando os profissionais da saúde, que nada podiam fazer a respeito, cada vez mais preocupados. Apenas no século XX houve uma resposta significativa para o que se espera quanto ao diagnóstico e tratamento da doença. Tratamentos mais sofisticados foram desenvolvidos até o fim do século, e dado a atenção necessária ao diagnóstico precoce da doença. No entanto, quanto mais conhecimento os profissionais obtinham da doença, mais comprovavam que ela teria um caráter avassalador. (BATISTELLA, 2007).

Na sociedade atual pode-se perceber que é possível pontuar os maiores problemas sobre a doença, todavia novos desafios surgem a respeito do tratamento. O tratamento medicamentoso realizado contra o câncer varia conforme o seu tipo, logo isso deve ser avaliado individualmente, e por ser uma doença não seletiva, ela pode se manifestar em qualquer pessoa (INCA, 2019). Os novos desafios surgem nessa não seletividade da doença, que pode obrigar pacientes em tratamentos de outras doenças iniciarem um tratamento paralelo, dando espaço para as chamadas interações medicamentosas.

Em um tratamento medicamentoso espera-se que não haja interação que interrompa o efeito esperado do medicamento no organismo, interações essas com alimentos, líquidos e outros medicamentos, podem interromper esse efeito. A interação medicamentosa é definida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) como uma resposta farmacológica ou clínica à administração de uma combinação de medicamentos, diferente dos efeitos de dois agentes administrados individualmente. Por mais que existam exemplos de efeito benéfico na interação entre medicamentos, a maioria é prejudicial ao paciente. (BARBOSA, 2014). Diversos fatores podem desencadear esse acontecimento, desde erro na prescrição até a automedicação.

As interações medicamentosas provocam efeitos prejudiciais à saúde do paciente, como intoxicação medicamentosa, efeito nulo do medicamento, não tratamento da doença e ênfase nos efeitos adversos daqueles medicamentos. O risco de reações adversas quando são administrados dois medicamentos é de 13%, cinco medicamentos, é de 58% e sete medicamentos ou mais é de 82% (OLIVEIRA, 2013). A falta de atenção a esse evento pode desencadear um impacto no tratamento, que podem ser leve, moderado grave e por fim pode levar o indivíduo a hospitalização.

Mediante a importância do estudo, objetivou-se analisar a incidência de interação medicamentosa em pacientes com câncer, submetidos ao tratamento quimioterápico. Assim, espera-se que o conhecimento proveniente deste estudo contribua para a prática clínica em oncologia, uma vez que, pela análise das evidências científicas propostas, o profissional poderá conhecer o atual panorama da incidência das possíveis interações medicamentosas possibilitando, desta forma, a formulação de ações para melhoria da assistência a esses pacientes.

## 2 MÉTODO

Foi realizada uma revisão bibliográfica por meio da pesquisa de artigos científicos em bases de dados sobre interação medicamentosa em pacientes oncológicos. As bases de dados utilizadas foram a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e PubMed, e foram utilizados como descritores para a pesquisa: “interação medicamentosa e câncer”, “interação medicamentosa, oncologia e quimioterapia” “potenciais interações medicamentosas, neoplasias e agentes anticâncer” “drug interaction and cancer” “drug interaction oncology and chemotherapy” “potential drug interactions neoplasms anticancer agents”. Estes termos foram escolhidos de modo a possibilitar a inclusão de artigos sobre o tema nos idiomas inglês e português.

Os critérios de inclusão utilizados para a seleção dos artigos foram a disponibilidade dos textos completos nas bases de dados utilizadas, os textos serem artigos científicos originais, estarem nos idiomas português e inglês e estarem adequados ao tema proposto para o trabalho.

Com relação às datas de publicação foi determinado o período de 2010 a 2020, a fim de obter melhor credibilidade aos resultados do estudo, com utilização de referências adequadamente atualizadas.

Como critérios de exclusão foram usados o fato dos artigos não terem a sua versão completa disponível, se apresentarem em idiomas diferentes dos selecionados, serem textos de revisão bibliográfica, não serem artigos científicos e não estarem de acordo com o tema. Além disso, os artigos repetidos foram excluídos sendo utilizado apenas o primeiro encontrado.

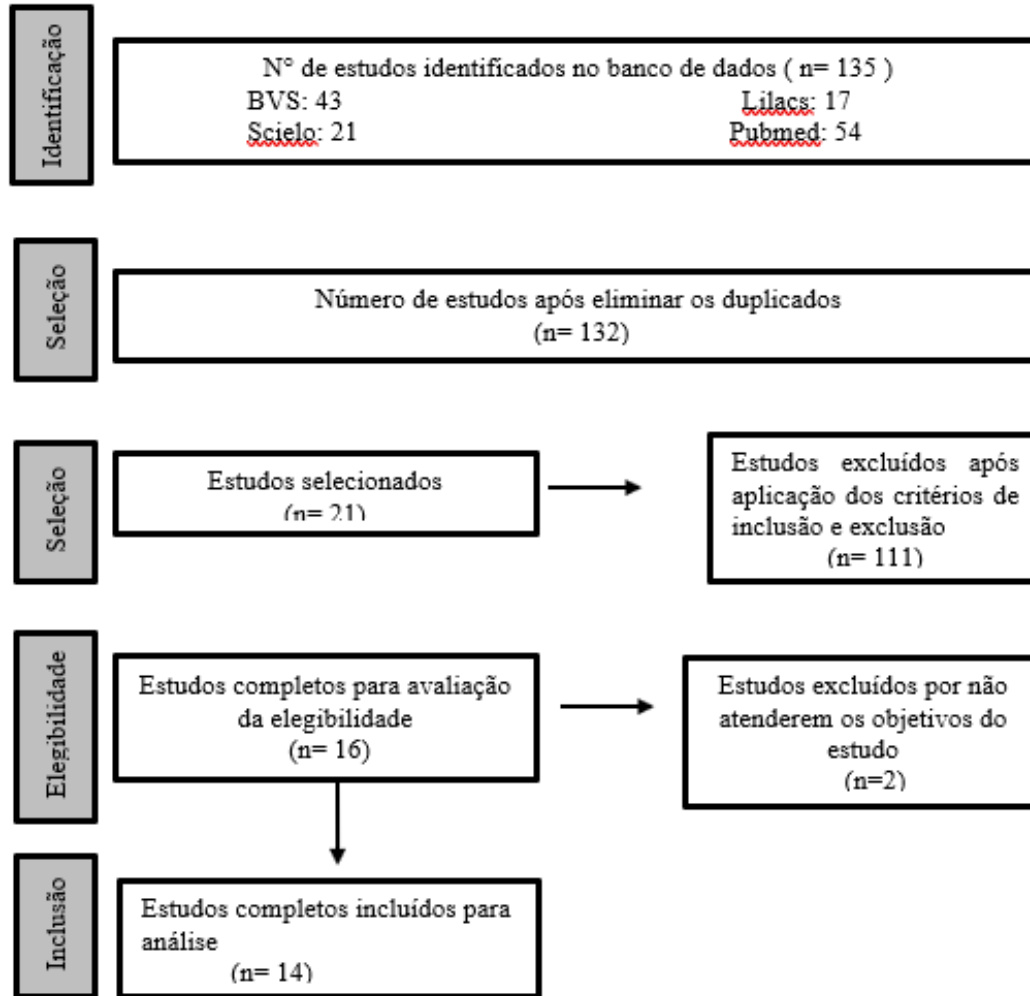
Os artigos foram analisados e os dados obtidos foram organizados para estabelecer comparações entre os estudos e discussões com relação as principais interações medicamentosas encontradas e o risco inerente a elas, foi avaliado também o tipo de estudo, local, número de pacientes, idade média dos participantes, software, número médio de medicamentos e número de interações.

Prezou-se por contemplar artigos que considerassem aspectos éticos durante a pesquisa, no entanto este trabalho específico não foi contemplado por comitê de ética por se tratar de artigo de revisão de literatura sem envolvimento de seres humanos diretamente em sua elaboração.

### **3 RESULTADOS**

De acordo com os critérios de inclusão e exclusão e usando as bases de dados mencionadas anteriormente foram obtidos no total 14 artigos, como observado no fluxograma 1.

Fluxograma 1: Fluxograma de seleção dos artigos



BVS: Biblioteca Virtual em Saúde; Scielo: Scientific Electronic Library Online; Lilacs: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde N°: número

De acordo com a revisão integrativa 13 dos artigos foram publicados em inglês e 1 em português. 4 dos 14 artigos demonstraram as comorbidades dos participantes sendo as mais relatadas hipertensão e diabetes. O Quadro 01 dispõe da apresentação dos trabalhos de acordo com os autores, ano de publicação, desenho dos estudos, quantidade de participantes, idade média dos indivíduos, software utilizado pelos autores e país de realização dos trabalhos.

Quadro 1: Distribuição dos estudos de acordo com autores, ano de publicação, desenho do estudo, número de participantes, idade média dos participantes, software utilizado e local do estudo

Ordem	Autores (Ano)	Desenho do estudo/Amostra(N)/Idade Média dos participantes (M) / Software	Local do Estudo
1	Leeuwen <i>et al</i> (2015)	Pacientes começando com um novo regime de tratamento com medicação anticâncer intravenosa ou oral N= 302/M=61 anos/Software: Micromedex	Holanda
2	Ismail <i>et al</i> (2020)	Paciente de qualquer idade e gênero com diagnóstico de qualquer tipo de câncer e tratados com agentes anticâncer (intravenoso ou oral)	Paquistão

		N= 678/M= NR/Software: Micromedex	
3	Ussai <i>et al</i> (2015)	Pacientes adultos em ambiente ambulatorial com tumores sólidos malignos que estavam recebendo tratamento anticâncer sistêmico N= 64/M= 68 anos/Software: NR	Itália
4	Mouzon <i>et al</i> (2013)	Pacientes com tumor sólido recebendo quimioterapia N= 122/M=63 anos /Software: Micromedex; Epocrates; Stockley's e Drug Interactions	Bélgica
5	Monteiro <i>et al</i> (2019)	Estudo transversal com pacientes com idade igual ou superior a 18 anos que fizeram ou deveriam ser submetidos a quimioterapia N=235/M=61anos/Software: Epocrates e MedScape	Brasil
6	Popa <i>et al</i> (2014)	Revisão retrospectiva dos prontuários médicos de pacientes com câncer com 70 anos ou mais que receberam quimioterapia N= 244/M=75 anos/Software: Drug Interactions Facts	Estados Unidos
7	Schaefer <i>et al</i> (2018)	Dados de todos os pacientes com câncer que receberam carta de alta N= 202/M= 56,2 anos/Software: Medscape	Alemanha
8	Kannan <i>et al</i> (2011)	Pacientes internados nas enfermarias de oncologia médica com diferentes tipos de neoplasias e recebendo quimioterapia contra o câncer N= 75/M=56 anos/Software: Drug interactions facts	Índia
9	Faria <i>et al</i> (2018)	Estudo transversal realizado em um ambulatório de onco-hematologia com idosos submetidos a terapia antineoplásica parenteral N= 160/M=67,5 anos/Software: Drug Interaction Checking da IBM Micromedex	Brasil
10	Sankar <i>et al</i> (2020)	Um estudo prospectivo de intervenção foi realizado em pacientes de ambos os sexos maiores de 18 anos com diagnóstico de câncer N=100/M=NR/Software: Medscape	NR
11	Carrasco <i>et al</i> (2017)	Estudo observacional transversal descritivo das potenciais interações medicamentosas durante o tratamento médico em pacientes adultos oncológicos internados N= 218/M=63,4 anos/Software: Lexi-Interact	Espanha
12	Stoll e Kopitke (2015)	Um estudo de coorte prospectivo em pacientes com câncer submetidos a quimioterapia sistêmica N= 113/M=45,9 anos/Software: Lexi-Interact	Brasil
13	Voll <i>et al</i> (2010)	Um estudo de coorte retrospectivo em pacientes diagnosticados com câncer N= 91/M=55 anos/Software: Micromedex	Holanda
14	Hadjibabaie <i>et al</i> (2013)	Todos os pacientes internados na enfermaria de hematologia e oncologia que receberam pelo menos dois medicamentos anti câncer N=132 / M=NR/Software: Lexi-Interact	Irã

NR: Não relatou; N: amostra; M: idade média dos participantes

No Quadro 02 foi demonstrado o número médio de medicamentos, número de interações encontradas, principais fármacos envolvidos nas interações medicamentosas, resultado adverso e intervenções. Os quimioterápicos mais envolvidos em interações foram doxorubicina, ciclofosfamida e cisplatina já os fármacos não quimioterápicos foram os AINES (ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, naproxeno, metamizol, paracetamol) e dexametasona. Apenas 3 dos 14 artigos apresentaram algum tipo de intervenção.



Quadro 2: Distribuição dos estudos de acordo com número médio de medicamentos, número de interações encontradas, principais fármacos envolvidos nas interações medicamentosas, resultado adverso e intervenções

Ord em	Nº Médio de Medicamentos	Nº de Interações Encontradas	Principais Interações medicamentosas entre drogas/ Resultado Adverso/Intervenções
1	10	603	<p>1) <b>Cumarinas</b> + <b>Carboplatina/Doxorrubicina/Bertozomibe</b> - Deslocamento de proteínas induzido por quimioterapia e inibição do metabolismo da cumarina com maior risco de sangramento. <b>Intervenção:</b> Intensificar monitoramento</p> <p>2) <b>Corticosteroide (dexametasona/prednisonola) + AINES (ácido acetilsalicílico/ibuprofeno/naproxeno ou diclofenaco)</b> - A combinação pode resultar em aumento do risco de ulcerações gastrointestinais ou sangramento <b>Intervenção:</b> Adicionar Inibidor da Bomba de Prótons</p>
2	NR	1843	<p>1) <b>Dexametasona+Vincristina</b> - Diminuição da concentração plasmática de vincristina.</p> <p>2) <b>Doxorrubicina+Dexametasona</b> - Exposição reduzida à doxorrubicina.</p> <p>3) <b>Ondasetron + Proclorperazina</b> - Risco aumentado de prolongamento do intervalo QT. <b>Intervenções: NR</b></p>
3	7	NR	<p>1) <b>Varfarina+tamoxifeno</b> - Aumento do risco de hemorragia provavelmente devido à diminuição do metabolismo da varfarina</p> <p>2) <b>Fenitoína+Cisplatina</b>- Aumento da dosagem de fenitoína necessária</p> <p>3) <b>Ácido acetilsalicílico + Varfarina</b>- Aumento do efeito anticoagulante da varfarina <b>Intervenções: NR</b></p>
4	7,5	41	<p>1) <b>Cisplatina + Docetaxel</b> - Pode aumentar o risco de neuropatia <b>Intervenção:</b> monitorar pacientes para possíveis sinais de neuropatia</p> <p>2) <b>Cisplatina + Vinorelbina</b> - Pode aumentar o risco de granulocitopenia <b>Intervenção:</b> Monitorar hemograma</p> <p>3) <b>Carboplatina + Furosemida</b> - Pode aumentar o risco de ototoxicidade e eletrólitos anormais <b>Intervenção:</b> monitorar função renal para eletrólitos</p>
5	NR	161	<p>1) <b>Fluoracil+ Leucovorin</b></p> <p>2) <b>Ciclofosfamida+ Doxorrubicina</b></p> <p>3) <b>Vincristina + Prednisona</b> <b>Reações: NR Intervenções: NR</b></p>
6	11,7	769	<p>1) <b>Ciclofosfamida/Paclitaxel + Varfarina</b> - Efeito aumentado da varfarina devido ao deslocamento de proteínas, inibição do metabolismo da varfarina ou inibição da síntese do fator de coagulação</p> <p>2) <b>Metotrexato + AINE</b> - Eliminação renal reduzida do metotrexato induzida por AINE, resultando em aumento do risco de toxicidade do metotrexato</p> <p>3) <b>Ciclofosfamida + Fluconazol</b> - Aumento da exposição à ciclofosfamida e risco de toxicidade resultante da inibição mediada pelo fluconazol do metabolismo hepático da ciclofosfamida <b>Intervenção: NR</b></p>
7	7,15	438	<p>1) <b>Ciclosporina + Cotrimoxazol</b> - Hipercalemia</p> <p>2) <b>Metotrexato + Pantoprazol</b> - NR</p>



			3) <b>Micofenolato + Ciclosporina</b> - Imunossupressão <i>Intervenções:</i> NR
8	9,2	213	1) <b>Ciclofosfamida + Doxorrubicina</b> - Cardiotoxicidade 2) <b>Cisplatina + Docetaxel</b> - Neurotoxicidade 3) <b>Metotrexato + Paracetamol</b> - Hepatotxicidade <i>Intervenções:</i> NR
9	NR	NR	1) <b>Ciclofosfamida + Ondasetron</b> - Diminuição dos efeitos séricos da Ciclofosfamida 2) <b>Fluoracil + Hidroclorotiazida</b> - Aumento do risco de mielossupressão 3) <b>Doxorrubicina + Dexametasona</b> - Redução dos níveis séricos da Doxorrubicina <i>Intervenções:</i> NR
10	NR	NR	NR
11	9	1850	1) <b>Cisplatina + Metamizol</b> - Efeito aumentado do Metamizol aumentando efeito tóxico de mielossupressão 2) <b>Docetaxel + Metamizol</b> - Efeito aumentado do Metamizol aumentando efeito toxico de mielossupressão 3) <b>Enoxaparina + Metamizol</b> - Efeito aumentado do anticoagulante Enoxaparina 4) <b>Haloperidol + Morfina</b> - Aumento do efeito depressivo do opióide no sistema nervoso central <i>Intervenções:</i> NR
12	8,9	180	1) <b>Dexametasona + daunorrubicina / docetaxel / etoposídeo / ifosfamida / irinotecano / vincristina</b> 2) <b>Doxorrubicina + ondansetron / hidrocortisona / ciprofloxacina</b> 3) <b>Alopurinol + Captropil</b> - Aumento das reações de hipersensibilidade ao alopurinol <i>Intervenções:</i> Monitorar a evidência de reações de hipersensibilidade (síndrome de Stevens-Johnson, febre, artralgia, mialgia, anafilaxia, infarto do miocárdio) por pelo menos 5 semanas após o início da terapia com alopurinol
13	NR	31	1) <b>Ciclofosfamida + lopinavir / ritonavir</b> - Efeito reduzido da Ciclofosfamida 2) <b>Doxorrubicina + lopinavir / ritonavir</b> - Lopinavir/Ritonavir inibe o metabolismo da doxorrubicina 3) <b>Inibidores da bomba de prótons + metotrexato</b> - Os inibidores da Bomba de prótons podem aumentar o nível de Metotrexato <i>Intervenções:</i> NR
14	NR	185	1) <b>Sulfametoxazol-trimetoprim + fluconazol</b> - O fluconazol pode diminuir o metabolismo do sulfametoxazol - trimetoprime 2) <b>Granisetron + fluconazol</b> - O fluconazol pode potencializar os efeitos de prolongamento do QTc do granisetron 3) <b>Ciclosporina + fluconazol</b> - O fluconazol pode diminuir o metabolismo da ciclosporina <i>Intervenções:</i> NR

NR: não relatou; AINES: anti-inflamatórios não esteroides

#### 4 DISCUSSÃO

**Conclusão** Aproximadamente 30% das reações adversas a medicamentos são causadas por interações medicamentosas (USSAI, 2015). Pessoas com câncer, talvez, estejam mais propensas a interação, pois a maioria dos antineoplásicos possuem uma estreita janela terapêutica, ou seja, é necessário o monitoramento dos níveis plasmáticos

do fármaco para que ele possa se manter em uma dose efetiva, sem ultrapassar o nível passivo de provocar toxicidade (ROSE, 2015). Além disso pacientes com neoplasias são acompanhados muitas das vezes disfunção orgânica, comorbidades frequentes e fatores complicadores adicionais como utilização de medicamentos sem receita e uso de medicamentos alternativos além da utilização de drogas de suporte (HOEMME, 2019).

Nosso estudo demonstrou que o número médio de medicamentos administrados nos pacientes variou de 7-11,7 medicamentos. Em um trabalho realizado por Guthrie et al. foi descrito um risco 5 vezes elevado de interação medicamentosa clinicamente relevante com pelo menos 5 medicamentos administrados concomitantemente e um risco 12 vezes elevado com pelo menos 10 medicamentos administrados concomitantemente (HOEMME, 2019). A presença de polifarmácia em pacientes com câncer exige a triagem de medicamentos prescritos para previsão oportuna e prevenção ou minimização de quaisquer consequências negativas indesejadas, visto que ela é inevitável entre pacientes com câncer (ISMAIL, 2020).

Para rastrear possíveis interações medicamentosas é necessário a utilização dos bancos de dados eletrônicos. Neste trabalho as bases de dados variam entre: Micromedex, Epocrates, Drug Interactions Facts, MedScape e Lexi Interact. Como não há um único banco de dados com 100% de sensibilidade ou especificidade para avaliar as interações medicamentosas há disparidades na classificação da gravidade, isso representa um grande desafio para os profissionais de saúde (KIM, 2019). Bossaer et al. exploraram a sensibilidade para detectar interação medicamentosa de alguns bancos de dados. Lexi-Interact, Epocrates e Micromedex tiveram sensibilidade de 95%, 90% e 70%, respectivamente, para os 20 pares de interação medicamentosa testados. Os bancos de dados comumente usados para identificar interações medicamentosas com antineoplásicos variam significativamente em sua sensibilidade (BOSSAER, 2017). Os profissionais de saúde não devem confiar em um único banco de dados e se possível é necessário considerar o uso de mais de um recurso, bem como um julgamento clínico sólido sendo necessário mais trabalhos nessa área. Boa parte dos participantes deste trabalho correspondeu a uma população idosa. Pacientes idosos apresentam diminuição do metabolismo e da excreção de certas substâncias, fatores que aumentam o risco de problemas relacionados ao medicamento. (LEEuwEN, 2015). Além disso são mais propensos a comorbidades apresentando maior risco de interações medicamentosas, pois geralmente tomam mais medicamentos ou usam medicamentos com potencial para interações medicamentosas (RIECHELMANN, 2008). A polifarmácia é comum nos

idosos sendo definida como o uso concomitante de cinco ou mais medicamentos e surgiu como um importante problema de saúde pública, uma vez que há o envelhecimento crescente da população (HONG, 2020).

No tratamento oncológico é importante ressaltar que algumas interações são esperadas e podem ser desejadas, como as interações entre alguns quimioterápicos, entre os quais há um sinergismo de ação, por exemplo, entre o fluorouracil e leucovorina em que há aumento da toxicidade dos medicamentos devido ao efeito do sinergismo farmacodinâmico (MONTEIRO, 2019). O mesmo se aplica a ciclofosfamida e doxorrubicina. O medicamento que foi comumente envolvido nas interações com agentes anticâncer foi a dexametasona, um agente indutor do Citocromo P450 (CYP 450). Interação com dexametasona, embora moderado, resultam em aumento do metabolismo e depuração renal dos substratos quimioterápicos, o que pode levar à redução da eficácia do tratamento e aumento do risco de recidiva da doença (STOLL, 2015).

Outro tipo de interação comumente encontrada são com os AINES. Evidências mostram que o uso concomitante de AINES com anticoagulantes, por exemplo, acarreta um risco de sangramento grave, bem como tromboembolismo. Portanto, os pacientes devem ser submetidos a avaliações clínicas regulares e os especialistas devem reavaliar regularmente a necessidade do seu uso que em alguns casos pode ser temporariamente descontinuado (USSAI, 2015; MOUZAN, 2013)

Um aspecto apontado pelos estudos que precisa ser investigado mais detalhadamente diz respeito a de como a automedicação com medicamentos de venda livre e medicamentos complementares contribui para o aumento do risco de interação medicamentosa, hospitalização e morte (RODRIGUES, 2016; SCHAEFER, 2018). Fitoterápicos são, em alguns casos, a fonte de interação medicamentosa, pois eles induzem ou inibem o CYP 450 (JERMINE, 2019; DROZDOFF, 2019). A prevenção de erros no manejo farmacológico de pacientes com câncer pode ser dificultada por uma comunicação falha entre especialistas e pacientes. Os pacientes podem optar por não relatar o uso de medicamentos complementares ou alternativos, pois acreditam que o oncologista responsável pelo tratamento pode não apoiar esse uso de medicamentos alternativos ou simplesmente porque pensam que os “aditivos naturais” ou “suplementos alimentares” não são considerados como terapia medicamentosa (MOUZAN, 2013)

Em resumo alguns fatores interferem no melhor cuidado ao paciente como: a falta de verbalização entre os profissionais de saúde; os pacientes podem tomar medicamentos

alternativos dos quais seus médicos não estão cientes, mas podem interferir em seus protocolos terapêuticos; os efeitos tóxicos devidos as interações podem ser erroneamente atribuídos aos efeitos colaterais da quimioterapia e, portanto, subestimados. (USSAI, 2015).

Destarte, medidas são necessárias para amenizar os riscos advindos das interações medicamentosas. Alguns autores sugerem: revisão da farmacoterapia (incluindo fármacos antineoplásicos, terapias complementares e alternativas, bem como automedicação) com intuito de reduzir o número de medicamentos; identificação prévia de interações potenciais para o manejo clínico prospectivo adequado e ações interdisciplinares envolvendo profissionais de saúde das diversas áreas do conhecimento. (FARIA, 2018; USSAI, 2015)

## **5 CONCLUSÃO**

Esta revisão demonstrou uma alta prevalência de interações medicamentosas devido à complexidade da farmacoterapia em pacientes adultos tratados com quimioterápicos. Esses dados sugerem que é essencial que se adote métodos para minimização de possíveis potenciais interações medicamentosas. O conhecimento das interações mais comuns na prática clínica é uma ferramenta essencial para criação de estratégias de prevenção.

## REFERÊNCIAS

BARBOSA, Mariana Michel. Detecção e avaliação das interações medicamentosas potencialmente prejudiciais em idosos: projeto Bambuí. 2014. 34 f. Dissertação (Mestrado em Ciências com concentração em Saúde Coletiva)-Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde)-Centro de Pesquisas René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, 2014.

BATISTELLA, Carlos. Educação Profissional e Docência em Saúde: a formação e o trabalho do agente comunitário em saúde. Fio Cruz. Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venêncio. 2007 266 p. Disponível em: <[http://www.retsus.fiocruz.br/upload/documentos/territorio\\_e\\_o\\_processo\\_2\\_livro\\_1.pdf](http://www.retsus.fiocruz.br/upload/documentos/territorio_e_o_processo_2_livro_1.pdf)> Acesso em: 2 dez. 2020.

BOSSAER, J. B.; THOMAS, C. M. Drug interaction database sensitivity with oral antineoplastics: An exploratory analysis. **Journal of Oncology Practice**, v. 13, n. 3, p. e217–e222, 2017.

FARIA, C de O. et al. Interações Medicamentosas na Farmacoterapia de Idosos com Câncer atendidos em um Ambulatório de Onco Hematologia. INCA. BRASIL, 2018. 8 p.

CARRASCO, MSD. et al. Observational study of drug-drug interactions in oncological inpatients. *redalyc.org*. 7 p. Disponível em: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/3659/365962298003/html/index.html>. Acesso em: 1 dez. 2020.

DROZDOFF, L. et al. Potential Interactions of Biologically Based Complementary Medicine in Gynecological Oncology. **Integrative Cancer Therapies**, v. 18, 2019.

FARIA, C. DE O. et al. Interações Medicamentosas na Farmacoterapia de Idosos com Câncer atendidos em um Ambulatório de Onco-Hematologia. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 64, n. 1, p. 61–68, 2018.

HADJIBABAIE, M. et al. Potential drug-drug interactions at a referral hematology-oncology ward in Iran: A cross-sectional study. **Cancer Chemotherapy and Pharmacology**, v. 71, n. 6, p. 1619–1627, 2013.

HOEMME, A. et al. Prognostic impact of polypharmacy and drug interactions in patients with advanced cancer. **Cancer Chemotherapy and Pharmacology**, v. 83, n. 4, p. 763–774, 2019.

HONG, S. et al. Polypharmacy, Inappropriate Medication Use, and Drug Interactions in Older Korean Patients with Cancer Receiving First-Line Palliative Chemotherapy. **The Oncologist**, v. 25, n. 3, p. 502–511, 2020.

INCA. Sia/sus sistema de informações ambulatoriais oncologia manual de bases técnicas. BRASIL, 2019. 162 p. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/manual-oncologia-25a-edicao.pdf>>. Acesso em: 2 dez. 2020.>

ISMAIL, M. et al. Prevalence and significance of potential drug-drug interactions among cancer patients receiving chemotherapy. **BMC Cancer**, v. 20, n. 1, p. 1–9, 2020.

JERMINI, M. et al. Complementary medicine use during cancer treatment and potential herb-drug interactions from a cross-sectional study in an academic centre. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 1–11, 2019.

KANNAN, G; R; ANHITA, R. A study of drug-drug interactions in cancer patients of a south Indian tertiary care teaching hospital. *Journal of Postgraduate Medicine*. Índia, 2011. 9 p. Disponível em: <<https://www.jpjgmonline.com/article.asp?issn=0022-3859;year=2011;volume=57;issue=3;page=206;epage=210;aulast=Kannan.>> Acesso em: 1 dez. 2020.

KIM, S. H. et al. Real-world prevalence of potential drug-drug interactions involving oral antineoplastic agents: a population-based study. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, n. 8, p. 3617–3626, 2020.

LEEUEWEN, R. W. F. et al. Drug-drug interactions in patients treated for cancer: A prospective study on clinical interventions. **Annals of Oncology**, v. 26, n. 5, p. 992–997, 2015.

MONTEIRO, C. R. et al. Evaluation of the systemic and therapeutic repercussions caused by drug interactions in oncology patients. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 65, n. 5, p. 611–617, 2019.

MOUZON, A. et al. Potential interactions with anticancer agents: A cross-sectional study. **Chemotherapy**, v. 59, n. 2, p. 85–92, 2013.

OLIVEIRA, A. M, D. **Fatores de risco associados à polifarmácia no idoso**. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade federal de minas gerais. Campos gerais / MG, 2013. 54 p. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/antonio-marcio-oliveira.pdf>. Acesso em: 2 dez. 2020.

POPA, M. A. et al. Potential drug interactions and chemotoxicity in older patients with cancer receiving chemotherapy. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 5, n. 3, p. 307–314, 2014.

RIEHELMANN, R. P. et al. Potential Drug Interactions in Cancer Patients Receiving Supportive Care Exclusively. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 35, n. 5, p. 535–543, 2008.

RODRIGUES, M. C. S.; DE OLIVEIRA, C. Interações medicamentosas e reações adversas a medicamentos em polifarmácia em idosos: Uma revisão integrativa. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 24, 2016.

ROSE, H. S. Cap 2\_Farmacodinamica. [s.d.].

SANKAR, V.; RAMA, P.; MATHEW, J. A prospective interventional study on

comorbidities , drug – drug in- teractions and its management among cancer. v. 61, n. 2, p. 113–119, 2020.

SCHAEFER, L. et al. Potential Interactions of Medication Prescribed in Discharge Letters from a Clinic for Hematology and Oncology. **Oncology Research and Treatment**, v. 41, n. 4, p. 200–205, 2018.

STOLL, P.; KOPITKE, L. Potential drug–drug interactions in hospitalized patients undergoing systemic chemotherapy: a prospective cohort study. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v. 37, n. 3, p. 475–484, 2015.

USSAI, S. et al. A pilot study on the impact of known drug-drug interactions in cancer patients. **Journal of Experimental and Clinical Cancer Research**, v. 34, n. 1, p. 1–6, 2015.

VELOSO, R. C. DE S. G. et al. Factors associated with drug interactions in elderly hospitalized in high complexity hospital. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 24, n. 1, p. 17–26, 2019.

VOLL, M. L. et al. Potential drug-drug interactions between anti-cancer agents and community pharmacy dispensed drugs. **Pharmacy World and Science**, v. 32, n. 5, p. 575–580, 2010.

VRIJKORTE, E. et al. Optimising pharmacotherapy in older cancer patients with polypharmacy. **European Journal of Cancer Care**, v. 29, n. 1, p. 1–8, 2020.