

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GESTÃO DO
CUIDADO EM ENFERMAGEM – MESTRADO PROFISSIONAL**

DJEIMIS WILLIAN KREMER

**PREVENÇÃO DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO USO
DE ANTINEOPLÁSICOS:
INTRUMENTOS PARA A SEGURANÇA DO PACIENTE**

**Florianópolis
2015**

Djeimis Willian Kremer

**PREVENÇÃO DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO USO
DE ANTINEOPLÁSICOS:
INTRUMENTOS PARA A SEGURANÇA DO PACIENTE**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Gestão do Cuidado em Enfermagem da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do Grau de Mestre Profissional.

Linha de Pesquisa: O cuidado e o processo de viver, ser saudável e adoecer.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Eliane Regina Pereira do Nascimento

**Florianópolis
2015**

Kremer, Djeimis Willian

Prevenção de interações medicamentosas no uso de antineoplásicos: instrumentos para a segurança do paciente / Djeimis Willian Kremer ; orientador, Eliane Regina Pereira do Nascimento - Florianópolis, SC, 2015.

301 p.

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Gestão do Cuidado em Enfermagem.

Inclui referências

1. Gestão do Cuidado em Enfermagem. 2. Antineoplásicos. 3. Conhecimento. 4. Enfermagem. 5. Interações medicamentosas. I. Nascimento, Eliane Regina Pereira do. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Gestão do Cuidado em Enfermagem. III. Título.



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO GESTÃO DO CUIDADO EM
ENFERMAGEM

“Prevenção de Interações medicamentosas no uso de antineoplásicos: Instrumentos para a segurança do paciente”

Djeimis Willian Kremer

ESTA DISSERTAÇÃO FOI JULGADA ADEQUADA PARA A
OBTENÇÃO DO TÍTULO DE: **MESTRE PROFISSIONAL EM
GESTÃO DO CUIDADO EM ENFERMAGEM**

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: **Gestão do Cuidado em Saúde e
Enfermagem**

Profa. Dra. Jane Cristina Anders

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação Gestão do Cuidado
em Enfermagem

Banca Examinadora:

Prof^ª. Dr^ª. Eliane Regina Pereira do Nascimento (Presidente)

Prof^ª. Dr^ª. Francine Lima Gelbcke (Membro)

Prof^ª. Dr^ª. Luciana Martins da Rosa (Membro)

Prof. Dr. Jorge Lorenzetti (Membro)

Dedico este trabalho aos meus pais
que me ensinaram a perseguir meu
ideal com dedicação e coragem.
Minhas referências!

AGRADECIMENTOS

Escrever uma dissertação de Mestrado é uma experiência enriquecedora e de plena superação. Modificamo-nos a cada tentativa de buscar respostas às nossas aflições de ‘pesquisador’. Para aqueles que compartilham conosco, desse momento, parece uma tarefa interminável e enigmática que só se torna realizável graças as muitas pessoas que participam, direta ou indiretamente, mesmo sem saber realmente o que e para que nos envolvemos em pesquisa. E são essas pessoas a quem agradeço.

Preliminarmente, agradeço a Deus o dom da vida, a capacidade de aprendizagem e, principalmente, a força para vencer obstáculos.

À minha mãe e ao meu pai que sempre me incentivaram a alcançar caminhos cada vez mais distantes, apoiando-me em todos os momentos da vida. Vocês me ensinaram a importância do estudo, a ter caráter e a buscar meus objetivos. Obrigado pela generosidade e simplicidade, pelo amor incondicional, pelo carinho e afeto.

À minha irmã, Ingridy, agradecimento especial, pois, a seu modo, sempre se orgulhou de mim e confiou em meu trabalho. Obrigado pela confiança!

À minha noiva, Joyce, que esteve presente durante toda esta etapa, apoiando-me em mais esta conquista, sempre me incentivando a buscar meu crescimento profissional. Obrigado por estar do meu lado.

A toda minha família pelo apoio incondicional ao longo destes anos. Expresso sentimento idêntico em relação a todos os meus amigos de longa data. Aos que me ajudaram a ser quem sou, que depositam confiança em mim e para os quais sou uma esperança, resta-me afincadamente não os desiludir. Muito obrigado!!

Agradeço à minha orientadora, Dra. Eliane Regina Pereira Nascimento, exemplo de profissional, por acreditar no meu potencial, pela dedicação e por compartilhar comigo seus conhecimentos em todos os passos desta construção.

Aos amigos e enfermeiros da Clínica Médica II que participaram direta ou indiretamente deste trabalho, pela parceria estabelecida, disponibilidade e interesse, por partilhar seus conhecimentos e experiências para a construção deste trabalho.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação, a disponibilidade e atenção. Aos colegas e amigos do Curso de Mestrado, sempre compartilhando experiências, risos e angústias. Aos colegas do GEASS (Grupo de Estudo no Cuidado de Pessoas nas Situações Agudas de Saúde) o conhecimento adquirido.

Aos membros da banca examinadora, a atenção e disponibilidade de leitura e pontuação das correções necessárias para a melhoria do trabalho final.

E finalmente, a todos os que, de uma forma ou de outra, contribuíram para a construção deste trabalho.

KREMER, Djeimis Willian. **Prevenção de interações medicamentosas no uso de antineoplásicos: instrumentos para a segurança do paciente.** 2015. 301 p. Dissertação (Mestrado Profissional) Programa de Pós-Graduação em Gestão do Cuidado em Enfermagem - Mestrado profissional, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2015.

Orientadora: Prof^a. Dra. Eliane Regina Pereira do Nascimento

Linha de Atuação: O cuidado e o processo de viver, ser saudável e adoecer.

RESUMO

Estudo descritivo, exploratório com abordagem quantitativa dos dados. O estudo foi desenvolvido na unidade de clínica médica de um hospital Universitário. Teve como objetivos: Identificar a ocorrência de potenciais interações medicamentosas associadas à antineoplásicos; Analisar o conhecimento dos enfermeiros sobre interações medicamentosas associadas à antineoplásicos; Elaborar um guia para consulta de medicamentos antineoplásicos com enfoque nas interações medicamentosas; e, Propor um sistema eletrônico de alertas para a prevenção de interações medicamentosas associadas à antineoplásicos. A coleta de dados foi realizada no período de setembro a dezembro de 2014, por meio de instrumentos estruturados. No primeiro objetivo a amostra foi constituída por 128 prescrições, em que se verificou a presença de 201 potenciais interações medicamentosas associadas à antineoplásicos. Destas, (201 potenciais interações medicamentosas)91% foram classificadas como de gravidade maior ou contraindicadas. A maioria das potenciais interações medicamentosas teve como efeito clínico o aumento/diminuição da concentração plasmática do medicamento antineoplásico. Com relação ao segundo objetivo, a população constou de 14 enfermeiras, 64,3% haviam concluído a graduação a menos de cinco anos, 78,6% trabalhavam a menos de cinco anos com pacientes oncológicos, 85,6% possuíam algum tipo de pós-graduação, 28,6% relataram ter participado de atualização em farmacologia, 71,4% consideraram-se com conhecimento insatisfatório sobre interação medicamentosa e 100% referiram que já tiveram dúvidas sobre a mesma na prática. Quanto à identificação de interação medicamentosa, 25,5% foi o índice de respostas corretas, 20,2% de incorretas e 54,3% das respostas foram nulas. Em relação ao manejo, 19,2% foi o índice de respostas corretas, 25,5% incorretas e

54,3% foram anuladas. O estudo revelou que quanto maior a idade, maior o tempo de conclusão da graduação e maior o tempo de atuação com pacientes oncológicos; e quanto maior a participação nos cursos de atualização em farmacologia, maior foi o número de acertos das interações medicamentosas e do manejo clínico. Para alcançar o terceiro e o quarto objetivos se fez um levantamento dos medicamentos mais utilizados na unidade pelos pacientes portadores de hemopatias malignas, chegando-se a um quantitativo de 94 medicamentos, sendo 22 antineoplásicos e 72 medicamentos de outras classes terapêuticas. Em seguida foi realizado um levantamento de informações em bases de dados específicas. O guia foi elaborado com as informações: conceito e classificação das interações medicamentosas, caracterização dos antineoplásicos, quadro de informações identificando as interações medicamentosas entre os 94 medicamentos. Baseado nas informações do guia se organizou uma proposta de sistema eletrônico de alerta para a prevenção de interações medicamentosas de antineoplásicos. Concluiu-se que pacientes portadores de hemopatias malignas estão sujeitos a potenciais interações medicamentosas graves em decorrência do seu tratamento antineoplásico. Os resultados obtidos evidenciaram ainda que há uma lacuna no conhecimento sobre farmacologia e mais especificamente sobre interações medicamentosas por parte dos enfermeiros e chamaram a atenção para a necessidade de processos de educação referentes a este assunto. Considera-se que a elaboração de um guia e a proposta de um sistema de alerta eletrônico são ferramentas que contribuirão para o desenvolvimento de uma assistência de qualidade, minimizando e até mesmo eliminando o risco relativo a interações medicamentosas.

Palavras-chave: Antineoplásicos. Conhecimento. Enfermeiro. Interações medicamentosas. Oncologia.

KREMER, Djeimis Willian. **Prevention of drug interactions in the use of antineoplastic: instruments for the patient security.** 2015. 301 p. Dissertation (Professional Master's Degree) Program of Post-Graduation in Management of Nursing Care – Professional Master's Degree, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis (Federal University of Santa Catarina, Florianópolis), 2015.

Counselor: Professor. Dr. Eliane Regina Pereira do Nascimento
Acting Line: The care and the process of living, being healthy and falling ill.

ABSTRACT

Descriptive and exploratory study, with quantitative data approach. The study was developed in the medical Unit of a University hospital. Its main goals were: Identifying the potential drug interactions associated to antineoplastic use; Analyzing the level of knowledge of the nurses about the drug interactions associated to antineoplastic use; Elaborating a guideline for antineoplastic medicine focusing on its drug interactions; and, proposing an electronic system of prevention warnings for the drug interactions associated to antineoplastic use. The data collecting was held in the months of September to December of 2014, through structured instruments. In the first goal, the sample was constituted of 128 prescriptions, where the presence of 201 potential drug interactions to antineoplastic could be observed. Among them, (201 potential drug interactions) 91% were classified with greatest severity or contraindicated. The majority of potential drug interactions had as a clinic effect, the increase/decrease of plasma concentration of the antineoplastic medicine. About the second goal, the population concluded that in 14 nurses, 64,3% had got their degree in the past five years, 78,6% had been working for less than five years with oncologic patients, 85,6% had some kind of post-graduation, 28,6% claimed to have participated of pharmacology updates, 71,4% consider their knowledge about drug interactions unsatisfactory and 100% stated already having doubts about the subject during practice. About the identification of the drug interaction, 25,5% was the rate of correct answers, 20,2% wrong answers and 54,3% of the answers were null. Regarding the handling, 19,2% was the rate of correct answers, 25,5% wrong and 54,3% were null. The study revealed that the older the person

is, the longer they take to finish their graduation and the more time acting with oncologic patients; and the bigger their participation in pharmacology updating courses, the higher was the number of correct answers for drug interactions and clinic handling. To reach the third and the fourth goals, an inventory of the most used medications by the patients with malignant blood disorders was made, reaching an amount of 94 medications, being 22 antineoplastic and 72 medicine of other therapeutic classes. Next, there was a research for information in specific data basis. The guide was elaborated with the information, concept and classification of the drug interactions, characterization of the antineoplastic and an information board identifying the drug interactions among the 94 medications. Based on the guide information, a proposal of an electronic system was organized for the warning and prevention of the drug interactions of antineoplastic. We concluded that patients with malignant blood disorders are subjected to potential severe drug interactions due to their antineoplastic treatment. The results also showed that there is still a gap in the knowledge about pharmacology and more specifically among the nurses and call our attention for the need of education processes regarding this subject. The elaboration of a guide and the proposal of a warning electronic system are important tools, which will contribute to the development of a high quality assistance, minimizing and even eradicating the risks of drug interactions.

Key words: Antineoplastic. Knowledge. Nurse. Drug Interactions. Oncology.

KREMER, Djeimis Willian. **Prevención de interacciones medicamentosas en el uso de antineoplásicos: instrumentos para la seguridad del paciente.** 2015. 301 p. Tesina (Maestría Profesional) Programa de Posgrado en Gestión del Cuidado en Enfermería – Maestría profesional, Universidad Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2015.

Orientadora: Profa. Dra. Eliane Regina Pereira do Nascimento
Línea de Actuación: El cuidado y el transcurso de vivir, ser saludable y enfermarse.

RESUMEN

Estudio descriptivo, exploratorio con abordaje cuantitativo de los datos. El estudio fue desarrollado en la unidad de clínica médica de un hospital Universitario. Tuvo como objetivos: identificar la ocurrencia de potenciales interacciones medicamentosas asociadas a antineoplásicos; Analizar el conocimiento de los enfermeros sobre interacciones medicamentosas asociadas a antineoplásicos; Elaborar un guía para consulta de medicamentos antineoplásicos con enfoque en las interacciones medicamentosas; y Proponer un sistema electrónico vigilante para la prevención de interacciones medicamentosas asociadas a antineoplásicos. La recolección de datos fue efectuada en el periodo de septiembre a diciembre de 2014, a través de instrumentos estructurales. En el primer objetivo la muestra fue constituida por 128 prescripciones, en que se percibieron la presencia de 201 potenciales interacciones medicamentosas asociadas a antineoplásicos. De estas (201 interacciones medicamentosas) 91% fueron clasificadas como de gravedad mayor o contra indicadas. La mayoría de las potenciales interacciones medicamentosas tuvo como efecto clínico el aumento/disminución de la concentración plasmática del medicamento antineoplásico. Con relación al segundo objetivo, la población consistió de 14 enfermeras, 64,3% terminaron la graduación hace poco (menos que cinco años), 78,6% trabajaban hace menos que cinco años con pacientes oncológicos, 85,6% poseían pos grado, 28,6% contaron que habían participado de actualización en farmacología, 71,4 se suponían con conocimiento insatisfactorio sobre interacción medicamentosa y 100% dijeron que ya tuvieron dudas sobre el uso en la práctica. Sobre la identificación de interacción medicamentosa, 25,5% fue el índice de

respuestas correctas, 20,2% de incorrectas y 54,3% respuestas nulas. En lo que se refiere a manejo, 19,2% fue el índice de respuestas correctas, 25,5% incorrectas y 54,3% nulas. El estudio mostró que cuanto mayor la edad, mayor el tiempo de conclusión de graduación y mayor el tiempo de actuación con pacientes oncológicos; y cuanto mayor la participación en los cursos de actualización en farmacología, mayor fue el número de aciertos de las interacciones medicamentosas y del manejo clínico. Para alcanzar el tercer y el cuarto objetivos se hizo un levantamiento de los medicamentos más usados en la unidad por los pacientes portadores de hemopatías malignas alcanzando un cuantitativo de 94 medicamentos, siendo 22 antineoplásicos y 72 medicamentos de otras clases terapéuticas. Enseguida fue hecho un levantamiento de informaciones en bases de datos específicas. El guía fue elaborado con las informaciones: concepto y clasificación de las interacciones medicamentosas, caracterización de los antineoplásicos, recuadro de informaciones identificando las interacciones medicamentosas entre los 94 medicamentos. Con base en las informaciones del guía se organizó una propuesta de sistema electrónico vigilante para la prevención de interacciones medicamentosas de antineoplásicos. Se concluye que pacientes portadores de hemopatías malignas están condicionados a potenciales interacciones medicamentosas graves resultantes de su tratamiento antineoplásico. Los resultados obtenidos mostraron aún que hay un vacío en el conocimiento sobre farmacología y más específicamente sobre interacciones medicamentosas por parte de los enfermeros y llamaron la atención para la necesidad de procesos de educación que se refieran a este tema. Se considera que la elaboración de una guía y la propuesta de un sistema de alerta electrónico son herramientas que contribuirán para el desarrollo de una asistencia de calidad, disminuyendo y hasta mismo eliminando el riesgo de las interacciones medicamentosas.

Palabras-clave: Antineoplásicos. Conocimiento. Enfermero. Interacciones medicamentosas. Oncología.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABVD	Adriamicina, Bleomicina, Vimblastina e Dacarbazina
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
AGHU	Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários
ALT	Alanine Transaminase
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AST	Aspartate Transaminase
BCG	Bacillus Calmette-Guérin
BDENF	Base de dados de enfermagem
BUN	Blood Urea Nitrogen
CAPD	Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis
CID	Classificação Internacional de Doenças
CICr	Clearence Creatinina
CM	Clínica Médica
CNS	Conselho Nacional de Saúde
COFEN	Conselho Federal de Enfermagem
COREN	Conselho Regional de Enfermagem
CP	Comprimido
CRRT	Continuous Renal Replacement Therapies
CSV	Controle de Sinais Vitais
CVTI	Cateter Venoso totalmente implantado
DECS	Descritores em Ciências da Saúde
DEF	Dicionário de Especialidades Farmacêuticas
DNA	Deoxyribonucleic Acid
DP	Desvio Padrão
DPAC	Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua
ECG	Eletrocardiograma
EM	Erro de medicação
EUA	Estados Unidos da América
EV	Endovenoso
FDA	Food and Drug Administration
GEASS	Grupo de Estudos no Cuidado de Pessoas nas Situações Agudas de Saúde
GI	Gastrointestinal
HU	Hospital Universitário
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
IM	Interação Medicamentosa
IM	Intramuscular
INCA	Instituto Nacional do Câncer

IV	Intravenosa
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
LLA	Leucemia Linfóide Aguda
LMA	Leucemia Mieloide Aguda
LMC	Leucemia Mieloide Crônica
MAO	Monoamine oxidases
MG	Miligramas
ML	Mililitros
MPENF	Mestrado Profissional em Enfermagem
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
PA	Pressão Arterial
PH	Potencial de hidrogênio
PIM	Potencial Interação Medicamentosa
PT	Prothrombin Time
PTT	Partial Thromboplastin Time
RDC	Resolução de Decisão Colegiada
REBRAENSP	Rede Brasileira de Enfermagem e Segurança do Paciente
RNA	Ribonucleic Acid
RNI	Relação Normalizada Internacional
SC	Subcutâneo
SCIELO	Scientific Electronic Library Online
SF	Soro Fisiológico
SG	Soro Glicosado
SMD	Síndrome Mielodisplásica
SN	Se necessário
SNC	Sistema Nervoso Central
TA	Temperatura Ambiente
TCLE	Termo de Consentimento Livre e esclarecido
TGO	Transaminase Glutâmico-oxalacética
TGP	Transaminase Glutâmico-pirúvica
TSH	Thyroid-Stimulating Hormone
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
UI	Unidade Internacional
UN	Unidade
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VO	Via Oral

LISTA DE TABELAS

MANUSCRITO 01

Tabela 1- Distribuição das prescrições medicamentosas segundo sexo e faixa etária dos pacientes em tratamento antineoplásico. Florianópolis-SC. 2014.....64

Tabela 2 – Distribuição das prescrições medicamentosas segundo tempo de internação dos pacientes em tratamento antineoplásico. Florianópolis-SC. 2014.....65

Tabela 3- Distribuição dos medicamentos antineoplásicos por nome farmacológico. Florianópolis-SC. 2014.....66

Tabela 4 - Distribuição dos pacientes em tratamento antineoplásico segundo quantidade de prescrições medicamentosas, medicamentos por prescrição, potenciais interações medicamentosas e PIM por prescrição. Florianópolis-SC. 2014.....67

Tabela 5 - Distribuição das duplas de medicamentos interagentes. Florianópolis-SC. 2014.....68

Tabela 6- Interações medicamentosas mais frequentes, efeitos clínicos e início da ação. Florianópolis-SC. 2014.....70

Tabela 7 - Interações medicamentosas mais frequentes segundo mecanismo de ação mediado por CYP3A4 e início da ação. Florianópolis-SC. 2014.....73

Tabela 8 - Manejo clínico adotado pelos profissionais diante das potenciais interações medicamentosas. Florianópolis-SC. 2014.....74

MANUSCRITO 02

Tabela 1- Distribuição dos enfermeiros segundo as características sociodemográficas. Florianópolis-SC. 2014.....91

Tabela 2 - Distribuição dos enfermeiros segundo as características de formação/capacitação. Florianópolis-SC. 2014.....	92
Tabela 3 - Distribuição dos enfermeiros segundo as características relativas à interação medicamentosa. Florianópolis-SC. 2014.....	95
Tabela 4 - Distribuição das respostas dos enfermeiros (corretas, incorretas e nulas) acerca da ocorrência de IM em uma série de duplas de medicamentos administrados simultaneamente. Florianópolis-SC. 2014.....	96
Tabela 5 - Distribuição das respostas dos enfermeiros (corretas, incorretas e nulas) acerca do manejo clínico de uma série de duplas de medicamentos administrados simultaneamente. Florianópolis-SC. 2014.....	98
Tabela 6 - Índices de correlação de Pearson (ρ) para os dados quantitativos. Florianópolis – SC. 2014	100
Tabela 7 - Índices de correlação de Spearman (r) para os dados qualitativos. Florianópolis-SC. 2014.....	101

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Banco de dados. Florianópolis – SC. 2014.....	244
---	-----

LISTA DE QUADROS

MANUSCRITO 02

Quadro 1 - Interpretação índices de correlação.....90

PRODUTO 03

Quadro 1 - Listagem dos medicamentos antineoplásicos e de outras classes. Florianópolis – SC. 2014.....117

Quadro 2 - Interações Medicamentosas associadas ao uso de antineoplásicos. Florianópolis-SC. 2014.....205

Quadro 3 - Descrição das Interações de acordo com a a gravidade, possíveis efeitos e condutas a serem tomadas. Florianópolis-Sc. 2014.....208

Quadro 4 - Modelo de prescrição eletrônica gerada pelo sistema administração hospitalar. Florianópolis – SC. 2014.....242

Quadro 5 - Modelo de prescrição eletrônica gerada pelo sistema administração hospitalr com a implementação do sistema de alertas para PIM. Florianópolis – SC. 2014.....246

Quadro 6 - Modelo de prescrição eletrônica gerada pelo sistema administração hospitalr com a implementação do sistema de alertas para PIM e o campo informativo. Florianópolis – SC. 2014.....247

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	27
1.1	OBJETIVOS	32
1.1.1	Objetivo geral	32
1.1.2	Objetivos específicos	32
2	REVISÃO DE LITERATURA	33
2.1	HEMOPATIAS MALIGNAS	33
2.2	QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA	34
2.3	ERRO DE MEDICAÇÃO	36
2.4	INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	38
2.5	SEGURANÇA DO PACIENTE	42
2.6	O ENFERMEIRO E A PREVENÇÃO DAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	44
2.7	MÉTODOS PREVENTIVOS DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	47
3	METODOLOGIA	49
3.1	TIPO DE ESTUDO	49
3.2	LOCAL DE ESTUDO	49
3.3	POPULAÇÃO E AMOSTRA	49
3.4	SELEÇÃO DA AMOSTRA	50
3.5	VARIÁVEIS	50
3.5.1	Variáveis demográficas	51
3.5.2	Variáveis das prescrições médicas	51
3.5.3	Variáveis relativas ao conhecimento do enfermeiro.....	51
3.6	COLETA DE DADOS	53
3.6.1	Primeira etapa	53
3.6.2	Segunda etapa	53
3.6.3	Terceira etapa	54
3.7	ANÁLISE DOS DADOS	55
3.8	ASPECTOS ÉTICOS	55
4	RESULTADOS	57
4.1	MANUSCRITO 01	57
4.2	MANUSCRITO 02	83
4.3	PRODUTO 03	113
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	251
	REFERÊNCIAS	255
	APÊNDICES	271

APÊNDICE A- Instrumento de coleta de dados das prescrições médicas.....	273
APÊNDICE B - Questionário	275
APÊNDICE C - TCLE aplicado aos enfermeiros.....	291
APÊNDICE D – TCLE aplicado ao paciente/responsável... 	295
ANEXO - Termo consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa.....	299

1 INTRODUÇÃO

Medicamentos são produtos especiais elaborados com a finalidade de diagnosticar, prevenir, curar doenças ou aliviar sintomas, sendo produzidos com rigoroso controle técnico. O efeito do medicamento se deve a uma ou mais substâncias ativas com propriedades terapêuticas reconhecidas cientificamente que fazem parte da composição do produto (ANVISA, 2013a).

Sabendo-se a finalidade dos medicamentos, muitas vezes passam despercebidos os males que eles podem ocasionar quando não utilizados corretamente. Em decorrência disto, ao longo dos anos vem sendo desenvolvidos estudos que evidenciam a presença de erros no tratamento medicamentoso recebidos por pacientes (FORMIGA, 2012).

A administração de medicamentos aos pacientes nas instituições de saúde se constitui em um sistema complexo e dinâmico e compreende várias etapas, como a seleção e obtenção do medicamento; prescrição; preparo e dispensação; administração de medicamentos e monitorização do paciente, que dependem de uma série de decisões e ações que estão inter-relacionadas. Todavia, nem sempre este sistema é suficientemente seguro, ocorrendo erros que podem ou não causar danos aos pacientes (CASSIANI; DEUS; CAPUCHO, 2011).

O erro de medicação (EM) tem como características o fato de poder ser evitado, ocorrer em qualquer etapa do sistema de medicação e com qualquer profissional da equipe multidisciplinar responsável por ações voltadas à terapia medicamentosa, tais como: médicos, farmacêuticos, enfermeiros e técnicos de enfermagem (ROMMERS *et al.*, 2007).

Alguns fatores determinantes para a ocorrência dos EM são o elevado consumo de medicamentos, a complexidade da terapêutica medicamentosa, a segmentação da assistência à saúde, o quadro clínico do paciente, a falta de conhecimento dos profissionais sobre os medicamentos, monitoramento inadequado do paciente, entre outros. Sendo assim, pode-se afirmar que este risco é evidente em pacientes internados (TEIXEIRA; CASSIANI, 2010).

Um dos erros de medicação mais prevalentes no ambiente hospitalar é a interação medicamentosa (IM), sendo que 30% dos eventos adversos são causados por interações de drogas. Na prática clínica, é comum a associação concomitante de múltiplos fármacos para o tratamento de patologias. Essas associações podem gerar IM, cujos efeitos podem ser benéficos, podendo, por exemplo, resultar num aumento da eficácia terapêutica, redução de efeitos tóxicos ou obtenção

de maior duração da eficácia. Contudo, na maior parte das situações, é possível que a ocorrência de interações conduza à redução da ação terapêutica e ao aparecimento de efeitos não desejados e prejudiciais, que muitas vezes podem resultar na piora do quadro clínico do paciente ou até na sua morte (LEONE *et al.*, 2010; GAUI, 2010, CASCORBI, 2012).

As IM são eventos clínicos em que a coadministração de fármacos resulta em interferência na ação terapêutica de um ou de ambos os medicamentos. Quando dois medicamentos são administrados a um paciente, concomitantemente, (a um paciente,) eles podem agir de forma independente ou interagirem entre si, com aumento ou diminuição de efeito terapêutico ou tóxico de um ou de outro. As IM são mais frequentes em indivíduos expostos à polifarmácia, em hepatopatas ou naqueles com déficit de excreção renal, condições que podem agravar os processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção dos fármacos envolvidos (BRASIL, 2010; MARQUITO *et al.*, 2014).

Dos fatores de risco relacionados à terapêutica, a polimedicação surge como a mais preocupante. O aumento do número de fármacos prescritos aos pacientes se associa ao risco de precipitar uma IM, de causar toxicidade cumulativa, de reduzir a adesão ao tratamento e de elevar a morbimortalidade. A polimedicação surge quando há necessidade da administração simultânea de vários fármacos ao mesmo paciente, seja devido às múltiplas patologias, ao tipo de tratamento escolhido (BATES *et al.*, 2011; HEUBERGER, 2012; SECOLI, 2010).

A IM pode ter implicações clínicas à medida que modificam o perfil de eficácia e segurança dos medicamentos. Nesse contexto, a IM se configura como uma causa de problema que, quando manifestada, tem impactos negativos sobre a morbidade, a mortalidade, o tempo de hospitalização, a qualidade de vida e os custos em saúde (CARDONE, *et al.*, 2010).

Para Formiga (2012), a segurança na terapia medicamentosa merece enfoque especial nas unidades hospitalares, pois a combinação de múltiplas drogas, gravidade e instabilidade dos pacientes promovem a total dependência destes em relação à equipe multidisciplinar, e esses fatores predisõem o paciente a uma maior vulnerabilidade.

Como enfermeiro, o autor desta pesquisa exerce as atividades há quatro anos com pacientes portadores de hemopatias malignas que recebem tratamento quimioterápico. Neste período teve a oportunidade de vivenciar a complexidade deste tipo de tratamento que envolve um complexo arsenal medicamentoso, desencadeia vários efeitos colaterais e inúmeras complicações.

Na sua prática, diariamente vivencia erros relacionados à terapia medicamentosa como: medicamentos prescritos de forma incorreta, dispensação do medicamento errado pela farmácia, diluição do medicamento com solução incompatível, dentre outros. Estes erros na maioria das vezes são identificados pelos profissionais e prevenidos a tempo, porém, além dos erros citados, algo preocupa, são as interações medicamentosas, pois na prática são poucos os momentos em que se vê profissionais discutindo essa questão. As interações medicamentosas, quando não prevenidas ou tratadas prontamente, podem provocar danos irreparáveis ao paciente.

A preocupação é ainda maior, sabendo que tais interações podem estar ocorrendo associadas aos antineoplásicos, que são medicamentos com baixo índice terapêutico, e caso não sejam fornecidos em uma dose efetiva, podem acabar provocando toxicidade ou não fornecerem o efeito esperado ao paciente. Tendo em vista isto, pergunta-se: será que o paciente está recebendo um tratamento medicamentoso seguro? Será que o antineoplásico realmente está sendo eficaz ao paciente? Será que tantas complicações não podem ser decorrentes de interações medicamentosas? Será que os profissionais de saúde que atendem este paciente têm conhecimento destas interações medicamentosas?

As hemopatias malignas são doenças que se expressam por alterações localizadas no sangue ou em tecidos formadores dele, como as leucemias, linfomas e síndromes mielodisplásicas. Para 2015 há uma estimativa de 21.340 novos casos de leucemias e linfomas, sendo que para as hemopatias malignas a principal forma de tratamento é a quimioterapia antineoplásica (INCA, 2014).

Quimioterapia antineoplásica é a utilização de agentes químicos, isolados ou em combinação, com o objetivo de tratar os tumores malignos. Atualmente, a quimioterapia, (entre os tratamentos, possui os melhores resultados de cura para muitos tipos de tumores e que mais aumenta a sobrevivência dos portadores de câncer. Entre as terapêuticas, é a mais utilizada e se mostra eficaz para o tratamento, sendo muitas vezes a cura das principais neoplasias hematológicas (CARVALHO *et al.*, 2014).

O tratamento antineoplásico pode ser realizado com a aplicação de um ou mais quimioterápicos. No entanto, o uso de drogas isoladas (monoquimioterapia) se mostrou ineficaz em induzir respostas completas ou parciais significativas, na maioria dos tumores, sendo atualmente de uso muito restrito. Já a poliquimioterapia é de eficácia comprovada e tem como objetivos atingir populações celulares em diferentes fases do ciclo celular, utilizar a ação sinérgica das drogas,

diminuir o desenvolvimento de resistência às drogas e promover maior resposta por dose administrada. Além do uso de mais de um antineoplásico ser mais eficaz, faz-se necessário o uso de múltiplos outros fármacos, durante e após a quimioterapia antineoplásica, especialmente na terapia de suporte, quando são utilizados medicamentos antimicrobianos, antieméticos, analgésicos, entre outros, que invariavelmente são necessários e, por isso, prescritos de modo simultâneo em algum momento do tratamento (INCA, 2013).

As medicações antineoplásicas apresentam um índice terapêutico (relação entre a dose terapêutica e a dose tóxica) muito estreito e um grande potencial de eventos adversos. É essencial adquirir uma compreensão completa de sua farmacologia, de suas interações medicamentosas e da farmacocinética para o uso seguro e efetivo. Quando se conhece os mecanismos responsáveis por interações de drogas, compreende-se o grande risco de pacientes oncológicos serem sujeitos a tais interações, em decorrência do extenso arsenal de medicamentos utilizados em seu tratamento (GAUI, 2010).

A prevenção dos erros de medicação, dentre eles as IM, envolve um conjunto de ações intrínsecas dirigidas ao cuidado e à segurança dos usuários. Administrar medicamentos é uma atividade importante para todos os atores nela envolvidos, seja pela responsabilidade legal ou pela finalidade terapêutica, de modo que devem acompanhar e avaliar as condições dos pacientes assistidos, no que se refere às respostas por eles apresentadas durante a prática medicamentosa (PASSOS *et al.*, 2012).

Para a prevenção das interações medicamentosas é necessário que os profissionais de saúde detenham conhecimento, tenham à disposição materiais com informações sobre IM e os conhecimentos devem ser compartilhados entre os profissionais de saúde, considerando que a farmacoterapêutica é de responsabilidade comum no ambiente hospitalar. Neste sentido, o trabalho em equipe é fundamental para a minimização e controle dos erros de medicação (PASSOS *et al.*, 2012).

Dentro das etapas do sistema de medicação, o enfermeiro é o único profissional que atua em todas as etapas, inclusive da última, tendo assim a possibilidade de verificar as etapas anteriores antes de executar novas ações. Esses profissionais têm um papel importante para garantir a segurança, especialmente no processo de administração de medicamentos e na prevenção de erros de medicação (OPAS, 2005; VOLPE, 2014).

A atividade de administrar medicamentos, além de envolver o conhecimento científico, requer muita responsabilidade por parte dos profissionais e qualquer inobservância dos princípios técnicos e

científicos pode desencadear consequências graves aos pacientes. Diante disto, é essencial que os enfermeiros estejam conscientes e sensibilizados quanto à possibilidade de ocorrer uma interação medicamentosa, para que possam preveni-las (MONTEIRO; MARQUES; RIBEIRO, 2007).

Uma assistência de enfermagem com qualidade está baseada tanto no cuidado prestado, como na garantia da utilização de uma terapêutica medicamentosa segura. Portanto, o conhecimento das propriedades básicas dos medicamentos, bem como sua ação farmacológica, é fundamental para a prática de enfermagem. Para prestar cuidados de terapêutica medicamentosa com qualidade e segurança são necessários alguns requisitos básicos como: conhecimentos específicos sobre farmacologia, incluindo os mecanismos de ação, interação e eventos adversos a medicamentos (FARIA; CASSIANI, 2011).

As vivências, atuando na enfermagem, levaram esta pesquisadora a inquietações e foram os motivos que a fizeram buscar meios de ampliar conhecimentos e procurar melhorar a qualificação para prática. A responsabilidade do enfermeiro na administração de medicamentos é frequentemente enfocada, principalmente nas questões éticas legais, na necessidade de atualização na área de farmacologia e nos erros durante o preparo e administração dos medicamentos. Além disso, a problemática na utilização de medicamentos é evidente e tem tido repercussões na comunidade científica mundial, entre essas as interações medicamentosas. As dúvidas advindas desta prática a impulsionaram, então, a ingressar no Mestrado Profissional em Gestão do Cuidado em Enfermagem em busca de respostas e com a expectativa de poder contribuir para uma prática medicamentosa segura.

Diante disso, faz-se necessário pensar em estratégias que possibilitem uma prática segura do enfermeiro no cuidado relativo à identificação de interações medicamentosas associadas aos antineoplásicos. Assim, a questão que norteou este estudo foi: Quais instrumentos são possíveis propor para uma prática segura do enfermeiro na prevenção de interações medicamentosas associadas a medicamentos antineoplásicos?

Com o intuito de aprofundar os conhecimentos a respeito das interações medicamentosas associadas aos antineoplásicos, espera-se colaborar com os avanços nesta área e, principalmente, sensibilizar os enfermeiros quanto à necessidade de investir no saber para exercer de forma segura a rotina de medicação. Sendo assim, a equipe de enfermagem, munida de tais preceitos, poderá prestar uma assistência

segura, de qualidade e com capacidade para avaliar os resultados da terapêutica.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Propor instrumentos que auxiliem o enfermeiro na detecção, prevenção e manejo de interações medicamentosas associadas aos antineoplásicos.

1.1.2 Objetivos específicos

- 1) Identificar a ocorrência de potenciais interações medicamentosas associadas a medicamentos antineoplásicos;
- 2) Analisar o conhecimento dos enfermeiros sobre interações medicamentosas associadas a medicamentos antineoplásicos;
- 3) Elaborar um guia para consulta de medicamentos antineoplásicos com enfoque nas interações medicamentosas;
- 4) Propor um sistema eletrônico de alertas para a prevenção de interações medicamentosas associadas aos antineoplásicos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A Revisão de Literatura é um caminho da pesquisa que inspira novas ideias e que apóia a interpretação dos dados colhidos nos estudos em desenvolvimento. Além disto, permite a identificação de lacunas nas pesquisas já existentes (POLIT; BECK, 2011).

2.1 HEMOPATIAS MALIGNAS

As hemopatias malignas se caracterizam por comprometer de maneira global as condições físicas. Há uma grande diversidade de apresentações que podem se revelar como manifestações pouco evidentes, em que a medula óssea está comprometida sem que sinais e sintomas indicativos existam, ou como quadros nitidamente neoplásicos, com aumento de volume dos linfonodos, hepatomegalia, esplenomegalia ou neoplasias extralinfáticas. São formadas por um grupo de patologias decorrentes de distúrbios hematológicos. Constituem esse grupo as Leucemias, Linfomas, Mielomas Múltiplos e Mielodisplasias ((PORTO; PORTO, 2009; INCA, 2012).

Leucemias são doenças hematológicas neoplásicas malignas que resultam da proliferação desregulada de um clone de células hematopoiéticas da medula óssea com alterações na maturação e apoptose celular. Qualquer classe de leucócitos, das linhagens granulocítica, monocítica ou linfoide, tem a possibilidade de sofrer transformação maligna. As leucemias podem ser classificadas com base em quão rapidamente a doença evolui e se torna grave. Sob esse aspecto, a doença pode ser dos tipos crônica ou aguda. As agudas são aquelas causadas pela produção excessiva de leucócitos jovens, chamados de blastos, enquanto que a crônica ocorre por acúmulo de leucócitos maduros. Nas duas formas, tanto os leucócitos maduros quanto os blastos são células defeituosas, sem função e produzidas descontroladamente (INCA, 2012).

Linfoma é um câncer do sistema linfático. Os dois tipos principais de linfoma são o de Hodgkin - que acomete frequentemente adolescentes e adultos jovens, e é tratável com grande frequência; e o não Hodgkin - que tem diferentes formas e é o quinto câncer mais comum nos EUA. Cerca de 85% dos linfomas não Hodgkin em adultos são originados em células-B. Linfomas não Hodgkin de células B incluem linfoma de Burkitt, linfoma difuso de grandes células-B, linfoma folicular, linfoma imunoblástico de grandes células, linfoma linfoblástico de células B precursoras e linfomas de células do manto. O

prognóstico e tratamento do linfoma dependem do estadió e tipo da doença (TINOCO *et al.*, 2013).

O mieloma múltiplo é uma neoplasia progressiva e incurável de células B, caracterizada pela proliferação desregulada e clonal de plasmócitos na medula óssea, os quais produzem e secretam imunoglobulina monoclonal ou fragmento dessa, chamada proteína M. As consequências fisiopatológicas do avanço da doença incluem: destruição óssea, falência renal, supressão da hematopoese e maior risco de infecções. Essa neoplasia é frequentemente precedida por Gamopatia Monoclonal de Significado Indeterminado. Representa 1% de todas as neoplasias malignas, sendo a segunda neoplasia hematológica mais comum. O aumento da incidência do MM nos últimos anos se relaciona ao maior conhecimento da história natural da doença e sua patogênese, à melhora dos recursos laboratoriais, ao aumento da expectativa de vida mundial e à exposição crônica a agentes poluentes (MANGAN, 2005).

A Mielodisplasia se origina de mutações em uma célula-tronco hematopoética normal da medula óssea. Com a mielodisplasia, a produção das células sanguíneas na medula óssea é geralmente maior e a medula se torna preenchida com um número maior que o normal de células sanguíneas (células displásicas com pouca função). O sangue é geralmente deficiente em células porque as células em desenvolvimento na medula morrem antes do que normalmente seriam liberadas no sangue. Isto leva à redução do número de glóbulos vermelhos (anemia), neutrófilos (neutropenia) e das plaquetas (trombocitopenia) (ABRALE, 2012).

2.2 QUIMIOTERAPIA ANTINEOPLÁSICA

A quimioterapia é o método que utiliza compostos químicos no tratamento de doenças causadas por agentes biológicos. Quando aplicada ao câncer, a quimioterapia é chamada de quimioterapia antineoplásica ou quimioterapia antitumoral. O tratamento quimioterápico é a terapia de eleição para os cânceres do sistema hematopoiético e tumores sólidos que apresentam metástases regionais ou à distância. Cabe sublinhar ainda que, entre as modalidades de tratamento oncológico, a quimioterapia é a que possui maior incidência de cura e a que mais aumenta a sobrevida dos portadores de câncer (BONASSA; SANTANA, 2005; LIMA *et al.*, 2011).

O primeiro quimioterápico antineoplásico foi desenvolvido a partir do gás mostarda, usado nas duas Guerras Mundiais como arma química. Após a exposição de soldados a este agente, observou-se que

eles desenvolveram hipoplasia medular e linfóide, o que levou ao seu uso no tratamento dos linfomas malignos. A partir da publicação, em 1946, dos estudos clínicos feitos com o gás mostarda e das observações sobre os efeitos do ácido fólico em crianças com leucemias, verificou-se avanço crescente da quimioterapia antineoplásica. Atualmente, quimioterápicos mais ativos e menos tóxicos se encontram disponíveis para uso na prática clínica. Os avanços verificados nas últimas décadas, na área da quimioterapia antineoplásica, têm facilitado consideravelmente a aplicação em outros tipos de tratamento de câncer e permitido maior número de curas (INCA, 2013).

Nas décadas que se seguiram, houve um rápido desenvolvimento do tratamento com quimioterapia antitumoral com a descoberta de novos medicamentos antineoplásicos e de protocolos definidos para seu uso, tendo como finalidade a regressão da doença, do tumor ou de metástases, proporcionando ao paciente a cura ou o controle da doença e qualidade de vida (COSTA, 2012).

O tratamento por meio da utilização de medicamentos antineoplásicos pode ser empregado com a aplicação de uma ou mais substâncias. O uso de medicamentos isolados (monoquimioterapia) é atualmente muito restrito, pois se mostrou ineficaz em induzir respostas completas ou parciais significativas na maioria dos tumores. Já a poliquimioterapia se mostrou bastante eficaz quando a intenção é atingir populações celulares em diferentes fases do ciclo celular, de utilizar a ação sinérgica dos medicamentos, diminuir o desenvolvimento de resistência aos medicamentos e promover maior resposta por dose administrada (BRUNHEROTTI, 2007).

Infelizmente, os quimioterápicos não atuam exclusivamente sobre as células tumorais. As estruturas normais que se renovam constantemente, como a medula óssea, os pelos e a mucosa do tubo digestivo, são também atingidas pela ação dos quimioterápicos. No entanto, como as células normais apresentam um tempo de recuperação previsível, ao contrário das células anaplásicas, é possível que a quimioterapia seja aplicada repetidamente, desde que observado o intervalo de tempo necessário para a recuperação da medula óssea e da mucosa do tubo digestivo. Por este motivo, a quimioterapia é aplicada em ciclos periódicos (INCA, 2013).

O uso de quimioterapia antineoplásica gera efeitos terapêuticos e tóxicos, esses efeitos dependem do tempo de exposição e da concentração plasmática da droga. A toxicidade é variável para os diversos tecidos e depende das drogas utilizadas (INCA, 2013).

Atualmente continuam a se desenvolver pesquisas no intuito de produzir novos agentes antineoplásicos que auxiliem no tratamento do câncer; contudo, a maior ênfase está na descoberta de medicamentos menos tóxicos, mais ativos e seletivos e com um melhor índice terapêutico (COSTA, 2012).

A cada dia, medicamentos novos são postos à disposição dos oncologistas visando à redução da toxicidade dos quimioterápicos (mesna, por exemplo), à manutenção da quimioterapia (fatores de crescimento hematopoético e antieméticos, por exemplo), e a intensificação dos quimioterápicos (ácido folínico, por exemplo). O transplante de medula óssea também tem permitido superar o problema da toxicidade hematológica da quimioterapia como fator limitante do tratamento, a par de se constituir, ele próprio, em um método terapêutico de doenças hematológicas (INCA, 2013).

2.3 ERROS DE MEDICAÇÃO

Os medicamentos ocupam um lugar dominante no sistema de saúde e no tratamento de doenças. A alternativa para a busca da cura é, para muitos, a utilização de medicamentos. Aproximadamente 88% dos pacientes que procuram os serviços de saúde recebem prescrições de medicamentos (CASSIANI, 2005).

Para um novo medicamento ser colocado no mercado este deve passar por uma etapa de pesquisa, que pode ser considerada a etapa mais complexa, do ponto de vista tecnológico, pois inclui uma série de testes necessários para identificar a potencialidade de ação terapêutica da substância, estudo de suas propriedades, verificação de toxicidade aguda e crônica, potencial teratogênico e a determinação de sua dose ativa. Posteriormente, o fármaco passa por testes farmacológicos e estudos farmacotécnicos e, finalmente, ensaios clínicos. Estas fases servem para garantir a eficácia e a segurança dos medicamentos e duram anos até o medicamento ser liberado no mercado (PRISTA, 2003).

Mesmo sendo liberado ao mercado, após inúmeros estudos que garantam a segurança do medicamento, verifica-se na prática que erros acontecem na terapêutica farmacológica, no contexto hospitalar. Ao longo dos últimos anos evidencia-se a presença de fatores que diminuem a segurança no tratamento medicamentoso recebido pelos pacientes, causando prejuízos que vão da ocorrência de eventos adversos até a morte (CHARLES, 2010).

A terapia medicamentosa envolve um processo complexo, com várias etapas: prescrição, dispensação, transcrição, preparo e

administração, contemplando uma série de decisões e ações inter-relacionadas, envolvendo múltiplos profissionais, bem como o próprio paciente. Durante as atividades práticas desenvolvidas neste processo, os pacientes que fazem uso de medicamentos podem ficar expostos à ocorrência de erros na medicação (CASSIANI, 2005; RUNCIMAN *et al.*, 2009).

Um erro de medicação é qualquer evento evitável que, de fato ou potencialmente, conduz ao uso inadequado de medicamento. Ele pode, ou não, lesar o paciente e independe do medicamento se encontrar sob o controle de profissionais de saúde ou do paciente. O erro pode estar relacionado à prática profissional, produtos usados na área de saúde, procedimentos, problemas de comunicação (prescrição, rótulos, embalagens, nomes, entre outros), preparação, dispensação, distribuição, administração, educação, monitoramento e uso de medicamentos (RODRIGUES, 2013)

Os erros na administração de medicamentos podem trazer danos e prejuízos diversos ao paciente, desde o aumento de tempo de internação hospitalar, necessidade de intervenções diagnósticas e terapêuticas e até consequências irreversíveis como a morte (BOHOMOL; RAMOS, 2007).

De acordo com Reason (2003), para a ocorrência de erros de medicação podem existir causas individuais e organizacionais.

As causas individuais estão relacionadas ao profissional de saúde e normalmente são: falhas na leitura da prescrição; conhecimento ou habilidades inadequadas quanto às técnicas no preparo e administração de medicamentos; conhecimento insuficiente do medicamento que está sendo administrado; falhas ao seguir políticas administrativas, protocolos e procedimentos; falhas de comunicação; condições individuais do profissional como estresse pessoal e familiar, fadiga, falta de atenção, esquecimento, distração; falta de conhecimento da importância do procedimento (SILVA, 2008).

As causas organizacionais são representadas pelo ambiente físico e técnico e têm origem nos fatores gerenciais e na organização de trabalho. Estes fatores dão origem aos fatores individuais e são os maiores responsáveis para a ocorrência dos eventos adversos (SILVA, 2008).

A interação medicamentosa é considerada um erro de medicação quando não se observam as interações na escolha da farmacoterapia do paciente. As IM são inequivocadamente importantes, e a sua detecção e adequado manejo, observando o contexto clínico e as possibilidades

terapêuticas do paciente, poderão aperfeiçoar a segurança da utilização de medicamentos (REIS, 2009).

Embora qualquer administração de medicamento seja suscetível a erros, aquelas realizadas com antineoplásicos apresentam especial perigo, em razão da complexidade do sistema de medicação existente para o cumprimento da terapêutica. Destacam-se, também, o baixo índice terapêutico dessa classe de medicamentos, o fato de serem tóxicos, mesmo em doses terapêuticas, administrados em regimes terapêuticos altamente complexos e em pessoas com alterações oncológicas, o que indica uma população vulnerável, com baixa tolerância a falhas na assistência (COSTA, 2012).

Os erros de medicação com antineoplásicos, incluindo as interações medicamentosas, podem estar relacionados a diferentes fatores, dentre eles a falta de conhecimento e de experiência dos profissionais de saúde. Também deve ser considerado o fato de ser uma área que exige formação contínua dos profissionais e acesso à informação atualizada e relevante (CAJARAVILLE; TAMÉS; LICEAGA, 2001).

Além da complexidade do processo de administração, destaca-se o fato destes medicamentos serem considerados potencialmente perigosos, pois podem trazer vários e sérios danos à saúde dos pacientes, inclusive a morte (INSTITUTE FOR SAFE MEDICATION PRACTICE - ISMP, 2007).

Uma análise realizada nos Estados Unidos da América – EUA revelou que os agentes antineoplásicos são a segunda classe de medicamentos mais relacionada a erros que levaram à morte do paciente (PHILLIPS *et al.*, 2001).

2.4 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamentosa diz respeito à possibilidade de um fármaco alterar a intensidade dos efeitos farmacológicos de outro fármaco administrado concomitantemente (interações do tipo medicamento/medicamento). Alguns autores admitem ainda como sendo IM um evento clínico em que a eficácia de um fármaco é alterada pela presença de alimento, bebida, planta medicinal ou algum agente químico ambiental. Como resultado desta prática, pode haver aumento ou diminuição dos efeitos desejados ou ocorrer reações adversas (STOCKLEY, 2008; HOEFLER; WANNMACHER, 2010; CORREA, 2010).

Na atualidade as IM têm se constituído em importante objeto de investigação. O número de medicamentos disponibilizados no mercado é grande e a utilização de vários fármacos se tornou uma estratégia utilizada no tratamento de alguns pacientes, o que elevam as chances de ocorrência de interações. As IM são reconhecidas como uma importante questão de saúde, tendo em vista que podem levar ao insucesso terapêutico sem, muitas vezes, mostrar nenhum dano aparente no paciente. Apesar disso, a combinação de fármacos pode ser benéfica, apropriada e suportada por evidência, em diversas situações clínicas (ROCHA, 2011).

As interações medicamentosas podem ser classificadas de acordo com o tempo para o início do efeito (percepção dos sintomas), a gravidade da interação e o mecanismo pelo qual os fármacos interagem entre si. Na base de dados Micromedex® (2014), têm-se as seguintes classificações quanto a interações medicamentosas:

A) Quanto ao início de ação:

Rápido – o início do antagonismo clínico ou dos efeitos adversos ocorre em até 24 horas após a administração do fármaco que interage.

Tardio – início do antagonismo clínico ou efeitos adversos esperados ocorre pelo menos 24 horas após a administração do fármaco que interage.

Desconhecido – não há estudos descrevendo o tempo para início do aparecimento dos sinais e sintomas.

B) Quanto à severidade da interação:

Contraindicada: a utilização concomitante dos medicamentos é contraindicada.

Importante (maior): A interação pode representar ameaça à vida do paciente e/ou requerer intervenção médica a fim de minimizar ou prevenir sérias reações adversas.

Moderada: A interação pode resultar na exacerbação da condição do paciente e/ou requerer alteração na terapia.

Secundária (menor): A interação apresenta efeitos clínicos limitados. As manifestações incluem um aumento na frequência ou severidade dos efeitos adversos, mas em geral, não requerem uma alteração significativa na terapia aplicada.

C) Quanto à qualidade da documentação

Excelente: quando os estudos controlados demonstram de forma clara a existência da interação.

Boa: quando a documentação sugere com veemência a existência da interação, mas faltam estudos realizados de modo adequado.

Razoável: quando a documentação disponível é insatisfatória, mas as considerações farmacológicas levam os clínicos a suspeitar da existência da interação; ou ainda, quando a documentação é boa para um medicamento farmacologicamente similar.

Além disto, segundo Sucar (2011), as interações podem ainda ser classificadas quanto ao local de ocorrência e ao mecanismo:

Quanto ao local de ocorrência às interações medicamentosas se classificam em externas e internas, as externas são as que ocorrem *in vitro*, ou seja, fora do organismo e são denominadas mais precisamente de incompatibilidade físico-química, as internas são as interações que ocorrem *in vivo*, portanto, dentro do organismo.

No que se refere ao mecanismo as interações podem ser classificadas em farmacocinéticas, farmacodinâmicas e mistas.

Interações farmacocinéticas ocorrem quando um fármaco age modificando a absorção, distribuição, metabolismo ou eliminação de outro(s) fármaco(s) (BACKES, 2013). Esse tipo de interação frequentemente provoca mudanças importantes nas concentrações plasmáticas, área sob a curva, início de ação e meia-vida do fármaco, conseqüentemente alterando a resposta clínica do paciente ao medicamento (TATRO, 2011).

Interações farmacodinâmicas estão relacionadas aos mecanismos de ações dos medicamentos, com alterações que podem conduzir a efeitos aditivos, sinérgicos, antagônicos e tóxicos e as interações mistas se caracterizam por ocorrer por meio de mais de um sítio e mecanismo.

Entretanto, as interações mais complexas e frequentes ocorrem na fase de metabolização por ativação e inativação de enzimas do metabolismo hepático. A inativação pode ocorrer por competição quando duas drogas são substratos de uma mesma enzima, ou por mecanismo não competitivo, quando a droga destrói ou se liga irreversivelmente à enzima. Um dos mecanismos mais conhecidos de interações de drogas é através do sistema da citocromo P450, um conjunto de mais de 50 enzimas responsáveis pela fase um do metabolismo hepático (ativação). Estima-se que mais de 90% da oxidação das drogas humanas sejam atribuídas a seis principais enzimas – CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 e CYP3A4 –, justificando o alto potencial de interação de drogas ao se utilizar vários medicamentos (GAUI, 2010)

Para a ocorrência das interações medicamentosas conta-se com fatores de risco relacionados ao paciente, ao medicamento e à prescrição médica. Quanto aos fatores relacionados ao paciente, algumas populações são mais vulneráveis às IM's tais como idosos, pacientes

submetidos a procedimentos cirúrgicos, em unidades de terapia intensiva e de alta complexidade e imunodeprimidos. Como principais fatores de risco relacionados ao medicamento, destacam-se a potência como indutor e inibidor enzimático e a margem terapêutica do fármaco, ou seja, relação entre a dose máxima tolerada e a dose terapêutica, equivalente ao índice terapêutico. Os fatores de riscos associados à prescrição médica se referem ao número elevado de medicamentos prescritos, associado à complexidade do quadro clínico nos pacientes hospitalizados (LIMA; CASSIANI, 2009).

Adicionalmente a isto, em pacientes que recebem tratamento com antineoplásicos os parâmetros farmacocinéticos podem estar alterados em razão do comprometimento da absorção por mucosites, aumento do volume de distribuição devido a edema e má nutrição e alteração da excreção por disfunção orgânica. Um estudo de interações reais demonstrou que 2% dos pacientes hospitalizados com câncer tiveram uma IM como causa da admissão (BRASIL, 2009).

Também geram preocupação, durante o processo de administração de medicamentos antineoplásicos, as interações medicamentosas clinicamente significativas, consideradas quando a faixa terapêutica do fármaco utilizado é relativamente estreita, pois ocorre um aumento de sua concentração, o que pode conduzir à toxicidade (OATES, 2006)

Em estudo realizado com pacientes portadores de hemopatias malignas, submetidos à TMO, verificou-se que foi frequente a coadministração de medicamentos potencialmente interativos, condição que, associada à polifarmácia complexa e ao aprazamento simultâneo de horários na administração desses agentes, poderia predispor o paciente a eventos indesejados, afetando, deste modo, a segurança da terapia (FONSECA; SECOLI, 2008).

Quando dois fármacos interagem, a resposta farmacológica final poderá resultar em: aumento de efeitos de um dos fármacos; aparecimento de efeitos novos (diferente dos observados com quaisquer dos fármacos utilizados isoladamente); inibição dos efeitos de um fármaco por outro; nenhuma modificação no efeito final, apesar da cinética e do metabolismo de um ou ambos os fármacos terem sido substancialmente alterados (KAWANO *et al.*, 2006).

O desfecho de uma interação medicamentosa pode ser perigoso quando promove a toxicidade de um fármaco. Algumas vezes, a interação medicamentosa reduz a eficácia de um fármaco, podendo ser tão nociva quanto o aumento. Há ainda as interações que podem ser

benéficas e muito úteis ao paciente (HOEFLER; WANNMACHER, 2010).

Na prática clínica, muitas das IM's têm importância relativa, com pequeno potencial lesivo para os pacientes. Porém, há interações com efeitos adversos graves que podem levar o paciente a óbito, o que ressalta a importância do conhecimento das interações e da identificação precoce dos pacientes em risco (OGA; BASILE; CARVALHO, 2002).

2.5 SEGURANÇA DO PACIENTE

Em 2000, dados publicados nos Estados Unidos pelo Institute of Medicine sob o título "*To err is human: building a safer health system*", apontavam os eventos adversos evitáveis como uma das principais causas de morte no país (KOHN *et al.*, 2000). O impacto desta publicação foi amplo e significativo para propulsionar as mudanças necessárias na forma como os erros em serviços de saúde são encarados, desencadeando desde então, de forma decisiva, uma mobilização de profissionais e instituições de saúde para ações de promoção da segurança nos cuidados aos pacientes (LEAPE; BERWICK, 2005).

A principal discussão levantada por esta publicação foi a de que cometer erros é uma condição humana, ressaltando a necessidade de modificar o sistema de trabalho dos profissionais da saúde, incluindo a criação de barreiras ou sistemas de segurança que bloqueiem ou inibam o erro humano (LEAPE; BERWICK, 2005).

Processos complexos, tecnologias avançadas e interação humana estão presentes na atenção à saúde prestada, atualmente, nos serviços de saúde. A combinação desses fatores é empregada visando propiciar benefício ao paciente. No entanto, a assistência, nesse contexto, envolve riscos que podem determinar eventos adversos e redução da segurança (REIS, 2009).

A segurança do paciente engloba um conjunto de ações para reduzir o risco de dano desnecessário associado ao cuidado em saúde ao nível mínimo aceitável (RUNCIMAN *et al.*, 2009). O objetivo é garantir que a assistência à saúde seja prestada corretamente e com as melhores chances de alcançar resultados positivos (PRONOVOST *et al.*, 2009).

Nesse sentido, ações proativas são essenciais no contexto da segurança do paciente, para minimizar ou eliminar os riscos associados à assistência à saúde (STOCKWELL; SLONIM, 2006).

O processo de utilização de medicamentos é considerado um exemplo da complexidade do cuidado e das interações que ocorrem entre os diversos profissionais de saúde na assistência ao paciente. A

prescrição de múltiplos medicamentos, muitas vezes de índice terapêutico estreito, não raro administrados por via parenteral e, considerando a gravidade dos pacientes, torna a farmacoterapia um fator de risco importante para eventos adversos ao paciente (VALENTIN *et al.*, 2006).

Atualmente há uma crescente valorização de programas e iniciativas em saúde que promovem a prevenção de danos e a melhoria da qualidade dos serviços oferecidos a pacientes hospitalizados. Esta tendência global passa invariavelmente pela discussão de medidas que visam diminuir a ocorrência de eventos adversos a medicamentos e falhas na terapia medicamentosa (RODRIGUES, 2013).

Garantir a segurança do paciente é reduzir os riscos de danos desnecessários relacionados à saúde ao mínimo considerado aceitável para as circunstâncias em que ele se encontra. Desta forma, estabelecer o perfil de riscos envolvidos com a permanência do paciente em unidades de saúde pode contribuir para a redução de erros e de eventos adversos evitáveis, ampliando a segurança do paciente (RUNCIMANN *et al.*, 2009).

São diversas as estratégias para garantir a segurança do paciente, a começar por educação permanente da equipe e treinamentos referentes à segurança do paciente, que demonstraram em estudos recentes bons resultados na diminuição de erros de prescrição e ocorrência de eventos adversos. O desenvolvimento de protocolos, monitoramentos e *check lists*, para padronização de terapias e procedimentos da equipe comprovaram ser, também, ações importantes na redução de erros (KANE; JACOBI; ROTHSCHILD, 2010).

Outra ação conhecidamente eficaz é a utilização de sistemas computadorizados de prescrição, preferencialmente, aqueles que forneçam alertas para erros e para a presença de interações medicamentosas. Todas essas ações passam invariavelmente por uma mudança na abordagem de segurança do paciente, destacando-se a necessidade de ações conjuntas e sistemáticas, envolvendo toda a equipe multidisciplinar (LEAPE; BERWICK, 2005).

A visão de que a responsabilidade pela qualidade do serviço e pela segurança do paciente crítico não está centralizada em um só profissional, mas sim, na equipe multiprofissional, é o primeiro passo para assegurar a diminuição dos erros e eventos adversos evitáveis. O fator humano é preponderante na discussão da qualidade dos serviços em saúde, destacando-se a crescente conscientização de que são medidas coletivas e a elaboração de planos de ação eficazes que conseguirão

fornecer real melhoria à segurança dos pacientes (KANE; JACOBI; ROTHSCHILD, 2010).

A segurança, frequentemente definida como estar livre de lesão psicológica e física, é uma necessidade humana básica que deve ser satisfeita. O cuidado de saúde fornecido de maneira consciente e em um ambiente comunitário seguro são essenciais para a sobrevivência e bem-estar do cliente e, também, contribuem para a redução de atos não seguros dentro do sistema de assistência à saúde, assim como para a utilização de boas práticas visando alcançar ótimos resultados para o paciente (NETO, 2006).

2.6 O ENFERMEIRO E A PREVENÇÃO DAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A utilização de uma terapêutica medicamentosa segura é inerente a uma assistência de enfermagem de qualidade. A atividade de administrar medicamentos, além de envolver o conhecimento científico, requer muita responsabilidade por parte dos profissionais e qualquer inobservância dos princípios técnicos/científicos pode desencadear consequências imprevisíveis para os pacientes e profissionais. Portanto, o conhecimento das propriedades básicas dos medicamentos, bem como sua ação farmacológica, são fundamentais na prática de enfermagem e saúde (SILVA, 2008; FARIA, 2010).

Do ponto de vista profissional, a equipe de enfermagem tem atuação singular na prevenção das IM, pois possui a responsabilidade pelo aprazamento, preparo, administração e acompanhamento dos efeitos dos medicamentos. Assim, é imprescindível que conheça e saiba identificar as possíveis IM para não expor os pacientes a situações indesejadas (FARIA; CASSIANI, 2011).

O código de Ética dos profissionais de enfermagem, Resolução nº 311 (2007) instituída pelo Conselho Federal de Enfermagem (COFEN), traz em sua redação alguns aspectos importantes relacionados à terapêutica medicamentosa:

Capítulo I, Art. 14, cita que todo enfermeiro deve manter-se atualizado, ampliando seus conhecimentos técnicos e culturais, em benefício da clientela, coletividade e do desenvolvimento da profissão;

No Capítulo I, Art. 30, proíbe a administração de medicamentos sem certificar-se da natureza que o compõem e da existência de riscos para o cliente;

Art. 32 - Executar prescrições de qualquer natureza, que comprometam a segurança da pessoa.

Na administração de medicamentos, o enfermeiro deve estar atento aos fatores individuais e/ou sistêmicos que podem promover falhas na prática profissional e, conseqüentemente, causar eventos adversos evitáveis durante a assistência. Esses fatores podem estar associados às lacunas no conhecimento dos profissionais, provindas de deficiências na formação acadêmica, inexperiência, desatualização quanto aos avanços tecnológicos e científicos, falta ou falha no treinamento institucional (COSTA, 2012).

Para a prevenção de problemas relacionados às interações durante a terapêutica medicamentosa, cabe ao enfermeiro buscar informações detalhadas (características farmacocinéticas, efeitos adversos e interações) acerca dos medicamentos, evitar aprazamento simultâneo de medicamentos potencialmente interativos e monitorizar as respostas do paciente à terapia (MARTINS *et al.*, 2012).

Ressalta-se que é requerido do profissional que atua na área de administração de medicamentos, incluindo os quimioterápicos, o conhecimento sobre biologia do câncer, farmacologia, princípios da quimioterapia do câncer, especificidade dos agentes antineoplásicos (WEISNSTEIN, 2007).

As IM podem estar relacionadas, dentre outras falhas no processo, às falhas da assistência prestada pela equipe de enfermagem, especialmente as relacionadas ao aprazamento, ocorrências adversas que são pouco valorizadas pelo enfermeiro. São muito comuns nas unidades hospitalares as associações de diferentes medicamentos administrados em um mesmo horário, ou numa única via endovenosa. Essas práticas, muitas vezes habituais, são incorporadas, porém nem sempre pautadas em fundamentos teóricos consistentes (SECOLI; PADILHA, 2005).

Os profissionais de saúde devem estar atentos às informações sobre interações medicamentosas e devem ser capazes de descrever o resultado da potencial interação e sugerir intervenções apropriadas. Também é responsabilidade dos profissionais de saúde aplicar a literatura disponível para uma situação e de individualizar recomendações com base nos parâmetros específicos de um paciente (HOEFLER; WANNMACHER, 2010).

Embora nem todas as interações medicamentosas possam ser prevenidas, a difusão do conhecimento para os profissionais de saúde, tanto quanto aos principais fatores de risco de interações medicamentosas, assim como ao mecanismo de ação das interações, associados à divulgação das interações medicamentosas mais frequentes e relevantes na prática clínica, constitui um dos principais instrumentos de prevenção das interações medicamentosas. Esse conhecimento

permitirá aos profissionais de saúde optarem por regimes terapêuticos e horários de administração de medicamentos mais seguros, conduzindo assim à assistência de qualidade e livre de danos para o paciente (LIMA; CASSIANI, 2009).

Estudo realizado por Freitas e Oda (2008) com o objetivo de identificar o conhecimento dos profissionais da equipe de enfermagem sobre a administração de medicamentos evidenciou alguns fatores de risco que podem levar à ocorrência de erros, entre eles, a falta de conhecimento verificada em 43% de um total de 124 entrevistados, índice menor apenas ao relacionado à falta de atenção ou distração que incluíram 68% dos entrevistados.

Em outro estudo que objetivou analisar o conhecimento de enfermeiros sobre medicamentos específicos, evidenciou-se que pouco mais da metade deles tinha conhecimento suficiente da farmacologia dos medicamentos utilizados no local de trabalho (SANTANA, 2006).

Outra pesquisa que corrobora com essa realidade foi realizada em unidades de terapia intensiva de hospitais públicos, na cidade de Goiânia-GO. Ao avaliar o conhecimento de enfermeiros sobre interação medicamentosa, evidenciou-se pouco mais de 50% de acertos nas questões apresentadas (FARIA, 2010).

A equipe de enfermagem deve se preocupar com a segurança dos pacientes que estão sob sua responsabilidade, buscar cada vez mais conhecimentos atualizados sobre os medicamentos que manipula, promovendo um tratamento adequado e seguro ao paciente, sem eventos adversos, entre esses, os erros de medicação (COSTA, 2012).

Telles, Filho e Cassiani (2004) reforçam tal afirmação e lembram que esse conhecimento diferencia o enfermeiro dos outros membros da equipe da enfermagem, promovendo uma administração de medicamentos livre de imperícias. Entretanto, a prática no cotidiano e as pesquisas realizadas têm evidenciado outra realidade, na qual os profissionais de enfermagem envolvidos na administração de medicamentos não demonstram, muitas vezes, conhecimento suficiente para assumir tal responsabilidade, resultando em complicações e erros no processo de administração.

Diante do exposto, fica clara a elevada responsabilidade que pesa sobre a equipe de enfermagem durante a administração de medicamentos. Essa condição determina que essa prática seja exercida de modo adequado e seguro aos pacientes e, portanto, que os erros sejam prevenidos e evitados (PADILHA; SECOLI, 2002).

A necessidade de investimento na capacitação dos profissionais para a segurança do paciente é indiscutível, no entanto, para que isto

ocorra de fato, é preciso que os profissionais, as autoridades e as instituições de saúde e de ensino estejam em harmoniosa integração para o desenvolvimento de um programa educacional que valorize o processo de trabalho como centro privilegiado da aprendizagem (FARIA, 2010).

2.7 MÉTODOS PREVENTIVOS DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A presença de interações medicamentosas é um risco permanente em hospitais e a utilização de programas informatizados parece ser a forma mais efetiva de identificá-las. Ao adotar medidas que visem reduzir este problema deve-se tomar como base a avaliação do perfil das prescrições médicas. Neste sentido, estudos de utilização de medicamentos que forneçam dados sobre as prescrições e mais especificamente sobre as interações medicamentosas podem contribuir para o estabelecimento de estratégias de ação. É importante ressaltar que a educação continuada de profissionais que atuam em hospitais se mostrou importante na redução de interações medicamentosas (SEHN *et al.*, 2003).

Medidas para melhoria da segurança do sistema de utilização de medicamentos são recomendadas por uma variedade de organizações internacionais de promoção da segurança do paciente e da qualidade em saúde. Direcionadas para prever a IM, podem ser citadas a adoção de prescrição eletrônica integrada com sistema de suporte à decisão clínica, a conciliação de medicamentos na transição do cuidado e as ações clínico-assistenciais da equipe de saúde (MOYEN; CAMIRÉ; STELFOX, 2008).

Em 2011, o Conselho Regional de Enfermagem - COREN/SP junto com a Rede Brasileira de Enfermagem e Segurança do Paciente – REBRAENSP lançou o Manual - Erros de Medicação: Definições e Estratégias de Prevenção para a não ocorrência de erros no processo de preparo e administração de medicamentos, indicando que se deve: disponibilizar acesso a informações científicas atualizadas e relevantes a todos os profissionais da equipe, incluindo guias de prevenção de incompatibilidades entre fármacos e soluções e de diluição de medicamentos; seguir cuidadosamente os protocolos institucionais de preparo e administração de medicamentos; buscar orientação com outros profissionais (enfermeiros, médicos, farmacêuticos) e consultar guias, bulas de medicamentos em caso de dúvidas acerca do nome do medicamento, posologia, indicações, contraindicações, precauções de

uso, preparo e administração (BELELA; PETERLINI; PEDREIRA, 2011).

Nos serviços de saúde, onde são realizados tratamentos com medicamentos antineoplásicos, é preciso que a equipe de enfermagem seja composta por profissionais com competências para a realização desse tipo de cuidado; é necessário também haver um processo de educação permanente efetivo de forma a promover uma assistência mais segura (CORREIA; ALBACH; ALBACH, 2011).

Acredita-se que uma das medidas para o enfermeiro prevenir interações medicamentosas é ter à disposição um guia, que seja de consulta rápida e fácil e traga as interações e incompatibilidades medicamentosas potenciais, referentes aos fármacos mais utilizados (MARTINS *et al.*, 2012).

Outra medida de prevenção às interações medicamentosas é o uso de prescrições eletrônicas. A prescrição eletrônica representa um avanço nas estratégias utilizadas para minimizar erros decorrentes de prescrições mal formuladas, conferindo maior legibilidade, diminuição de falhas, rapidez com que é elaborada e emitida, dentre outras. A emissão de alertas eletrônicos são fatores de prevenção para interações de medicamentos disponíveis nas prescrições eletrônicas (GIMENES *et al.*, 2006)

O sistema de alertas eletrônicos na hora da prescrição é normalmente abrangente em termos de detecção de IM para todos os pacientes, e é bastante utilizado em diversos países. Segundo o FDA (2009): “*Softwares* que contêm informações sobre medicamentos, que fazem a triagem e emitem alertas quanto a interações medicamentosas graves e importantes têm o potencial de reduzir os erros de medicação”. Esses sistemas poderiam minimizar os danos aos pacientes, auxiliando a tomada de decisão dos profissionais.

3 METODOLOGIA

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, descritivo e exploratório, que teve o cálculo amostral baseado em dados retrospectivos e a coleta de dados baseada em dados prospectivos, com abordagem quantitativa dos dados.

A abordagem quantitativa se utiliza de conhecimentos estatísticos para a coleta e análise de dados. Estudos descritivos e exploratórios retratam as características de situações e a frequência em que ocorrem determinados fenômenos. O estudo prospectivo ocorre a partir da exposição do evento até o seu desfecho (POLIT; BECK; HANGLER, 2011).

3.2 LOCAL DE ESTUDO

O estudo foi realizado na unidade de clínica médica II do Hospital Universitário (HU) Professor Polydoro Ernani de São Thiago – UFSC. Inaugurado em 1980, o HU é totalmente público, vinculado à Universidade Federal de Santa Catarina. Foi concebido na perspectiva de atuar nas áreas de assistência, ensino, pesquisa e extensão e atende a comunidade local, do Estado de Santa Catarina, turistas e visitantes de Florianópolis, sem distinção.

A unidade de clínica médica II dispõe de 25 leitos divididos por especialidades: Endocrinologia, um leito; Cardiologia, quatro leitos; neurologia, cinco leitos; Clínica médica, seis leitos; e, Hematologia, nove leitos. A Hematologia atende em sua maioria pacientes com Hemopatias malignas. Essa unidade conta com uma equipe multidisciplinar para o atendimento a seus pacientes, tendo entre seus membros, os profissionais de enfermagem.

A equipe de enfermagem é constituída por 10 enfermeiros, 23 técnicos de enfermagem, três auxiliares de enfermagem e um auxiliar de saúde, além disto, a unidade é campo de estágio para a residência Multiprofissional em saúde, na qual, dentre os profissionais, há sempre um enfermeiro residente atuando no período diurno.

3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

De acordo com Polit; Beck e Hangler (2011), população são todos os indivíduos ou objetos com características definidoras comuns e

não se restringe a seres humanos, mas abrange todo agregado de elementos em que o pesquisador esteja interessado. Já, a amostra é um subconjunto da população.

Neste estudo, a população é constituída de prescrições médicas de pacientes portadores de hemopatias malignas em tratamento quimioterápico internados na unidade de clínica médica II do HU, e por enfermeiros e residentes de enfermagem que atuam na unidade.

Para o cálculo amostral das prescrições se utilizaram os registros do livro de ocorrências da unidade (livro este em que o enfermeiro registra ao fim de cada turno de serviços todas as intercorrências/procedimentos que ocorreram no seu plantão; assim como toda a administração de medicação antineoplásica é nele registrada e descrita) no período compreendido entre primeiro de janeiro de 2013 e 30 de junho de 2013, onde foram contabilizadas um total de 244 prescrições médicas com, no mínimo, um medicamento antineoplásico. Para o cálculo da amostra, adotou-se o *software* SestatNet® (NASSAR *et al*, 2013), com um desvio padrão (DP) de 10, erro amostral de dois e um nível de confiança de 99,9%, que resultou em uma amostra de 128 prescrições.

3.4 SELEÇÃO DA AMOSTRA

Foram incluídas no estudo as prescrições médicas de pacientes portadores de hemopatias malignas que continham, no mínimo, dois medicamentos, sendo um deles antineoplásico.

Quanto aos enfermeiros e residentes de enfermagem, participaram os enfermeiros lotados na unidade de CMII e residentes de enfermagem que ainda estão cursando a residência e já exerceram suas atividades na clínica do estudo, independente do tempo de atuação na unidade.

3.5 VARIÁVEIS

Em um estudo quantitativo, os conceitos são geralmente denominados variáveis. Uma variável, como o próprio nome implica, é algo que varia. As variáveis, quanto a sua natureza, podem ser categorizadas como qualitativas e quantitativas (POLIT; BECK; HANGLER, 2011).

As variáveis quantitativas são discretas (QTD) quando expressam números inteiros e são contínuas (QTC) quando admitem valores fracionários. As variáveis qualitativas são nominais (QLN) quando suas

categorias não apresentam uma relação de ordem entre si e, do contrário, são ordinais(QLO) (NASSAR *et al.*, 2013).

No estudo foram utilizadas as seguintes variáveis:

3.5.1 Variáveis demográficas

a) Idade (QTC): número de anos, de vida definido pelo intervalo de tempo entre a data de nascimento registrado no prontuário do paciente e a data da coleta de dados. Classificado por faixa etária: 10-19; 20-29; 30-39; 40-49; 50-59; 60-69; 70-79; 80-89 anos.

b) Sexo (QLN): gênero, categorizado em masculino e feminino.

3.5.2 Variáveis das prescrições médicas

Dados obtidos no prontuário do paciente:

a) Diagnóstico médico - CID (QLN): Nome da hemopatia maligna definida pelo profissional médico. Classificada pelo Código Internacional de doenças (CID).

b) Antineoplásico utilizado (QLN): nome farmacológico do medicamento quimioterápico antineoplásico prescrito.

c) Data da admissão na unidade (QTD): data (dia, mês e ano) da entrada do paciente em tratamento quimioterápico na unidade.

d) Número de medicamentos na prescrição (QTD): quantificar o número de medicamentos prescritos.

e) Tempo de internação (QTD): período decorrido entre a data de admissão e a data de saída da unidade. Caracterizado pela diferença, em dias completos, entre data da alta da unidade e data da admissão na unidade.

f) Ocorrência de interação medicamentosa (QLN): ocorrência de resposta clínica causada pela combinação de medicamentos ou entre dupla de medicamentos e que difere dos efeitos de dois medicamentos administrados individualmente.

g) Gravidade da Interação medicamentosa (QLO): grau de gravidade da interação conforme evidências científicas.

3.5.3 Variáveis relativas ao conhecimento do enfermeiro

a) Tempo de conclusão da graduação (QTC): período compreendido entre a conclusão da graduação e a data da coleta de dados, descrito em anos.

b) Maior grau de titulação (QLO): Maior título acadêmico obtido pelo profissional, concluído ou em andamento, relatado pelo profissional.

c) Tempo de atuação na enfermagem (QTC): período compreendido entre a data de início do exercício profissional e a data da coleta de dados, relatado pelo profissional.

d) Tempo de atuação na instituição como membro da equipe de enfermagem (QTC): quantitativo de anos trabalhados na equipe de enfermagem da instituição em estudo.

e) Duplo vínculo empregatício (QLN): atuação profissional em mais de um local de serviço.

f) Tempo de trabalho com pacientes portadores de hemopatias malignas (QTC): Quantitativo em anos do período de trabalho com pacientes portadores de hemopatias malignas.

g) Participação em cursos de atualização (QLN): participação em cursos de atualização geral.

h) Atualização em farmacologia (QLN): participação em cursos de atualização específicos sobre farmacologia.

i) Atualização em interações medicamentosas (QLN): participação em cursos de atualização específicos sobre interação medicamentosa.

j) Nível de conhecimento em farmacologia (QLO): definição do respondedor sobre seu nível de conhecimento relativo à farmacologia.

k) Necessidade de capacitação em farmacologia (QLN): a necessidade de cursos de capacitação em farmacologia

l) conhecimento sobre interação medicamentosa (QLN): conhecimento do profissional sobre interação medicamentosa

m) Dúvida sobre interação medicamentosa na prática (QLN): dúvida sobre interações medicamentosas na sua prática,

n) Métodos utilizados para esclarecer as dúvidas (QLN): mecanismos utilizados pelos profissionais para retirar dúvidas relacionadas a interações medicamentosas.

o) Esclarecimento da dúvida (QLN): verificar se a dúvida foi esclarecida.

p) Importância do conhecimento sobre interações medicamentosas para a prática de enfermagem (QLN): consideração do profissional sobre a importância do conhecimento sobre interações medicamentosas para a prática de enfermagem.

q) Conhecimento sobre interação entre duplas de medicamentos (QLN): interação entre um medicamento antineoplásico e outro medicamento.

r) Conhecimento sobre manejo clínico entre duplas de medicamentos (QLN): conhecimento do profissional sobre as condutas a serem adotadas frente a interações entre dois medicamentos.

3.6 COLETA DE DADOS

3.6.1 Primeira etapa

No que se refere à identificação da ocorrência de potenciais interações medicamentosas, associadas aos medicamentos antineoplásicos nas prescrições médicas dos pacientes portadores de hemopatias malignas, foi utilizado um instrumento (Apêndice A) contendo dados de identificação (nome/sigla, idade, sexo), dados relacionados à internação (diagnóstico médico, data de admissão) e dados relacionados à terapêutica (nome dos medicamentos, dose, via de administração, horários de administração, quantidade de medicamentos utilizados). Nesta etapa, verificou-se diariamente se havia prescrições com medicamentos antineoplásicos na unidade através de contato telefônico ou pessoalmente. Caso houvesse algum paciente recebendo este tipo de tratamento, no mesmo dia os dados eram coletados, diretamente na unidade, até chegar à amostra de 128 prescrições.

3.6.2 Segunda etapa

Quanto ao conhecimento de enfermeiros sobre interações medicamentosas associadas aos antineoplásicos utilizados no tratamento de pacientes portadores de hemopatias malignas, foi elaborado um instrumento (Apêndice B) baseado no questionário utilizado no projeto multicêntrico “Interação medicamentosa: conhecimento de enfermeiros das unidades de terapia intensiva de três hospitais públicos de Goiânia – GO” (FARIA, 2010), que é formado por três partes.

Na primeira parte haviam perguntas relacionadas à caracterização dos enfermeiros, como: idade, sexo, tempo de formação/serviço, tempo de atuação com pacientes oncológicos, se possuía mais de um vínculo empregatício, maior grau de titulação, participação em cursos de atualização científica, nível de conhecimento em farmacologia, necessidade de capacitação no que diz respeito à farmacologia, se já apresentou dúvidas sobre interação medicamentosa e se considera importante o tema IM para a prática clínica.

A segunda parte teve como objetivo verificar se os enfermeiros sabiam identificar possíveis interações medicamentosas associadas aos

antienoplásicos. Nesta parte do questionário informou-se o conceito de interação medicamentosa e foram apresentadas 30 duplas de medicamentos selecionadas de acordo com o resultado obtido com o primeiro objetivo deste estudo (as interações mais frequentes na primeira etapa do estudo foram utilizadas para compor o questionário da segunda etapa), indagando se estas interagem entre si ou não. Foram dispostas 15 duplas de medicamentos que interagem quando administrados simultaneamente e outras 15 que não interagem, com três possibilidades de respostas (interagem, não interagem, não sei).

A terceira parte teve como objetivo verificar se os enfermeiros saberiam identificar qual o manejo clínico adequado para a IM apresentada. Nesta parte do questionário foi informado o conceito de manejo clínico e apresentado as mesmas 30 duplas de medicamentos da segunda parte com três alternativas de resposta, e em apenas uma delas havia a resposta correta. Caso o participante houvesse assinalado “não sei” na segunda parte do questionário, automaticamente a sua resposta na terceira parte seria eliminada. Os dados que compuseram as alternativas foram retirados das monografias disponibilizadas no MICROMEDEX® Healthcare Series (2014).

A etapa da coleta de dados com enfermeiros e residentes de enfermagem foi realizada na própria unidade de estudo, em uma sala reservada. Explicitados os objetivos do estudo e fornecido o instrumento que, após o seu preenchimento, foi depositado em uma urna. Somente ao final de todas as coletas, esta foi aberta e procedeu-se a análise dos dados.

3.6.3 Terceira etapa

Para a elaboração do guia de interações medicamentosas foram utilizadas as informações constantes nas duas primeiras etapas deste estudo. De posse da listagem dos medicamentos antineoplásicos identificados no estudo, realizou-se um levantamento bibliográfico nas bases de dados Micromedex® Healthcare, Uptodate®, bulário digital da ANVISA e nas bulas dos próprios fármacos, para o levantamento de informações relativas ao princípio ativo, nome comercial, ação, indicação, vias de administração, tempo de infusão, estabilidade, compatibilidade, contraindicação, cuidados com populações específicas, efeitos adversos, potencial emetogênico, potencial vesicante/irritante, Interações e advertências/Precauções/Observações.

Para identificar as possíveis interações medicamentosas entre os antineoplásicos e as demais medicações identificadas, foi utilizada a

base de dados: Micromedex® Healthcare, e no caso em que não havia informações sobre a medicação nesta base de dados, buscou-se essas na própria bula do medicamento. Foram consideradas as interações fármaco/fármaco contidas em uma mesma prescrição. A partir das informações disponíveis nas bases consultadas, as interações medicamentosas foram descritas quanto à gravidade (menor, moderada, maior e contraindicada), quanto aos efeitos clínicos e às condutas de intervenção.

Os mesmos dados utilizados para efetivação da terceira etapa do estudo compuseram a quarta etapa, onde foi proposto um dispositivo automático identificador de IM associada aos antineoplásicos.

3.7 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados extraídos dos instrumentos de coleta de dados da primeira e da segunda etapa foram organizados e armazenados em um banco de dados Microsoft Office Excel® com acesso exclusivo do pesquisador/orientadora para posterior análise.

Para a análise estatística dos dados da primeira etapa, utilizou-se o software Excel 2007® onde foram efetuadas as análises de frequências absolutas, percentuais, frequência relativa e média.

Para a análise estatística dos dados da segunda etapa, também se fez uso do software Excel 2007® para efetuar as análises de frequências absolutas, percentuais, frequência relativa e média; e, para os testes de associação e medidas de correlação se utilizou o pacote estatístico IBM SPSS *Statistics v.22s(Statistical Package for the Social Sciences)*.

A análise das interações medicamentosas envolvidas em todas as etapas do estudo foi realizada considerando as informações presentes no MICROMEDEX® Healthcare Series (1974-2014).

3.8 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa obedeceu à Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional da Saúde (CNS) que dispõe sobre as Normas e Diretrizes regulamentares das pesquisas que envolvem Seres Humanos, respeitando-se os princípios éticos de justiça, respeito à dignidade humana, beneficência e não maleficência (BRASIL, 2013a).

O projeto de pesquisa foi submetido para avaliação do Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão da Universidade Federal de Santa Catarina, e, aprovado pelo Parecer Consubstanciado nº 763.793/2014.

Para a coleta de dados das prescrições médicas, após os esclarecimentos dos objetivos da pesquisa, foi solicitada autorização de todos os pacientes ou responsáveis que possuíam prescrição de acordo com os critérios de inclusão do estudo e assinatura do TCLE (Apêndice D), garantido o anonimato das informações.

Os profissionais que atenderam aos critérios de seleção foram convidados a participar do estudo, esclarecidos sobre os objetivos e garantido o sigilo da identificação dos mesmos, e assegurados do não prejuízo de qualquer natureza com sua participação e da possibilidade de desistência em qualquer momento da pesquisa. Os convites foram realizados no momento da coleta dos dados, após o aceite foi solicitado assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (Apêndice C).

4 RESULTADOS

O presente capítulo está organizado seguindo a Instrução Normativa 01/MPENF/2014 de 03 de dezembro de 2014 que define os critérios para elaboração e o formato de apresentação dos trabalhos de conclusão do Curso de Mestrado Profissional Gestão do Cuidado em Enfermagem e prevê a apresentação dos resultados da dissertação na forma de manuscritos/artigos científicos.

Manuscrito01: Potenciais interações medicamentosas no uso de antineoplásicos em pacientes portadores de hemopatias malignas

Manuscrito 02: Conhecimento de enfermeiras de uma unidade de internação sobre interações medicamentosas no uso de antineoplásicos

Produto 03: Guia de medicamentos antineoplásicos com enfoque nas interações medicamentosas e Proposta de um sistema eletrônico de alerta para a prevenção de interações medicamentosas de antineoplásicos.

4.1 MANUSCRITO 01

POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO USO DE ANTINEOPLÁSICOS EM PACIENTES PORTADORES DE HEMOPATIAS MALIGNAS*

Djeimis Willian Kremer¹

Eliane Regina Pereira do Nascimento²

RESUMO

O objetivo deste estudo foi: identificar e analisar a ocorrência de potenciais interações medicamentosas (PIM) associadas a medicamentos antineoplásicos em pacientes portadores de hemopatias malignas. Trata-se de uma pesquisa descritiva, exploratória, quantitativa. A coleta de dados ocorreu por meio de um instrumento estruturado contendo as variáveis do estudo, realizada no período de setembro a dezembro de 2014, na unidade de clínica médica de um Hospital Universitário da região sul do Brasil. Constituiu a amostra 128 prescrições médicas de pacientes portadores de hemopatias malignas com dois ou mais fármacos, sendo (um) destes um medicamento antineoplásico. Verificou-se a presença de 201 potenciais interações medicamentosas associadas a antineoplásicos, envolvendo 34 duplas de medicamentos. A faixa etária de 30 a 39 e de 50 a 59 anos foi a que mais apresentou potencial interação medicamentosa 159(79,1%). A média de

medicamento por prescrição foi de 16,3, o maior número de interação por prescrição ocorreu em pacientes internados entre 25 e 30 dias. Foram classificadas 91% potencial interação medicamentosa como de gravidade maior ou contra indicada, 80% apresentam documentação de qualidade razoável (documentação disponível é insatisfatória, mas as considerações farmacológicas levam os clínicos a suspeitar da existência da interação) e 99% têm seu início de ação tardio ou desconhecido. Em 50% foi verificado que o mecanismo de ação estava associado ao envolvimento da enzima CYP450 3A4. Conclui-se que os pacientes portadores de hemopatias malignas estão sujeitos a potenciais interações medicamentosas associadas ao uso de medicamentos antineoplásicos e considerando-se que as interações envolvendo esta classe de medicamentos geralmente são graves, assim, julga-se extremamente importante a conscientização da equipe multidisciplinar para que sejam evitadas tais interações e possa se garantir a qualidade da terapia farmacológica utilizada.

Palavras-chave: Hemopatias malignas. Antineoplásicos. Interações medicamentosas. Oncologia.

POTENTIAL DRUG INTERACTIONS IN THE USE OF ANTINEOPLASTIC IN PATIENTS WITH MALIGNANT BLOOD DISORDERS*

Djeimis Willian Kremer¹

Eliane Regina Pereira do Nascimento²

1

ABSTRACT

The main goal of this study was: Identifying and analyzing the potential drug interactions associated to antineoplastic use in patients with malignant blood disorders. It is a descriptive exploratory quantitative

*Recorte da Dissertação de Mestrado intitulada: Prevenção de interações medicamentosas no uso de antineoplásicos: instrumentos para a segurança do paciente. Programa de Pós-Graduação em Gestão do Cuidado em Enfermagem – Mestrado Profissional da Universidade Federal de Santa Catarina – MPENF/UFSC – 2015.

¹Enfermeiro, Mestrando do MPENF/UFSC, membro do Grupo de Estudos no Cuidado de Pessoas nas Situações Agudas de Saúde (GEASS), atuante na Unidade de Clínica Médica II do Hospital Universitário (HU) da UFSC – Florianópolis, SC, Brasil. E-mail: djeimis@gmail.com .

²Enfermeira, Doutora em Enfermagem, Professora do Departamento de Enfermagem e do MPENF da UFSC, Pesquisadora do GEASS. Florianópolis, SC, Brasil. Orientadora do Estudo. E.mail: pongopam@terra.com.br.

research. The data collecting occurred through a structured instrument containing the variables of the study, held in the months of September to December of 2014, in the medical Unit of a University hospital in the south region of Brazil. The sample had 128 medical prescriptions of patients with malignant blood disorders with two or more medications, being (one) of them an antineoplastic. It was verified the presence of 201 potential drug interactions associated to antineoplastic. The average of medication for prescription was 16,3, the highest number of interaction for a prescription was in patients who were in hospitalized from 25 to 30 days. The classification was: 91% potential drug interactions were of greatest severity or contraindicated, 99% have a late or unknown beginning of action. In 50% it was verified that the mechanism of action was associated o the involvement of the enzyme CYP450 3A4. It was concluded that the patients with malignant blood disorders are subjected to potential drug interactions associated to the use of antineoplastic and being these interactions usually severe, it is of extreme importance the increase of awareness of the multidisciplinary team so that such interactions can be avoided and there can be a guarantee of a quality pharmacologic therapy.

Key words: Malignant blood disorders. Antineoplastic. Drug Interactions. Oncology

POTENCIALES INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS EN EL USO DE ANTINEOPLÁSCOS EN PACIENTES PORTADORES DE HEMOPATIAS MALIGNAS

Djeimis Willian Kremer¹

Eliane Regina Pereira do Nascimento²

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue: identificar y analizar la ocurrencia de potenciales interacciones medicamentosas (PIM) asociadas a medicamentos antineoplásicos en pacientes portadores de hemopatías malignas. Se trata de una investigación descriptiva, exploratoria, cuantitativa. La recolección de datos ocurrió a través de un instrumento estructurado conteniendo las variables del estudio, efectuado en el periodo de septiembre a diciembre de 2014, en la unidad de clínica médica de un Hospital Universitario de la región sur de Brasil. Constituyen la muestra 128 prescripciones médicas de pacientes portadores de hemopatías malignas con dos o más fármacos, siendo (uno) de estos medicamentos antineoplásico. Se comprobó la presencia de 201 potenciales interacciones medicamentosas asociadas a

antineoplásicos. En media la prescripción de un medicamento fue 16,3% el mayor número de interacción por prescripción ocurrió en pacientes internados entre 25 y 30 días. Fueron clasificadas 91% potencial interacción medicamentosa como de gravedad mayor o contra indicada, 99% tienen su inicio de acción tardía o desconocida. En 50% fue comprobado que el mecanismo de acción estaba asociado a un involucramiento de la enzima CYP450 3A4. Se concluye que los pacientes portadores de hemopatías malignas están expuestos a potenciales interacciones medicamentosas asociadas al uso de medicamentos antineoplásicos y considerándose que las interacciones arrollando este tipo de medicamentos generalmente son graves, así, se juzga extremadamente importante la concienciación del equipo multidisciplinar para que sean evitadas dichas interacciones y se pueda garantizar la calidad de la terapia farmacológica usada.

Palabras-clave: Hemopatías malignas. Antineoplásicos. Interacciones medicamentosas. Oncología.

1. INTRODUÇÃO

As hemopatias malignas são formadas por um grupo de patologias decorrentes de distúrbios hematológicos. Constituem esse grupo as Leucemias, Linfomas, Mielomas Múltiplos e Mielodisplasias (INCA, 2012). O tratamento quimioterápico com medicamento antineoplásico é a terapia de eleição para os cânceres do sistema hematopoiético e tumores sólidos que apresentam metástases (formação de uma nova lesão tumoral) regionais ou à distância (BONASSA; SANTANA, 2005).

É um tipo de tratamento sistêmico que interfere na função celular, causando a morte, tanto de células normais como as neoplásicas; porém, acarreta maior dano às células malignas do que às dos tecidos normais face às diferenças quantitativas entre os processos metabólicos dessas duas populações celulares, impedindo, assim, sua proliferação (WILKES, 2009; COSTA, 2012).

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (2012), o tratamento antineoplásico pode ser realizado com a aplicação de um ou mais quimioterápicos. No entanto, o uso de drogas isoladas (monoquimioterapia) se mostrou ineficaz em induzir respostas completas ou parciais significativas, na maioria dos tumores, sendo atualmente de uso muito restrito. A poliquimioterapia é de eficácia comprovada e tem como objetivos atingir populações celulares em diferentes fases do ciclo celular, utilizar a ação sinérgica das drogas,

diminuir o desenvolvimento de resistência às drogas e promover maior resposta por dose administrada.

Os protocolos de tratamento dos pacientes portadores de hemopatias malignas envolvem complexa polifarmácia, durante e após a quimioterapia antineoplásica, especialmente na terapia de suporte. Além dos medicamentos antineoplásicos, são utilizados antimicrobianos, antieméticos, analgésicos, entre outros, que, invariavelmente, são necessários e, por isso, prescritos de modo simultâneo em algum momento do tratamento (SECOLI; PADILHA, 2005). A prescrição simultânea de vários medicamentos proporciona maior conforto e menor risco de morte ao paciente, porém esta situação eleva o potencial para a ocorrência de interações medicamentosas (RIBEIRO *et al.*, 2006).

Embora qualquer administração de medicamento seja suscetível a erros, aquelas realizadas com antineoplásicos apresentam especial perigo, em decorrência da complexidade do sistema de medicação, do baixo índice terapêutico dessa classe de medicamentos, o fato de serem tóxicos mesmo em doses terapêuticas, serem administrados em regimes terapêuticos altamente complexos e em pessoas com alterações oncológicas, o que indica uma população vulnerável, com baixa tolerância a falhas na assistência (COSTA, 2012).

Consideram-se interações medicamentosas (IM's) quando os efeitos de um fármaco são modificados devido à administração simultânea de outro fármaco ou alimento. Para a ocorrência das interações medicamentosas se conta com fatores de risco relacionados ao paciente, ao medicamento e à prescrição médica. As respostas decorrentes da interação podem acarretar potencialização do efeito terapêutico, redução da eficácia, aparecimento de reações adversas com distintos graus de gravidade, ou ainda, não causar nenhuma modificação no efeito desejado do medicamento. Portanto, a interação entre medicamentos pode ser útil (benéfica), causar respostas desfavoráveis não previstas no regime terapêutico (adversa), ou apresentar pequeno significado clínico (LIMA; CASSIANI, 2009)

As interações podem ser reais ou potenciais. Considera-se interações reais, a ocorrência da interação medicamentosa que pode ser comprovada a partir de sinais e sintomas do paciente e por testes laboratoriais que comprovem a redução ou aumento do fármaco A devido à ação do fármaco B. Interação medicamentosa potencial é quando existe a possibilidade de um medicamento alterar os efeitos farmacológicos de outro medicamento administrado concomitantemente, neste caso a interação pode ocorrer ou não, e dependerá de um conjunto de fatores para que aconteça (TATRO, 2007).

Na prática, todos os indivíduos submetidos à terapia farmacológica com dois ou mais medicamentos estão expostos aos efeitos das IM, porém, a incidência geral de IM indesejadas tende a aumentar proporcionalmente com o número de fármacos prescritos, além disso, determinados pacientes são certamente mais suscetíveis como: portadores de doenças crônicas (cardiopatias, hepatopatias e nefropatias), afecções que acometem o sistema imunológico, pacientes submetidos à terapia com agentes imunossupressores e pacientes oncológicos (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2006)

Considerando que os pacientes acometidos por hemopatias malignas fazem uso de múltiplos fármacos e estão suscetíveis a apresentar complicações clínicas no decorrer do tratamento, é fundamental que os profissionais que acompanham esses pacientes tenham conhecimento das possíveis interações medicamentosas que possam causar prejuízo quando combinadas às drogas antineoplásicas (GAUI, 2010).

Tendo em vista o que fora relatado, este estudo tem como objetivo: identificar e analisar a ocorrência de potenciais interações medicamentosas (PIM) associadas a medicamentos antineoplásicos em pacientes portadores de hemopatias malignas em uma unidade de clínica médica.

2. MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo, exploratório, com abordagem quantitativa. O estudo foi realizado na unidade de clínica médica II do Hospital Universitário (HU) Professor Polydoro Ernani de São Thiago – UFSC, em Florianópolis-SC.

A unidade de clínica médica II dispõe de 25 leitos divididos por especialidades, dentre elas a Hematologia, com nove leitos. A Hematologia atende em sua maioria pacientes com Hemopatias malignas. Essa unidade conta com uma equipe multidisciplinar para o atendimento a seus pacientes, tendo entre seus membros, os profissionais de enfermagem. A equipe de enfermagem é constituída por 10 enfermeiros, 23 técnicos de enfermagem, três auxiliares de enfermagem e um auxiliar de saúde, além disso, a unidade é campo de estágio para a residência Multiprofissional em saúde, na qual dentre os profissionais, há sempre um enfermeiro residente atuando no período diurno.

Na unidade de clínica médica II ao final de cada turno de serviço (manhã/tarde/noite) utiliza-se um “livro de ocorrências” para realizar o

registro das ocorrências do período, como a de que o paciente está recebendo quimioterapia, bem como os medicamentos antineoplásicos utilizados e o tempo previsto em que ele receberá a medicação.

Neste estudo, a população foi constituída de prescrições médicas de pacientes portadores de hemopatias malignas internados na unidade de clínica médica II que estavam recebendo tratamento quimioterápico, com no mínimo dois medicamentos, sendo um deles um medicamento antineoplásico. Para identificar esta população se fez uso dos registros realizados no livro de ocorrências da unidade no período compreendido entre 01 de janeiro de 2013 e 30 de junho de 2013, sendo contabilizadas um total de 244 prescrições médicas. Para o cálculo da amostra se adotou o software SestatNet® (NASSAR *et al*, 2013), com um desvio padrão de 10, erro amostral de dois e um nível de confiança de 99,9%, que resultou em uma amostra de 128 prescrições.

Para a coleta de dados se utilizou um instrumento estruturado contendo as variáveis: número de registro, idade, sexo, diagnóstico médico, medicamentos prescritos, data da admissão na unidade, número de medicamentos na prescrição e tempo de internação.

Os dados foram coletados entre os meses de setembro e dezembro de 2014. Os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, concordando com a coleta de dados do prontuário. O estudo atendeu aos preceitos éticos da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2013), e foi aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina sob o parecer nº 763.793/2014.

Para se efetuar a checagem das potenciais interações medicamentosas foi utilizada a base de dados Micromedex Healthcare Systems®(2014), na qual todos os medicamentos da prescrição podem ser analisados em conjunto, em busca de interações. Por se tratar de uma base de dados Americana foi encontrado um medicamento – Dipirona, que não é mais comercializado ou utilizado nos Estados Unidos e, neste caso, analisado de forma distinta, através da informação da própria bula do medicamento.

A base de dados Micromedex® 2.0, cuja plataforma vem sendo renovada, tem as seguintes classificações quanto a interações medicamentosas:

Tempo para o início do efeito: rápido (o início do antagonismo clínico ou dos efeitos adversos ocorre em até 24 horas após a administração do fármaco que interage); tardio (início do antagonismo clínico ou efeitos adversos esperados ocorre pelo menos 24 horas após a

administração do fármaco que interage); e, desconhecido (quando não se tem conhecimento do início do aparecimento dos sintomas).

Gravidade da interação: Contraindicada (a utilização concomitante dos medicamentos é contraindicada); Importante ou maior (a interação pode representar ameaça à vida do paciente e/ou requerer intervenção médica a fim de minimizar ou prevenir sérias reações adversas); moderada (a interação pode resultar na exacerbação da condição do paciente e/ou requerer alteração na terapia); e, secundária ou menor (a interação tem efeitos clínicos limitados. As manifestações incluem um aumento na frequência ou severidade dos efeitos adversos, mas em geral, não requerem uma alteração significativa na terapia aplicada).

Documentação: A-Excelente (quando os estudos controlados demonstram de forma clara a existência da interação); B-bom (quando a documentação sugere com veemência a existência da interação, mas faltam estudos realizados de modo adequado); e, C-razoável (quando a documentação disponível é insatisfatória, mas as considerações farmacológicas levam os clínicos a suspeitar da existência da interação; ou ainda, quando a documentação é boa para um medicamento farmacologicamente similar)

Os dados de interações medicamentosas potenciais, quantidade de medicamentos, medicamentos mais envolvidos com PIM, frequência de interações importantes, assim como as quantidades e percentuais de interações segundo severidade, documentação, início de ação, número de medicamentos prescritos e seus respectivos gráficos foram calculados através de fórmulas, macrocomandos e tabelas dinâmicas, todos disponibilizados pelo *software* Microsoft Excel®.

3. RESULTADOS

A amostra se constituiu de 128 prescrições relacionadas a 22 pacientes, cujos dados sociodemográficos são apresentados na tabela 1.

Tabela 1 - Distribuição das prescrições medicamentosas segundo sexo e faixa etária dos pacientes em tratamento antineoplásico. Florianópolis-SC. 2014

Características sociodemográficas dos pacientes	n	%
Sexo		
Masculino	13	59,1

Feminino		9	40,9
Faixa etária			
10	– 19	1	4,6
20	– 29	2	9,2
30	– 39	5	22,7
40	– 49	3	13,6
50	– 59	5	22,7
60	– 69	3	13,6
70	– 79	0	0
80	– 89	3	13,6
TOTAL		22	100

Fonte: Dados da pesquisa

Dos 22 pacientes 13 (59,1%) eram do sexo masculino e 9 (40,9%), do sexo feminino. A média de idade dos pacientes foi de 48,3 anos com mediana de 49,5 anos, mínima de 15 anos e máxima de 81 anos. Salienta-se que 16 (72,8%) apresentaram idade até 59 anos.

Os dados relacionados ao tempo de permanência do paciente na unidade e as prescrições são apresentados na tabela 2.

Tabela 2 – Distribuição das prescrições medicamentosas segundo tempo de internação dos pacientes em tratamento antineoplásico. Florianópolis-SC. 2014

Tempo de internação na unidade em dias		n	%
01	– 03	43	33,1
04	– 06	22	17,2
07	– 09	14	11,0
10	– 12	11	8,7
13	– 15	08	6,4
16	– 18	07	5,5
19	– 21	07	5,5
22	– 24	08	6,4
25	– 27	04	3,1
28	– 30	03	2,3
31	– 33	00	0,0
34	– 36	01	0,8
TOTAL		128	100

Fonte: Dados da pesquisa

Em média os pacientes ficaram internados na unidade por um período de nove dias (DP 8,25), mediana de seis dias, mínimo de um dia e máximo de 34 dias. A maioria dos pacientes das prescrições analisadas se encontrava entre o quarto e o sexto dia de internação 22(17,2%).

Nas 128 prescrições analisadas, obteve-se 1911 medicações prescritas. Foi identificada uma média de 15 medicamentos por prescrição, com mínimo de seis e máximo de 25 medicamentos. A maioria das prescrições continha de 11 a 15 medicamentos prescritos 57(44,5%).

Tabela 3- Distribuição dos medicamentos antineoplásicos por nome farmacológico. Florianópolis-SC. 2014

Medicamento	n	%
Metotrexato	12	5,4
Citarabina	44	19,8
Ciclofosfamida	19	8,6
Bortezomib	04	1,8
Imatinib	05	2,3
Fludarabina	04	1,8
Mitoxantrona	03	1,4
Doxorrubicina	35	15,8
Vincristina	25	11,3
Daunorrubicina	06	2,7
Etoposide	25	11,3
Dasatinib	03	1,4
Hidroxiureia	19	8,6
Cisplatina	07	3,2
Azacitidina	01	0,5
Gencitabina	03	1,4
Asparaginase	07	3,2
TOTAL	222	100

Fonte: Dados da pesquisa

Foram encontrados 17 medicamentos antineoplásicos nas prescrições analisadas, sendo que os mais frequentes foram a Citarabina 44 (19,8%), doxorrubicina 35 (15,8%), vincristina 25 (11,3%) e o etoposide 25 (11,3%). No total foi constatada 222 vezes a prescrição de antineoplásicos nas 128 prescrições analisadas.

Entre as 128 prescrições analisadas foram identificadas 201 potenciais interações medicamentosas em 55 prescrições de 10 pacientes, o equivalente a 45,5% dos pacientes estudados.

Entre as 55 prescrições que apresentaram potenciais interações medicamentosas, em média o paciente estava internado há seis dias. O período que apresentou maior número de prescrições (21) e maior número de interações medicamentosas (78) foi entre o primeiro e o terceiro dia. Entretanto, o maior número de interações por prescrição (7) ocorreu em pacientes que estavam internados entre 25 e 30 dias.

As faixas etárias de 30 a 39 e de 50 a 59 anos, respectivamente, foram as que apresentaram o maior número de pacientes, 6 (60%), que sofreram potenciais interações medicamentosas e as que mais apresentaram PIM, 159(79,1%). Outro fato relevante observado foi que não houve nenhum paciente com idade superior a 69 anos que apresentou potencial interação medicamentosa. No estudo, dos 22 pacientes apenas 6 (27,2%) pacientes tinham idade superior a 60 anos, sendo que destes, somente 1 (4,5%) apresentou PIM nas prescrições analisadas (Tabela 4).

A Tabela 4 indica que os pacientes nas faixas etárias de 30 a 39 anos e 50 a 59 anos foram os que receberam maior número de medicamentos, respectivamente 17/19 e, em consequência, apresentaram maior número de potenciais interações medicamentosas por prescrição: 5 e 4,2. Dentre as 55 prescrições onde foram encontradas PIM, o quantitativo de medicamentos por prescrição variou de 11 a 19 com uma média de 16 (Tabela 4).

Tabela 4–Distribuição dos pacientes em tratamento antineoplásico segundo quantidade de prescrições medicamentosas, medicamentos por prescrição, potenciais interações medicamentosas e PIM por prescrição. Florianópolis-SC. 2014

Faixa etária	Prescrições	Medicamentos /prescrição	Potenciais Interações Medicamentosas (PIM)	PIM/ Prescrição
10 – 19	8	15	19	2,4
20 – 29	4	14	13	2,6
30 – 39	20	17	100	5
40 – 49	7	14	7	1
50 – 59	14	19	59	4,2
60 – 69	2	11	3	3
70 – 79	0	0	0	0

80 - 89	0	0	0	0
TOTAL	55		201	

Fonte: Dados da pesquisa

Conforme descrito na tabela 5, foram identificadas 34 duplas de medicamentos interagentes envolvendo 8, dos 17 medicamentos antineoplásicos encontrados nas 128 prescrições, sendo que a Doxorrubicina foi a que apresentou o maior número de PIM 88(43,8%). Destas duplas, a mais frequente foi a vincristina e fluconazol com 14 (7%) das interações identificadas, esta é considerada uma interação de maior gravidade e quanto à documentação, esta interação está bem documentada na literatura. Salienta-se que 172 (86%) são classificadas como de gravidade maior. Outro fato importante é a presença de uma interação contraindicada (doxorrubicina –lopinavir/ritonavir).

Quanto à documentação das interações medicamentosas, verificou-se que 160 (80%) apresentam documentação razoável, 32 (16%) apresentaram documentação de boa qualidade, e apenas 7 (4%) apresentaram documentação de ótima qualidade (Tabela 5).

Tabela 5- Distribuição das duplas de medicamentos interagentes. Florianópolis-SC. 2014

Dupla de medicamentos	Gravidade	Documentação	n	%
Metotrexato– sulfametoxazol/trimeto prima	maior	A	6	3,0
Metotrexato - Omeprazol	maior	B	3	1,5
Metotrexato– Amoxicilina/clavulanat o	maior	B	1	0,5
Ciclofosfamida - Nausedron	moderada	B	1 1	5,5
Ciclofosfamida – Lopinavir/Ritonavir	maior	A	2	1,0
Ciclofosfamida - Carbamazepina	maior	C	2	1,0
Ciclofosfamida - Fluconazol	moderada	C	2	1,0
Imatinib - Voriconazol	moderada	C	1	0,5

Imatinib - Dexametasona	maior	C	5	2,5
Imatinib - Itraconazol	moderada	C	4	2,0
Doxorrubicina - Dexametasona	maior	C	1 0	5,0
Doxorrubicina - Itraconazol	maior	C	1	0,5
Doxorrubicina - Lopinavir/ritonavir	Contra indicada	C	1 1	5,5
Doxorrubicina - Carbamazepina	maior	C	1 1	5,5
Doxorrubicina - Azitromicina	maior	C	1 2	6,0
Doxorrubicina - Fluconazol	maior	C	1 1	5,5
Doxorrubicina - Morfina	maior	C	1 0	5,0
Doxorrubicina - Captopril	maior	C	5	2,5
Doxorrubicina - Carvedilol	maior	C	9	4,5
Doxorrubicina - Ciclofosfamida	maior	C	6	3,0
Doxorrubicina - Cisplatina	maior	B	1	0,5
Doxorrubicina - Amitriptilina	maior	C	1	0,5
Vincristina - Voriconazol	maior	B	1	0,5
Vincristina - Dexametasona	maior	C	5	2,5
Vincristina - Itraconazol	maior	A	1	0,5
Vincristina - Lopinavir/ritonavir	maior	C	1 3	6,5
Vincristina - Carbamazepina	maior	C	1 1	5,5
Vincristina - Azitromicina	maior	C	1 1	5,5
Vincristina -	maior	B	1	7,0

Fluconazol			4	
Dasatinib - Voriconazol	maior	C	3	1,5
Dasatinib - Nauseidron	maior	C	3	1,5
Dasatinib - Metronidazol	maior	C	3	1,5
Cisplatina - Furosemida	maior	C	4	2,0
Asparaginase - Prednisona	maior	C	7	3,5
TOTAL			20	100
			0	
			1	

Fonte: Dados da pesquisa

No que diz respeito ao tempo previsto do início da terapia até o surgimento dos efeitos adversos, 36 (18%) das potenciais interações identificadas apresentaram início tardio, apenas 2 (1%) das potenciais interações identificadas registraram início rápido e 163 (81%) tiveram o tempo inicial de suas ações de interação desconhecido.

Em 29 (85,6%) das 34 duplas de medicamentos que apresentaram PIM, o efeito clínico acabou interferindo na ação do medicamento antineoplásico. A doxorubicina foi o antineoplásico que apresentou PIM com a maior diversidade de medicamentos; na maioria dos casos o efeito clínico apresentado foi o aumento da exposição à doxorubicina (tabela 6).

Tabela 6 - Interações medicamentosas mais frequentes, efeitos clínicos e início da ação. Florianópolis-SC. 2014

Dupla de medicamentos	Efeito clínico	Início
Metotrexato - sulfametoxazol/trimetoprima	↑risco de toxicidade do metotrexato	Tardio
Metotrexato - Omeprazol	↑concentração de metotrexato	Desconhecido
Metotrexato - Amoxicilina/clavulanato	Toxicidade pelo metotrexato	Tardio
Ciclofosfamida - Nauseidron	↓ Exposição sistêmica a ciclofosfamida	Tardio
Ciclofosfamida - Lopinavir/ritonavir	↑ risco de mucosite, neutropenia, e infecção.	Desconhecido

Ciclofosfamida - Carbamazepina	↑ risco de toxicidade pela ciclofosfamida	Desconhecido
Ciclofosfamida - Fluconazol	↓ Atividade da ciclofosfamida; Risco de aumento da bilirrubina sérica e creatinina	Desconhecido
Imatinib - Voriconazol	↑ dos níveis plasmáticos de imatinib	Rápido
Imatinib - Dexametasona	↓ dos níveis plasmáticos de imatinib	Tardio
Imatinib - Itraconazol	↑ dos níveis plasmáticos de imatinib	Tardio
Doxorrubicina - Dexametasona	↓ da exposição a doxorrubicina	Desconhecido
Doxorrubicina - Itraconazol	↑ da exposição a doxorrubicina	Desconhecido
Doxorrubicina - Lopinavir/ritonavir	↑ da exposição a doxorrubicina	Desconhecido
Doxorrubicina - Carbamazepina	↓ da exposição a doxorrubicina; ↓ atividade da carbamazepina	Desconhecido
Doxorrubicina - Azitromicina	↑ da exposição a doxorrubicina	Desconhecido
Doxorrubicina - Fluconazol	↑ da exposição a doxorrubicina	Desconhecido
Doxorrubicina - Morfina	↑ da exposição a morfina	Desconhecido
Doxorrubicina - Captopril	↑ da exposição a doxorrubicina	Desconhecido
Doxorrubicina - Carvedilol	↑ da exposição a doxorrubicina	Desconhecido
Doxorrubicina - Ciclofosfamida	↑ do risco de cardiomiopatia	Desconhecido
Doxorrubicina - Cisplatina	Pode resultar em leucemia	Tardio
Doxorrubicina - Amitriptilina	↑ da exposição a doxorrubicina	Desconhecido
Vincristina - Voriconazol	↑ concentrações plasmáticas de	Desconhecido

	vincristina	
Vincristina - Dexametasona	↓ concentrações plasmáticas de vincristina	Desconhecido
Vincristina - Itraconazol	↑ concentrações plasmáticas de vincristina; ↑ risco de neutotoxicidade e fleo paralítico	Tardio
Vincristina - Lopinavir/ritonavir	↑ risco de toxicidade grave relacionados com a vincristina	Desconhecido
Vincristina - Carbamazepina	↓ concentrações plasmáticas de vincristina	Desconhecido
Vincristina - Azitromicina	↑ concentrações plasmáticas de vincristina	Desconhecido
Vincristina - Fluconazol	↑ concentrações plasmáticas de vincristina	Desconhecido
Dasatinib - Voriconazol	↑ concentrações plasmáticas de dasatinib ↑ risco de prolongamento do intervalo QT	Desconhecido
Dasatinib - Nauseidron	↑ risco de prolongamento do intervalo QT	Desconhecido
Dasatinib - Metronidazol	↑ risco de prolongamento do intervalo QT e arritmias	Desconhecido
Cisplatina - Furosemida	↑ risco de ototoxicidade e nefrotoxicidade	Desconhecido
Asparaginase - Prednisona	↑ risco de toxicidade pela asparaginase	Tardio

Fonte: Dados da pesquisa

No presente estudo, grande parte das PIM teve o mecanismo de ação ligado ao citocromo P450, sendo que a maioria das interações

envolvendo CYP era relacionada com a família 3A4. Na tabela 7 foram listadas as PIM em que há evidência de envolvimento de CYP450 3A4 (tabela 7).

Tabela 7 - Interações medicamentosas mais frequentes segundo mecanismo de ação mediado por CYP3A4 e início da ação. Florianópolis-SC. 2014

Dupla de medicamentos	Mecanismo de ação	Início
Ciclofosfamida - Carbamazepina	Indução do metabolismo mediado pelo CYP3A	Desconhecido
Ciclofosfamida - Fluconazol	Inibição da ativação de ciclofosfamida mediada por CYP3A4	Desconhecido
Imatinib - Voriconazol	Inibição do metabolismo do imatinib mediado por CYP3A4	Rápido
Imatinib - Dexametasona	Indução do metabolismo do imatinib mediado por CYP 3A4	Tardio
Imatinib - Itraconazol	Inibição do metabolismo do imatinib mediado por CYP 3A4	Tardio
Doxorrubicina - Dexametasona	Indução do metabolismo da doxorrubicina mediada por CYP3A4	Desconhecido
Doxorrubicina - Itraconazol	Inibição do metabolismo da doxorrubicina mediada por CYP3A4	Desconhecido
Doxorrubicina – Lopinavir/ritonavir	Inibição do metabolismo da doxorrubicina mediada por CYP3A4	Desconhecido
Doxorrubicina - Carbamazepina	Inibição do metabolismo da doxorrubicina mediada por CYP3A4	Desconhecido
Doxorrubicina - Fluconazol	Inibição do metabolismo da doxorrubicina mediada por CYP3A4	Desconhecido
Vincristina - Voriconazol	Inibição do metabolismo da vincristina mediada por CYP3A4	Desconhecido

Vincristina - Dexametasona	Indução do metabolismo da vincristina mediado por CYP3A4	Desconhecido
Vincristina - Itraconazol	Inibição do metabolismo da vincristina mediado por CYP3A4	Tardio
Vincristina - Lopinavir/ritonavir	Inibição do metabolismo da vincristina mediado por CYP3A4	Desconhecido
Vincristina - Carbamazepina	Indução do metabolismo da vincristina mediado por CYP3A4	Desconhecido
Vincristina - Fluconazol	Inibição do metabolismo da vincristina mediado por CYP3A4	Desconhecido
Dasatinib - Voriconazol	Inibição do metabolismo do dasatinib mediado pelo CYP3A4	Desconhecido

Fonte: Dados da pesquisa

Conforme descrito na tabela 8, com relação ao manejo clínico, verificou-se que evitar a combinação entre os fármacos foi o principal manejo clínico evidenciado 115(56,2%).

Tabela 8 - Manejo clínico adotado pelos profissionais diante das potenciais interações medicamentosas. Florianópolis-SC. 2014

Manejo clínico	n	%
Observar sinais e sintomas	27	13,4
Monitorizar resposta terapêutica	37	18,4
Ajuste de dose do medicamento	17	8,5
Evitar a combinação	115	56,2
Substituição do medicamento	5	2,5
TOTAL	201	100

Fonte: Dados da pesquisa

4. DISCUSSÃO

A maioria dos pacientes participantes do estudo era do sexo masculino, fato que condiz com estimativas do Instituto Nacional do Câncer para 2014, que serão válidas também para o ano de 2015, nas quais apontam para a ocorrência de aproximadamente 21.340 novos

casos de leucemias e linfomas, sendo que 54% devem acometer homens e 46% devem acometer mulheres. Ainda de acordo com os dados estatísticos do INCA, a incidência do câncer ocorre, predominantemente, na faixa etária acima dos 40 anos (INCA, 2014).

O fato da maioria das prescrições se encontrarem nos nove primeiros dias de internação pode ser atribuído ao critério de inclusão, ou seja, de se analisar apenas as prescrições que contemplavam, ao mínimo, um quimioterápico. Em geral, a quimioterapia é administrada nos primeiros dias de internação, salvo em casos específicos, nos quais o paciente permaneça longo tempo internado e necessite fazer mais de um ciclo de quimioterapia na mesma internação, ou precise melhorar o quadro clínico para receber a quimioterapia. Moura (2010) descreve que tanto o tempo de permanência no hospital quanto o número de medicamentos prescritos são identificados como fatores de risco para a ocorrência de PIM.

No estudo foi identificada uma média de 15 medicamentos por prescrição, resultado um pouco superior às médias identificadas em outros estudos, Passareli e Filho (2007) verificaram uma média de 10,9 medicamentos por paciente. Barbosa *et al.*, (2008) observou em seu estudo uma média de 8,6 medicamentos. Tal fato pode ser considerado, em decorrência de que, neste estudo, esteve-se avaliando apenas pacientes portadores de hemopatias malignas em tratamento quimioterápico, pois nesses é frequente a prática da polifarmácia. Segundo Hammes *et al.*, (2008) a prática da polifarmácia é um dos fatores que potencializam as ocorrências de potenciais interações medicamentosas.

Foram identificadas PIM em aproximadamente metade das prescrições analisadas. Estima-se que no ambiente hospitalar o percentual de pacientes acometidos por PIM varia de 25,3% a 72,5% (Lima e Cassiani, 2009; Moura *et al.*, 2009)

Diferentemente dos estudos apontados, a maior frequência de PIM ocorreu nas faixas etárias compreendidas entre 30 a 39 e 50 a 59 anos. Pode-se atribuir este dado ao levar em conta que neste estudo foram analisadas somente PIM associadas aos antineoplásicos, diferentemente dos estudos citados que analisaram PIM de todas as medicações da prescrição.

Dos pacientes que apresentaram PIM, apenas um possuía idade superior a 60 anos. Diversos estudos apontam a prevalência de PIM maior em pacientes idosos, Bosch *et al.*, (2012) justificam pelo fato dos pacientes nesta faixa etária apresentarem mais fatores de risco, e também, porque muitos dos medicamentos utilizados por estes pacientes

estão frequentemente envolvidos em interações, Åstrand, *et al.*, (2006) atribuem maior vulnerabilidade dos idosos, devido à deterioração da função hepática e renal, assim como à diminuição do metabolismo e eliminação dos medicamentos.

Dentre as prescrições que apresentaram PIM, houve uma alta média de medicamentos prescritos, fato que condiz com o exposto por Lima e Cassiani (2009), onde apontam que a incidência de interações medicamentosas ocorre entre 3% a 5% em pacientes que fazem uso de diversas drogas, chegando a 20% em pacientes hospitalizados que recebem mais de dez drogas.

Guastaldi e Secoli (2011), em estudo avaliando interações medicamentosas em pacientes portadores de hemopatias malignas submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas, observaram que a chance de ocorrência de PIM foi cerca de sete vezes maior quando o indivíduo usou quatro ou mais medicamentos.

Considerando que foram analisadas apenas PIM associadas aos antineoplásicos, o quantitativo de medicamentos e de PIM por prescrição foi bastante elevado. Para Martins *et al.*, (2012), a interação medicamentosa é uma das variáveis que afeta o resultado terapêutico e quanto maior o número de medicamentos que o paciente recebe, maior a possibilidade de ocorrência.

Os dados identificam que quanto maior o tempo de internação maior a frequência de PIM. Riechelmann *et al.*, (2005), em estudo sobre potenciais interações medicamentosas com pacientes portadores de câncer, identificaram maior frequência de interações medicamentosas nos pacientes com tempo de permanência hospitalar maior ou igual a seis dias (66,7%), observaram ainda que 63% dos pacientes com tumores sólidos e hematológicos apresentaram pelo menos uma IM, durante a internação.

Salienta-se que grande maioria das interações identificadas foi classificada como de gravidade maior, ou seja, a interação pode representar ameaça à vida do paciente e/ou requerer intervenção da equipe de saúde a fim de minimizar ou prevenir sérias reações adversas (MICROMEDEX, 2014).

No Brasil, estudo realizado em unidade de hematologia evidenciou que, na fase pós-quimioterapia, 95,5% da amostra foram expostas à associação de medicamentos potencialmente interativos (SECOLI; PADILHA, 2005). Apesar do difícil estabelecimento de relação causal, o impacto das interações medicamentosas pode ser de grande magnitude. Pesquisa apontou que 4% dos óbitos identificados

em indivíduos hospitalizados com diagnóstico de câncer foram relacionados às IM graves (BUAJORDET *et al.*, 2001).

Verificou-se que a grande maioria das PIM identificada apresentava documentação razoável, ou seja, quando a documentação disponível é insatisfatória, mas as considerações farmacológicas levam o clínico a suspeitar da existência da interação; ou ainda, quando a documentação é boa para um medicamento farmacologicamente similar.

Guastaldi (2006), investigando potenciais interações medicamentosas nas prescrições de pacientes oncológicos, identificou que 61,6% apresentavam-se bem documentadas na literatura. A documentação das interações medicamentosas evidencia a importância clínica de cada interação e é uma importante ferramenta na tomada de decisão dos profissionais de saúde durante a prescrição e administração de uma associação de medicamentos que possuem potencial para interagirem entre si.

Apenas uma pequena parcela das PIM identificadas tem seu tempo de início de ação conhecido. Backes (2013) identificou 44% das PIM em unidades de clínica médica com início de ação tardio, já Guastaldi e Secoli (2011) observaram que 61,5% das PIM identificadas tiveram início de ação tardio, resultados que diferem do encontrado. Mais uma vez pode-se considerar o fato de terem sido identificadas apenas PIM associadas a antineoplásicos e, como há pouco estudos sobre PIM associadas a antineoplásicos, não há como fazer uma comparação direta. O fato da maioria das interações encontradas ter início de ação desconhecido é motivo adicional para monitorar o paciente durante todo o período de acompanhamento.

Foi verificado que a maioria das PIM teve como efeito clínico a alteração da ação do medicamento antineoplásico. As interações ocorrem quando um medicamento (precipitante) interfere na ação do outro (objeto), o primeiro ocasionando alterações na farmacocinética ou no mecanismo de ação do segundo. A ocorrência desse evento pode resultar em três possíveis desfechos: aumentar, ou reduzir o efeito terapêutico e/ou adverso, ou apresentar um tipo de resposta diferente daquelas originalmente provenientes dos medicamentos (GUASTALDI; SECOLI, 2011)

No processo de administração de medicamentos antineoplásicos, as interações medicamentosas são clinicamente e significativas, devido à faixa terapêutica do fármaco utilizado ser relativamente estreita, podendo ocorrer um aumento de sua concentração e conduzir à toxicidade (COSTA, 2012).

Levando em conta o mecanismo de interação dos fármacos entre si, temos as interações farmacocinéticas, farmacodinâmicas e físico-químicas. As interações farmacodinâmica simplicam sinergia ou antagonismo no efeito dos fármacos; as Interações farmacocinéticas, por sua vez, ocorrem quando um fármaco age modificando a absorção, distribuição, metabolização ou eliminação de outro(s) fármaco(s); e, as físico-químicas podem ser denominadas incompatibilidades entre medicamentos, pois ocorrem fora do organismo e estão relacionadas à preparação e administração de medicamentos (BACKES, 2013).

As interações que ocorrem em decorrência da alteração no processo de metabolização geralmente são interações medicamentosas mais complexas e frequentes, ocorrem por ativação e inativação de enzimas da metabolização hepática. Um dos mecanismos mais conhecidos de interações de drogas é através do sistema da citocromo P450, um conjunto de mais de 50 enzimas responsáveis pela fase de ativação do metabolismo hepático. Estima-se que mais de 90% da oxidação das drogas humanas sejam atribuídas a seis principais enzimas – CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 e CYP3A4 –, justificando o alto potencial de interação de drogas ao se utilizar vários medicamentos (GAUI, 2010).

Grande parte das PIM identificadas teve seu mecanismo de ação desencadeado através de indução/inibição da enzima CYP3A4. Diversos agentes antineoplásicos são substratos do sistema P450 e, portanto, vulneráveis à grande interação medicamentosa quando associados a outros medicamentos que também dependem do mesmo sistema (GAUI, 2010).

A revisão periódica de cada uma das medicações do paciente, com atenção aos fármacos que induzem, inibem, ou são substratos de 3A4, pode ajudar a evitar complicações, especialmente em um regime de polimedicação, tão comum em hospitais (OESTERHELD, 2009).

Evitar a combinação entre os fármacos foi o manejo clínico mais evidenciado frente às PIM identificadas, tal fato pode ser identificado por inúmeros profissionais da equipe de saúde e em diferentes momentos: o médico durante a prescrição, o enfermeiro durante o aprazamento, o farmacêutico durante a dispensação e, se evitados a tempo, garantem a segurança do paciente.

Conhecer a natureza, o risco e a gravidade potencial de se associar um medicamento a outro pode ser viável na prescrição, dispensação e administração dos medicamentos. Logo, a importância da disseminação do conhecimento de tais interações se torna de grande relevância, tendo em vista que toda a equipe se posiciona em frente ao

paciente no intuito de melhorar a qualidade de vida, aliviando o sofrimento do mesmo. A redução do risco de interações farmacológicas envolve toda a equipe multiprofissional, que deve ter em vista promover uma assistência à saúde do paciente com qualidade (ROMANI, 2012).

5. CONCLUSÃO

De acordo com o objetivo desta pesquisa, evidenciou-se que o paciente portador de hemopatia maligna está sujeito a potenciais interações medicamentosas em decorrência do seu tratamento antineoplásico; verificou-se também que a maioria destas interações é considerada grave, podendo trazer sérias complicações, e requer do profissional de saúde conhecimento e habilidade para poder prevenir e manejar tais interações.

Considerando que a maioria das PIM identificadas ocasionam como efeito clínico, alterações nos efeitos dos medicamentos antineoplásicos, pode-se compreender o grande risco a que estes pacientes estão expostos. Considerando que os antineoplásicos têm grande potencial de efeitos adversos, é essencial adquirir uma compreensão completa de sua farmacologia, de suas interações medicamentosas e da farmacocinética para o uso seguro e efetivo.

O objetivo de identificar e analisar as potenciais interações medicamentosas associadas aos medicamentos antineoplásicos é fundamental para uma prática medicamentosa segura, e o conhecimento pode levar os profissionais da equipe de saúde a minimizar essas interações bem como os seus efeitos e garantir a segurança ao paciente.

Desta forma, é preciso que o profissional envolvido no tratamento deste paciente seja capaz de promover a segurança e manter a qualidade da assistência prestada, participe efetivamente da terapia medicamentosa implementada e desempenhe papel fundamental na identificação e avaliação das interações medicamentosas, podendo assim prevenir possíveis erros de medicação. Adicionalmente, é fundamental que sejam implementadas medidas que ajudem a reduzir o risco e o manejo das PIM.

A identificação e prevenção de PIM associadas aos medicamentos atineoplásicos deve ser uma preocupação dos profissionais de saúde, que devem estar com um olhar voltado para que o tratamento quimioterápico atue de forma mais eficaz e seja cada vez menos agressivo. Dessa forma, o paciente poderá ter mais qualidade devida e uma melhor evolução no tratamento.

REFERÊNCIAS

ÂSTRAND, B. *et al.* **Detection of potential drug interactions – a model for a national pharmacy register.** Eur J Clin Pharmacol, 62, 2006, p. 749–756.

BACKES, P. **Identificação e avaliação de potenciais interações medicamentosas em prescrições de pacientes internados no hospital universitário da UFSC.** 2013. Dissertação (mestrado), Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2013.

BARBOSA, J.A.A. *et al.* Farmacoterapia adjuvante no tratamento da dor oncológica. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde;** v.21, n.2, 2008, p. 112-120.

BONASSA, E.M.A; SANTANA, T.R. **Enfermagem em terapêutica oncológica.** 3th ed. Atheneu, São Paulo, 2005. p. 89-100.

BOSCH, M. *et al.* Prevalence of drug interactions in hospital healthcare. **International Journal of Clinical Pharmacy,** [s.n], 2012.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde/MS,** de 12 de dezembro de 2012, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo seres humanos. Diário Oficial [da] União, Brasília, 13 jun. Seção 1, p. 59-62. Disponível em: <<http://www.jusbrasil.com.br/diarios/55483111/dou-secao-1-13-06-2013>>. Acesso em: 20 dez 2013.

BUAJORDET, I. *et al.* **Fatal adverse drug events:** the paradox of drug treatment. J Inter Med, v.250, n.4, 2001, p. 327-41.

COSTA, E.C. **Segurança na administração de medicamentos antineoplásicos:** conhecimentos e ações de profissionais de enfermagem. 2012. Dissertação (mestrado), Universidade Federal de Goiás, 2012.

FUCHS, F.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. **Farmacologia clínica:** fundamentos da terapêutica racional. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 3ª. Ed, 2006.

GAUI, M.F.D. **Interações Medicamentosas no paciente oncológico**. Rev. Onco &, Agosto/Setembro, 2010. Disponível em: <http://revistaonco.com.br/wp-content/uploads/2010/11/artigo1_edicao1.pdf>. Acesso em: 05 jul 2014.

GUASSTALDI, R.B.F; SECOLI, S.R. Interações medicamentosas de antimicrobianos utilizados em transplante de células-tronco hematopóéticas. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**. v.19, n.4, 2011.

HAMMES, J.A. *et al* . Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. **Revista Bras Ter Intensiva**. v. 20, n.4, p. 349-35, 2008.

Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani São Tiago. **Histórico**. 2014. Disponível em: <http://www.hu.ufsc.br/novo_site/institucional/historico/>. Acesso em: 03 dez. 14.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. **Estatísticas do câncer**. Disponível em: < <http://www1.inca.gov.br/vigilancia/>>. Acesso em: 15 dez 2014.

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. Disponível em: < http://www.scielo.br/pdf/rlae/v17n2/pt_f>. Acesso em: 21 jan. 2015.

MARTINS, T.S.S. *et al*. Medicamentos utilizados na terapia intravenosa pediátrica: um estudo sobre combinações potencialmente interativas. **Revista Rene.**, v. 13, n.1, p.11-18, 2012.

MICROMEDEX HEALTHCARE SERIES. **Interactions**. 1974-2014. Disponível em: MICROMEDEX®. TRUVEN HEALTH ANALYTICS INC. **Micromedex healthcare series**. Ann Arbor, MI, USA2014. Disponível em: <<http://www.periodicos.capes.gov.br/>> Acesso em: 10 set 2014.

MOURA, C.S. **Interações medicamentosas em pacientes hospitalizados**: exposição, relação com indicadores de internação e

intervenção. 2010. Tese (doutorado) - Universidade Federal de Minas Gerais, 2010.

MOURA, C.S; ACURCIO, F.A; BELO, N.O. **Drug-drug interactions associated with length of stay and cost of hospitalization.** J Pharm Pharm Sci. v. 12, n. 3, 2009, p. 266-272. Disponível em: <file:///D:/Downloads/6266-15753-1-PB.pdf> Acesso em: 26 jan 2015.

NASSAR, S.M. *et al.* **SEstatNet. Sistema Especialista para o Ensino de Estatística na Web.** Disponível em: <<http://www.sestat.net>>. Acesso em: 25 nov. 2013.

OESTERHELD, J.R. **Clinical manual of drug interaction principles for medical practice.** American Psychiatric Publishing, Washington. 1ed, 2009.

PASSARELLI, M.C.G; FILHO, W.J. **Reações adversas a medicamentos em idosos: como prevê-las?** Einstein; v.5, n.3, 2007, p.246-251.

RIEHELDMANN, R.P. **Potential for drug interactions in hospitalized patients.** Cancer Chemother Pharmacol, v.56, n.3, 2005, p.286-290.

ROMANI, T.S. **Agentes alquilantes – estudo de interações medicamentosas.** Ijuí – RS 2012

SECOLI, S.R; PADILHA, K.G. **Polifarmácia em leucemia mieloide aguda: administração e interação de medicamentos.** Prática Hosp. v.7, n.17, 2005, p.78-85.

TATRO, D.S. **Drug interaction facts.** Facts and Comparisons, 60 ed, 2007, p. 1648.

WILKES, G. **Intravenous administration of antineoplastic drugs: review of basics and what's new in.** J Infus Nurs. v. 32, n5, 2009, p. 276-285.

4.2 MANUSCRITO 02

CONHECIMENTO DE ENFERMEIRAS DE UMA UNIDADE DE INTERNAÇÃO SOBRE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO USO DE ANTINEOPLÁSICOS

Djeimis Willian Kremer¹

Eliane Regina Pereira do Nascimento²

RESUMO

O objetivo deste estudo foi analisar o conhecimento dos enfermeiros sobre interações medicamentosas (IM) associadas aos medicamentos antineoplásicos. Estudo exploratório, descritivo, realizado através de abordagem quantitativa. A população constou de 14 enfermeiros, sendo nove enfermeiros assistenciais e cinco residentes de enfermagem. A coleta de dados ocorreu no mês de dezembro de 2014, na Unidade de clínica Médica de um Hospital Universitário da região sul do Brasil, por meio de um questionário composto por três partes. Na primeira parte foram levantados dados sociodemográficos, relativos à formação/capacitação e sobre o conhecimento acerca das interações medicamentosas, a parte dois contemplou o conhecimento sobre a identificação de interações medicamentosas e, na parte três, verificou-se o conhecimento sobre manejo clínico relacionado às interações medicamentosas. Constatou-se que todos os participantes eram do sexo feminino 14(100%), 09(64,3%) tinham entre 20 a 30 anos, 09(64,3%) concluíram a graduação há menos de cinco anos e 11(78,6%) trabalham a menos de cinco anos com pacientes oncológicos, 12(85,6%) têm algum tipo de pós-graduação, 04(28,6%) participaram de atualização em farmacologia após a graduação e somente 02(14,3%) frequentaram especificamente de atualização em interação medicamentosa. Com relação ao conhecimento sobre interação medicamentosa 10(71,4%) se consideram com conhecimento insatisfatório e todos referiram necessidade em participar de cursos de atualização em farmacologia, 12(85,7%) afirmaram ter conhecimento do que é interação medicamentosa e 14(100%) referiram que já tiveram dúvidas sobre este tema na prática. Quanto à identificação de interações medicamentosas, houve um acerto de 25,5%, 20,2% das questões foram respondidas incorretamente e 54,3% das respostas foram anuladas (os enfermeiros não souberam identificar se havia ou não interação entre as duplas de medicação). Em relação ao manejo, 19,2% foram respondidas corretamente, 25,5% foram respondidas incorretamente e as demais

respostas, equivalente a 54,3%, foram anuladas. O estudo revelou que quanto maior a idade do profissional, maior o tempo de conclusão da graduação e maior o tempo de atuação com pacientes oncológicos, houve mais acertos das interações medicamentosas e do manejo clínico. Outro dado revelado foi que quanto maior a participação nos cursos de atualização em farmacologia, maior foram os acertos com relação à interação medicamentosa das duplas dos medicamentos abordados, e também, houve um maior número de acertos das respostas associadas aos enfermeiros que tiveram atualização específica em interação medicamentos após a graduação. Concluiu-se que há uma lacuna no conhecimento sobre farmacologia e, mais especificamente, sobre interação medicamentosa por parte dos enfermeiros, havendo a necessidade de maior capacitação e interesse da instituição na busca de meios que possam prevenir possíveis interações medicamentosas.

Palavras-chave: Enfermeiro. Conhecimento. Antineoplásicos. Interações medicamentosas. Oncologia.²

KNOWLEDGE OF NURSES IN HOSPITAL UNITS ABOUT DRUG INTERACTIONS IN THE USE ANTINEOPLASTIC

Djeimis Willian Kremer¹

Eliane Regina Pereira do Nascimento²

ABSTRACT

The goal of this study was to analyze the level of knowledge of the nurses about drug interactions associated to the use of antineoplastic medicine. The study was exploratory and descriptive, held through a quantitative approach. The population observed 14 nurses. The data collection occurred in the month of December of 2014 in the medical unit of a University Hospital in Southern Brazil, using a survey. It was

*Recorte da Dissertação de Mestrado intitulada: Prevenção de interações medicamentosas no uso de antineoplásicos: instrumentos para a segurança do paciente. Programa de Pós-Graduação em Gestão do Cuidado em Enfermagem – Mestrado Profissional da Universidade Federal de Santa Catarina – MPENF/UFSC – 2015.

¹Enfermeiro, mestrando do MPENF/UFSC, membro do Grupo de Estudos no Cuidado de Pessoas nas Situações Agudas de Saúde (GEASS), atuante na Unidade de Clínica Médica II do Hospital Universitário (HU) da UFSC – Florianópolis, SC, Brasil. E-mail: djeimis@gmail.com .

²Enfermeira, Doutora em Enfermagem, Professora do Departamento de Enfermagem e do MPENF da UFSC, Pesquisadora do GEASS. Florianópolis, SC, Brasil. Orientadora do Estudo. E.mail: pongopam@terra.com.br.

found that all the participants were female, 09(64,3%) were between 20 and 30 years old, 11(78,6%) have been working with oncologic patients for less than 5 years, 12(85,6%) have some kind of post-graduation, 04(28,6%) have taken part of some update in pharmacology after their graduation. Regarding their knowledge about drug interactions 10(71,4%) consider their knowledge unsatisfactory, 14(100%) stated they already had doubts about this subject. Regarding the identification of drug interactions, 25,5% of the questions were answered correctly, 20,2% were answered incorrectly and 54,3% of the answers were annulled. Regarding handling, 19,2% were answered correctly, 25,5% incorrectly and the remaining answers adding up 54,3%, were annulled. The studied revealed that, the older the professionals are, the longer they will take to get their degree, the more time they will work with oncologic patients and the more participation they will have in pharmacology courses, there were more right answers about drug interactions and clinic handling. It was concluded that there is still a gap in knowledge about pharmacology and more specifically about drug interactions among nurses showing us the need of capacitation and interest from the institution in the search of means to prevent potential drug interactions.

Key words: Nurse. Knowledge. Antineoplastic. Drug Interactions. Oncology.

CONOCIMIENTO DE ENFERMERAS DE UNA UNIDAD DE INTERNACIÓN SOBRE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS EN EL USO DE ANTINEOPLÁSICOS

Djeimis Willian Kremer¹

Eliane Regina Pereira do Nascimento²

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue analizar el conocimiento de los enfermeros sobre interacciones medicamentosas asociadas a medicamentos antineoplásicos. Estudio exploratorio, descriptivo, efectuado a través de abordaje cuantitativo. La población se constituyó por 14 enfermeros. La recolección de datos ocurrió en el mes de diciembre de 2014, en la Unidad Clínica Médica de un Hospital Universitario de la región sur de Brasil, a través de un cuestionario. Se constató que todos los participantes eran del sexo femenino, 09 (64,3%) tenían entre 20 y 30 años, 11(78,6%) trabajan hace menos de cinco años con pacientes oncológicos, 12 (85,6%) tienen algún tipo de pos grado, 04 (28,6%) participaron de actualizaciones en farmacología, tras la

graduación. Sobre el conocimiento a respecto de interacción medicamentosa 10 (71,4%) creen que poseen conocimiento insatisfactorio, 14(100%) sostuvieron que ya tuvieron dudas sobre este tema. Con relación a la identificación de interacciones medicamentosas, hubo un acierto de 25,5%, 20,2% de las cuestiones fueron contestadas incorrectamente y 54,3% de las respuestas fueron anuladas. Sobre el manejo, 19,2% fueron respondidas correctamente, 25,5% fueron respondidas incorrectamente y las demás respuestas equivalente a 54,3% fueron anuladas. El estudio comprobó que cuanto mayor la edad del profesional, mayor el tiempo de conclusión de la graduación, mayor el tiempo de actuación con pacientes oncológicos y mayor la participación en los cursos de farmacología, hubo más aciertos sobre las interacciones medicamentosas y del manejo clínico. Se concluye que hay un vacío en el conocimiento sobre farmacología y, más específicamente, sobre interacción medicamentosa por parte de los enfermeros, habiendo la necesidad de mayor capacitación e interés de la institución en la búsqueda por medios que puedan prevenir posibles interacciones medicamentosas.

Palabras – Clave: Enfermero. Conocimiento. Antineoplásicos. Interacciones medicamentosas. Oncología.

1. INTRODUÇÃO

Ao longo dos últimos anos, tem-se evidenciado a presença de fatores que diminuem a segurança no tratamento medicamentoso recebido pelos pacientes, causando prejuízos que vão desde a ocorrência de eventos adversos até a morte, principalmente no ambiente hospitalar (CHARLES, 2010).

O tratamento com medicamentos é essencial no cuidado à saúde, mas também pode ser causa de doença e morte, levando a um enorme ônus econômico para a sociedade. Apesar da utilização simultânea de vários fármacos que aumentam frequentemente a eficácia terapêutica, certas combinações são prejudiciais e podem levar ao aumento do risco de interações medicamentosas (IM) (MOURA; ACURCIO; BELO, 2009).

O amplo desenvolvimento técnico/científico faz com que inúmeros medicamentos sejam lançados no mercado anualmente, exigindo cada vez mais conhecimento do profissional de saúde acerca de suas propriedades farmacológicas para garantir a segurança na sua utilização. Nesse universo de possibilidades medicamentosas, destacam-se os riscos inerentes à utilização, onde a IM indesejada representa um

dos maiores incidentes relacionados ao uso de medicamentos (CARVALHO *et al.*, 2013).

As IM são entendidas como uma resposta farmacológica ou clínica causada pela combinação de medicamentos, diferente dos efeitos de dois medicamentos dados individualmente. O resultado final pode aumentar ou diminuir os efeitos desejados, ou causar efeitos adversos. As IM podem ser classificadas como Graves: aquelas potencialmente ameaçadoras para a vida ou capazes de causar danos permanentes; Moderadas: cujos efeitos causam alguma alteração clínica no paciente exigindo tratamento adicional, hospitalização ou aumento no período de internação e interações Leves: cujos efeitos são normalmente mais suaves, podendo ser incômodos ou passarem despercebidos, sem afetar significativamente o efeito da terapia e normalmente não exigem tratamento adicional (CORREA, 2010).

A ocorrência de interações depende de diversas variáveis, entre as quais: condição clínica do paciente, número e características dos medicamentos, podendo ser agravadas pelo desconhecimento dos profissionais sobre as ações dos fármacos. O ato de prescrever medicamentos no ambiente hospitalar, geralmente é relativo ao profissional médico, porém a execução da prescrição de medicamentos é atribuição da equipe de enfermagem, seja através do aprazamento, da transcrição, do preparo e da administração dos medicamentos e, muitas vezes, não são observadas potenciais interações em nenhuma destas etapas. A IM é uma das variáveis que mais afeta o tratamento, e o significado clínico é de difícil previsão (FARIA; CASSIANI, 2011).

Embora qualquer administração de medicamento seja suscetível a erros, aquelas realizadas com antineoplásicos apresentam especial perigo, em decorrência da complexidade do sistema de medicação, do baixo índice terapêutico dessa classe de medicamentos, o fato de serem tóxicos mesmo em doses terapêuticas, ou serem administrados em regimes terapêuticos altamente complexos e em pessoas com alterações oncológicas, o que indica uma população vulnerável, com baixa tolerância a falhas na assistência (COSTA, 2012).

A falta de conhecimento é apontada como fator preponderante nos erros de medicação. Estudos apontam à necessidade de rever os conhecimentos farmacológicos dos enfermeiros, já que esse profissional é a principal fonte de informações para os demais membros na equipe de enfermagem (auxiliares e técnicos), exercendo assim sua função de educador e líder da equipe (FONTENELE; ARAUJO, 2006).

A magnitude das IM pode ser reduzida com medidas de barreiras, sendo que a Organização Mundial da Saúde (OMS) entende que o

enfermeiro pode ser um dos profissionais que atue na prevenção da ocorrência desse episódio já que permanece com o paciente em tempo integral. Dados estatísticos mostram que 53% das IM são favorecidas pelo aprazamento realizado pelo enfermeiro (OPAS, 2005), o que justifica a realização de estudos sobre esse tema.

A enfermagem é capaz de interceptar até 80% dos erros na medicação, provindos dos processos de prescrição, transcrição e dispensação, ao passo que apenas 2% dos erros na administração são interceptados. O objetivo da terapia medicamentosa é produzir um resultado benéfico à saúde do paciente, contribuindo para sua qualidade de vida (FORMIGA, 2012).

É necessário conhecer e saber identificar possíveis IM, para não expor pacientes e profissionais a situações indesejadas, pois o uso de medicamentos em situações que desrespeitem os critérios de segurança pode provocar sérios danos ao paciente. Diante disso, melhorar a qualidade dos cuidados aos pacientes que ficam muito tempo internados, reforçar a vigilância para eventos adversos, melhorar os sistemas de comunicação e intensificar esforços educacionais referentes à terapia medicamentosa, são ações que seguramente reduziriam a ocorrência de interações medicamentosas (FORMIGA, 2012).

O enfermeiro deve orientar a equipe de enfermagem em relação aos possíveis efeitos das drogas e monitorar as respostas dos pacientes em relação às mesmas. Para que procedimentos de enfermagem relacionados a medicamentos sejam seguros, faz-se necessário o conhecimento sobre todos os aspectos e fases envolvidos no processo de administração e efeito dos medicamentos (BORTOLOSSI *et al.*, 2013).

Uma assistência de enfermagem com qualidade está baseada tanto no cuidado prestado, como na garantia da utilização de uma terapêutica medicamentosa segura. Portanto, o conhecimento das propriedades básicas dos medicamentos, bem como sua ação farmacológica, é fundamental na prática da enfermagem. Para exercer a atividade de administrar medicamentos com qualidade e segurança são necessários requisitos básicos, dentre eles conhecimentos específicos sobre farmacologia, incluindo mecanismos de ação, interação medicamentosa e eventos adversos a medicamentos (FARIA, 2010).

Nessa conjuntura, além de buscar a garantia de uma prática medicamentosa segura, em que possíveis interações medicamentosas possam ser previstas e impedidas, faz-se necessário conhecimento e habilidade específicas sobre farmacologia, interações e reações medicamentosas associadas às drogas, com a intenção de evitar eventos adversos com medicações.

Tendo em vista o que foi relatado, este estudo tem como objetivo: Analisar o conhecimento dos enfermeiros sobre interações medicamentosas associadas a medicamentos antineoplásicos.

2. MÉTODO

Trata-se de um estudo exploratório, descritivo, com abordagem quantitativa. O estudo foi realizado na unidade de clínica médica II do hospital Universitário (HU) Professor Polydoro Ernani de São Thiago – UFSC. A amostra foi constituída por 14 enfermeiros que assistem pacientes em tratamento com antineoplásicos, sendo nove lotados na unidade e cinco residentes de enfermagem.

Para a coleta dos dados foi elaborado um instrumento baseado no utilizado no projeto multicêntrico “Interação medicamentosa: conhecimento de enfermeiros das unidades de terapia intensiva de três hospitais públicos de Goiânia – GO” (FARIA, 2010) que consta de três partes.

A primeira parte consta de dados sobre a caracterização dos enfermeiros. A parte dois informa o conceito de interação medicamentosa e apresenta 30 duplas de medicamentos selecionadas a partir das interações mais frequentes de cada medicamento antineoplásico presentes nas prescrições médicas, questionando se estas interagem entre si, ou não. Foram dispostas 15 duplas de medicamentos que interagem quando administrados simultaneamente e outras 15 que não interagem e houve três possibilidades de respostas (interagem, não interagem, não sei). A parte três identificou o conhecimento dos enfermeiros sobre o manejo clínico das interações, foi composta pelas mesmas 30 duplas da primeira parte com três alternativas de resposta, sendo que apenas uma delas era a resposta correta. Caso o participante assinalasse “não sei” na parte dois do questionário, automaticamente a sua resposta na parte três seria eliminada. Os dados que compuseram as alternativas foram retirados das monografias disponibilizadas no MICROMEDEX® Healthcare Series (2014).

Os dados foram coletados no mês de dezembro de 2014 na própria instituição, na data e horário de acordo com a conveniência de cada enfermeiro, em local reservado para garantir a privacidade e confiabilidade dos dados. Os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O estudo atendeu aos preceitos éticos da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2013). O desenvolvimento do mesmo foi aprovado pelo

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina sob o parecer nº 763.793/2014.

Os achados foram registrados, processados e analisados por estatística descritiva no software Excel 2007© através de frequências absolutas, frequência relativa e média; para os testes de associação e medidas de correlação, utilizou-se o pacote estatístico IBM SPSS Statistics v.22s (Statistical Package for the Social Sciences).

O estudo da correlação tem por objetivo medir e avaliar o grau de relação entre duas variáveis (X , Y) aleatórias. O índice de correlação encontra-se entre -1 e $+1$, com $r=0$, correspondendo a não associação. Valores de r $\{+,-\}$ indicam uma associação $\{+,-\}$. A correlação positiva ($r>0$) indica que à medida que X cresce, Y também cresce. A correlação negativa ($r<0$) indica que a medida de X cresce, Y decresce (em média).

Os índices de correlação são interpretados conforme o quadro abaixo:

Valor de r (+ ou -)	Interpretação
0,00 a 0,19	Correlação bem fraca
0,20 a 0,39	Correlação fraca
0,40 a 0,69	Correlação moderada
0,70 a 0,89	Correlação forte
0,90 a 1,00	Correlação muito forte

Quadro 1 - 1 Interpretação índices de correlação

3. RESULTADOS

As mulheres representaram 100% das profissionais deste estudo. Na distribuição por faixa etária, observou-se maior porcentagem de enfermeiras entre as idades 20 e 30 anos com 09(64,3%) das profissionais, seguida por aquelas com idade entre 31 e 40 anos e 41 e 50 anos, ambos com 02(14,3%) das profissionais (Tabela 1).

Em relação ao tempo de atuação na enfermagem, observou-se que 10 enfermeiras (71,5%) têm menos de 10 anos de atuação. Quanto ao tempo de atuação na instituição, nove (64,3%) atuam há menos de cinco anos na instituição. Referente ao tempo de atuação com pacientes oncológicos, 11 (78,6%) dos enfermeiros atuam há menos de cinco anos. Verificou-se também que apenas um (7,1%) trabalha em mais de um local e que 13 (92,9%) exercem suas atividades apenas na instituição do estudo (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição dos enfermeiros segundo as características sociodemográficas. Florianópolis-SC. 2014

Características sociodemográficas		n	%
Sexo			
Masculino		00	00
Feminino		14	100
Faixa etária (anos)			
20	– 30	09	64,3
31	– 40	02	14,3
41	– 50	02	14,3
51	– 60	01	7,1
61	–(+)	00	0,0
Tempo de atuação na enfermagem (anos)			
(-)	– 05	06	42,9
06	– 10	04	28,6
11	– 15	01	7,1
16	– 20	01	7,1
21	–(+)	02	14,3
Tempo de atuação na instituição (anos)			
(-)	– 05	09	64,3
06	– 10	02	14,3
11	– 15	01	7,1
16	– 20	00	0,0
21	–(+)	02	14,3
Tempo de atuação com pacientes oncológicos (anos)			
(-)	– 05	11	78,6
06	– 10	01	7,1
11	– 15	00	0,0
16	– 20	00	0,0
21	–(+)	02	14,3
Trabalha em mais de 01 local (anos)			
Sim		01	7,1
Não		13	92,9
TOTAL		14	100

Fonte: Dados da pesquisa

Na Tabela 2, observa-se que das 14 enfermeiras participantes, nove (64,3%) concluíram a graduação há menos de cinco anos. Quanto à titulação, apenas duas (14,4%) possuem (apenas) a graduação, uma (7,1%) possui o grau de especialização, cinco (35,7%) estão fazendo residência; entre as que possuem mestrado, três já concluíram o curso e duas estão cursando, somando cinco (35,7%) e uma (7,1%) das participantes está cursando o doutorado.

Quando questionadas sobre a participação em cursos de atualização, oito (57,1%) disseram participar de cursos quase sempre; quando questionadas se já participaram de alguma atualização em farmacologia após a graduação, 10 (71,4%) relataram que não (havia participado) e apenas quatro (28,6%) referiram ter participado, dentre estas, duas (14,3%) disseram que foi abordado o tema IM e as outras duas (14,3%) relataram que este não foi abordado.

Quando solicitadas para definirem o nível de conhecimento em farmacologia, a maioria, 10(71,4%), considerou o nível insatisfatório, e ao perguntar se sentia necessidade de participarem de capacitação em farmacologia, as 14(100%) participantes afirmaram sentir esta necessidade (Tabela 2).

Tabela 2– Distribuição dos enfermeiros segundo as características de formação/capacitação. Florianópolis-SC. 2014

Características de formação/capacitação	n	%
Tempo de conclusão da graduação (anos)		
(-) – 05	9	64,3
06 – 10	2	14,3
11 – 15	0	0,0
16 – 20	1	7,1
21 –(+)	2	14,3
Maior grau de titulação (concluído/ em andamento)		
Graduação	2	14,4
Especialização	1	7,1
Residência	5	35,7
Mestrado	5	35,7
Doutorado	1	7,1
Participa de cursos de atualização		
Sempre	0	0,0

Quase sempre	8	57,1
Esporadicamente	3	21,5
Raramente	2	14,3
Nunca	1	7,1
Participou de atualização em farmacologia após a graduação		
Sim	4	28,6
Não	10	71,4
Foi abordado o tema Interações medicamentosas*		
Sim	2	14,3
Não	2	14,3
Defina seu nível de conhecimento em farmacologia		
Muito satisfatório	0	0,0
Satisfatório	3	21,5
Insatisfatório	10	71,4
Sem opinião	1	7,1
Sente necessidade de fazer capacitação em farmacologia		
Sim	14	100,0
Não	0	0,0
TOTAL	14	100

Fonte: Dados da pesquisa

Com relação ao conhecimento do que é interação medicamentosa, das 14 enfermeiras, 12(85,7%) afirmaram ter conhecimento sobre IM, interrogados sobre dúvidas relacionadas a interações medicamentosas na atividade prática, todas as 14(100%) referiram que já tiveram dúvidas e relataram que as conseguiram esclarecer, conforme descrito na Tabela 3.

Ao serem questionadas em como elas haviam eluciado a dúvida sobre IM, poderiam assinalar mais de uma alternativa. A consulta à internet teve uma maior frequência de respostas com 37,4%; as consultas a livros/guias/manuais e a profissionais apareceram com o mesmo índice de 31,3%, os itens “através de outros meios” e “não esclareceu a dúvida” não foram assinalados (Tabela 3)

Tabela3 - Distribuição dos enfermeiros segundo as características relativas à interação medicamentosa. Florianópolis-SC. 2014

Características relativas à IM	n	%	% ac*
Tem conhecimento do que é interação medicamentosa (IM)			
Sim	12	85,7	85,7
Não	02	14,3	100,0
Já apresentou alguma dúvida sobre IM em sua prática			
Sim	14	100,0	100,0
Não	00	0,0	100,0
Sua dúvida foi esclarecida			
Sim	14	100,0	100,0
Não	00	0,0	100,0
Considera importante o conhecimento sobre IM para sua prática			
Sim	14	100,0	100,0
Não	00	0,0	100,0
TOTAL	14	100	

Fonte: Dados da pesquisa

Quanto ao conhecimento das enfermeiras acerca da ocorrência de IM, constatou-se que das 30 duplas de medicamentos apresentadas, 25,5% foram respondidas corretamente pelas enfermeiras, 20,2% foram respondidas incorretamente e 54,3% das respostas foram nulas (significa que as enfermeiras não souberam se havia, ou não, IM entre a dupla de medicação), conforme descrito na tabela 4.

Comparando separadamente os resultados das 15 duplas em que havia IM e as 15 duplas em que não havia IM, chegou-se aos seguintes resultados: Entre as duplas que interagem 16,2% responderam corretamente, 29,5% responderam incorretamente e 54,3% não sabiam a resposta. Entre as duplas que não interagem 34,7% responderam corretamente, 11,0% responderam incorretamente e 54,3% não sabiam a resposta (Tabela 4).

A dupla de medicação que apresentou o maior percentual de acertos foi Citarabina + Metoclopramida, sendo que 11 (78,6%) souberam identificar que não havia interação entre estes dois medicamentos e ninguém errou esta resposta; e a dupla que apresentou maior número de respostas incorretas foi Ciclofosfamida + ondansentrona, em que 10 (71,4%) responderam que não havia interação entre estes dois medicamentos, sendo que há IM entre esta dupla (Tabela 4)

Tabela 04 – Distribuição das respostas dos enfermeiros (corretas, incorretas e nulas) acerca da ocorrência de IM em uma série de duplas de medicamentos administrados simultaneamente. Florianópolis-SC. 2014

	Duplas	Respostas					
		Corretas		Incorretas		Nulas	
		n	%	n	%	n	%
Medicamentos que interagem ao serem utilizados simultaneamente	Metotrexato + Sulfametoxazol/trimetoprima	6	42,9	4	28,6	4	28,6
	Asparaginase + Prednisona	5	35,7	3	21,4	6	42,9
	Cisplatina + Furosemida	4	28,6	5	35,7	5	35,7
	Ciclofosfamida + Fluconazol	3	21,4	2	14,3	9	64,3
	Doxorrubicina + Dexametasona	3	21,4	3	21,4	8	57,1
	Vincristina + Fluconazol	3	21,4	5	35,7	6	42,9
	Imatinib + Dexametasona	2	14,3	5	35,7	7	50,0
	Vincristina + Azitromicina	2	14,3	3	21,4	9	64,3
	Vincristina + Lopinavir/ritonavir	1	7,1	2	14,3	11	78,6
	Doxorrubicina + Azitromicina	1	7,1	2	14,3	11	78,6
	Metotrexato + Omeprazol	1	7,1	8	57,1	5	35,7
	Ciclofosfamida + Carbamazepina	1	7,1	2	14,3	11	78,6
	Doxorrubicina + Morfina	1	7,1	4	28,6	9	64,3
	Dasatinib + Metronidazol	1	7,1	4	28,6	9	64,3
	Ciclofosfamida + Ondansentrona	0	0	10	71,4	4	28,6
	Citarabina + Metoclopramida	11	78,6	0	0,0	3	21,4
Daunorrubicina + Metoclopramida	9	64,3	0	0,0	5	35,7	

Etoposide + Tramadol	7	50,0	1	7,1	6	42,9
Metotrexato + Morfina	7	50,0	1	7,1	6	42,9
Gencitabina + Cefepime	6	42,9	1	7,1	7	50,0
Hidroxiureia + Dipirona	6	42,9	1	7,1	7	50,0
Citarabina + Dexametasona	5	35,7	2	14,3	7	50,0
Cisplatina + Meropenem	5	35,7	1	7,1	8	57,1
Bortezomib + Morfina	4	28,6	1	7,1	9	64,3
Ciclofosfamida + Carvedilol	3	21,4	3	21,4	8	57,1
Vincristina + Sinvastatina	3	21,4	4	28,6	7	50,0
Fludarabina + Captopril	3	21,4	3	21,4	8	57,1
Mitoxantrona + Carbamazepina	2	14,3	1	7,1	11	78,6
Metotrexato + Anfotericina	2	14,3	2	14,3	10	71,4
Azacidina + Vancomicina	0	0,0	2	14,3	12	85,7

Fonte: Dados da pesquisa

Em relação ao manejo clínico frente às IM das 30 duplas de medicamentos, constatou-se que 19,2% foram respondidas corretamente pelas enfermeiras, 25,5% foram respondidas incorretamente e 54,3% das respostas foram nulas. Se compararmos separadamente os resultados das 15 duplas em que havia IM e das 15 duplas em que não havia IM, chegamos aos seguintes dados: Entre as duplas que interagem 13,2% responderam corretamente, 30,5% responderam incorretamente e 54,3% não sabiam a resposta. Entre as duplas que não interagem 25,2% responderam corretamente, 20,5% responderam incorretamente e 54,3% não sabiam a resposta (Tabela 5).

Entre as 15 duplas em que havia IM, a que apresentou maior taxa de acerto em relação ao manejo clínico foi Metotrexato + Sulfametoxazol/trimetoprima com 6 (42,9%) respostas corretas; e a que apresentou maior taxa de respostas incorretas foi a dupla ciclofosfamida + ondansentrona com 10 (71,4%) das respostas (Tabela 5).

Tabela 5 – Distribuição das respostas dos enfermeiros (corretas, incorretas e nulas) acerca do manejo clínico de uma série de duplas de medicamentos administrados simultaneamente. Florianópolis-SC. 2014

Duplas	Respostas					
	Corretas		Incorretas		Nulas	
	n	%	n	%	n	%

Medicamentos que interagem ao serem utilizados simultaneamente	Metotrexato + Sulfametoxazol/trimetoprima	6	42,9	4	28,6	4	28,6	
	Cisplatina + Furosemida	5	35,7	4	28,6	5	35,7	
	Vincristina+ Fluconazol	5	35,7	3	21,4	6	42,9	
	Ciclofosfamida + Fluconazol	4	28,6	1	7,1	9	64,3	
	Vincristina + Lopinavir/ritonavir	2	14,3	1	7,1	11	78,6	
	Doxorrubicina + Azitromicina	2	14,3	1	7,1	11	78,6	
	Doxorrubicina + Morfina	2	14,3	3	21,4	9	64,3	
	Ciclofosfamida + Carbamazepina	1	7,1	2	14,3	11	78,6	
	Doxorrubicina + Dexametasona	1	7,1	5	35,7	8	57,1	
	Ciclofosfamida + Ondansetrona	0	0,0	10	71,4	4	28,6	
	Asparaginase+ Prednisona	0	0,0	4	28,6	6	42,9	
	Metotrexato + Omeprazol	0	0,0	9	64,3	5	35,7	
	Vincristina + Azitromicina	0	0,0	5	35,7	9	64,3	
	Imatinib + Dexametasona	0	0,0	7	50,0	7	50,0	
	Dasatinib + Metronidazol	0	0,0	5	35,7	9	64,3	
	Medicamentos que não interagem ao serem utilizados simultaneamente	Citarabina + Metoclopramida	9	64,3	2	14,3	3	21,4
		Daunorrubicina + Metoclopramida	7	50,0	2	14,3	5	35,7
Metotrexato + Morfina		6	42,9	2	14,3	6	42,9	
Hidroxiureia + Dipirona		5	35,7	2	14,3	7	50,0	
Gencitabina + Cefepime		5	35,7	2	14,3	7	50,0	
Etoposide + Tramadol		4	28,6	4	28,6	6	42,9	
Cisplatina + Meropenem		4	28,6	2	14,3	8	57,1	
Bortezomib + Morfina		3	21,4	2	14,3	9	64,3	
Vincristina + Sinvastatina		2	14,3	5	35,7	7	50,0	
Metotrexato + Anfotericina		2	14,3	2	14,3	10	71,4	
Citarabina + Dexametasona		2	14,3	5	35,7	7	50,0	
Fludarabina + Captopril		2	14,3	4	28,6	8	57,1	
Mitoxantrona + Carbamazepina		1	7,1	2	14,3	11	78,6	
Ciclofosfamida + Carvedilol	1	7,1	5	35,7	8	57,1		
Azaciditina + Vancomicina	0	0,0	2	14,3	12	85,7		

Fonte: Dados da pesquisa

A fim de estabelecer as relações entre as variáveis quantitativas e qualitativas, foram utilizados os coeficientes de correlação de Pearson para as variáveis quantitativas e para as variáveis qualitativas, utilizouse o coeficiente de correlação de Spearman.

As variáveis “sexo”, “sente necessidade de fazer capacitação em farmacologia”, “já apresentou alguma dúvida sobre interação medicamentosa na prática”, “a dúvida foi esclarecida” e “considera importante o conhecimento sobre IM para sua prática”, obtiveram sempre a mesma resposta, não sendo possível estabelecer uma relação com as variáveis que julgaram o nível de conhecimento sobre a dupla de medicamentos e manejo clínico.

A idade dos profissionais apresentou forte correlação positiva ($p: 0,79$), ou seja, à medida que a idade aumenta os acertos das IM entre as duplas de medicamentos também aumentam. Quando comparada aos erros das IM entre as duplas de medicamentos, a correlação se torna insignificante ($p: 0,35$). O fato de os profissionais não saberem a resposta apresentou correlação moderada negativa ($p: -0,65$), ou seja, à medida que aumenta a idade, diminuem as questões de que não se sabia a resposta (Tabela 6).

O tempo de conclusão da graduação contribuiu, também, para uma forte correlação positiva no que diz respeito aos acertos das IM entre as duplas de medicamentos ($p: 0,80$) e acertos no manejo clínico das IM ($p: 0,73$). Quanto maior o tempo de conclusão da graduação, maior o número dos acertos com relação à identificação de IM das duplas de medicamentos abordadas e do manejo clínico das IM (Tabela 6).

O tempo de atuação com pacientes oncológicos apresentou moderada correlação positiva quanto aos acertos das IM e no manejo clínico das IM, o que significa que quanto maior o tempo de atuação com pacientes oncológicos maior os acertos com relação à IM das duplas de medicamentos abordadas (Tabela 6).

Tabela 6 - Índices de correlação de Pearson (p) para os dados quantitativos. Florianópolis-SC. 2014

Variáveis	Interação medicamentosa		IM/Manejo clínico	Manejo clínico	
	Correta	Incorreta	Nula	Correta	Incorreta
Idade	p 0,79	p 0,35	p -0,65	p 0,62	p 0,60
Tempo de					

conclusão da graduação	0,80	0,41	-0,68	0,73	0,58
Tempo de atuação na enfermagem	0,67	0,29	-0,54	0,61	0,44
Tempo de atuação na instituição	0,35	0,13	-0,28	0,31	0,23
Tempo de atuação com pacientes oncológicos	0,50	0,30	-0,45	0,48	0,38

Fonte: dados da pesquisa

Para a análise da pergunta “Foi abordado o tema Interações medicamentosas?”, foram consideradas apenas as respostas das profissionais que participaram de curso de farmacologia, sendo apresentados índices de muito forte correlação positiva nos quesitos erros na identificação de IM das duplas de medicamentos e erro no manejo clínico das IM, ou seja, quando não foi abordado o tema IM, o número de erros aumentou.

O índice de correlação também foi forte positivo, em relação aos acertos das IM entre as duplas de medicamentos e acertos relacionados ao manejo clínico das IM, isto é, o número de acertos aumentou quando o tema IM foi abordado (Tabela 7).

Tabela 7 - Índices de correlação de Spearman (r) para os dados qualitativos. Florianópolis-SC. 2014

Variáveis	Interação medicamentosa		IM/Manejo o clínico	Manejo clínico	
	Correta r	Incorreta r	Nula r	Correta r	Incorreta r
Maior grau de titulação	-0,12	-0,28	0,22	-0,23	-0,20
Trabalha em mais de 01 local	0,10	0,14	-0,17	0,14	0,07
Participa de cursos de atualização	0,39	0,23	-0,37	0,43	0,30
Participou de atualização em farmacologia após a	0,67	0,26	-0,47	0,34	0,56

graduação					
Foi abordado o tema interações medicamentosas	0,89	0,94	-0,89	0,89	0,94
Nível de conhecimento em farmacologia					
Tem conhecimento do que é interação medicamentosa	-0,04	0,05	-0,02	-0,02	0,02
Como procura esclarecer as dúvidas sobre IM	-0,06	-0,27	0,21	-0,08	-0,3

Fonte: Dados da pesquisa

4. DISCUSSÃO

Os resultados mostraram predomínio do sexo feminino e da faixa etária entre 20 – 30 anos, ou seja, as participantes são adultas jovens. Este achado é similar ao encontrado em outras pesquisas, evidenciando que a maior parte da composição de enfermeiros é formada por adultos jovens e há predominância do sexo feminino (PIRES; VASQUEZ, 2014; FORMIGA, 2012; FARIA; CASSIANI, 2011).

No tocante ao tempo de atuação na enfermagem, a maioria das participantes possui menos de 10 anos de prática nesta área, resultados semelhantes foram encontrados nos estudos de Formiga (2012) que identificou uma média de sete anos, e Bernhard (2005) mostrou que os profissionais atuavam na enfermagem com uma média de 4,1 a 5,2 anos.

Referente ao tempo de atuação com pacientes oncológicos, os achados também evidenciaram que a maioria das enfermeiras tem menos de cinco anos de atuação com este tipo de paciente. Pires e Vazques (2014), em estudo sobre o conhecimento dos enfermeiros acerca de Catéter venoso totalmente implantado– CVTI, utilizados por pacientes oncológicos, identificaram uma média de experiência profissional de quatro anos.

A respeito do período mínimo de atuação das enfermeiras, Moura; Acurcio e Belo (2009), em estudo realizado para verificar os efeitos da inexperiência na atuação de enfermeiro, evidenciaram que a falta de experiência contribuiu para a ocorrência de incidentes e influencia fortemente na segurança e na qualidade dos cuidados.

O enfermeiro deve ter competências clínicas específicas para reduzir riscos que podem vir a prejudicar os pacientes internados, as quais incluem conhecimento e experiência, envolvendo as habilidades clínicas, a ética, o comportamento e a autoeficácia (HURLEY *et al.*, 2008).

Verificou-se também que apenas uma enfermeira trabalha em mais de um local, resultado que difere da maioria dos estudos realizados com enfermeiros. Montanholi; Tavares e Oliveira (2006) identificaram que 45,8% dos enfermeiros exerciam duplo vínculo, e Calderero; Miaso e Corradi (2008) mostraram que 56,75% dos enfermeiros possuíam mais de um vínculo empregatício. Ter um único vínculo pode ser um fator positivo, pois os estudos citados associam o duplo vínculo ao estresse. O trabalho em caráter de dedicação exclusiva é um fator positivo visto que possibilita o aprimoramento profissional e a formação de vínculo tanto organizacional quanto com o usuário (FILHO *et al.*, 2012).

Em relação à formação das profissionais, a maioria concluiu a graduação há menos de 5 anos e apenas duas participantes não obtiveram nenhum tipo de pós-graduação. Resultados semelhantes foram encontrados por Formiga (2012), que observou que a maioria dos enfermeiros possuía pós-graduação (80,8%), Santana (2006) identificou que 60,4% dos enfermeiros tinham, ao mínimo, especialização. Os achados deste estudo, talvez se devam ao incentivo da instituição onde o mesmo foi realizado, na formação do profissional, haja vista o curso de residência multiprofissional e o mestrado profissional, vinculados ao hospital/UFSC e o mestrado acadêmico e doutorado vinculados à UFSC.

A busca por especialização possibilita ao profissional de saúde se manter em constante competitividade no mercado de trabalho, além de se configurar em uma busca do saber científico que lhe garante segurança no serviço assistencial e é primordial para a emancipação do conhecimento técnico, descortinando-lhes um novo aprender (OLIVEIRA *et al.*, 2009).

Pouco mais da metade das profissionais referiram participar quase sempre de cursos de atualização, mas apenas quatro disseram ter cursado atualização em farmacologia após a graduação, sendo que destas, apenas duas alegaram que nestes cursos foram abordados o tema

IM. Resultados bem próximos a alguns estudos sobre conhecimento dos enfermeiros como o de Santana (2006), Faria (2010) e Formiga (2012), nos quais identificaram que aproximadamente 60% haviam participado de cursos de atualização após a graduação.

A participação nos eventos científicos é essencial para o aperfeiçoamento pessoal e profissional do enfermeiro, portanto, é preciso cada vez mais os incentivar e envolver em atividades que possibilitem a atualização científica. Nesse sentido, o investimento em atividade complementar para atualização é importante para qualificação do enfermeiro, pois desperta um maior envolvimento com o conhecimento e promove a troca de ideias, as quais são fundamentais para proporcionar segurança, qualidade e eficácia no desempenho das atividades na prática (GARIENTE; ZAGO, 2006).

Quanto ao nível de conhecimento em farmacologia das enfermeiras, a maioria afirma que seu conhecimento é insatisfatório; e ao perguntar-lhes se sentiam necessidade de participarem de capacitação em farmacologia, todas afirmaram esta necessidade. Santana (2006) identificou em seu estudo que 79,2% dos enfermeiros informaram que a disciplina de farmacologia ministrada durante a graduação não foi suficiente para a prática e identificou ainda que 96,4% dos enfermeiros consideraram insatisfatório o conhecimento em farmacologia. Formiga (2012) questionou os enfermeiros em relação à aplicação da teoria de farmacologia aprendida na graduação com a prática de enfermagem e 57,7% dos enfermeiros afirmaram que a abordagem feita durante o curso foi insatisfatória, afirmando em seu estudo que o conhecimento farmacológico é apontado como insuficiente na compreensão da aplicação dos conceitos teóricos na prática assistencial.

Em decorrência disto, verifica-se a importância de uma constante busca de atualização, a fim de possibilitar o preenchimento de lacunas que o curso de graduação não alcançou, uma vez que para um tratamento eficaz, durante a terapia medicamentosa, é fundamental que o profissional domine o conhecimento técnico e científico (FILHO *et al.*, 2012)

Com relação ao conhecimento do que é interação medicamentosa, a maior parte das participantes afirmou ter conhecimento do que é interação medicamentosa, mas todas referiram que já tiveram dúvidas sobre IM na prática. Questionadas sobre como esclarecem as dúvidas sobre IM, todas disseram que, ao se apresentar uma dúvida, conseguiram esclarecê-la, sendo que a consulta à internet para retirar as dúvidas foi a resposta mais frequente, seguida de consultas a livros/guias/manuais e a de consulta a profissionais. Formiga (2012)

identificou que 57,7% dos enfermeiros relataram que a instituição em que atuam oferece material para a consulta sobre fármacos, sendo que destes, 34,8% relataram usar a internet para tirar suas dúvidas referentes aos medicamentos. Embora haja recursos para a consulta, cabe enfatizar a necessidade de educação profissional por meio de processos de educação permanente, cursos de capacitação e treinamentos periódicos que abordem farmacologia.

A cada dia novas drogas são inseridas no mercado trazendo outras possibilidades para tratamento, reforçando a necessidade de atualização contínua. Assim, considera-se importante a existência de treinamento, cursos como continuação ou extensão do modelo acadêmico, a fim de manter uma qualificação adequada com o serviço, bem como evidenciar falhas em habilidades que exigem prática e desenvolver competências profissionais (MONTANHA; PEDUZZI, 2010).

Frente ao exposto, torna-se evidente a importância de incentivar e estimular a realização de cursos pela enfermagem, especialmente na área de administração de medicamentos, pois a falta de conhecimento sobre esta temática pode prejudicar a assistência em vários aspectos. É necessária, ainda, a utilização de métodos como educação permanente, visando o crescimento intelectual e prático dos profissionais de enfermagem (SILVA; HENRIQUE; SHUTZ, 2009).

Quanto à identificação de IM, observou-se que das 30 duplas de medicamentos apresentadas, mais da metade das participantes anularam a resposta relatando que não sabiam identificar se havia, ou não, IM. A falta de conhecimento dos enfermeiros frente ao tema fica visível ao identificarmos uma alta taxa de respostas nulas e um baixo índice de acertos.

Estudo semelhante apontou que, após a aplicação de um teste sobre conhecimentos dos enfermeiros em relação ao uso de medicamentos específicos, 41,5% acertaram menos da metade das questões propostas sobre a utilização dos fármacos (SANTANA, 2006). Estes dados apontam um possível despreparo dos enfermeiros com relação ao conhecimento de farmacologia.

No Reino Unido, estudo realizado com 42 enfermeiros para verificar o conhecimento sobre medicamentos comumente usados mostrou que apenas 26% tinham o conhecimento adequado, enquanto que a maioria (74%) tinha conhecimento insuficiente de farmacologia. A maioria dos enfermeiros respondeu satisfatoriamente bem às questões com relação às dosagens, indicações e efeitos colaterais dos medicamentos, mas errou muito sobre mecanismo de ação e interações

medicamentosas. Assim, o desempenho dos enfermeiros com relação ao conhecimento foi abaixo do esperado (NODSI; NEWELL, 2009).

Já Faria (2010), em seu estudo sobre o conhecimento dos enfermeiros de UTI sobre interações medicamentosas, identificou um percentual de acertos de 50%.

Ao analisar os dados, verifica-se que não há uma garantia de segurança na terapêutica medicamentosa aos pacientes. A equipe de enfermagem, por ser a cuidadora e a grande responsável pela administração de medicamentos, precisa dispor de um conhecimento mais aprofundado sobre as IM e seus efeitos, visto que tem a responsabilidade de acompanhar a resposta do tratamento medicamentoso e detectar, precocemente, as possíveis IM, para não comprometer a segurança do paciente e a qualidade do cuidado de enfermagem.

A dupla de medicação que apresentou o maior percentual de acertos foi Citarabina + Metoclopramida, sendo que 78,6% souberam identificar que não havia interação entre estes dois medicamentos e ninguém errou esta resposta. Tal fato pode ser explicado pelo alto índice de utilização destas duas medicações na prática clínica, pois se percebe que os enfermeiros consideraram sua prática ao responderem as questões.

A dupla que apresentou maior número de respostas incorretas foi Ciclofosfamida + ondansetrona, onde a maioria dos participantes responderam que não havia interação entre estes dois medicamentos, sendo que ocorre IM entre esta dupla. O fato de haver maior número de respostas incorretas referentes à dupla Ciclofosfamida + ondansetrona pode ser explicado da mesma maneira, afinal é mais uma dupla de medicamentos utilizada diariamente, o uso de antieméticos como terapia de suporte se faz necessário ao tratamento quimioterápico, sendo assim essas duas classes de medicamentos quase sempre estarão presentes em uma mesma prescrição, e provavelmente os enfermeiros erraram esta resposta devido a terem contato diário com a administração destes dois medicamentos e não identificarem sinais/sintomas referentes há uma potencial interação medicamentosa entre eles. Com estes resultados pode-se dizer que o enfermeiro muitas vezes não reconhece uma PIM devido ao paciente não apresentar sinais e sintomas que possam ser relacionados à IM, ou até, em muitos casos o paciente apresenta sinais e sintomas que caracterizam um reação adversa, mas nem é levantada a hipótese de tal fato ser causado por uma IM.

Faria (2010) ressalta que quando for necessário realizar qualquer tipo de associação medicamentosa a fim de buscar eficiência na ação

dos medicamentos, é importante o enfermeiro conhecer e realizar uma monitorização adequada, visto que as interações podem alterar as condições clínicas dos pacientes. A complexidade crescente dos hospitais não permite mais que ações e decisões para a administração de medicamentos sejam fundamentadas exclusivamente no bom-senso e nas experiências passadas, que, apesar de importantes, não são suficientes (CASSIANI, 2010).

Em relação ao manejo clínico frente às IM das 30 duplas de medicamentos 19,2% foram respondidas corretamente pelos enfermeiros, 25,5% foram respondidas incorretamente e as demais respostas equivalentes a 54,3% foram anuladas. Faria (2010) identificou um percentual de aproximadamente 50% de respostas corretas com relação ao manejo clínico.

Monitorizar a resposta terapêutica é recomendado para interações medicamentosas no qual um dos medicamentos interfere na concentração plasmática do outro, pois, desta forma, o medicamento afetado não causa seu efeito esperado. A monitorização da resposta terapêutica pode ser realizada por meio da avaliação da evolução clínica do paciente e por exames que atestam a concentração do medicamento no sangue (MICROMEDEX HEALTH SERIES, 2014).

O conhecimento da farmacologia pelo profissional de enfermagem é extremamente importante para uma prática segura, apesar de que sua complexidade tenha sido pouco considerada na formação desses profissionais. O conhecimento dos princípios farmacocinéticos e farmacodinâmicos das IM e seus fatores predisponentes permite ao enfermeiro monitorar melhor os efeitos dos medicamentos e identificar possíveis eventos adversos relacionados ao seu uso.

A equipe de enfermagem tem participação singular na prevenção, pois suas atividades estão diretamente ligadas ao aprazamento, ao preparo, administração e monitoramento dos efeitos dos medicamentos (CARVALHO *et al.*, 2012).

A intervenção do enfermeiro, ao distribuir de forma coerente os horários de administração dos medicamentos e o saber identificar as IM para que se possa realizar um planejamento adequado do manejo clínico, pode ser determinante para evitar reações adversas resultantes das interações medicamentosas. Estas associações resultam, muitas vezes, no aumento ou na diminuição da eficácia da terapêutica, e podem acentuar os fenômenos indesejáveis dos medicamentos (LIMA, 2007)

O estudo revelou que quanto maior a idade, maior o tempo de conclusão da graduação e maior o tempo de atuação com pacientes oncológicos, maior foi o número de acertos das IM e do manejo clínico.

O fato de as profissionais não saberem a resposta apresentou correlação moderada negativa, ou seja, à medida que aumenta a idade, diminuem as questões que não se sabiam a resposta. Porém, como já foi exposto, a maioria das enfermeiras possui entre 20 e 30 anos, e grande maioria terminou a graduação e atua com pacientes oncológicos há menos de cinco anos. Isso representa uma grande probabilidade de ocorrer IM na prática do enfermeiro.

Outro dado revelado foi que quanto maior a participação nos cursos de atualização em farmacologia, maior foram os acertos com relação à IM das duplas de medicamentos abordadas e houve um maior número de acertos das respostas associadas aos enfermeiros que tiveram atualização específica em IM após a graduação.

O estudo mostra que a experiência e o conhecimento específico são fatores positivos na prevenção de interações medicamentosas. De acordo com Nishi (2007), o conhecimento aprofundado é importante para a melhoria da qualidade da assistência de enfermagem e, através dele, pode-se alcançar maior autonomia e credibilidade, além de direcionar uma prática profissional pautada na responsabilidade e compromisso. Talvez este seja o primeiro passo para mudar a realidade atual, a aquisição de conhecimentos específicos e indispensáveis para a execução de uma função tão importante como a de administrar medicamentos.

A responsabilidade conferida ao enfermeiro na terapia medicamentosa exige total conscientização e transparência na sua prática profissional em todos os enfoques que permeiam a relação medicação/responsabilidade. A convicção da responsabilidade não poderá ocorrer apenas no contexto técnico/científico, já que há uma interação complexa envolvendo o enfermeiro e o indivíduo a ser cuidado (FORMIGA, 2012).

De acordo com Nishi (2007), a administração de medicamento de natureza tão diferenciada nunca se dará de forma totalmente segura, enquanto o profissional que os administra conhecer pouco seus princípios farmacológicos. Diante das responsabilidades do enfermeiro na administração de medicamentos, implementar estratégias educativas seria uma maneira segura da equipe de saúde otimizar o cuidado na farmacoterapia dos pacientes.

Para se alcançar um resultado satisfatório para a segurança do paciente na administração de medicamentos é preciso esforço dos gestores de saúde e dos profissionais envolvidos em todos os aspectos que abrangem os perigos na utilização de medicamentos. O objetivo dessa parceria deve ser comum: criar um sistema de utilização de

medicamentos mais efetivo e mais centrado no paciente para melhorar a qualidade da assistência e permitir uma prática segura de danos (FARIA, 2010)

5. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos nessa investigação evidenciaram que há uma lacuna no conhecimento sobre farmacologia e mais especificamente sobre IM por parte das enfermeiras e chamaram a atenção para a necessidade de processos de educação referentes a este assunto.

A ocorrência de IM constitui um fato real e muito preocupante, pois aumenta consideravelmente a morbimortalidade dos pacientes criticamente enfermos. Deve-se considerar que, o estado crítico de tais pacientes já é suficiente para deixar a sua vida em risco e, por essa razão, a segurança na terapêutica medicamentosa deve ser um componente essencial para a prática. Assim, é indispensável melhorar as práticas de cuidados, principalmente, quando se trata da utilização de medicamentos antineoplásicos.

O enfermeiro como membro da equipe de saúde não é o único responsável pela ocorrência de interações medicamentosas, mas pode prevenir a ocorrência da grande maioria das IM, sendo assim o enfermeiro inserido em suas várias atividades deve ter consciência de seu papel no uso seguro de medicamentos, devendo buscar estar sempre se atualizando, quer seja através de cursos de capacitação, seminários, congressos, pós-graduação ou por outros meios.

Destaca-se ainda a importância da instituição no sentido de garantir a qualidade da assistência, promovendo educação permanente, estimulando a participação em eventos científicos, disponibilizando ferramentas que auxiliem o enfermeiro na prevenção de IM. Reforça-se, também, a necessidade de se pensar na grade curricular dos cursos de enfermagem, principalmente em relação à área de farmacologia.

Novas investigações avaliando o conhecimento de outros profissionais (médicos, farmacêuticos e técnicos de enfermagem), juntamente com a enfermagem, poderão adicionar aspectos relevantes sobre o tema Interações Medicamentosas, assim como criar novas estratégias que favoreçam a segurança do paciente na terapêutica medicamentosa.

Pode-se concluir solicitando aos enfermeiros para que reflitam a respeito das responsabilidades que lhes são atribuídas, no sentido de não considerar a administração, prescrição ou orientação de medicamentos apenas como mais uma tarefa atribuída ao enfermeiro, mas sim, uma

atividade que necessita de conhecimentos técnicos mais aprofundados em farmacologia, e mais precisamente em IM, como também os mecanismos pelas quais ocorrem, para que tenham condições de realizarem uma avaliação criteriosa ao desempenhar suas funções, priorizando assim, principalmente, a segurança do paciente.

Ressalta-se que essa pesquisa é um recorte no contexto em que se insere a enfermagem, apresentando limitações na abrangência de seus resultados, mas traz avanços sobre o conhecimento dos enfermeiros sobre interações medicamentosas, tema frequente no cotidiano destes. Espera-se que o estudo contribua para o planejamento de estratégias de desenvolvimento de pessoal em enfermagem e saúde, subsidiando a práxis do cuidado para um melhor desempenho profissional, qualidade do serviço e segurança do paciente.

REFERÊNCIAS

BERNHARD, C.S. **Nível de conhecimento sobre a interação alimento x medicamento da equipe multidisciplinar para o aprazamento da prescrição médica.** 2005. Monografia (Graduação em Enfermagem) - Centro Universitário Feevale, Instituto de Ciências da Saúde, Novo Hamburgo, 2005.

BORTOLOSSI, A. **Conhecimento de enfermeiros dos Hospitais e Unidades Básicas de Saúde (UBS) em relação à interação medicamentosa.** J Health Sci Inst; v.31, n.4, p. 404-409, 2013. Disponível em: <http://www.unipobjetivo.br/comunicacao/publicacoes/ics/edicoes/2013/04_out-dez/V31_n4_2013_p404-409.pdf>. Acesso em: 22 jan 2015.

CALDERERO, A.R.L; MIASSO, A.I; CORRADI, C.M. Estresse e estratégias de enfrentamento em uma equipe de enfermagem de Pronto Atendimento. **Revista Eletrônica de Enfermagem.** v.10, n.1, 2008, p. 51-62. Disponível em: <<http://www.fen.ufg.br/revista/v10/n1/v10n1a05.htm>>. Acesso em 25 jan 2015.

CARVALHO, M.F. *et al.* Características das potenciais interações medicamentosas em pacientes críticos: uma revisão da produção científica. **Revista Nursing.** v.15, n. 170, p. 373-378, 2012.

CASSIANI, S.H.B. **Hospitais e Medicamentos**. São Caetano do Sul, SP: Yendis, 2010.

CHARLES, V. **Segurança do paciente**: orientações para evitar os eventos adversos. Porto Alegre: Yendis, 2010.

CORRÊA, J.C. **Antibióticos no dia a dia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2010.

COSTA, E.C. **Segurança na administração de medicamentos antineoplásicos**: conhecimentos e ações de profissionais de enfermagem. 2012. Dissertação (mestrado), Universidade Federal de Goiás, 2012.

FARIA, L.M.P. **Interações Medicamentosas**: conhecimento de enfermeiros das unidades de terapia intensiva de três hospitais públicos de Goiânia-GO. 2010. 98 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.

FARIA, L.M.P.; CASSIANI, S.H.B. **Interação Medicamentosa**: conhecimento de enfermeiros das unidades de terapia intensiva. *Acta Paul Enferm*, Ribeirão Preto, v.24, n.2, 2011, p. 264-70.

FILHO, F.M.A. *et al.* **Administração de medicamentos**: conhecimento de enfermeiros do setor de urgência e emergência. *Enfermería Global*, v.26, n.1, 2012.

FONTENELLE, R.E; ARAÚJO, T.I. Análise de planejamento dos horários de administração de medicamentos intravenosos em unidades de terapia intensiva cardiológica. **Revista Enferm UERJ**. v. 14, n.1, 2006.

FORMIGA, L.M.F. **Interação medicamentosa**: conhecimento dos enfermeiros de um hospital público do Piauí. 2012. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Fortaleza, 2012.

GIL, A.C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4 ed. São Paulo: Atlas, 2010.

Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani São Tiago. **Histórico**. 2014. Disponível em: <http://www.hu.ufsc.br/novo_site/institucional/historico/>. Acesso em: 03 dez. 14.

HURLEY, A. C. *et al.* **A model of recovering medical errors in the coronary care unit**. Heart and Lung, Rhode Island, v. 37, n. 3, 2008, p. 219-226.

LIMA, R.E.F. **Interações Medicamentosas Potenciais em Pacientes de Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário do Ceará**. 2007. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2007.

MICROMEDEX HEALTHCARE SERIES. **Interactions**. 1974-2014. Disponível em: MICROMEDEX®. TRUVEN HEALTH ANALYTICS INC. **Micromedex healthcare series**. Ann Arbor, MI, USA 2014. Disponível em: <<http://www.periodicos.capes.gov.br/>> Acesso em: 10 set 2014.

MONTANHA, D; PEDUZZI, M. Educação permanente em enfermagem: levantamento de necessidades e resultados esperados segundo a concepção dos trabalhadores. **Revista Esc Enferm USP**, v. 44, n.3, p.597-604, 2010.

MONTANHOLI, L.L; TAVARES, D.M.S; OLIVEIRA, G.R. Estresse: fatores de risco no trabalho do enfermeiro hospitalar. **Revista Bras Enferm**, v. 59, n.5, p.661-665, 2006.

MOURA, C.S; ACURCIO, F.A; BELO, N.O. **Drug-drug interactions associated with length of stay and cost of hospitalization**. J Pharm Pharm Sci. v. 12, n. 3, 2009, p. 266-272. Disponível em: <<file:///D:/Downloads/6266-15753-1-PB.pdf>>Acesso em: 26 jan 2015.

NASSAR, S.M. *et al.* **SEstatNet. Sistema Especialista para o Ensino de Estatística na Web**. Disponível em: <<http://www.sestat.net/>>. Acesso em: 25 nov. 2013.

NISHI, F.A. **Avaliação do conhecimento dos enfermeiros em relação às catecolaminas de infusão contínua**. 2010. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

NODSI, M.E.; NEWELL, R. Nurses knowledge of pharmacology behind drugs they commonly administer. **Journal of Clinical Nursing**, v.18, n.4, p. 570-580, 2009.

OLIVEIRA, N.A. *et al.* **Especialização em projetos assistenciais de enfermagem**: contribuições na prática profissional dos egressos. Texto Contexto Enferm, v. 18, n.4, 2009, p. 697-704.

OPAS. **A importância da farmacovigilância e monitorização da segurança dos medicamentos**. Brasília, 2005.

PIRES, N.N; VASQUES, C.I. **Conhecimento de enfermeiros acerca do manuseio de cateter totalmente implantado**. Texto & Contexto Enfermagem, v. 23, n. 2, 2014, p. 443-450.

POLIT, D. BECK, C. HUNGLER, B. Compreensão do delineamento da pesquisa quantitativa. **Fundamentos de Pesquisa em Enfermagem**. Porto Alegre: Artmed. 7ªed., 2011, p. 163-198.

SANTANA, A.R.C.M.B.F. **Conhecimento de Enfermeiros de Clínica Médica e Unidade de Terapia Intensiva de Hospitais Escola da Região Centro-Oeste sobre medicamentos específicos**. 2006 Dissertação. Ribeirão Preto (SP): Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo; 2006.

SILVA, G.C; GARCIA, C.A. **Erro de medicação**: estratégias e novos avanços para minimizar o erro. Ver Enferm UNISA, v.10, n. 1, 2009, p. 22-26.

4.3 PRODUTO 03

GUIA DE MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS COM ENFOQUE NAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E PROPOSTA DE UM SISTEMA ELETRÔNICO DE ALERTA

PARA A PREVENÇÃO DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DE ANTINEOPLÁSTICOS

O estudo realizado mostrou que os pacientes portadores de hemopatias malignas estão sujeitos a interações medicamentosas e que os enfermeiros apresentam um baixo nível de conhecimento em relação à identificação de IM. Neste sentido, a instituição e a enfermagem precisam utilizar estratégias para garantir a segurança do paciente durante a assistência que lhe é prestada. Para que tal ocorra, são necessários instrumentos ou ferramentas que contribuam para o êxito desta assistência. Deste modo, elaborou-se um Guia de Intervenção com base nas informações como conceitos e classificação, caracterização de 22 antineoplásicos, somados a 72 medicamentos de outras classes terapêuticas, num total de 94 medicamentos prescritos, passíveis de sofrerem, ou não, o risco de interação medicamentosa. A partir das informações obtidas, projetou-se uma proposta de sistema eletrônico de alerta para a prevenção de interações medicamentosas de antineoplásicos. Os mesmos estão inseridos nesta pesquisa com o intuito de contribuir positivamente, tanto para as instituições quanto para os profissionais da saúde, e ainda, a futuros estudos sobre assistência de qualidade eliminando riscos de interações medicamentosas.

A farmacoterapia tem sido amplamente utilizada no tratamento de patologias, sendo responsável pela melhoria da qualidade e expectativa de vida da população. Porém, simultâneo ao efeito benéfico dos medicamentos podem ocorrer erros de medicação em qualquer etapa do processo de medicação (prescrição, dispensação, preparo e administração) e isso pode resultar em desfechos clínicos negativos para a saúde do usuário (CORONA-ROJO *et al.*, 2009).

Estima-se que os erros de medicação em hospitais provoquem mais de 7.000 mortes por ano nos Estados Unidos da América (EUA). Dentre as diversas possibilidades de erros de medicação, as interações medicamentosas merecem destaque devido a sua alta prevalência. Estudos realizados em diferentes países, incluindo pacientes hospitalizados e pacientes ambulatoriais, descreveram taxas de interações medicamentosas potenciais variando de 1 a 66% (JUNIOR *et al.*, 2009).

Interações medicamentosas (IM) são eventos clínicos em que a coadministração de fármacos resulta em interferência na ação terapêutica de um ou de ambos os medicamentos. Quando dois medicamentos são administrados, concomitantemente, a um paciente, eles podem agir de forma independente ou interagirem entre si, com

aumento ou diminuição de efeito terapêutico ou tóxico de um ou de outro (MARQUITO *et al.*, 2014).

O significado clínico de uma potencial interação medicamentosa (IM) nem sempre pode ser facilmente estabelecido e em geral, requer uma avaliação individualizada do paciente. Na prática, a questão das interações medicamentosas é complexa, pois além das inúmeras possibilidades teóricas de interferência entre fármacos, fatores relacionados ao indivíduo e à administração do medicamento podem influenciar na resposta ao tratamento (ANDRADE, 2014).

A prescrição simultânea de medicamentos com interações medicamentosas potenciais pode contribuir para a morbidade, com o aumento dos custos relacionados ao tratamento e até mesmo provocar a mortalidade de pacientes. A identificação e a avaliação cuidadosa dessas potenciais interações medicamentosas requerem a disponibilidade de dados confiáveis e informação especializada com enfoque nas particularidades da população atendida (BRASIL, 2010).

O enfermeiro possui uma responsabilidade imensa, quando o tema é prevenção de IM, pois é o profissional que atua na maioria das etapas do processo de administração de medicamentos. Para isto ele precisa ter uma compreensão de todo o conjunto que envolve as IM, ou seja, entender que a falha terapêutica pode ocorrer não só pelo uso de dois medicamentos ao mesmo tempo, mas também por muitos outros fatores, sendo alguns deles: o medicamento, as características do paciente e a prescrição médica (FARIA, 2010).

Assim, o enfermeiro inserido em suas várias atividades de rotina deve ter consciência de seu papel no uso seguro de medicamento. É essencial que este profissional conheça as propriedades farmacológicas dos medicamentos e tenha acesso às informações que permitam identificar as contraindicações de seu uso simultâneo, o que facilitaria prever a possibilidade de ocorrência de IM com a prescrição de múltiplos medicamentos (FARIA; CASSIANI, 2011).

Embora nem todas as interações medicamentosas possam ser prevenidas, a difusão do conhecimento para os profissionais de saúde quanto aos principais fatores de risco de interações medicamentosas, assim como o mecanismo de ação, associados à divulgação das interações mais frequentes e relevantes na prática clínica, constituem os principais instrumentos para a sua prevenção (LIMA; CASSIANI, 2009).

Para ampliar a segurança dos pacientes é essencial o implemento de estratégias que auxiliem a equipe de saúde a identificar as potenciais IM e desenvolver medidas de prevenção e monitorização de pacientes

em riscos de desenvolvê-las, antes de se manifestarem (CARVALHO *et al.*, 2013).

A incorporação de princípios para reduzir erros humanos, promover acesso a informações sobre os medicamentos e desenvolver padrões internos de treinamento reduz a probabilidade de falhas e aumenta a chance de interceptá-las antes de resultar em prejuízo ao paciente. Nesse sentido, devem-se incluir estratégias como a padronização de processos, o uso de recursos de tecnologia da informação, educação permanente e, principalmente, o acompanhamento das práticas profissionais em todas as etapas do processo que envolve o medicamento (FERRACINI, 2005).

Portanto, para conseguir um sistema de medicação eficiente e seguro é preciso um esforço colaborativo de profissionais e instituições de saúde, centrado, principalmente, nas características do paciente assistido. Assim, os empregadores precisam fornecer um ambiente que favoreça a aprendizagem, disponibilizando meios para os profissionais sanarem dúvidas sobre os medicamentos, além de incentivar processos de educação permanente e investir em meios que garantam a segurança do paciente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Martins *et al.*, (2012) acreditam que para o enfermeiro prevenir IM em sua prática assistencial é de grande valia a criação de um guia, que seja de consulta rápida e fácil e traga as interações e incompatibilidades medicamentosas potenciais, referentes aos fármacos mais utilizados pela clientela assistida.

Frente a essas considerações foi elaborado um guia de medicamentos antineoplásicos com enfoque nas interações medicamentosas e um sistema eletrônico de alerta para a prevenção de interações medicamentosas de antineoplásicos.

Este guia e esta proposição correspondem ao produto a ser apresentado pelo discente do Curso de Mestrado Profissional Gestão do Cuidado em Enfermagem e será posteriormente validada por profissionais experientes no assunto e encaminhada à chefia de Enfermagem da unidade, bem como aos segmentos institucionais envolvidos com a segurança do paciente para aprovação e institucionalização desta nova ferramenta de trabalho.

Para a elaboração do guia de medicamentos antineoplásicos, no período de setembro a dezembro de 2014, realizou-se um levantamento de 128 prescrições médicas dos pacientes portadores de hemotapias malignas que continham no mínimo dois medicamentos, sendo um deles antineoplásico.

Encontrou-se um quantitativo de 89 medicamentos, dos quais 17 antineoplásicos e 72 de outras classes terapêuticas. Após solicitação ao setor farmacêutico da instituição, cinco outros medicamentos antineoplásicos foram acrescentados à listagem dos antineoplásicos padronizados, totalizando 94 medicamentos, sendo 22 antineoplásicos.

Em posse da listagem dos 22 medicamentos antineoplásicos que compuseram o guia, foi realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados Micromedex® Healthcare, Uptodate®, bulário digital da ANVISA e nas bulas dos próprios fármacos para o levantamento de informações relativas ao princípio ativo, nome comercial, ação, indicação, vias de administração, tempo de infusão, estabilidade, compatibilidade, contraindicação, cuidados com populações específicas, efeitos adversos, potencial emetogênico, potencial vesicante/irritante, Interações e advertências/Precauções/Observações.

Concluída esta etapa, foi elaborado um quadro de interações medicamentosas dos 72 medicamentos de outras categorias associados aos 22 antineoplásicos. Para identificar as possíveis interações medicamentosas foi utilizada a base de dados: Micromedex® Healthcare, as interações medicamentosas foram descritas quanto à gravidade (menor, moderada, maior e contraindicada), efeitos clínicos e as condutas de intervenção.

Os medicamentos identificados que compuseram o guia estão descritos no quadro 1. Para a elaboração do guia foi construído um quadro contemplando as possíveis IM entre os medicamentos antineoplásicos e os medicamentos de outras classes. Para que o profissional tivesse à disposição maiores informações sobre os antineoplásicos foram descritos os 22 medicamentos desta categoria identificados no estudo.

Quadro 1 – Listagem dos medicamentos antineoplásicos e de outras classes. Florianópolis-SC. 2014.

Medicamentos Antineoplásicos	Medicamentos de outras classes terapêuticas		
Asparaginase	AAS	Efavirenz	Meronem
Azacitidina	Abelcet	Enalapril	Mesna
Bleomicina	Alopurinol	Espironolactona	Metformina
Bortezomib	Amiodarona	Filgrastim	Metoclopramida

Ciclofosfamida	Anlodipino	Fluconazol	Metronidazol
Cisplatina	Anfotericina	Furosemda	Monocordil
Citarabina	Ampicilina	Glicose	Morfina
Dacarbazina	Atenolol	Haldol	Nistatina
Dasatinib	Bactrim	Heparina	Omeprazol
Daunorrubicina	Captopril	Hidralazina	Ondansentrona
Doxorrubicina	Carvedilol	Hidroclorotiazida	Paracetamol
Etoposide	Cefepime	Hidroxizine	Polaramine
Fludarabina	Ceftriaxona	Insulina NPH	Polimixina
Gencitabina	Clavulin	Insulina Reg	Prednisona
Hidroxiureia	Clindamicina	Isordil	Prometazina
Idarrubicina	Clonazepan	Itraconazol	Propranolol
Ifosfamida	Clonidina	Kaletra	Ranitidina
Imatinib	Codeina	Lactulona	RHZE
Metotrexato	Complexo B	Lamivudina	Sinvastatina
Mitoxantrona	Dexametasona	Leucovorin	Sulfato Ferroso
Vimblastina	Difenidramina	Levofloxacino	Tramadol
Vincristina	Digoxina	Levotiroxina	Vancomicina
	Diipirona	Linezolid	Voriconazol
	Dramin	Losartana	Varfarina

Fonte: Dados da pesquisa

O guia elaborado contempla na primeira parte uma introdução e o seu objetivo, na segunda parte foram especificadas informações sobre interações medicamentosas como: conceito, tipos de interações (farmacodinâmica, farmacocinética, físico-química), classificação das

interações quanto à gravidade (menor, moderada, maior e contraindicada), na terceira parte foi descrito o conceito de terapia antineoplásica. E, em sequência, foram caracterizados os 22 medicamentos antineoplásicos através das seguintes informações:

- **Medicamento:** corresponde ao produto farmacêutico elaborado com eficácia e comprovação de seu controle de qualidade; pode ser para fins curativo, profilático, paliativo ou diagnóstico.
- **Princípio Ativo:** é a substância responsável pela ação terapêutica do fármaco; com sua composição química e ação farmacológica, conhecidas.
- **Nome Comercial:** é a denominação recebida pelo fármaco, determinada de acordo com a empresa fabricante.
- **Ação:** corresponde à atuação terapêutica esperada com a administração do fármaco. Neste tópico são descritas informações como: mecanismo de atuação, absorção, duração do efeito, metabolismo, tempo de meia-vida, biodisponibilidade, vias de eliminação.
- **Indicação:** grupo de patologias para qual o medicamento é indicado, seja para alívio dos sintomas, cura da doença (eliminação de determinada causa ou correção da função corporal deficiente), para prevenção, ou com fins diagnósticos (detecção da doença ou avaliação do funcionamento do órgão).
- **Via de Administração:** local do organismo por meio do qual o medicamento é administrado.
- **Tempo de infusão:** o quantitativo de tempo no qual o medicamento deve ser infundido via intravenosa.
- **Estabilidade:** condições ideais do medicamento, mantidas através do armazenamento e conservação adequados, de acordo com as especificações do fabricante; fatores como temperatura, pH da solução, concentração, levando à perda de atividade ou toxicidade.
- **Compatibilidade:** veículo que misturado ao fármaco não altera as condições físico-químicas do medicamento.
- **Contraindicação:** qualquer condição de saúde, relativa a uma doença ou ao doente, que leva a uma limitação do uso do medicamento (contraindicação relativa), ou até a não utilização (contraindicação absoluta). Caso essa condição não seja observada, poderá acarretar graves efeitos nocivos à saúde do usuário do medicamento.
- **Cuidados com populações específicas:** cuidados necessários com a administração do fármaco a subgrupos de populações que apresentam

características especiais, tais como: crianças, idosos, lactentes, gestantes, diabéticos, alérgicos a um ou mais componentes do medicamento, cardiopatas, hepatopatas, renais crônicos, portadores de doença celíaca, imunodeprimidos, atletas e outros que necessitam de atenção especial ao utilizar determinado medicamento.

- **Efeitos adversos:** qualquer ocorrência médica indesejável que ocorra com um paciente que tenha recebido um produto farmacêutico e que não necessariamente tenha relação causal estabelecida com este tratamento. Um evento adverso inclui qualquer sinal desfavorável e não intencional, sintomas ou doença temporariamente associada com o uso do medicamento, relacionado ou não a este.
- **Potencial emetogênico:** é o potencial do medicamento em desencadear vômito, é classificado em mínimo, moderado e máximo.
- **Potencial vesicante/irritante:** é o potencial do medicamento de ser vesicante: provocar irritação severa com formação de vesículas e destruição tecidual quando extravasados ou irritantes: causar reação cutânea menos intensa quando extravasados; porém, mesmo que adequadamente infundidos, podem ocasionar dor e reação inflamatória no local da punção e ao longo da veia utilizada para aplicação.
- **Interações:** ocorre quando os efeitos de um medicamento sofrem alterações na presença de outro fármaco ou algum agente químico. Tal interferência surge quando dois medicamentos são administrados ao mesmo tempo, e pode causar problemas como a diminuição ou aumento do efeito esperado, além de produzir efeitos indesejados.
- **Advertência/precauções/observações:** informações importantes para a execução do plano terapêutico com segurança, orientações para o acompanhamento da resposta ao fármaco pelo paciente.

E finalizando, foi elaborado um quadro de interações medicamentosas entre os 22 antineoplásicos e os 74 medicamentos de diversas categorias identificados nas 128 prescrições médicas de pacientes que estavam recebendo tratamento quimioterápico. Neste quadro, identificou-se a ocorrência, bem como a gravidade da interação medicamentosa entre as duplas de medicamentos (antineoplásico X outro medicamento), e em um segundo quadro, foram descritos as IM identificadas entre estes medicamentos quanto à gravidade (menor, moderada, maior e contraindicada), os efeitos clínicos e as condutas de intervenção.

A seguir, o guia completo, lembrando que o mesmo possui índice, porém não exposto neste trabalho.



GUIA DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ASSOCIADAS A ANTINEOPLÁSICOS

Florianópolis/SC
2015

INTRODUÇÃO

Este guia é parte integrante da dissertação intitulada “Potenciais interações medicamentosas associadas ao uso de medicamentos antineoplásicos: o conhecimento dos enfermeiros para a segurança do paciente”. Nele estão descritas informações relacionadas a interações medicamentosas (conceito e classificações), informações sobre antineoplásicos (princípio ativo, nome comercial, ação, indicação, vias de administração, tempo de infusão, estabilidade, compatibilidade, contraindicação, cuidados com populações específicas, efeitos adversos, potencial emetogênico, potencial vesicante/irritante, interações, advertências/precauções/observações). Ao final, listou-se os antineoplásicos e as medicações mais frequentes utilizadas na clínica médica II do HU/UFSC, e ainda, foi elaborado um quadro indicando se há interação entre eles e a gravidade desta interação. Nos casos em que esta ocorreu foram descritos os efeitos e a conduta a ser tomada.

Este guia tem o objetivo de auxiliar o enfermeiro a identificar possíveis interações medicamentosas associadas aos antineoplásicos, podendo desta forma realizar um manejo clínico adequado e garantir a segurança do paciente frente a esta possível adversidade ao qual ele está sujeito.

INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA

Interações medicamentosas são entendidas como uma resposta farmacológica, ou clínica, causadas pela combinação de medicamentos e que diferem dos efeitos de dois medicamentos administrados individualmente. Quando dois medicamentos são administrados, concomitantemente, a um paciente, eles podem agir de forma independente ou interagirem entre si, com aumento ou diminuição de efeito terapêutico ou tóxico de um ou de outro.

As interações medicamentosas, então, ou apresentam efeitos benéficos para o organismo podendo ser utilizadas para aumentar os efeitos terapêuticos ou reduzem a toxicidade de um determinado fármaco, ou ainda apresentam efeitos nocivos, diminuindo ou eliminando a ação dos medicamentos ou aumentando a concentração e causando toxicidade. Além disso, os efeitos de uma interação adversa podem não ser visíveis, pois cada paciente

reage à sua maneira, sendo que alguns estão mais propensos a evidenciar interações adversas, como os idosos (devido a grande quantidade de medicamentos que muitos ingerem), os insuficientes renais, os hepáticos, os cardíacos, os respiratórios e os com várias outras doenças.

Uma das principais causas de interações medicamentosas atualmente é a prescrição simultânea de vários medicamentos a um mesmo paciente, principalmente quando este se encontra internado.

Tipos de interações

As interações dos fármacos entre si são divididas em interações farmacocinéticas, farmacodinâmicas e físico-químicas.

Interações farmacodinâmicas

As interações farmacodinâmicas implicam sinergia ou antagonismo no efeito dos fármacos, quando estes envolvem o mesmo receptor ou enzima para promover sua ação, podendo resultar em modificações no efeito do medicamento. O sinergismo se evidencia quando fármacos coadministrados produzem um efeito final maior do que se administrados de forma isolada. A ação sinérgica de fármacos pode aumentar o efeito terapêutico ou ocasionar efeitos tóxicos. Já Interações farmacodinâmicas antagonísticas resultam em um efeito final menor do que quando os fármacos são administrados separadamente.

Interações farmacocinéticas

Interações farmacocinéticas, por sua vez, ocorrem quando um fármaco age modificando a absorção, distribuição, biotransformação ou eliminação de outro(s) fármaco(s). Esse tipo de interação frequentemente provoca mudanças importantes nas concentrações plasmáticas, área sob a curva, início de ação e meia-vida do fármaco, conseqüentemente alterando a resposta clínica do paciente ao medicamento.

Interação físico-química

Interações físico-químicas podem ser denominadas como incompatibilidades entre medicamentos; essas ocorrem fora do organismo e estão relacionadas à preparação e administração de medicamentos, podendo resultar, por exemplo, em precipitações e turbações de preparações líquidas e até inativação do fármaco.

Citocromo P450 e Interações medicamentosas

Muitas interações medicamentosas podem ocorrer por alterações nas enzimas biotransformadoras. Os mecanismos farmacocinéticos envolvidos nestas interações consistem principalmente em mudanças no complexo enzimático citocromo P450 (CYP), que pode ser inibido ou induzido por algumas drogas, afetando assim a biotransformação destas drogas.

O órgão onde ocorre a maioria das reações de biotransformação é o fígado, por apresentar várias enzimas ou complexos enzimáticos especializados. Dentre elas, destacam-se as mono-oxigenases do complexo enzimático CYP, as redutases, as esterases e as transferases. O CYP é o principal responsável pela biotransformação de fármacos no organismo humano, estando presente principalmente no retículo plasmático liso (fração microsômica) dos hepatócitos, podendo também ser encontrado em outros órgãos, como pulmões e rins. Atualmente mais de 30 isoformas do CYP estão identificadas em humanos. Aproximadamente 70% do CYP hepático são constituídos pelas isoformas CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C, CYP2D6, CYP2E1 e CYP3A. Entre estes o CYP3A (CYP3A4 e CYP3A5) e o CYP2C (principalmente o CYP2C9 e 2C19) são as subfamílias mais abundantes.

A capacidade do CYP em biotransformar múltiplos substratos é responsável por um grande número de interações medicamentosas associadas com a inibição do CYP. A inibição da biotransformação de fármacos por competição por uma mesma enzima pode resultar em elevações na concentração plasmática de algumas drogas e levar a sintomas clínicos importantes. As interações medicamentosas em nível de biotransformação também podem ser no sentido de indução do CYP.

Um dos aspectos intrigantes do CYP é que algumas de suas isoformas (CYP1A1, CYP2C9, CYP2E1 e CYP3A4) são induzíveis e outras, não. Diferentemente da inibição, que é uma resposta quase imediata, a indução do CYP é um processo regulatório mais lento que pode reduzir a concentração de algumas drogas no plasma, e assim comprometer a eficácia terapêutica destas drogas.

A relevância clínica das interações medicamentosas por inibição da biotransformação depende de vários fatores. O índice terapêutico da droga envolvida é uma das mais importantes considerações. Embora a maioria das interações que podem ocorrer com estes agentes são manejáveis, geralmente por ajuste adequado da dosagem, algumas destas interações podem colocar em risco a vida do paciente.

Classificação das interações quanto à gravidade

As interações medicamentosas podem ser classificadas de acordo com a gravidade da interação em:

- **Contraindicada:** a utilização concomitante dos medicamentos é contraindicada.
- **Importante (maior):** A interação pode representar ameaça à vida do paciente e/ou requerer intervenção médica a fim de minimizar ou prevenir sérias reações adversas.
- **Moderada:** A interação pode resultar na exacerbação da condição do paciente e/ou requerer alteração na terapia.
- **Secundária (menor):** A interação tem efeitos clínicos limitados. As manifestações incluem um aumento na frequência ou severidade dos efeitos adversos, mas em geral, não requerem uma alteração significativa na terapia aplicada.

Quimioterapia antineoplásica

A quimioterapia é o mais comum dos tratamentos em oncologia, sendo utilizado de forma sistêmica, isto é,

atingindo todas as células do organismo. A quimioterapia tem como objetivo primário destruir células malignas preservando células normais. Mas, na maioria das vezes, a diferença entre essas duas populações de células é muito pequena, deixando o limite entre o efeito terapêutico desejado e a toxicidade muito próximos. Surgindo, assim, os efeitos colaterais que, apesar dos avanços recentes, são frequentemente intensos, limitantes e muitas vezes incapacitantes.

Quimioterapias são drogas que possuem mecanismos de ação em nível celular, interferindo no seu processo de crescimento e divisão celular. Cada droga quimioterápica age especificamente nas células que estão sofrendo divisão celular, podendo atuar em uma das fases de divisão, ou em diversas delas, tornando mais eficaz o tratamento quando diagnosticado precocemente, época em que o tumor ainda é pequeno. Os quimioterápicos agem mais agressivamente nos tecidos com alto grau de multiplicação e diferenciação celular, característica principal das células do câncer; conseqüentemente, os tecidos normais de alto grau de multiplicação celular são os mais atingidos pelos efeitos colaterais. De acordo com a especificidade no ciclo celular, são classificadas em ciclo-inespecíficas, ciclo-específicas e fase-específicas.

Uma das formas de melhorar a efetividade do tratamento quimioterápico é a associação de duas ou mais drogas quimioterápicas, denominada de poliquimioterapia. Nesta, os diversos quimioterápicos agem em diferentes fases do ciclo celular e têm seus efeitos somados, o que retarda o mecanismo de resistência tumoral aos quimioterápicos, possibilitando uma melhor resposta ao tratamento proposto.

Com a evolução dos estudos em oncologia e a busca pelos pesquisadores para encontrar um fármaco que seja capaz de destruir seletivamente apenas as células malignas, sem prejudicar as células sadias, surgiram novas drogas que compõem a terapia antineoplásica direcionada a alvos moleculares específicos, fazendo dessa uma nova abordagem de tratamento na oncologia, comumente chamada de terapia alvo específico ou terapia alvo molecular.

A terapia alvo específico na oncologia se refere ao tratamento com a utilização de uma droga designada a atacar determinadas substâncias produzidas pelas células, os antígenos tumorais. A terapia alvo molecular se liga aos antígenos tumorais específicos, desencadeando uma resposta imunológica. Esse tratamento proporciona um benefício para o paciente, pois é mais tolerado que os quimioterápicos convencionais por possuir menor efeito

colateral sistêmico.

Existem inúmeros tipos e associações de quimioterápicos; para cada diagnóstico, essas associações compõem o que se chama de protocolo de quimioterapia. Um protocolo estabelece os medicamentos a serem utilizados, determina suas doses em função do peso ou da superfície corpórea do paciente (calculada com base no peso e na altura atuais) e propõe as datas para sua administração. Os protocolos de quimioterapia são divididos por ciclos. O primeiro ciclo é chamado de indução e possui o objetivo de promover a remissão completa ou parcial da doença. Os quimioterápicos não são capazes de destruir todas as células malignas, restando sempre uma porcentagem de células do câncer que precisa ser eliminada nos ciclos subsequentes, antes que o câncer torne a se expandir. Os períodos de descanso (sem administração de quimioterápico) entre os ciclos subsequentes também são favoráveis à recuperação do organismo do paciente antes do início de cada novo ciclo de quimioterapia. Os protocolos são nomeados por siglas e geralmente identificam os agentes utilizados na combinação, por exemplo: ABVD - Adriamicina, Bleomicina, Vimblastina e Dacarbazina.

Com relação à toxicidade dermatológica, as drogas podem ser classificadas em vesicantes, pois, quando infiltradas fora do vaso sanguíneo provocam irritação severa e necrose local; ou em irritantes, que causam reação cutânea menos intensa, podem provocar dor e queimação e, algumas vezes, eritema no local da injeção.

Os fármacos apresentam riscos a mulheres grávidas, esses riscos são categorizados em A, B, C, D, X. Essa categorização expressa o nível de risco que os fármacos representam para o feto. Pela tendência de simplificar demais um assunto tão complexo, eles devem sempre ser usados em conjunto com informações explicativas. As definições para os níveis de risco aqui adotadas são aquelas usadas pela *Food and Drug Administration* (FDA), agência reguladora dos Estados Unidos.

- **Categoria A:** estudos controlados em mulheres não demonstraram risco ao feto no primeiro trimestre (e não há evidência de risco nos demais trimestres), e a possibilidade de prejuízo ao feto parece remota.
- **Categoria B:** os estudos em reprodução animal não demonstraram risco fetal, embora não haja estudos controlados em mulheres grávidas, ou os estudos em reprodução animal demonstraram efeito adverso (não relacionado à diminuição da fertilidade) que não foi confirmado em estudos controlados em mulheres no primeiro trimestre (e não há evidência de risco nos demais trimestres).

- **Categoria C:** os estudos em animais revelaram efeitos adversos sobre o feto (teratogênico, embriocida ou outro), e não há estudos controlados em mulheres, ou os estudos em mulheres e animais não estão disponíveis. Os fármacos devem ser empregados somente se o benefício potencial justificar o risco potencial ao feto.
- **Categoria D:** há evidência positiva de risco sobre feto humano, mas os benefícios do uso em mulheres gestantes podem ser aceitáveis a despeito do risco (ex.: se o fármaco é necessário em uma situação de ameaça à vida ou para uma doença grave para a qual fármacos mais seguros não possam ser usados ou seriam ineficazes).
- **Categoria X:** estudos em animais ou humanos demonstraram anormalidades fetais ou há evidência de risco fetal baseado em experiência humana, ou ambos, e o risco de uso do fármaco em mulheres gestantes excede claramente qualquer possível benefício. O fármaco é contraindicado em gestantes ou mulheres que possam engravidar no decorrer do tratamento.

ANTINEOPLÁSICOS

1. ASPARAGINASE

Agente antineoplásico.

Princípio Ativo

Asparaginase

Nome Comercial

Elspar

Ação

Asparaginase é uma enzima que atua quebrando o aminoácido L-asparagina em ácido aspártico e amoníaco. Ele interfere no crescimento das células malignas que, ao contrário da maioria das células saudáveis, não são capazes de sintetizar L-asparagina para o seu metabolismo. A sua ação é declaradamente específica para a fase G1 do ciclo celular.

Indicação

Leucemia linfócita aguda. Linfoma.

Via de administração

Via intravenosa; intramuscular.

Tempo de infusão

IV - administrar ao longo de, no mínimo, 30 - 60 minutos.

Estabilidade

Asparaginase deve ser armazenado entre 2° e 8°. Descartar após 8h., ou antes, se apresentar turbidez. Não congelar a solução reconstituída.

Compatibilidade

Compatível

SF 0,9%

SG 5%

Contraindicação

Hipersensibilidade a qualquer componente do fármaco. Gravidez, lactação. Pacientes com pancreatite ou história de pancreatite.

Cuidados com Populações Específicas

Gravidez: C.

Lactação: excreção no leite materno desconhecida/não recomendada.

Pancreatite - Asparaginase é contraindicado em doentes com pancreatite, concentrações de amilase e lipase sérica que devem ser monitorados regularmente, assim como a concentração de glicose no sangue.

Insuficiência Hepática – Deve ser administrado com precaução em doentes com insuficiência hepática; a função hepática deve ser medida regularmente durante o tratamento.

Hipersensibilidade - O tratamento deve ser interrompido, se ocorrer uma reação alérgica e não deve ser reiniciado com o mesmo tipo de asparaginase. Alguns estudos recomendam realizar teste intradérmico no início do tratamento com asparaginase para identificar hipersensibilidade. Dessensibilização tem sido utilizado em doentes em maior risco de hipersensibilidade, embora este próprio método possa ser perigoso.

Efeitos adversos

Hemorragias, coma, alucinações, dor de cabeça, convulsões, dor abdominal, diarreia, náuseas, vômitos, coagulopatia, aumento da PT, PTT aumentada, Elevação das transaminases, hepatotoxicidade, hiperbilirrubinemia, alterações da função hepática, anafilaxia, reações alérgicas graves, urticária, intolerância à glicose (alguns irreversíveis), hipercolesterolemia, hiperglicemia, hiperlipidemia, febre, pancreatite.

Potencial Emetogênico

Mínimo (< 10 %).

Potencial vesicante/irritante

Não consta.

Interações

Evitar o uso concomitante de asparaginase com natalizumabe e vacinas (BCG e vírus vivos). A asparaginase pode aumentar os níveis e efeitos de leflunomida, natalizumabe e vacinas (vírus vivos). Os níveis e efeitos da asparaginase podem ser aumentados por trastuzumabe e prednisona. A asparaginase pode reduzir os níveis e efeitos de vacinas (BCG, vírus inativados e vírus vivos). Os níveis e efeitos da asparaginase podem ser reduzidos por equinácia.

Advertências/Precauções/Observações

- Usar solução reconstituída no prazo máximo de 8h., somente se estiver clara. Um pequeno número de partículas semelhantes a fibras gelatinosas podem se desenvolver. A filtração através de um filtro de 5 micra, durante a administração, irá remover as partículas com nenhuma perda de potência.
- Na administração IM o volume em um único local deve ser limitado a 2 ml, se for necessário um volume maior do que 2ml utilizar dois locais de aplicação.
- Não aplicar calor ou fricção no local da administração IM para não interferir na absorção do medicamento.
- Rastreamento de rotina dos fatores de coagulação do sangue devem ser realizadas antes do início do tratamento; se ocorrer coagulopatia, o tratamento com asparaginase deve ser suspenso até a recuperação.
- Reações de hipersensibilidade (incluindo choque anafilático) podem ocorrer em até 30% dos pacientes. Administrar a droga somente em ambiente hospitalar, sob supervisão médica e acesso rápido ao material para reanimação cardiopulmonar. A droga pode ser reinfundida após ocorrência de reação de hipersensibilidade, se o médico julgar que o benefício suplanta o risco.
- Administração EV deve ser realizada apenas em horários da rotina com fácil acesso da equipe médica para rápida atuação em casos de reações graves de hipersensibilidade.
- Controlar glicose na urina e níveis de glicemia capilar diariamente.

- Avaliar sinais vitais durante a administração.
- Monitorar função renal.
- Aconselhar os pacientes, familiares ou cuidadores de comunicar imediatamente caso venha a apresentar: erupção cutânea; urticária; dificuldade aguda em respirar ou falta de ar; aparecimento de dor no peito; dor de cabeça forte; inchaço da face, braços ou pernas; convulsões; alterações no estado mental; dor abdominal grave.
- Aconselhar os pacientes a informar caso sintam sede excessiva ou um aumento no volume ou frequência de micção.

2 AZACITIDINA

Agente antineoplásico; inibidor da metilação do DNA.

Princípio Ativo

Azacitidina

Nome Comercial

Vidazza

Ação

Exerce um efeito antineoplásico, inibindo a metiltransferase de ADN fazendo com que ocorra a hipometilação de ADN e provocando efeito citotóxico direto nas células hematopoiéticas anormais da medula óssea.

Indicação

Tratamento da síndrome mielodisplásica (SMD).

Via de administração

Via SC; via intravenosa.

Tempo de Infusão

Administrar dose total dentro de um período de 10 - 40 min. A infusão deve ser completa dentro de 1 hora após a reconstituição.

Estabilidade

Suspensão reconstituída: 25° C durante cerca de 1 hora ou 2° e 8°C durante até 8 horas. A suspensão refrigerada poderá ser deixada à temperatura ambiente, para equilibrar a temperatura.

Compatibilidade

Compatível

Ringer com lactato

Cloreto de sódio a 0,9%

Contraindicação

Hipersensibilidade a qualquer componente do fármaco. Tumores hepáticos malignos avançados. Gravidez e lactação.

Cuidados com Populações Específicas

Gravidez: D

Lactação: excreção no leite materno desconhecida/não recomendada.

Uso Geriátrico - Não há diferenças substanciais na segurança e eficácia em relação aos adultos mais jovens. Avaliar a função renal periodicamente, uma vez que a azacitidina e seus metabólitos são praticamente eliminados pelos rins e pacientes geriátricos são mais propensos a ter a função renal diminuída.

Insuficiência Hepática - Potencialmente hepatotóxico em pacientes com insuficiência hepática grave pré-existente; utilizar com precaução em doentes com doença hepática. A segurança e eficácia não são estabelecidas em doentes com insuficiência hepática.

Insuficiência renal - É recomendada a monitorização de toxicidade. Azacitidina e seus metabólitos são praticamente totalmente eliminados pelos rins. A segurança e eficácia não são estabelecidas em doentes com insuficiência renal.

Efeitos adversos

Administração SC/IV: Náuseas, anemia, trombocitopenia, vômitos, febre, leucopenia, diarreia, fadiga, eritema no local da injeção, prisão de ventre, neutropenia, equimoses. Administração IV: petéquias, calafrios, fraqueza, e hipocalemia também ocorrem comumente.

Potencial Emetogênico

Moderado (30 - 90%).

Potencial vesicante/irritante

Presença de cristais não dissolvidos nas injeções subcutâneas podem provocar lesões no local.

Interações

A azacitidina pode aumentar os níveis e efeitos de leflunomida, natalizumabe e vacinas (vírus vivos). Os níveis e efeitos da azacitidina podem ser aumentados por trastuzumabe. A azacitidina pode reduzir os níveis e efeitos de vacinas (BCG, vírus inativados e vírus vivos). Os níveis e efeitos da azacitidina podem ser reduzidos por equinácea.

Advertências/Precauções/Observações

- Na administração SC doses superiores a 4 ml devem ser divididas igualmente em duas seringas e deve ser administrado dentro de 1 hora após a reconstituição. Para se obter uma suspensão homogênea, o conteúdo da seringa deve ser homogeneizado vigorosamente de 2 a 3 vezes, rolando a seringa entre as palmas das mãos durante 30 segundos, para imediata administração.
- Cuidado com manipulação e descarte (apresenta maior risco de causar dano ao paciente se manipulado de forma errada).
- Administrar antiemético antes de cada dose do fármaco (medida profilática).
- Monitorar hemograma completo basal, além da função hepática e renal (bilirrubina, ureia e creatinina).
- Iniciar precauções para prevenção de sangramento excessivo.
- Aconselhar as mulheres para evitar a gravidez durante o tratamento com azacitidina injetável. Para mães que amamentam, uma decisão deve ser feita: se interromper a amamentação ou descontinuar a droga, levando em consideração a importância do medicamento para si.

3 BLEOMICINA

Antineoplásico, antibiótico.

Princípio Ativo

Sulfato de Bleomicina

Nome Comercial

Blenoxane

Ação

Liga-se ao DNA, fragmenta as hélices simples e duplas, inibindo a síntese de DNA. Não atravessa a barreira hematoencefálica. Meia-vida: em média 115min.

Indicação

Tratamento de carcinomas de célula escamosa, melanomas, sarcomas, carcinoma de testículo, linfoma de Hodgkin e linfoma nãoHodgkin; agente esclerosante para o derrame pleural.

Via de administração

Intravenosa, Intramuscular, Subcutânea.

Tempo de infusão

IV - deve ser administrada lentamente ao longo de um período de 10 minutos (recomendação do fabricante). A administração IM e SC pode causar dor no local da injeção.

Estabilidade

Após a reconstituição, é estável por 24 horas em soro fisiológico a 0,9%, à temperatura ambiente. Quando estocado entre 2° e 8°C, a estabilidade da solução pode chegar a 4 semanas, porém, devido aos riscos de contaminação microbiana, recomenda-se o uso 24 horas após a reconstituição.

Compatibilidade

Compatível

SF 0,9%

Contraindicação

Hipersensibilidade a qualquer componente do fármaco, gravidez, lactantes, doença pulmonar grave.

Cuidados com Populações Específicas

Gravidez: D.

Lactação: excreção no leite materno desconhecida/não recomendada.

Insuficiência Renal: Administrar 75% da dose usual quando Clcr estiver entre 10 - 50 mL/min. Administrar 50% da dose usual quando Clcr < 10 mL/min.

Efeitos adversos

Dor no local do tumor, flebite, eritema, *rash* cutâneo, estrias, enduração, hiperqueratose, vesiculação e descamação da pele, particularmente nas palmas das mãos e plantas dos pés. Também pode ocorrer hiperpigmentação, alopecia e alterações do leito ungueal. Parece que esses efeitos estão relacionados à dose e são reversíveis com a interrupção do medicamento, estomatite e mucosite, anorexia, perda de peso, taquipneia, estertores, pneumonite intersticial aguda ou crônica e fibrose pulmonar; hipóxia, tosse, dispneia, infiltrados pulmonares bilaterais, reações febris agudas.

Potencial Emetogênico

Mínimo (<10%).

Potencial vesicante/irritante

Pode ser irritante.

Interações

A bleomicina pode aumentar os níveis e efeitos de leflunomida, natalizumabe e vacinas (vírus vivos). Os níveis e efeitos da bleomicina podem ser aumentados por gencitabina e trastuzumabe. A bleomicina pode reduzir os níveis

e efeitos de glicosídeos cardíacos, e vacinas (BCG, vírus inativados e vírus vivos). Os níveis e efeitos da bleomicina podem ser reduzidos por equinácea.

4 BORTEZOMIB

Agente antineoplásico, inibidor do proteasoma.

Princípio Ativo

Bortezomibe

Nome Comercial

Velcade

Ação

Inibidor do proteassoma (26S), o que interrompe vias biológicas do crescimento de células malignas, podendo levar à morte celular. Meia-vida de eliminação: 76 a 108 horas (após várias doses). Metabolização hepática.

Indicação

Mieloma múltiplo e linfoma de células do manto (em pacientes já submetidos a terapias anteriores).

Via de administração

Via intravenosa.

Tempo de Infusão

Administrar sob a forma de bólus rápido (3 - 5 segundos).

Estabilidade

A Solução reconstituída pode ser armazenada a 25°C durante até 8 horas. Proteger da luz.

Compatibilidade

Compatível

SF 0,9%

Contraindicação

Hipersensibilidade ao bortezomibe, boro ou manitol. Gravidez, lactação.

Cuidados com Populações Específicas

Gravidez: D.

Lactação: excreção no leite materno desconhecida/não recomendada.

Insuficiência renal – Em pacientes que se encontram em diálise renal. Administrar bortezomib após a diálise.

Insuficiência Hepática -A exposição é maior em doentes com insuficiência hepática moderada ou grave; tratar esses pacientes em doses reduzidas de partida e acompanhar de perto para toxicidades.

Efeitos adversos

As reações adversas mais frequentes incluem náuseas, diarreia, obstipação, vômitos, fadiga, pirexia, trombocitopenia, anemia, neutropenia, neuropatia periférica (incluindo sensorial), cefaleia, parestesia, diminuição do apetite, dispneia, erupção cutânea, herpes zoster e mialgia.

Potencial Emetogênico

Mínimo (<10%).

Potencial vesicante/irritante

Pode ser irritante.

Interações

O bortezomibe pode aumentar os níveis e efeitos de substratos da CYP2C19. Os níveis e efeitos do bortezomibe podem ser aumentados por dasatinibe, inibidores fortes e moderados da CYP2C19 e da CYP3A4. O bortezomibe pode reduzir os níveis e efeitos de clopidogrel. Os níveis e efeitos do bortezomibe podem ser reduzidos por ácido ascórbico, alfapeginterferona 2b, chá verde, deferasirox, fitoterápicos indutores da CYP3A4, indutores fortes da CYP2C19 e da CYP3A4. Evitar uso de erva-de-são-joão, pois pode diminuir os níveis do bortezomibe.

Advertências/Precauções/Observações

- Monitor paciente para sintomas de neuropatia: sensação de queimação, desconforto, hiperestesia, hipoestesia, dor neuropática ou fraqueza, parestesia.
- Acompanhar os níveis de glicose no sangue em pacientes recebendo agentes hipoglicemiantes orais.
- Acompanhar os pacientes com fatores de risco para doença cardíaca e aqueles com doença cardíaca existente.
- Monitorar os pacientes com elevada carga tumoral para a síndrome de lise tumoral.
- Acompanhar os pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave para toxicidades.
- Administrar dose IV, em 3 a 5 segundos, pode ser em veia periférica (lavar com SF 0,9% a veia após infusão, para garantir que a dose total foi administrada).
- Monitorar equilíbrio hidroeletrólítico e PA.
- Orientar paciente que a droga pode causar alterações como: fadiga, tonturas, desmaios.
- Aconselhar as mulheres em idade fértil a tomar medidas para evitar a gravidez durante o tratamento.
- Atentar para pacientes diabéticos (fármaco contém açúcar).

5 CICLOFOSFAMIDA

Agente antineoplásico, agente alquilante.

Princípio Ativo

Ciclofosfamida

Nome Comercial

Genuxal

Ação

A ciclofosfamida é biotransformada no fígado em metabolitos alquilantes. Estes metabolitos interferem no crescimento das células malignas que se proliferam rapidamente. Metabolizado no fígado e excretado na urina. Meia-vida de eliminação: 3 a 10 horas.

Indicação

Câncer cervical, câncer de bexiga, endométrio, mama, ovário, próstata, pulmão, testículo. Artite reumatoide, dermatomiosite, esclerose múltipla, granulomatose de Wegener, leucemia linfocítica aguda, linfoma de Hodgkin, lúpus eritematoso, micose fúngica, mieloma múltiplo, neuroblastoma, sarcoma de Ewing, osteossarcoma, rejeição de órgão transplantado (profilaxia), retinoblastoma, sarcoma de tecidos moles, síndrome nefrótica.

Via de administração

Via oral; Via intravenosa.

Estabilidade

A Solução reconstituída pode ser armazenada a 25°C durante até 24 horas.

Compatibilidade**Compatível**

SF 0,9%

SG 5%

Contraindicação

Gravidez, lactação. Hipersensibilidade a qualquer componente do fármaco. Mielodepressão grave. Atenção para: aplicação recente de quimioterapia/radioterapia, doença hepática e renal, indivíduos em idade fértil, infecção ou infiltração de células malignas na medula óssea, leucopenia, mielossupressão, trombocitopenia.

Cuidados com Populações Específicas

Idosos - a seleção da dose para um paciente idoso deve ser cautelosa, geralmente começando na extremidade baixa da escala de dose e ajustar, se necessário com base na resposta do doente.

Gravidez – categoria D

Lactentes - A ciclofosfamida é excretada no leite materno, deve se interromper a amamentação ou descontinuar o uso da droga, levando em conta a importância da droga para a mãe.

Efeitos adversos

Náuseas, vômitos, desconforto ou dor abdominal, diarreia, anorexia, ulceração da mucosa oral, alopecia, erupção cutânea, pode ocorrer pigmentação da pele e alterações nas unhas, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia, cistite hemorrágica, ureterite Hemorrágica, necrose tubular renal, pneumonite intersticial, fibrose pulmonar intersticial, reações anafiláticas.

Potencial Emetogênico

Moderado (30 - 90%) - dose igual/menor a 1500mg/m²:

Alto (> 90%) - dose acima de 1500mg/m²:

Potencial vesicante/irritante

Pode ser irritante.

Interações

A ciclofosfamida pode aumentar os níveis e efeitos de antagonistas da vitamina K, leflunomida, mivacúrio, natalizumabe, suxametônio e vacinas (vírus vivos). Os níveis e efeitos da ciclofosfamida podem ser aumentados por alopurinol, etanercepte, inibidores da CYP2B6 (Fortes e Moderados), pentostatina e trastuzumabe. A ciclofosfamida pode reduzir os níveis e efeitos de antagonistas da vitamina K, glicosídeos cardíacos e vacinas (BCG, vírus inativados e vírus vivos). Os níveis e efeitos da ciclofosfamida podem ser reduzidos por equinácia e indutores da CYP2B6 (Fortes). A ciclofosfamida tem sua velocidade de metabolismo e atividade leucopênica aumentadas pela administração crônica de altas doses de fenobarbital. A associação com alopurinol provoca aumento da incidência de depressão da medula óssea. Na administração conjunta da ciclofosfamida com agentes antidiabéticos ocorre potencialização do efeito hipoglicêmico. A associação com suxametônio pode prolongar a apneia. A atividade da ciclofosfamida pode ser intensificada por anticoagulantes. Em associação com lovastatina, a ciclofosfamida pode aumentar o risco de rabdomiólise e insuficiência renal aguda em pacientes que sofreram transplante cardíaco. Digoxina pode diminuir os níveis plasmáticos da ciclofosfamida. A citarabina em doses elevadas acarreta em aumento de cardiomiopatia com morte subsequente. Cloranfenicol pode diminuir a biotransformação hepática da ciclofosfamida a metabólitos ativos. Em associação com imunossupressores ocorre um aumento do risco de infecção e do desenvolvimento de neoplasia.

Advertências/Precauções/Observações

- A Ciclofosfamida está contraindicada em casos de hipersensibilidade à droga e em pacientes com severa depressão funcional da medula óssea. A terapia com Ciclofosfamida só deve ser iniciada quatro a oito dias após cirurgia. O uso de Ciclofosfamida é contraindicado durante a gravidez e lactação. Também não deve ser utilizado em casos de varicela e Herpes zoster.
- Instituir medidas de proteção vesical, para prevenção da cistite hemorrágica em doses acima de 100mg/m² como: hiper-hidratação venosa, alopurinol, e mesna (medicação uroprotetora).
- Incentivar a grande ingestão de líquidos durante o tratamento (3 litros por dia).
- Realizar balanço hídrico rigoroso.
- Estimular o paciente a esvaziar a bexiga de 2 em 2 horas.
- Deve-se dar especial atenção para o possível desenvolvimento de toxicidade identificada através de: leucopenia, trombocitopenia, infiltração de células tumorais de medula óssea, insuficiência hepática e insuficiência renal.
- Informar o paciente sobre a ação do medicamento e a importância da colaboração durante o tratamento.
- Via Oral: ingerir de estômago vazio, evitar a ingestão do fármaco durante a noite.

6 CISPLATINA

Agente antineoplásico, agente alquilante, análogo da platina.

Princípio Ativo

Cisplatina

Nome Comercial

Platiran

Ação

A atividade antitumoral da cisplatina é atribuída à ligação ao DNA, com formação de adutos, originando ligações intra e intercadeias que induzem alterações estruturais. O seu efeito citotóxico é, assim, causado pela inibição da transcrição e replicação, induzindo a apoptose. A síntese de proteínas e RNA também é afetada, mas em menor grau. Excreção urinária. Meia-vida de eliminação: 20 a 30 min.

Indicação

Câncer de bexiga, testículo e ovário. Câncer de cabeça e pescoço, mama, estômago, pulmão, esôfago, colo de útero, próstata, pulmonar de células não pequenas, linfoma de Hodgkin e não Hodgkin, neuroblastoma, sarcomas, mieloma, melanoma, mesotelioma e osteossarcoma.

Via de administração

Via intravenosa.

Tempo de infusão

A taxa de administração varia entre infusão de 15 - 120 minutos, infusão de 1mg/min, infusão de 6 - 8 horas, infusão de 24 horas ou por protocolo. Em pacientes com ICC, taxa máxima de infusão deve ser de 1mg/min.

Estabilidade

A Solução reconstituída pode ser armazenada a 25°C durante até 24 horas. Armazenar protegida da luz. Não refrigerar.

Compatibilidade**Compatível**

SF 0,9%

SG 5%

Contraindicação

Gravidez e lactação. Hipersensibilidade a qualquer componente do fármaco. Insuficiência renal preexistente, mielossupressão, comprometimento da audição, crianças.

Cuidados com Populações Específicas

Idosos - deve-se monitorar as funções hepáticas e renais.

Insuficiência hepática - estudos em humanos mostraram uma alta concentração de Cisplatina no fígado. Elevação das enzimas hepáticas e elevaçãoda bilirrubina foram relatadas em alguns casos. A dose usual para adultos deve ser usada com cautela.

Insuficiência renal: Após administração, a Cisplatina se encontra altamente concentrada nos rins. Esta concentração geralmente é relacionada com a dose, e pode levar à nefrotoxicidade cumulativa; além disso, a Cisplatina é eliminada principalmente pela urina. A verificação dos níveis de creatinina sérica e *clearance* de creatinina devem ser realizadas antes do início do tratamento com Cisplatina e após as administrações seguintes, devido à toxicidade cumulativa. Deve-se tomar cuidado com pacientes com insuficiência renal pré-existente. A Cisplatina é contraindicada em pacientes com valores de creatinina sérica superiores a 0,2 mmol/Litro.

Gravidez -categoria D.

Lactantes - pacientes que receberam Cisplatina não devem amamentar.

Efeitos adversos

Disfunção renal, náuseas, vômitos, diarreia, soluços, amilase sérica elevada, polineuropatia sensitiva, zumbido, perda auditiva, unilateral ou bilateral, pode aparecer 3 a 4 dias após o tratamento inicial, dor de cabeça, perda do paladar, acidentes vasculares cerebrais, anemia, neurite óptica, papiledema, cegueira cortical, déficits focais e cegueira cerebral, visão turva, reações anafiláticas que consistem em edema facial, respiração ofegante, taquicardia e hipotensão em poucos minutos da administração da droga. Elevações transitórias das enzimas hepáticas, especialmente SGOT, bem como a bilirrubina, têm sido relatados. Infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, trombose venosa profunda, embolia pulmonar, ataque isquêmico transitório, microangiopatia trombótica (síndrome hemolítico-urêmica), arterite cerebral, alterações da pressão arterial, fibrilação atrial, taquicardias supraventriculares e bradicardia também foram relatados, síndrome do hormônio antidiurético, erupções cutâneas e alopecia.

Potencial Emetogênico

Alto.

Potencial vesicante/irritante

Para doses > 0,5mg/mL, a droga é vesicante.

Para doses < 0,5mg/mL, a droga é irritante.

Interações

A cisplatina pode aumentar os níveis e efeitos de antibióticos aminoglicosídeos. Os níveis e efeitos da cisplatina podem ser aumentados por trastuzumabe. A cisplatina pode reduzir os níveis e efeitos de vacinas (vírus inativados). Os níveis e efeitos da cisplatina podem ser reduzidos por equinacea. A cisplatina pode ter seu efeito nefrotóxico potencializado com antibióticos aminoglicosídeos. A administração concomitante e/ou sequencial de

fármacos ototóxicos como antibiótico aminoglicosídeo ou diuréticos de alça pode potencializar a ototoxicidade, especialmente na presença de insuficiência renal. A cisplatina pode alterar o *clearance* da bleomicina e do metotrexato, aumentando suas toxicidades. A cisplatina pode diminuir as concentrações séricas de fenitoína. A cisplatina pode aumentar a concentração sanguínea de ácido úrico, portanto as doses de medicamentos antigotosos como alopurinol, colchicina, probenicida ou sulfimpirazona devem ser ajustadas.

Advertências/Precauções/Observações

- Preparar o cliente com hiper-hidratação venosa e manter diurese horária acima de 150ml/h nas 04 horas que precedem a administração da droga e até 24 horas depois da infusão, para prevenção de nefrotoxicidade.
- Recomenda-se administração paralela de manitol e controle rigoroso das náuseas e vômitos.
- É droga fotossensível.
- Cisplatina solução injetável deve ser administrada exclusivamente por infusão intravenosa.
- Administrar antiemético profilático a partir de 24 horas antes (segundo prescrição médica).
- Aconselhar as pacientes a usar métodos contraceptivos adequados durante o tratamento e durante 6 meses após a interrupção do tratamento.

7 CITARABINA

Agente antineoplásico, Antimetabólito, imunossupressor, análogo da pirimidina.

Princípio Ativo

Citarabina

Nome Comercial

Aracytin

Ação

Incorpora-se ao DNA, inibindo a DNA-polimerase, causando diminuição da síntese e da reparação do DNA. Específica para a fase S do ciclo celular. Metabolizado pelo fígado e excretado na urina. Meia-vida de eliminação: 1 a 3 horas.

Indicação

Leucemia linfocítica aguda, leucemia mielocítica aguda/crônica, linfoma não Hodgkin. Profilaxia e tratamento da leucemia meníngea.

Via de administração

Via intravenosa, subcutânea, intratecal.

Estabilidade

Deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C), protegido da luz. As soluções reconstituídas podem ser armazenadas a temperatura ambiente durante 48 horas. Não refrigerar a solução.

Compatibilidade

Compatível

SF 0,9%

SG 5%

Contraindicação

Hipersensibilidade a qualquer componente do fármaco. Gravidez e lactação. Catapora (varicela) existente ou recente, depressão da medula óssea, herpes zóster, infecção. Atenção para os pacientes com função hepática prejudicada.

Cuidados com Populações Específicas

Gravidez: D.

Lactação: presente no leite materno/contraindicada.

Insuficiência Renal e Hepática: O fabricante recomenda que ciclos repetidos da cisplatina não sejam utilizados até que a creatinina sérica seja < 1,5mg/100mL e/ou o BUN seja < 25mg/100mL.

Efeitos Adversos

Icterícia, diarreia, dificuldade para engolir, erupção cutânea, inflamação na boca e no esôfago, náusea, alopecia, neurotoxicidade, úlceras na boca, vômito. Alterações sanguíneas, sardas, hiperuricemia, depressão da medula óssea, disfunção cerebelar e cerebral, distúrbios respiratórios, dor de cabeça, dor muscular, dor no local da injeção, dor nas articulações e nos olhos, edema pulmonar não cardíaco, falta de apetite, hemorragia, inflamação de mucosas e na córnea, intolerância à luz, lacrimejamento grave, pneumonia, retenção urinária, septicemia, sonolência, tontura, tromboflebite.

Potencial Emetogênico

Moderado (30 - 90%) - dose acima 1g/m².

Baixo (10 - 30%) - dose entre 100 – 200mg/m².

Interações

A citarabina pode aumentar os níveis e efeitos de natalizumabe e vacinas (vírus vivos). Os níveis e efeitos da citarabina podem ser aumentados por trastuzumabe. A citarabina pode reduzir os níveis e efeitos de flucitosina, vacinas (vírus inativados). Os níveis e efeitos da citarabina podem ser reduzidos por equinócea.

Advertências/Precauções/Observações

- Aplicar colírio de dexametasona 0,1% de duas a quatro vezes ao dia no tratamento com altas doses (acima de 1g) para prevenção de conjuntivite química.
- Atentar para sinais e sintomas de neurotoxicidade, especialmente em tratamentos com altas doses.
- Atentar para ocorrência de febre, que é um efeito adverso comum no tratamento com altas doses e solicitar avaliação médica em casos de hipertermia.
- Administrar antiemético profilático (segundo prescrição médica).
- Incentivar a manter boa higiene bucal para prevenir possíveis reações adversas.
- Por causa da depressão da medula óssea, pode aumentar a incidência de infecção microbiana, sangramento gengival e cicatrização demorada.
- Fazer uso de contraceptivos durante o tratamento.

8 DACARBAZINA

Antineoplásico, alquilante.

Princípio Ativo

Dacarbazina

Nome Comercial

Dacarb

Ação

Forma íons metilcarbônio que atacam grupos nucleofílicos no DNA; produz ligação cruzada entre os filamentos de DNA, levando à inibição da síntese de DNA, RNA e proteínas. Metabolizado no fígado e excretado pelos rins.

Indicação

Melanoma maligno, linfoma de Hodgkin. Sarcomas de tecido mole, fibrossarcoma, rabdomiossarcoma, carcinoma de células de ilhota pancreática, carcinoma medular de tireóide, neuroblastoma.

Via de administração

Intravenosa

Tempo de Infusão

Ao longo de 30 - 60 minutos. A infusão rápida pode causar irritação venosa grave.

Estabilidade

Armazenar em temperatura ambiente de 15° a 30°C por 8 horas. Refrigeração 2° a 8°C por 24 horas. Proteger contra a luz.

Compatibilidade

Compatível

SF 0,9%

SG 5%

Contraindicação

Hipersensibilidade a qualquer componente do fármaco. Gravidez e lactação.

Cuidados com Populações Específicas

Gravidez: C.

Lactação: excreção no leite materno desconhecida/não recomendada.

Insuficiência Hepática: Pode causar hepatotoxicidade; monitorizar atentamente sinais de toxicidade.

Efeitos adversos

Náusea, vômito, leucopenia, trombocitopenia. Pode atuar como depressor da medula óssea. Alopecia, anafilaxia, anorexia, rubor facial, parestesias faciais, febre, hepatotoxicidade, mal-estar, necrose da pele.

Potencial Emetogênico

Alto (> 90%).

Potencial vesicante/irritante

Pode ser irritante.

Interações

Evitar o uso concomitante de dacarbazina com natalizumabe e vacinas (BCG e vírus vivos). A dacarbazina pode aumentar os níveis e efeitos de leflunomida, natalizumabe e vacinas (vírus vivos). Os níveis e efeitos da dacarbazina podem ser aumentados por inibidores da CYP1A2 (fortes e moderados), inibidores da CYP2E1 (fortes e moderados), inibidores da MAO e trastuzumabe. A dacarbazina pode reduzir os níveis e efeitos de vacinas (BCG, vírus inativados e vírus vivos). Os níveis e efeitos da dacarbazina podem ser reduzidos por equinácia, indutores da CYP1A2 (fortes) e sorafenibe. Evitar o uso de etanol devido à irritação GI. Evitar uso de angélica chinesa e erva-de-são-joão (também podem causar fotossensibilização).

Advertências/Precauções/Observações

- Pode ocorrer anafilaxia.
- Monitorizar hemograma com contagem diferencial, função hepática.
- A infusão rápida pode causar irritação venosa grave.
- Atentar para o aparecimento de mielossupressão, sangramento ou infecção.
- Aconselha-se o uso de contraceptivos não hormonais.
- Observar a aparência incolor ou amarelo-claro que o produto adquire, após diluído.
- Investigar quadros infecciosos antes do início do tratamento.

9 DASATINIB

Agente antineoplásico inibidor da tirosinaquinase.

Ação

Bloqueia a ação da proteína BCR-ABL. Isso impede o crescimento do câncer.

Indicações

Leucemia Mieloide Crônica; Leucemia Linfóide Aguda.

Via de administração

Via oral.

Preparo/Administração

Administrar 1 vez (manhã ou início da noite) ou 2 vezes/dia (manhã e início da noite). Pode ser tomado sem levar a alimentação em consideração. Não fragmentar, triturar ou mastigar os comprimidos.

Estabilidade

Armazenar a temperatura ambiente.

Cuidados com Populações Específicas

Gravidez: D.

Lactação: excreção no leite materno desconhecida/não recomendada.

Efeitos adversos

Retenção hídrica, edema superficial, *rash* cutâneo (inclui eritema, eritema multiforme, esfoliação cutânea, irritação cutânea, miliária, *rash* cutâneo eritematoso, *rash* cutâneo eritematoso lúpico sistêmico, *rash* cutâneo esfoliativo, *rash* cutâneo folicular, *rash* cutâneo maculopapular, *rash* cutâneo papular, *rash* cutâneo por calor, *rash* cutâneo pruriginoso, *rash* cutâneo pustular, *rash* cutâneo vesicular), urticária vesiculosa, hipofosfatemia, hipocalcemia, diarreia, náusea, vômito, neutropenia, trombocitopenia, anemia, hemorragias, dor musculoesquelética, derrame pleural, cefaleia, fadiga, febre.

Potencial Emetogênico

Mínimo a baixo.

Interações

O dasatinibe pode aumentar os níveis e efeitos de anticoagulantes, agentes antiplaquetários, agentes indutores de prolongamento do intervalo QT, tetrabenazina, tiordazina e ziprasidona. Os níveis e efeitos do dasatinibe podem ser aumentados por alfuzosina, ciprofloxacino, inibidores da CYP3A4 (fortes e moderados), gadobutrol e nilotinibe. Os níveis e efeitos do dasatinibe podem ser reduzidos por antiácidos, indutores da CYP3A4 (fortes), antagonistas dos receptores H₂ e inibidores da bomba de prótons. Evitar o uso de erva-de-são-joão devido ao aumento do metabolismo e redução da concentração plasmática de dasatinib.

Advertências/Precauções/Observações

- Monitorar quanto à presença de retenção hídrica.
- Realizar monitorização eletrocardiográfica se o paciente estiver sob risco de prolongamento do intervalo QT.

10 DAUNORRUBICINA

Agente antineoplásico, antraciclina.

Princípio Ativo

Daunorrubicina

Nome Comercial

Daunoblastina

Ação

Inibe a síntese do DNA (o mecanismo exato ainda é desconhecido). Antimitótico, citotóxico e imunossupressor. Ciclo celular específico da fase S. Metabolizado no fígado e outros tecidos. Excretado na bile e urina. Meia-vida: 18–30horas.

Indicação

Leucemia linfocítica aguda, leucemia não linfocítica aguda.

Via de administração

Via intravenosa.

Tempo de Infusão

Administrar rapidamente pelo tubo de borracha do equipo de infusão IV de SF ou SG 5% para evitar extravasamento. A duração da infusão pode variar de 2 - 3 minutos até 30 - 45 minutos. Lavar com 5 – 10mL SF antes e depois da administração da droga.

Estabilidade

Após diluída, permanece estável por 24 horas à temperatura ambiente, ou por 48 horas sob refrigeração. Proteger da luz.

Compatibilidade

Compatível

SF 0,9%

SG 5%

Contraindicação

Hipersensibilidade a qualquer componente do fármaco. Gravidez e lactação. Infecção grave, mielossupressão, comprometimento da função cardíaca. Atenção aos casos: idosos, disfunção hepática, renal, cardíaca ou da medula óssea.

Cuidados com Populações Específicas

Gravidez: D.

Lactação: excreção no leite materno desconhecida/não recomendada.

Insuficiência Hepática: São recomendadas reduções de dose em pacientes com valor de bilirrubina alterada.

Efeitos adversos

Anemia e outras alterações sanguíneas, arrepios, arritmia cardíaca, hiperuricemia, celulite severa, coceira, constipação, depressão da medula óssea, diarreia, dificuldade para respirar, doença cardíaca, dor abdominal, dor articular, dor de cabeça, dor muscular, dor nas costas, erupção cutânea, esofagite, fadiga, falta de apetite, febre, inchaço, inflamação na boca, insônia, ICC, mal-estar, náusea, neuropatia, pericardite, alopecia, reações alérgicas, rinite, sinusite, tontura, tosse, suores, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, vômito.

Potencial Emetogênico

Moderado (30 - 90%).

Potencial vesicante/irritante

Pode ser vesicante. Nunca administrar IM ou subcutâneo.

Interações

Bevacizumabe pode aumentar o efeito cardiotoxico dos agentes antineoplásicos (antraciclina), monitorar terapia. Derivados de taxanos podem aumentar a concentração sérica das antraciclinas. Derivados dos taxanos podem aumentar a formação de metabólitos tóxicos das antraciclinas no tecido cardíaco; considerar modificação da terapia. Trastuzumabe pode aumentar o efeito cardiotoxico das antraciclinas e, por isso, deve-se considerar modificação da terapia.

Advertências/Precauções/Observações

- Verificar o retorno venoso antes da aplicação da droga.
- Administrar a droga no infusor lateral do equipo de soro, sem interromper o fluxo da fluidoterapia.
- Administração sob infusão contínua superior a meia hora; não deve ser feita através de veia periférica.
- Atentar para inflamação da mucosa oral – realizar bochecho com camomila.

- Por causa da depressão da medula óssea, pode aumentar a incidência de infecção microbiana, sangramento gengival e cicatrização demorada.
- Monitorar hemograma com contagem diferencial e plaquetas, função hepática e renal, ECG, raios-X do tórax, ecocardiograma.
- Administrar antiemético profilático (segundo prescrição médica).
- Certificar-se da ausência de patologia cardiocirculatória antes da infusão da droga. É necessária realização de ECG e ecocardiograma antes do tratamento com a droga devido risco de cardiotoxicidade.
- Interromper a administração em casos de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, arritmias, dor torácica, taquicardia, vertigem e sudorese fria.
- Orientar ao paciente que a urina fica avermelhada durante 1-2 dias, no início do tratamento (não é sangramento).
- Orientar a ingerir líquidos gelados durante a infusão da quimioterapia.

11 DOXORRUBICINA

Agente antineoplásico, antraciclina.

Princípio Ativo

Doxorrubicina

Nome Comercial

Adriamicyn

Ação

Liga-se ao DNA, interferindo na divisão celular e tornando mais lenta a síntese dos ácidos nucleicos. Ciclo celular específico para a fase S. Metabolizado o fígado. Não atravessa a barreira hematoencefálica. Excretada na bile e urina. Meia-vida: 18 a 30 horas.

Indicação

Câncer de cabeça, bexiga, estômago, mama, ovário, pescoço, próstata, pulmão, rim, cérebro, leucemia linfocítica aguda, leucemia mielocítica aguda, linfoma, neuroblastoma, sarcoma, tumor de Wilms.

Via de administração

Via intravenosa.

Tempo de Infusão

Em bólus ao longo de, no mínimo, 3 - 5 minutos, ou infusão IV de 15 - 60 minutos, ou infusão contínua. É recomendada a infusão via cateter venoso central.

Estabilidade

Asolução diluída é estável por 7 dias em temperatura ambiente (20° a 25°C), e por 15 dias em temperatura de 2° a 8° C. Proteger da luz.

Compatibilidade

Compatível

SF 0,9%

SG 5%

Contraindicação

Hipersensibilidade a qualquer componente do fármaco. Gravidez, lactação, crianças menores de 2 anos, pacientes que receberam previamente doses cumulativas do produto (ou de Daunorrubicina). Mielossupressão causada por outro agente antineoplásico, radioterapia, comprometimento da função cardíaca.

Cuidados com Populações Específicas

Gravidez: D.

Lactação: presente no leite materno/contraindicada.

Insuficiência Renal: Em caso de hemodiálise, não há necessidade de dose suplementar.

Insuficiência Hepática: No caso de insuficiência hepática grave, o uso de doxorrubicina é contraindicado.

Efeitos adversos

Arritmia cardíaca, avermelhamento transitório da urina, celulite severa, depressão da medula óssea, alterações sanguíneas, diarreia, doença no coração irreversível, esofagite, hematoma, hiperpigmentação, inflamação na boca, náusea e vômito, alopecia, sangramento, cardiotoxicidade, reações da infusão (calafrios, dor de cabeça, dor nas costas, inchaço na face, opressão no peito e garganta, queda de pressão, respiração entrecortada, rubor facial).

Potencial Emetogênico

Alto (> 90%, acima de 60mg).

Moderado (30 - 90%, entre 20 – 60mg).

Potencial vesicante/irritante

Vesicante.

Interações

Evitar uso concomitante de doxorrubicina com natalizumabe e vacinas de vírus vivos. A doxorrubicina pode aumentar os níveis e efeitos de antagonistas da vitamina K, natalizumabe, substratos da CYP2B6, vacinas de vírus

vivos e zidovudina. Os níveis e efeitos da doxorubicina podem ser aumentados por bevacizumabe, ciclosporina, darunavir, dasatinibe, derivados do teixo, inibidores fortes e moderados da CYP2D6 e CYP3A4, inibidores da glicoproteína P, sorafenibe e trastuzumabe. A doxorubicina pode reduzir os níveis e efeitos de antagonistas da vitamina K, estavudina, etexilato de dabigatrana, glicosídeos cardíacos, substratos da glicoproteína P, vacinas de vírus inativados e zidovudina. Os níveis e efeitos da doxorubicina podem ser reduzidos por alfapéginterferona 2b, deferasirox, equinácea, fitoterápicos indutores da CYP3A4, glicosídeos cardíacos, fármacos indutores fortes da CYP3A4 e indutores da glicoproteína P. Evitar uso de erva-de-são-joão devido à diminuição dos níveis de doxorubicina.

Advertências/Precauções/Observações

- Certificar-se da ausência de patologia cardiocirculatória antes da infusão da droga. É necessária realização de ECG e ecocardiograma antes do tratamento com a droga devido risco de cardiotoxicidade.
- Interromper a administração em casos de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, arritmias, dor torácica, taquicardia, vertigem e sudorese fria.
- Incentivar uma grande ingesta hídrica.
- Administrar somente em acesso venoso de grosso calibre.
- Administrar antiemético profilático (conforme prescrição médica).
- Monitorar sinais e sintomas de reações infusionais agudas.
- Orientar o cliente sobre ocorrência de urina com coloração avermelhada após administração da droga.
- Orientar que utilize escova dental macia e evite o uso de fio dental.
- Orientar a respeito de reações adversas.
- Aconselhar o uso de contraceptivos não hormonais.

12 ETOPOSIDE

Agente antineoplásico, derivado da podofilotoxina.

Princípio Ativo

Etoposide

Nome Comercial

Vepeside

Ação

Retarda o trânsito das células nas fases S e G₂; é inibidor da topoisomerase II e causa rupturas nos filamentos do DNA. Ciclo celular específico para a fase G₂. Metabolizado no fígado. Eliminado pela bile e urina. Meia-vida: 3 a 12 horas.

Indicação

Carcinomas embrionários do testículo, neoplasias pulmonares de pequenas células, linfomas Hodgkin e nãoHodgkin, leucemias agudas, coriocarcinomas placentários e neoplasias de mama recidivadas.

Via de administração

Via oral; Via intravenosa.

Tempo de Infusão

Sob a forma de bólus (45 - 60 minutos) ou de infusão contínua de 24 horas. Doses mais baixas devem ser administradas por IV secundária por, no mínimo, 30 minutos para minimizar o risco de reações hipotensivas. Doses altas, em que a diluição $\leq 0,4\text{mg/mL}$ não for possível, deve-se considerar a infusão lenta do medicamento não diluído pela infusão de SF, SG 5% que estiver em curso ou utilizar o fosfato de etoposídeo.

Estabilidade

Armazenar os frascos em temperatura de 15° a 30°C, proteger da luz. Não pode ser refrigerado após reconstituição.

Compatibilidade

Compatível

SF 0,9%

SG 5%

Contraindicação

Hipersensibilidade a qualquer componente do fármaco. Gravidez, lactação e crianças. Atenção aos casos de: depressão da medula óssea, herpes zóster, idosos, infecção, insuficiência hepática e renal, varicela.

Cuidados com Populações Específicas

Gravidez: D.

Lactação: presente no leite materno/contraindicada.

Insuficiência Renal: administrar 75% da dose caso Clcr for entre 15 – 50mL/min e considerar maiores reduções da dose caso Clcr for < 15mL/min. Para casos de hemodiálise e diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC) não se faz necessária dose suplementar em adultos.

Insuficiência Hepática: a disfunção hepática pode reduzir o metabolismo e aumentar a toxicidade do etoposídeo.

Efeitos adversos

Anemia, arrepios, aumento dos batimentos cardíacos, choque anafilático, depressão da medula óssea, diarreia, dificuldade para respirar, plaquetopenia, leucopenia, dor de cabeça, dor no local da injeção, falta de apetite, febre, flebite, fraqueza, inflamação na boca, náusea, neuropatia periférica, perturbação visual, alopecia, vômito, sudorese.

Potencial Emetogênico

Baixo (10 - 30%).

Potencial vesicante/irritante

Irritante.

Interações

Evitar o uso concomitante de etoposídeo com natalizumabe e vacinas de vírus vivos. O etoposídeo pode aumentar os níveis e efeitos de antagonistas da vitamina K, leflunomida, natalizumabe e vacinas de vírus vivos. Os níveis e efeitos do etoposídeo podem ser aumentados por ciclosporina, dasatinibe, inibidores fortes e moderados da CYP3A4, trastuzumabe e inibidores da glicoproteína P. O etoposídeo pode reduzir os níveis e efeitos de antagonistas da vitamina K e vacinas de vírus inativados. Os níveis e efeitos do etoposídeo podem ser reduzidos por barbituratos, deferasirox, equinácea, fenitoína, indutores fortes da CYP3A4 e indutores da glicoproteína P. Evitar uso de etanol devido à irritação GI. Evitar uso concomitante de erva-de-são-joão devido à redução dos níveis de etoposídeo.

Advertências/Precauções/Observações

- Aferir pressão arterial antes e após a infusão da droga e atentar para sinais e sintomas de hipotensão.
- Monitorar hemograma completo, função hepática e renal, sinais e sintomas de infecção.
- Administrar antiemético profilático (segundo prescrição médica).

- Orientar para comunicar a equipe de saúde no aparecimento de quaisquer reações adversas.
- Manter boa ingestão hídrica.
- Orientar uso de contraceptivos não hormonais.

13 FLUDARABINA

Agente antineoplásico, antimetabólito (análogo das purinas).

Princípio Ativo

Fludarabina

Nome Comercial

Fludara

Ação

Inibe a síntese de DNA através da inibição da DNA polimerase, da ribonucleotídeo redutase e da DNA primase. Excreção renal. Meia-vida: aproximadamente 20horas.

Indicação

Leucemia linfocítica crônica, linfoma não Hodgkin.

Via de administração

Via intravenosa. Via oral.

Tempo de Infusão

No mínimo por 30 minutos.

Estabilidade

Após reconstituição, o produto deve ser armazenado em temperatura ambiente e utilizado no prazo máximo de 8 horas.

Compatibilidade

Compatível

SF 0,9%

Contraindicação

Hipersensibilidade a qualquer componente do fármaco. Gravidez, lactação.

Cuidados com Populações Específicas

Gravidez: D.

Lactação: excreção no leite materno desconhecida/não recomendada.

Insuficiência Renal: Em adultos, administrar 80% da dose no caso de Cl_{cr} 30 – 70mL/minuto. Se Cl_{cr} <30mL/minuto, administrar a metade da dose para VO e evitar o uso IV. Hemodiálise: administrar após a diálise. Diálise Peritoneal Contínua Ambulatorial (CAPD): administrar 50% da dose. Terapia de diálise contínua e intermitente (CRRT): administrar 75% da dose.

Efeitos adversos

Mielossupressão, calafrios, febre, infecção, náusea e vômitos, anemia, angina, edema, neutropenia, dor, pneumonia, pneumonite alérgica, trombocitopenia, hemorragia pulmonar e gastrointestinal, agitação, anorexia,

coma, confusão, tosse, diarreia, dispneia, disúria, esofagite, fadiga, cefaleia, mal-estar, mialgia, parestesia, neuropatia periférica, erupções cutâneas, convulsões, sinusite, estomatite, distúrbios visuais, fraqueza.

Potencial Emetogênico

VO: baixo (10 - 30%).

IV: Mínimo (< 10%).

Potencial vesicante/irritante

Não consta

Interações

Imunossupressores podem diminuir o efeito terapêutico da BCG. Imatinibe: pode diminuir o efeito de mielossupressão da fludarabina. O pentostatin pode aumentar o efeito adverso/tóxico da fludarabina. Trastuzumabe: pode aumentar o efeito neutropênico do imunossupressor. Vacinas (inativadas): podem diminuir o efeito terapêutico das Vacinas(inativadas). Vacinas(viva): Imunossupressores podem aumentar o efeito adverso/tóxico das vacinas (viva). Pode desenvolver infecção por vacina. Imunossupressor pode diminuir o efeito da vacina (viva). Natalizumabe: podem aumentar o efeito adverso/tóxico da natalizumabe.

Advertências/Precauções/Observações

- Usar com precaução em: idosos, insuficiência renal, comprometimento da medula óssea, e em imunodeficiência.
- Monitorizar hemograma com contagem diferencial, TGO, TGP, creatinina, albumina sérica, ácido úrico.
- Manter a permeabilidade do acesso venoso e infundir lentamente.
- Administrar antiemético profilático (segundo prescrição médica).
- Incentivo ao uso de contraceptivo não hormonal.
- Informar ao paciente a ação do medicamento e os possíveis efeitos colaterais.
- Incentivar boa ingestão hídrica.

14 GENCITABINA

Agente antineoplásico, antimetabólito (análogo da pirimidina).

Princípio Ativo

Gencitabina

Nome Comercial

Genzar

Ação

Análogo de nucleosídeo. Induz a fragmentação do DNA, levando à morte, principalmente, de células que estão na fase S do ciclo celular. Excretado na urina.

Indicação

Câncer de mama; câncer pulmonar localmente avançado, ou metastático de células nãopequenas, ou câncer de pâncreas; recorrência do câncer de ovário.

Via de administração

Via intravenosa.

Tempo de Infusão

Infusão durante 60 minutos, no mínimo; porém, o prolongamento do tempo de infusão para mais de 60 minutos e a administração mais frequente do que 1 vez por semana aumentam a toxicidade.

Estabilidade

Após diluição: armazenar em temperatura ambiente (15- 30°C) por 24 h. Não refrigerar, pois pode cristalizar.

Compatibilidade

Compatível

SF 0,9%

Contraindicação

Hipersensibilidade a qualquer componente do fármaco. Gravidez.

Cuidados com Populações Específicas

Gravidez: D.

Lactação: excreção no leite materno desconhecida/não recomendada.

Insuficiência Renal e Hepática: Utilizar com cautela, pois a gencitabina não foi estudada em pacientes com disfunção renal ou hepática importante.

Efeitos adversos

Supressão da medula óssea, proteinúria, hematúria, náusea, vômito, dor, febre, cansaço, erupção cutânea, infecção, alopecia, inflamação na boca, sonolência, sensação de queimação, formigamento ou agulhadas ao toque, reações no local da injeção.

Potencial Emetogênico

Baixo (10 - 30%).

Potencial vesicante/irritante

Irritante.

Interações

A gencitabina pode aumentar os níveis e efeitos da fluoruracila. A gencitabina pode aumentar os efeitos pulmonares adversos da bleomicina. Evitar o uso de etanol devido à irritação GI.

Advertências/Precauções/Observações

- Deve-se ter atenção redobrada às reações adversas nos casos de pacientes com doença renal ou hepática, com diabetes, em idosos, ou em debilitados.
- Verificar o padrão hematológico, hepático e renal antes da administração da droga.
- Orientar uso de contraceptivo não hormonal.

15 HIDROXIUREIA

Agente antineoplásico, antimetabólito.

Ação

Causa a inibição da síntese de ADN, atuando como um inibidor da ribonucleotídeo redutase. É a fase S específica.

Indicação

Tratamento de melanoma; leucemia mielocítica crônica; câncer de ovário; tratamento do carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço; doença falciforme.

Via de administração

Via oral.

Preparo/Administração

Se o paciente preferir ou for incapaz de engolir cápsulas, o conteúdo dessas pode ser transferido para um copo de água e ingerido imediatamente. Algum componente inerte usado como veículo na cápsula pode não se dissolver e assim, flutuar na superfície. Os pacientes devem estar conscientizados quanto à cautela da manipulação do fármaco, não permitindo que o pó entre em contato com a pele e mucosas.

Para reduzir o risco de exposição à hidroxireia, devem-se utilizar luvas descartáveis e máscara no manuseio do fármaco assim como lavar as mãos antes e depois do contato com o frasco ou cápsulas. Se o pó se esparramar, limpar imediatamente com uma toalha úmida descartável desprezar em recipiente específico.

Estabilidade

Armazenar a temperatura ambiente.

Cuidados com Populações Específicas

Gravidez: D.

Lactação: presente no leite materno/ contraindicada.

Insuficiência Renal: Pacientes diagnosticados com anemia falciforme e com Clcr < 60 mL/min ou nefropatia em estágio final devem ter a dose inicial reduzida para 7,5 mg/kg. Pacientes em hemodiálise devem ter a dose administrada após a sessão de diálise.

Insuficiência Hepática: Nenhuma recomendação específica disponível; porém, recomenda-se a monitorização para toxicidade da medula óssea em pacientes com insuficiência hepática.

Efeitos adversos

Edema, alopecia, alterações cutâneas similares às da dermatomiosite, atrofia cutânea, atrofia ungueal, câncer de pele, descamação, eritema facial, eritema periférico, gangrena, hiperpigmentação, pápulas violetas, pigmentação ungueal, *rash* cutâneo maculopapular, ressecamento da pele, toxicidades vasculíticas cutâneas, ulcerações

vasculíticas, hiperuricemia, anorexia, constipação, diarreia, estomatite, irritação GI e mucosite (potencializadas pela radioterapia), náusea, pancreatite, vômito, disúria (rara), citopenias persistentes, eritropoese megaloblástica, hemólise, leucemias secundárias (uso prolongado), macrocitose, mielossupressão (principalmente leucopenia; início: 24 - 48 horas; nadir: 10 dias; recuperação: 7 dias após a suspensão do medicamento; a reversão da contagem leucocitária ocorre rapidamente, mas a da contagem plaquetária pode levar 7 a 10 dias), redução do ferro sérico, trombocitopenia e anemia, aumento de enzimas hepáticas, hepatotoxicidade, fraqueza, neuropatia periférica, aumento de BUN, aumento de creatinina, dispnéia, fibrose pulmonar, infiltrados pulmonares difusos agudos, alucinações, calafrios, cefaleia, crises convulsivas, desorientação, febre, mal-estar, sonolência (relacionada à dose), tontura.

Potencial Emetogênico

Mínimo a baixo.

Interações

Evitar uso concomitante da hidroxiureia com natalizumabe e vacina de vírus vivos. A hidroxiureia pode aumentar os níveis/efeitos da leflunomida, natalizumabe e vacinas de micro-organismos vivos. Os níveis/efeitos da hidroxiureia podem ser aumentados por didanosina, trastuzumabe. A hidroxiureia pode diminuir os níveis/efeitos das vacinas de organismos inativados e vivos. Os níveis/efeitos da hidroxiureia podem ser diminuídos pela equinácea.

16 IDARRUBICINA

Antineoplásico, antibiótico (antraciclina sintética). Análogo da Daunorrubicina.

Princípio Ativo

Idarrubicina

Nome Comercial

Zavedos

Ação

Inibe a síntese de DNA e interage com a enzima topoisomerase II. Imunossupressor, com metabolismo extra-hepático. Excretado pela urina e bile. Meia-vida: 20–22 h.

Indicação

LMA (Leucemia Mieloide Aguda); LLA (Leucemia Linfocítica Aguda).

Via de administração

Intravenosa.

Tempo de Infusão

Infundir durante 15 minutos.

Estabilidade

Após reconstituído permanece estável por 7 dias sob refrigeração (2° -8°C), ou por 3 dias (72 h.) na temperatura ambiente (15° -30°C). Proteger da luz.

Compatibilidade

Compatível

SF 0,9%

SG 5%

Contraindicação

Condição hemorrágica severa, doença cardíaca pré-existente. Gravidez, lactentes. Infecção e mielossupressão severas, nível de bilirrubina acima de 5mg/dl.

Cuidados com Populações Específicas

Gravidez: D.

Lactação: excreção no leite materno desconhecida/não recomendada.

Insuficiência Renal: Creatinina sérica: ≥ 2 mg/dL: administrar 75% da dose. Hemodiálise: é improvável haver remoção significativa do medicamento baseando-se em suas características físico-químicas.

Insuficiência Hepática: Bilirrubinas: 1,5 - 5,0 mg/dL ou AST: 60 - 180 UI/L: administrar 50% da dose normal. Bilirrubinas $> 5,0$ mg/dL: não administrar o medicamento.

Efeitos adversos

Alergia pulmonar, alteração na função hepática e renal, alteração do estado mental, arritmia cardíaca, prurido no local da punção, cólica, convulsão, depressão da medula óssea, diarreia, dor de cabeça e tórax, erupção cutânea, hemorragia, infecção, inflamação da garganta e boca, náusea, ICC, neuropatia periférica, alopecia, enterite, urticária, vômito.

Potencial Emetogênico

Moderado (30 - 90%).

Potencial vesicante/irritante

Vesicante.

Interações

Evitar uso concomitante da idarrubicina com natalizumabe e vacina de vírus vivos. A idarrubicina pode aumentar os níveis/efeitos da leflunomida, natalizumabe e vacinas (vivos). Os níveis/efeitos da idarrubicina podem ser aumentados por bevacizumabe, inibidores da glicoproteína P, derivados dos taxanos, trastuzumabe. A idarrubicina pode diminuir os níveis/efeitos dos glicosídeos cardíacos, vacinas (inativados) e vacinas (vivos). Os níveis/efeitos da idarrubicina podem ser diminuídos pela equinacea, glicosídeos cardíacos e indutores da glicoproteína-P.

Advertências/Precauções/Observações

- Atenção nos casos: criança, gota, herpes zóster, insuficiência hepática ou renal, terapia anterior com droga citotóxica ou radioterapia, varicela.
- Pela depressão da medula óssea, pode aumentar a incidência de infecção microbiana, sangramento gengival e cicatrização demorada.
- Monitorar antes e durante o tratamento: hemograma completo, exames de função hepática e renal, ECG, raio-X de tórax, ecocardiograma, fração de ejeção ventricular.
- Uso de contraceptivos não hormonais.

17 IFOSFAMIDA

Antineoplásico, agente alquilante (nitrogênio mostarda).

Princípio Ativo

Ifosfamida

Nome Comercial

Holoxane

Ação

Agente ciclocelular não específico. Após ativação metabólica pelas enzimas hepáticas, produz metabólitos ativos que interagem com o DNA para causar regressão do tamanho de tumores malignos. Secretado no leite e eliminado pela urina. Meia-vida: 7 – 15h.

Indicação

Carcinoma brônquico de células pequenas; carcinoma de ovário; carcinoma de mama; tumores de testículo (seminoma, teratoma, teratocarcinoma); sarcoma de partes moles (leiomiossarcoma, rabdmiossarcoma e condrossarcoma); carcinoma de endométrio; carcinoma de rim hipernefroide; carcinoma de pâncreas; linfomas malignos.

Via de administração

Intravenosa.

Tempo de Infusão

Infusão IV ao longo de 30 minutos até várias horas ou infusão contínua ao longo de 5 dias.

Estabilidade

Após reconstituição é de 21 dias 2° - 8°C. Após diluição é estável por 7 dias TA ou 6 semanas 2° - 8°C.

Compatibilidade

Compatível

SF 0,9%

Contraindicação

Hipersensibilidade a qualquer componente do fármaco. Gravidez e lactentes, depressão da medula óssea, hipotonia da bexiga, metástase cerebral, obstrução das vias urinárias.

Cuidados com Populações Específicas

Gravidez: D.

Lactação: presente no leite materno/ contraindicado.

Insuficiência Renal: reduções da dose entre 20 e 30% no comprometimento renal importante.

Insuficiência Hepática: AST > 300 ou bilirrubinas > 3 mg/dL, diminuir a dose da Ifosfamida em 75%.

Efeitos adversos

Acidose metabólica, alteração na produção de espermatozoides e óvulos, alteração no sangue, arrepios, cistite, convulsão, icterícia, confusão mental, diminuição do fluxo menstrual, dor no estômago, dor articular, hematuria, hemorragias, infecção, inflamação da garganta e boca, mielossupressão, náusea, alopecia, anorexia, respiração curta, hematuria, tosse, toxicidade do trato urinário e SNC, vômito.

Potencial Emetogênico

Moderado (30 - 90%).

Potencial vesicante/irritante

Pode ser irritante.

Interações

Evitar o uso concomitante de ifosfamida com natalizumabe, pimecrolimo, tacrolimo (Tópico) e vacinas (BCG e vírus vivos). A ifosfamida pode aumentar os níveis e efeitos de antagonistas da Vitamina K, leflunomida, natalizumabe e vacinas (vírus vivos). Os níveis e efeitos da ifosfamida podem ser aumentados por dasatinibe, inibidores fortes e moderados da CYP2A6, da CYP2C19 e da CYP3A4, pimecrolimo, tacrolimo (Tópico) e trastuzumabe. Evitar consumo de erva-de-são-jão devido à diminuição dos níveis da Ifosfamida.

Advertências/Precauções/Observações

- Pacientes em idade reprodutiva (homem ou mulher) devem adotar medidas anticoncepcionais, ou mesmo abstinência por até 3 meses após o tratamento.
- Pela depressão da medula óssea, pode aumentar a incidência de infecção microbiana, sangramento gengival e cicatrização demorada.
- Monitorar ureia e creatinina em pacientes com problemas renais.(P)
- Pode afetar o processo de cicatrização de feridas.
- Incentivar o aumento da ingesta hídrica.

18 IMATINIB

Agente antineoplásico, inibidor da proteína tirosina cinase.

Princípio ativo

Mesilato de imatinibe

Nome Comercial

Glivec

Indicação

Tumor Estromal Gastrointestinal, Leucemia Mieloide Crônica (LMC) - cromossomo Philadelphia- Positivo (Ph+), Leucemia Linfóide Aguda (LLA) - cromossomo Philadelphia- Positivo(Ph+).

Via de administração

Via oral.

Preparo/Administração

Tomar o comprimido durante uma refeição e água em um copo grande para evitar irritação gastrointestinal. Para pacientes com dificuldade para deglutir os comprimidos revestidos, dissolver estes em um copo com água ou suco de maçã. O número de comprimidos necessários deverá ser colocado num volume apropriado da bebida (aproximadamente 50 mL para um comprimido de 100 mg e 200 mL para um comprimido de 400 mg) e misturado com o auxílio de uma colher, a suspensão deve ser usada imediatamente após a diluição.

Estabilidade

Manter em temperatura ambiente e proteger da luz. Proteger da umidade.

Cuidados com Populações Específicas

Gravidez: D.

Lactação: excreção no leite materno desconhecida/não recomendado.

Insuficiência Renal: Comprometimento leve (Cl 40 - 59 mL/minuto) - dose máxima recomendada: 600 mg. Comprometimento moderado (Cl 20 - 39 mL/minuto) - iniciar com a dose reduzida em 50%; dose pode ser aumentada se tolerada; dose máxima recomendada: 400 mg. Comprometimento severo (Cl <20 mL/minuto) - use com cautela; a dose de 100 mg/dia tem sido tolerada em comprometimento severo.

Insuficiência Hepática: Comprometimento de leve a moderado - não há necessidade de ajuste. Hepatotoxicidade (durante a terapia) ou outras reações adversas não hematológicas: parar o tratamento até resolver a toxicidade; pode retornar se apropriado (dependendo da gravidade do evento adverso). Se houver elevação da bilirrubina >3

vezes acima do limite normal ou transaminases > 5 vezes o limite normal ocorrer, parar o tratamento até que a bilirrubina seja < 1,5 vezes o limite normal e as transaminases < 2,5 vezes o limite normal.

Efeitos adversos

Edema, retenção de fluido, edema facial, dor no peito, fadiga, febre, dor de cabeça, tontura, insônia, depressão, ansiedade, calafrios, *rash* cutâneo, alopecia, prurido, hipocalcemia, náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, anorexia, ganho de peso, dispepsia, constipação, hemorragia, neutropenia, trombocitopenia, anemia, leucopenia, aumento da ALT, hepatotoxicidade, artralgia, dor na junta, câimbras musculares, mialgia, fraqueza, dor músculo esquelético, rigidez, dor nos ossos, edema periorbital, aumento da lacrimação dos olhos, aumento da creatinina sérica, nasofagite, tosse, dispneia, infecção do trato respiratório superior, dor laringofaríngeo, rinite, faringite, pneumonia, sinusite, transpiração noturna, infecção sem neutropenia, influenza, diaforese.

Potencial Emetogênico

Mínimo a baixo.

Interações

Evitar uso concomitante do imatinibe com natalizumabe, vacina (vivos), alfuzosina, dronedarona, eplerenona, everolimo, halofantrina, nilotinibe, nisoldipina, ranolazina, rivaroxaban, salmeterol, silodosina, tiordazina, tolvaptano. O imatinibe pode aumentar os níveis/efeitos da paracetamol, almotriptano, alosetrona, ciclesonida, colchicina, ciclosporina, substratos CYP2D6, substratos CYP3A4, dronedarona, dutasterida, epleronona, everolimo, fentanila, fesoterodina, halofantrina, ixabepilona, leflunomida, maraviroque, natalizumabe, neбиволол, nilotinibe, pimecrolimus, ranolazina, rivaroxaban, saxagliptina, salmeterol, silodosina, sinvastatina, sorafenibe, tadalafil, tamoxifeno, tiordazina, tolvaptano, topotecana, antagonistas da vitamina K, vacinas (vivos), varfarina. Os níveis/efeitos do imatinibe podem ser aumentados por agentes antifúngicos, inibidores do CYP3A4 (forte e moderado).

Advertências/Precauções/Observações

- Ingerir durante as refeições com pouca água.
- Monitorizar peso e edemas. Estar atento à retenção hídrica severa.

19 METOTREXATO

Agente antineoplásico, antimetabólito (Antifolato), antireumático.

Princípio Ativo

Metotrexato

Nome Comercial

Miantrex

Ação

Ciclo celular-específico para a fase S. Interrompe a mitose durante a síntese de ácido nucleico; produz a inibição da proliferação de células malignas. Excreção pela urina em 24hr. Não atravessa a barreira hematoencefálica, secretado no leite materno.

Indicação

Artrite reumatóide severa, leucemia linfocítica aguda, linfoma de Burkitt, linfoma não Hodgkin, linfossarcoma, linfossarcoma estágio III, micose por fungos (estágio avançado), psoríase severa, tumor trofoblástico.

Via de administração

Via intravenosa, Via intramuscular, Via intra-arterial, Via intratecal; Via oral.

Tempo de Infusão IV

Bólus à infusão contínua de 24 a 42 horas, conforme protocolo.

Doses <150 mg em bólus.

Doses entre 150 e 499 mg IV lento (20 a 30 minutos).

Doses entre 500 mg e 1499 mg IV acima de 1 hora.

Doses acima de 1500 mg IV acima de 4 horas.

Estabilidade

Após diluído, estável por 24 horas em temperatura ambiente ou sob refrigeração. Manter protegido da luz.

Compatibilidade

Compatível

SF 0,9%

SG 5%

Contraindicação

Gravidez, lactantes, imunodeficiência. Pacientes com dano hepático, renal ou de medula óssea.

Cuidados com Populações Específicas

Gravidez: X.

Lactação: presente no leite materno/contraindicada.

Insuficiência Renal: Clcr de 61 - 80 mL/min: administrar 75% da dose. Clcr de 51 - 60 mL/min: administrar 70% da dose. Clcr de 10 - 50 mL/min: administrar 30 a 50% da dose. Clcr < 10 mL/min: evitar o uso. Hemodiálise: não

dialisável (0 a 5%); não há necessidade de dose suplementar. Diálise peritoneal: não há necessidade de dose suplementar.

Insuficiência Hepática: Bilirrubinas: 3,1 - 5 mg/dL ou AST/ALT > 180 unidades: administrar 75% da dose. Bilirrubinas > 5 mg/dL: evitar o uso.

Efeitos adversos

Aracnoidite, toxicidade subaguda, encefalopatia desmielinizante, vermelhidão na pele, hiperuricemia, ovogênese e espermatogênese defeituoso, náusea ou vômito, gengivite, diarreia, estomatite, mucosite, anorexia, glossite e perfuração intestinal, leucopenia e trombocitopenia, insuficiência renal, nefropatia e azotemia, faringite.

Potencial Emetogênico

Baixo (10 - 30%) para doses maiores que 50 até 250mg.

Moderado (30 - 90%) para doses acima de 250 mg.

Potencial vesicante/irritante

Não consta.

Interações

Evitar o uso concomitante do metotrexato com acitretin, natalizumabe, vacinas (vivos). Metotrexato pode aumentar os níveis/efeitos da ciclosporina, leflunomida, natalizumabe, vacinas (vivos), antagonistas vitamina K. Os níveis/efeitos do metotrexato podem ser aumentados por acitretin, ciprofloxacino, ciclosporina, eltrombopag, anti-inflamatórios não esteroidais, penicilinas, inibidores da glicoproteína P, inibidores de bomba de prótons, salicilatos, derivados sulfonamida, trastuzumabe, trimetoprima, agentes uricosúricos. Metotrexato pode reduzir os níveis/efeitos dos glicosídeos cardíacos, sapropterina, vacinas (inativadas/vivos), antagonistas vitamina K. Os níveis/efeitos do metotrexato podem ser reduzidos por sequestradores de ácidos biliares, equinácea e indutores glicoproteína P. Evitar o uso de etanol (pode estar associado ao aumento dos danos hepáticos). Os níveis séricos

de metotrexato podem ser reduzidos se administrados junto com alimento. Alimentos ricos em leite podem diminuir a absorção de metotrexato. O folato pode diminuir a resposta da droga.

Advertências/Precauções/Observações

- Preparar o paciente para administração de metotrexato com hiper-hidratação venosa e alcalinização da urina com soro glicosado a 5% e bicarbonato de sódio conforme prescrição médica.
- Somente administrar Metotrexato se pH urinário maior ou igual a 7,0 e fluxo urinário maior ou igual a 200ml/h. No caso de pH urinário menor que 7,0 realizar reposição com bicarbonato de sódio, conforme plano terapêutico.
- Realizar balanço hídrico, verificar pH urinário de 6 em 6 horas e realizar reposição de bicarbonato de sódio, se necessário durante a infusão e até 48 horas após o início do metotrexato.
- Manter protegido da luz, pois se trata de droga fotossensível.
- Administrar antiemético profilático, segundo prescrição.
- Recomenda-se o uso de contraceptivos não hormonais durante o tratamento.
- Evitar exposição ao sol ou a raios ultravioletas.

20 MITOXANTRONA

Agente antineoplásico, antracíclicos.

Princípio Ativo

Mitoxantrona

Nome Comercial

Novantrone

Ação

Ciclocelular não específico, age com efeito citotóxico sobre células proliferativas e não proliferativas inibindo a síntese de DNA e RNA. Tem distribuição rápida pelos tecidos; excreção pela bile, urina e fezes. Meia-vida: de 23 a 213 h. (média de 75 h.).

Indicação

Leucemia eritroide aguda, leucemia mielocítica aguda, leucemia monocítica aguda, leucemia promielocítica aguda, dor óssea em pacientes com câncer de próstata avançado.

Via de administração

Via intravenosa.

Estabilidade

Após diluído, estável por 7 dias em temperatura ambiente ou sob refrigeração.

Tempo de Infusão

IV rápido (5 - 15 min.) ou IV 1 - 4 horas

Compatibilidade

Compatível

SF 0,9%

SG 5%

Contraindicação

Hipersensibilidade a qualquer componente do fármaco. Gravidez, lactantes.

Cuidados com Populações Específicas

Gravidez: D.

Lactação: excreção no leite materno/não recomendada.

Insuficiência Renal: A segurança e a eficácia não têm sido bem estabelecidas. Hemodiálise: não há necessidade de dose suplementar. Diálise peritoneal: não há necessidade de dose suplementar.

Hepática: Os pacientes com insuficiência hepática severa não devem receber mitoxantrona.

Idoso: usar com cautela, pacientes idosos têm o clearance diminuído.

Efeitos adversos

Alterações no ECG, arritmia cardíaca, conjuntivite, convulsão, icterícia, depressão da medula óssea, diarreia, dispneia, dor abdominal e de cabeça, dor no tórax, equimoses, erupção cutânea, febre, flebite, dor no local da injeção, infecção, inflamação na boca, ICC, insuficiência renal, náusea, alopecia, sangramento gastrointestinal, vômito, tosse, urticária.

Potencial Emetogênico

Baixo (10 - 30%).

Potencial vesicante/irritante

Vesicante.

Interações

Evitar o uso concomitante da mitoxantrona com natalizumabe, vacinas (vivos). Mitoxantrona pode aumentar os níveis/efeitos da leflunomida, natalizumabe, vacinas (vivos). Os níveis/efeitos da mitoxantrona podem ser aumentados por trastuzumabe. Mitoxantrona pode reduzir os níveis/efeitos das vacinas (inativadas/vivos). Os níveis/efeitos da mitoxantrona podem ser reduzidos por equinácea.

Advertências/Precauções/Observações

- Monitorar hemograma completo antes de cada ciclo.
- Atentar para sinais de infecção.
- Administrar antiemético profilático, segundo prescrição.
- Menos cardiotóxica que a daunobastina e a doxorubicina, porém são necessários cuidados que previnam a toxicidade cardíaca.
- Certificar-se da ausência de patologia cardiocirculatória antes da infusão da droga. É necessária realização de ECG e ecocardiograma.
- Interromper a administração em casos de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, arritmias, dor torácica, taquicardia, vertigem e sudorese fria.
- Comunicar paciente que pode haver alterar a coloração da urina (verde-azulada).

21 VIMBLASTINA

Antineoplásico, inibidor mitótico, alcaloide da vinca.

Princípio Ativo

Vimblastina

Nome Comercial

Velbam

Ação

Ciclocelular específico para a fase M; interfere nas vias metabólicas de aminoácidos. Também pode inibir a produção de energia celular e a síntese de ácido nucleico. Metabolismo hepático, excreção pela bile e urina. Meia-vida: 24 h a8h.

Indicação

Câncer de mama (que não responde à cirurgia), câncer de testículo avançado, coriocarcinoma resistente a outros agentes quimioterápicos, doença de Letterer-Siwe, linfoma de Hodgkin e não Hodgkin, micose fungoide em estado avançado, sarcoma de Kaposi.

Via de administração

Via intravenosa.

Tempo de Infusão

Push lento de 2 - 3 minutos ou infusão em **bó**lus por 5 - 15 minutos. Ocasionalmente é administrada em 24 horas de infusão contínua. “A administração intratecal é fatal. Somente para uso intravenoso”.

Estabilidade

Após a reconstituição com SF para injeção, usar de imediato. Após reconstituição em água ou soro bacteriostático é de 21 dias TA ou 2° - 8°C.

Compatibilidade

Compatível

SF 0,9%

Contraindicação

Hipersensibilidade a qualquer componente do fármaco. Gravidez, lactantes, mulheres com possibilidade de engravidar, leucopenia, infecção bacteriana, granulocitose.

Cuidados com Populações Específicas

Gravidez: D.

Lactação: presente no leite materno/contraindicada.

Insuficiência Renal: não é necessário nenhum ajuste em pacientes com comprometimento renal.

Insuficiência Hepática: recomenda-se a administração de 50% da dose usual quando bilirrubinas séricas > 3 mg/mL.

Efeitos adversos

Aumento de ácido úrico, colite hemorrágica, plaquetopenia, leucopenia, dor muscular, estomatite, náusea, alopecia, sangramento retal, vômito. Dor abdominal, anorexia, celulite, constipação, convulsões, diarreia, tontura, extravasamento, supressão gonadal, cefaleia, hemorragia, íleo paralítico, depressão mental, mielossupressão, lesões orais, faringite, síndrome de Raynaud, depressão dos reflexos, lesões cutâneas, fraqueza.

Potencial Emetogênico

Mínimo (< 10%).

Potencial vesicante/irritante

Vesicante.

Interações

Inibidores da CYP3A4 podem aumentar os níveis e efeitos da vimblastina; são exemplos desses inibidores: antifúngicos azólicos, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinibe, inibidores da protease, isoniazida, nefazodona, nicardipino, propofol, quinidina, telitromicina e verapamil. O uso prévio ou simultâneo de

mitomicina C pode causar dificuldade respiratória aguda e broncoespasmo grave em minutos ou várias horas após a injeção de alcaloides da vinca; esses sintomas podem ocorrer até 2 semanas após a administração da mitomicina. A mitomicina-C, combinada com a administração de vimblastina, pode causar falta de ar aguda e broncoespasmo grave. O início pode ocorrer em minutos ou algumas horas após a injeção de vimblastina. Indutores da CYP3A4 podem reduzir os níveis e efeitos da vimblastina; são exemplos desses indutores: aminoglutetimida, carbamazepina, fenitoína (pode reduzir as concentrações séricas da vimblastina), fenobarbital, nafcilina, nevirapina e rifamicinas. A erva-de-são-joão pode reduzir os níveis da vimblastina. Evitar camicífuga e angélica chinesa em pacientes com tumores dependentes de estrogênio.

Advertências/Precauções/Observações

- Fatal se administrado por via intratecal; uso exclusivo de via IV.
- Cuidados para evitar a contaminação dos olhos com o produto: causa irritação grave e até ulceração da córnea, utilizar óculos.
- Pela depressão da medula óssea, pode aumentar a incidência de infecção microbiana, sangramento gengival e cicatrização demorada.
- Administrar antiemético profilático, segundo prescrição médica.
- Manter boa higiene oral.
- Monitorar efeitos colaterais.
- Aconselhar o uso de contraceptivos não hormonais.
- Orientar a evitar contato com pessoas portadoras de infecção.
- Incentivar a ingestão hídrica aumentada durante o tratamento.
- Orientar dieta e uso de laxantes para evitar constipação.

22 VINCRISTINA

Agente antineoplásico, alcalóide da vinca.

Princípio Ativo

Vincristina

Nome Comercial

Oncovin

Ação

Ciclocelular específico para a fase M. Não chega até o líquido cefalorraquidiano. Excretado pela bile e fezes.

Indicação

Câncer de mama, de pulmão, leucemia linfocítica aguda, linfoma de Hodgkin, linfoma não Hodgkin, melanoma maligno, micose fungoide, neuroblastoma, rabdmiossarcoma, sarcoma de Ewing, sarcoma osteogênico, tumor de Wilms.

Via de administração

Via intravenosa.

Tempo de infusão

A administração intratecal é fatal. Somente para uso IV. Geralmente administrada sob a forma de infusão curta (10 - 15 minutos; via de escolha) ou bólus lento (1 - 2 minutos), são utilizadas as infusões contínuas de 24 horas.

Estabilidade

Após diluição, estável por 7 dias em temperatura entre 2°- 8°C ou 2 dias em Temperatura ambiente. Manter protegido da luz.

Compatibilidade

Compatível

SF 0,9%

SG 5%

Contraindicação

Hipersensibilidade a qualquer componente do fármaco. Gravidez, lactantes. Forma desmielinizante da síndrome de Charcot-Marie-Tooth, insuficiência hepática, pacientes recebendo radiações no fígado.

Cuidados com Populações Específicas

Gravidez: D.

Lactação: presente no leite materno/contraindicada.

Insuficiência Renal: Nenhum ajuste da dose é necessário para pacientes com insuficiência renal.

Insuficiência Hepática: administrar 50% da dose quando bilirrubinas séricas estiverem na concentração de 1,5 - 3 mg/dL ou AST/ALT de 2 a 3 vezes o limite superior normal ou fosfatase alcalina elevada.

Efeitos adversos

Agitação, alterações sanguíneas, amenorreia, ataxia, calafrios, celulite, constipação, cólica, depressão mental, doença renal, dor de garganta, estreitamento dos brônquios, falta de apetite, febre, flebite, reação no local da injeção, fraqueza/ câibras musculares, hematomas, hemorragias, insônia, náusea, necrose intestinal, neuropatia periférica, paralisia dos nervos cranianos, parestesia, perda da sensibilidade, perda de peso, ptose palpebral, alopecia, retenção urinária, visão dupla, vômito.

Potencial Emetogênico

Mínimo (< 10%).

Potencial vesicante/irritante

Vesicante.

Interações

Evitar uso concomitante de vincristina com natalizumabe e vacinas (BCG e vírus vivos). A vincristina pode aumentar os níveis e efeitos de antagonistas da vitamina K, leflunomida, mitomicina, natalizumabe e vacinas de vírus vivos. Os níveis e efeitos da vincristina podem ser aumentados por antibióticos macrolídeos, dasatinibe, itraconazol, lopinavir, inibidores fortes e moderados da CYP3A4, inibidores da glicoproteína P, inibidores da MAO, nifedipino, posaconazol, ritonavir, trastuzumabe e voriconazol. A vincristina pode reduzir os níveis e efeitos de antagonistas da vitamina K, glicosídeos cardíacos e vacinas BCG, vírus inativados e vivos. Os níveis e efeitos da vincristina podem ser reduzidos por deferasirox, equinácea, indutores fortes da CYP3A4 e indutores da glicoproteína P. Não fazer uso de erva-de-são-joão e de fitoterápicos indutores da CYP3A4 devido à redução dos níveis da vincristina.

Advertências/Precauções/Observações

- Fatal se administrado por via intratecal; uso exclusivo por via IV.
- Monitorar hemograma e contagem de plaquetas.
- Avaliar o estado neurológico.
- Monitorar efeitos colaterais.
- Administrar antiemético profilático, segundo prescrição.
- Recomenda-se o uso de contraceptivo não hormonal.
- Orientar a evitar contato com pessoas portadoras de infecção.
- Incentivar o aumento da ingestão hídrica.

MANEJO DOS EFEITOS COLATERAIS MAIS COMUNS DECORRENTES DO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO

Os agentes quimioterápicos circulam pelo corpo todo, com isso as células normais também são afetadas durante o tratamento juntamente com as células malignas. Alguns tecidos são mais sensíveis às ações das drogas, que, mesmo em doses terapêuticas, podem causar grandes toxicidades, porém, de maneira geral, esses efeitos colaterais são passageiros, voltando ao normal ao término do tratamento.

Toxicidade Hematológica

Consiste na redução da produção de células do sangue e, como consequência imediata, ocorre a leucopenia, que é a diminuição do número de leucócitos ou glóbulos brancos; a anemia, que consiste na diminuição dos glóbulos vermelhos; e a trombocitopenia, a diminuição do número de plaquetas. A mielotoxicidade se constitui no efeito colateral mais importante relacionado ao tratamento com quimioterapia devido ao potencial de letalidade, ou seja, quando não tratada adequadamente, pode trazer consequências letais para o paciente.

- Neutropenia

É a diminuição do número de neutrófilos, um efeito adverso comum do tratamento quimioterápico, e constitui-se como o principal fator de risco para quadros de infecção grave em indivíduos portadores de câncer. É essencial a enfermagem saber prevenir e detectar precocemente as infecções. A febre é, geralmente, o primeiro sintoma de infecção, sendo considerada como um alerta para condutas imediatas, pois pacientes neutropênicos podem evoluir para a sepse, para o choque séptico e à morte em menos de 24 horas.

Nesse contexto, a enfermagem realiza ações fundamentadas no princípio de segurança do paciente, aplicando medidas de prevenção de infecção como a higienização sistemática das mãos, o uso de técnica asséptica na administração de medicamentos, tratamento de feridas e manipulação de acesso venoso periférico e central. Outras ações incluem a avaliação de sinais vitais, principalmente a temperatura, e evidências de hipertermia como

tremores, calafrios, cefaleia e mialgia; identificação de sinais e sintomas de infecção relacionada às vias respiratórias como dor paranasal, tosse, coriza e expectoração; queixas urinárias como urgência urinária, disúria e piúria; alterações intestinais como diarreia ou constipação intestinal, lesão perianal ou hemorroida; sinais de infecção em pele e mucosas.

É importante preparar e incentivar o paciente nos seguintes aspectos: autocuidado, com ações educativas em relação a ostomias, cateter, sondas e sinais de complicações; ferimentos acidentais e respectivos cuidados; verificação de temperatura corporal, alertando para sinais e sintomas de infecção, bem como busca do serviço de referência caso ocorra elevação de temperatura axilar acima de 37,8°C; normas de higiene pessoal e suas aplicações; riscos de infecção após a aplicação de quimioterapia; evitar contato direto com animais e pessoas com doenças infectocontagiosas, não frequentar locais fechados com aglomeração de pessoas, dentre outros.

- Anemia

Consiste no déficit de hemoglobinas, ou seja, dos glóbulos vermelhos. É uma complicação frequente no paciente oncológico, sendo a palidez de pele e a fadiga as manifestações mais comuns, além de falta de ar, taquicardia, tontura, cefaleia e palpitações.

Devido à tontura que a anemia pode provocar, é necessário orientar o paciente quanto aos cuidados que o mesmo deverá ter para evitar quedas. É necessário, portanto, alertar para as medidas de segurança e ações que evitem a hipotensão postural, tais como evitar andar somente de meias ou deambular em locais molhados e escorregadios. Manter-se bem alimentado com uma dieta saudável e balanceada é muito importante para o paciente fadigado. Ter momentos de sono e descanso entre as atividades, a fim de amenizar os sintomas é válido. Os exercícios são meios para o controle da fadiga, pois a atividade física leve preserva a força muscular, além de melhorar o apetite, a sensação de bem-estar, melhorar a autoestima e, assim, a qualidade de vida.

- Trombocitopenia

A trombocitopenia é a diminuição do número de plaquetas, normalmente causada pelos efeitos de drogas quimioterápicas, porém as doenças de base, tratamentos anteriores com quimioterapia e/ ou radioterapia podem agravar o problema. Não se pode esquecer que várias drogas não oncológicas também afetam a função plaquetária, e o uso concomitante com os quimioterápicos pode agravar ou prolongar a trombocitopenia, tendo como consequência o risco de sangramento, que pode variar de leve a acentuado.

Sempre que se fala de diminuição de plaquetas, é preciso ficar atentos, observar e procurar sinais de sangramentos como petéquias, equimoses, hemorragia conjuntival, epistaxe, hemoptise, hematêmese, sangramento gengival, hematúria, sangramento vaginal e intestinal, cefaleia, tonturas, queixas visuais, alterações motoras e rigidez de nuca seriam indícios de sangramento do sistema nervoso central, podendo levar o paciente à morte. Orientar o paciente, familiar e/ou cuidador a detectar alguns sinais e sintomas de sangramentos. O aspecto e a coloração das eliminações corporais são de extrema importância para que se possa procurar atendimento médico imediato. A orientação quanto ao uso de escova de dente macia e do fio dental deve ser realizada mesmo antes de ocorrer a trombocitopenia, a fim de evitar futuro sangramento gengival. Cabe a toda equipe multiprofissional evitar procedimentos invasivos no período de trombocitopenia, como punções venosas, arteriais, verificação de temperatura retal, assim como a orientação para que se evite o uso de lâminas de barbear, alicates e objetos cortantes para que não ocorram sangramentos. Atividades físicas têm a sua importância, porém, não devem causar impactos violentos ou lesões.

Toxicidade gastrointestinal

- Náuseas e vômitos

São os efeitos colaterais mais comuns durante o tratamento quimioterápico sistêmico, podendo causar desequilíbrio hidroeletrólítico e déficit nutricional. Afetam drasticamente a qualidade de vida do paciente, gerando intenso estresse e ansiedade também aos familiares. Podem ser classificados em agudos, surgindo uma ou duas horas após a aplicação do medicamento e minimizando em 24 horas; tardios, quando persistem ou se desenvolvem

24 horas após a administração do quimioterápico; e antecipatórios, quando ocorrem antes da aplicação da droga.

O ambiente deve ser calmo, a fim de aliviar o estresse e a ansiedade que podem intensificar os sintomas, mas, antes da administração das drogas citostáticas, deverão ser administrados os medicamentos antieméticos prescritos. Caso ocorra um episódio de vômito após a ingestão de drogas citostáticas via oral, está indicada a repetição da dose. É de fundamental importância realizar a avaliação do paciente com náuseas, a fim de identificar possíveis fatores que estão desenvolvendo o fenômeno emético, e, com isso, intervir nos sintomas por meio de antieméticos prescritos.

O primeiro passo para o paciente, quando apresenta náuseas, é a suspensão da ingesta hídrica e alimentar. Cabe à equipe realizar o balanço hídrico, controlando a frequência, o volume das perdas e a ingestão de líquidos, assim como observar sinais de desidratação devido ao grande volume de líquido perdido. Sempre que possível, deve-se incentivar o paciente a ingerir líquidos em pequenas quantidades várias vezes ao dia, pois grandes perdas requerem hidratação endovenosa, não sendo possível hidratação oral.

Tendo em vista que náuseas e vômitos estão diretamente relacionados à alimentação, o nutricionista, junto com a equipe de enfermagem, precisa acompanhar o peso do paciente pelo menos uma vez por semana, pois paciente que não consegue manter o peso requer intervenção rápida nutricional. Alimentos frios e líquidos gasosos são mais bem tolerados, principalmente quando ingeridos em locais tranquilos e longe de odores.

- Mucosite

É uma inflamação tóxica das membranas mucosas que afeta todo trato gastrointestinal, da boca ao ânus, podendo ocorrer por exposição a agentes quimioterápicos e/ou radioterápicos. Esse processo desencadeia ulceração, dor intensa, dificuldade de fala e ingesta alimentar, necessitando muitas vezes de administração de opioides. Existem poucos recursos para prevenção de mucosite, como é o caso da laserterapia profilática; entretanto, a orientação ao paciente quanto a manter uma higiene oral adequada diminui as infecções locais e traz muitos benefícios. Essa higiene deverá ser realizada após as refeições com escova de cerdas macias, creme dental não abrasivo, com técnica adequada.

A mucosite vai se instalando no decorrer do tratamento, sempre após os ciclos de quimioterapia, portanto a inspeção da cavidade oral deve ser realizada diariamente para avaliar a higiene oral e identificar os sinais e sintomas de mucosite e sangramento ativo devido às lesões que acometem as mucosas. Durante essa avaliação, deve ser aplicada a escala de dor e administrado analgésico conforme prescrição médica.

A mucosite é autolimitante no que diz respeito à alimentação, assim, a orientação nutricional está relacionada à adequação da consistência dos alimentos de acordo com o grau da lesão. Os alimentos de consistência pastosa ou semilíquida, livres de temperos apimentados e ácidos, em temperatura ambiente ou fria, são mais bem tolerados. Orientar os pacientes que possuem prótese dentária a retirá-la e somente utilizá-la nos momentos das refeições para evitar maiores danos às mucosas que já se encontram friáveis. O uso do lubrificante labial também é necessário para que não ocorram lesões labiais.

- Diarreia

O trato gastrointestinal é formado por células de rápida divisão, sendo vulnerável à ação dos quimioterápicos; em razão disso, ocorre descamação das células da mucosa, levando a irritação, inflamação e alterações funcionais que ocasionam a diarreia.

Pacientes que fazem tratamento com drogas antineoplásicas podem apresentar esse efeito colateral e, quando não tratados ou caso apresentem diarreia de difícil controle há o risco de desidratação, desequilíbrio eletrolítico, fraqueza, escoriação de pele e mucosa, diminuição da absorção calórica e perda de peso; portanto, convém monitorar a quantidade, a frequência e o aspecto das eliminações intestinais. Salientar ao paciente a importância de sua contribuição nos controles realizados pela equipe de enfermagem, a fim de que se sinta parte integrante desse processo.

Devido à descamação da mucosa anal provocada pela mucosite e a presença de diarreia, a região perianal pode apresentar lesões que favorecem o desenvolvimento de infecção oportunista. Por isso, deve-se realizar e/ou orientar o paciente quanto aos cuidados locais após as evacuações, como uso de papel higiênico macio e lavagem com água e sabão, banho de assento nos casos de escoriações na região com soluções padronizadas pelas

instituições.

- Anorexia

A condição nutricional do paciente é muito importante para o tratamento do câncer. Infelizmente, diversos fatores levam esse paciente à anorexia, ou seja, perda do apetite, dentre eles, o uso de drogas antineoplásicas. A enfermagem precisa estar atenta a esse efeito colateral, já que é ela quem normalmente avalia a aceitação alimentar do paciente no momento das refeições, identificando aqueles com maior risco e buscando meios disponíveis para minimizar a anorexia ou eliminá-la.

Alterações do paladar são observadas, como aversão a determinadas comidas ou líquidos que anteriormente eram bem aceitos. Aumento ou diminuição na percepção para sabores doces, salgados, amargos e ácidos ocorre devido ao tratamento quimioterápico, levando invariavelmente à anorexia. Os vômitos, náuseas e mucosite também são responsáveis pela anorexia.

A deficiência nutricional leva a alterações no processo de cicatrização, diminuição da competência imunológica e intolerância ao tratamento oncológico; por outro lado, a progressiva perda de peso faz parte da biologia do processo de câncer. A obtenção periódica de peso e altura pode ser realizada pela equipe de enfermagem, assim como a observação da aceitação alimentar.

Muitas vezes, os efeitos gastrointestinais como náusea e mucosite são concomitantes, o que pode desencadear e agravar a anorexia e o estado nutricional do paciente oncológico. Portanto, orienta-se comer pequenas porções e evitar líquidos durante as refeições, alimentar-se em locais tranquilos, sem pressa, em ambientes livres de odores excessivos, assim como optar por alimentos livres de odores fortes e muito quentes.

Toxicidade nefrológica

Existem inúmeras possíveis causas de insuficiência renal no paciente oncológico. Os fatores de risco para a toxicidade renal nesses pacientes incluem as drogas quimioterápicas nefrotóxicas, idade, condição nutricional e o

uso concomitante de outras drogas nefrotóxicas.

A nefrotoxicidade interfere no *clearance* das drogas administradas ao paciente, obrigando o médico a um ajuste da dosagem. Esse cuidado tem por objetivo prevenir a hipertoxicidade quimioterápica, devido ao órgão excretor das drogas apresentar problemas. Muitos dos quimioterápicos são excretados pelos rins, podendo lesar as células renais ou ocasionar uma nefropatia obstrutiva como resultado da precipitação de substâncias.

A toxicidade vesical é manifestada através da cistite hemorrágica, desencadeada por drogas citostáticas como a cifosfamida e ciclofosfamida em altas doses. É importante que a equipe de enfermagem que trabalha com o paciente oncológico saiba que a grande arma no combate às toxicidades vesical e renal é a hiper-hidratação, exceto nos pacientes que apresentam anúria, pois casos mais graves muitas vezes requerem tratamento dialítico.

Portanto, observar e orientar o paciente a detectar alguns sinais e sintomas de toxicidade vesical e renal é de grande valia, assim como o acompanhamento de pacientes com irrigação contínua, a fim de registrar queixas, aspecto, volume infundido e drenado. Estimular o paciente a manter a bexiga sempre vazia, pois a grande maioria das drogas é excretada pelos rins; quando elas se concentram por muito tempo na bexiga, podem causar lesões vesicais como a cistite hemorrágica.

Toxicidade Neurológica

Relacionada com o tratamento quimioterápico, a toxicidade neurológica é observada após o uso de algumas drogas citostáticas. Essas alterações podem ser classificadas como centrais e periféricas. Os sintomas podem ser leves e transitórios ou severos.

A equipe de enfermagem tem papel importante na educação e orientação ao paciente, familiar e/ou cuidador, a fim de que o mesmo seja capaz de detectar qualquer sinal ou sintoma de neurotoxicidade e reportar-se ao médico ou à equipe de enfermagem prontamente. Instituir medidas de controle de dor e de segurança para pacientes internados é primordial, como, por exemplo, manter as grades elevadas. Orientar os pacientes com neurotoxicidade que evitem andar descalços e não removam a cutícula, pois, devido à sensibilidade periférica se encontrar diminuída, aumentam consideravelmente os riscos de lesões nos pés e mãos.

Toxicidade dermatológica

Causada pela quimioterapia, a toxicidade dermatológica pode ser local ou sistêmica. A toxicidade sistêmica se constitui nas seguintes alterações: eritema, eritema periférico (membros, dedos e orelhas), urticária, hiperpigmentação, fotossensibilidade, alterações nas unhas e alopecia. A hiperpigmentação ocorre algumas semanas após a aplicação de determinada quimioterapia e desaparece em torno de quatro meses após o término do tratamento quimioterápico; portanto, não se pode esquecer de comunicar ao paciente de que esse efeito colateral é transitório e mais evidente nas unhas e dobras cutâneas.

A alopecia é um dos efeitos mais indesejados, principalmente nas mulheres, mas não são todos os quimioterápicos que causam esse problema. Frequentemente, ela ocorre duas a três semanas após a aplicação da droga citostática, e o crescimento definitivo ocorre um ou dois meses após o término do tratamento; porém, o tratamento que inclui radioterapia através do couro cabeludo pode decorrer em alopecia definitiva. Todos os pelos do corpo podem cair, inclusive, os pubianos, os cílios e as sobrancelhas. Alguns pacientes podem ter queda parcial, e outros, total, dependendo da sensibilidade ao quimioterápico. Não se deixar de salientar a importância do suporte psicológico de que esses pacientes necessitam. Estimulá-los a utilizar perucas, chapéus e bonés é necessário não somente para melhorar a autoimagem, mas também para proteção solar. O uso do protetor solar ajuda na prevenção de queimaduras, pois o couro cabeludo, sem os cabelos, é mais sensível; óleos e hidratantes também são primordiais para que o couro cabeludo não se torne ressecado.

Dor

A dor no paciente oncológico pode estar relacionada à doença em si – metástases ósseas, compressão nervosa, distensão de vísceras. Pode também ser decorrente dos procedimentos terapêuticos e diagnósticos, como operações (ferida cirúrgica, íleo paralítico, retenção urinária), quimioterapia (mucosite, miosite, artralgia, pancreatite, neurite), radioterapia (dermatopatia actínica, mucosite, neuropatia actínica), supressão de drogas

(opioides, corticosteroides) ou resultar de exames complementares (punções para realização de mielogramas, coleta de amostras, transfusões de sangue, coleta de líquido cefalorraquidiano, drenagem de coleções líquidas) e ainda aquelas relacionadas a outras causas. A dor é menos frequente nas fases iniciais da doença, é observada em 20% a 50% dos doentes no momento do diagnóstico, chegando a 70% a 90% nos doentes com doença avançada.

A dor pode ser classificada de acordo com a sua fisiopatologia em:

- **Dor nociceptiva:** compreende dor somática e visceral e ocorre diretamente por estimulação química ou física de terminações nervosas normais – é resultado de danos teciduais mais comuns e frequentes nas situações inflamatórias, traumáticas e invasivas, ou isquêmicas. A mensagem de dor viaja dos receptores de dor, os nociceptores, nos tecidos periféricos, através de neurônios intactos;
- **Dor neuropática:** resulta de alguma injúria a um nervo ou de função nervosa anormal em qualquer ponto ao longo das linhas de transmissão neuronal, dos tecidos mais periféricos ao SNC;
- **Dor simpaticomimética:** diferenciada pelo relato de irradiação arterial normalmente necessitando de diagnóstico diferencial por bloqueio anestésico.

A dor também pode ser classificada, quanto ao tipo, em aguda e crônica, ao se considerar o tempo de duração. Essa diferenciação é muito importante para a definição do tratamento. A dor aguda tem a função biológica de alertar nosso organismo sobre a agressão, com caráter transitório sua duração se relaciona à cura da doença ou lesão. A dor aguda, em geral, está relacionada a dano tecidual e, como defesa, há respostas neurovegetativas associadas. Dor crônica é a dor constante ou intermitente que persiste além do tempo previsto para a cura de uma lesão ou que está associada a processos patológicos crônicos, não podendo ser atribuída a uma lesão ou causa específica.

Quando se deseja realizar uma acurada avaliação do quadro algico do paciente, o primeiro passo é acreditar na queixa verbal, devendo-se realizar a avaliação de forma contínua e sistematizada, utilizando-se de instrumentos de fácil manuseio, de modo que o paciente compreenda o que lhe é perguntado. Para pacientes conscientes, podem-se utilizar escala numérica, escala de descritores verbais ou escala visual analógica. Para os que se encontram em coma, não responsivos, em sedação profunda ou com alterações cognitivas, é importante considerar os equivalentes somáticos e fisiológicos da dor. Para isso, devem ser observados a expressão facial de sofrimento,

os resmungos, choro, agitação, movimentos de membros superiores, postura de proteção, ou seja, resistência a movimentação durante cuidados. Esses sinais podem ser claros indicadores de dor. Observem-se, também, os sinais fisiológicos como taquicardia, hipertensão, taquipneia. Todos podem indicar a necessidade de administração ou aumento da dose de analgésicos.

O tratamento farmacológico da dor deve ser multimodal, ou seja, baseado na associação de vários grupos farmacológicos. O esquema de horário fixo é importante para manter concentrações séricas e prover melhor analgesia, além de evitar eventuais retardos entre a dor e o atendimento pela enfermagem; por sua vez, o esquema, se indispensável, é importante para permitir o rápido alívio nos casos de piora do quadro. Após administrar o medicamento, é muito importante reavaliar se houve alívio total ou parcial, se a dor retorna antes do período previsto ou se o alívio se mantém até o horário das próximas medicações.

QUADRO DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ASSOCIADAS AO USO DE ANTINEOPLÁSICOS

O quadro a seguir apresenta as interações medicamentosas entre antineoplásicos e os medicamentos mais utilizados pelos pacientes portadores de hemopatias malignas na unidade de clínica médica II.

As interações estão classificadas por gravidade:

 Contraindicado

 Moderado

 Maior

 Menor

No quadro abaixo estão descritas as interações de acordo com a gravidade, os possíveis efeitos e a conduta a ser tomada.

Quadro 3- Descrição das interações de acordo com a gravidade, possíveis efeitos, e conduta a ser tomada. Florianópolis-SC. 2014.

ANTINEO- PLÁSICO	INTERAÇÃO		Efeitos	Conduta
	Medicamento	Grau		
ASPARAGINASE	Prednisona	Maior	Aumento do risco de toxicidade pela asparaginase.	Administrar asparaginase após prednisona (em vez de antes ou ao mesmo tempo) para evitar um aumento do risco de toxicidade.

AZACITIDINA	Filgrastim	Moderado	O Uso de filgrastim durante ou logo após a administração da azacitidina pode alterar o efeito de qualquer medicação.	Filgrastim não deve ser administrado dentro de 24 horas antes ou 24 horas após o tratamento com azacitidina.
BLEOMICINA	Digoxina	Moderado	O uso de alguns agentes antineoplásicos tem sido associado com a absorção gastrointestinal diminuída de digoxina.	Os níveis séricos de digoxina e sua eficácia devem ser cuidadosamente monitorizados após o início ou interrupção de agentes antineoplásicos, e a dose ajustada se necessário.
BORTEZOMIB	Efavirenz	Moderado	Diminuição das concentrações plasmáticas de bortezomib.	Evitar o uso concomitante
	Itraconazol	Moderado	Aumento das concentrações plasmáticas de bortezomib.	Monitorar para o desenvolvimento de potenciais toxicidades pelo bortezomibe como: neuropatia periférica, hipotensão ortostática, trombocitopenia e neutropenia.

BORTEZOMIB	Kaletra	Moderado	Aumento das concentrações plasmáticas de bortezomib.	Monitorar para o desenvolvimento de potenciais toxicidades pelo bortezomibe como: neuropatia periférica, hipotensão ortostática, trombocitopenia e neutropenia.
	Linezolida	Moderado	Pode causar neuropatia periférica, e uso concomitante de outros agentes que também estão associados a este efeito adverso pode potencializar o risco.	Monitorar os sintomas de neuropatia, como distúrbios visuais ou queimação, formigamento ou dormência nas mãos e nos pés; caso apresentem estes sintomas alterar dosagem ou suspender uso.
	RHZE	Moderado	Diminuição das concentrações plasmáticas de bortezomib.	Evitar o uso concomitante.
	Voriconazol	Moderado	Aumento das concentrações plasmáticas de bortezomib.	Monitorar para o desenvolvimento de potenciais toxicidades pelo bortezomibe como: neuropatia periférica, hipotensão ortostática, trombocitopenia e neutropenia.

CICLOFOSFAMIDA	Alopurinol	Maior	Toxicidade pela ciclofosfamida (supressão da medula óssea, náuseas, vômitos).	Se possível evitar a administração concomitante. Se for extremamente necessário, monitorar o aumento dos efeitos adversos da ciclofosfamida, especialmente a mielosupressão.
	Varfarina	Maior	O uso concomitante pode resultar em aumento do risco de RNI elevada e hemorragia subsequente.	Monitorar o RNI e atentar para sinais de sangramento. A dose de varfarina pode exigir ajuste para manter o nível desejado de anticoagulação.
	Digoxina	Moderado	O uso concomitante pode resultar em eficácia diminuída da digoxina.	Utilizar digoxina em forma líquida (líquido ou cápsulas contendo digoxina líquida), pois assim não é afetada por esta interação.

CICLOFOSFAMIDA	Fluconazol	Moderado	Diminuição da ativação da ciclofosfamida em hidroxíciclofosfamida (diminuindo potencialmente a eficácia da ciclofosfamida) e pode ocorrer aumento da bilirrubina sérica e creatinina.	Utilizar com precaução os dois medicamentos, monitorar constantemente exames laboratoriais.
	Ondansetrona	Moderado	Diminuição da exposição sistêmica de Ciclofosfamida.	Utilizar com precaução os dois medicamentos.
CISPLATINA	Varfarina	Moderado	Aumento do RNI.	Monitorar RNI quando iniciar a terapia, havendo alteração parar ou mudar a dose do fármaco concomitante.
	Furosemida	Maior	Pode resultar em ototoxicidade e / ou nefrotoxicidade.	Administrar furosemida em doses baixas e com balanço hídrico positivo. Se a cisplatina e furosemida são coadministrados, considerar a monitorização da função renal e auditiva.
	Linezolid	Moderado	Pode causar neuropatia periférica, e uso	Monitorar os sintomas de neuropatia, como distúrbios visuais ou queimação, formigamento ou dormência nas mãos e nos pés; caso apresentem

			concomitante de outros agentes que também estão associados a este efeito adverso pode potencializar o risco.	estes sintomas alterar dosagem ou suspender uso.
	RHZE	Moderado	Pode causar neuropatia periférica, e uso concomitante de outros agentes que também estão associados a este efeito adverso pode potencializar o risco.	Monitorar os sintomas de neuropatia, tais como distúrbios visuais ou queimação, formigamento ou dormência nas mãos e nos pés; caso apresentem estes sintomas alterar dosagem ou suspender o uso.
CITARABINA	Efavirenz	Moderado	A coadministração de efavirenz com outros agentes conhecidos por induzir hepatotoxicidade pode potencializar o risco de lesão hepática.	Atentar para sintomas de toxicidade hepática, como febre, erupção cutânea, comichão, anorexia, náuseas, vômitos, fadiga, mal-estar, dor no quadrante superior direito, urina escura, fezes claras e icterícia. A monitorização dos testes de função hepática deve ocorrer antes e durante o tratamento, especialmente em pacientes com doença de base hepática.

DACARBAZINA	Efavirenz	Moderado	A coadministração de efavirenz com outros agentes conhecidos por induzir hepatotoxicidade pode potencializar o risco de lesão hepática.	Atentar para sintomas de toxicidade hepática, como febre, erupção cutânea, comichão, anorexia, náuseas, vômitos, fadiga, mal-estar, dor no quadrante superior direito, urina escura, fezes claras e icterícia. A monitorização dos testes de função hepática deve ocorrer antes e durante o tratamento, especialmente em pacientes com doença de base hepática.
DASATINIB	Fluconazol	Contraindicado	Aumento do risco de prolongamento do intervalo QT e aumento das concentrações plasmáticas de dasatinib.	Contraindicado o uso concomitante dos dois medicamentos.
	Amiodarona	Maior	Aumento do risco de prolongamento do intervalo QT.	Ter cuidado com o uso concomitante de amiodarona com dasatinib; estes agentes são conhecidos por aumentar o intervalo QT e o uso concomitante pode aumentar o risco de eventos cardíacos adversos.
DASATINIB	Dexametasona	Maior	Diminuição das concentrações plasmáticas de dasatinib.	O uso concomitante deve ser evitado devido ao potencial de quedas na exposição ao dasatinib. Se houver necessidade do uso concomitante, considerar o aumento da dose de dasatinib.
	Haldol	Maior	Aumento do risco	Ter cuidado ao coadministrar dasatinib e

			de prolongamento do intervalo QT.	haloperidol, devido a um aumento do risco de prolongamento do intervalo QT . Se a terapêutica concomitante for necessária, monitorar a função cardíaca.
	Itraconazol	Maior	Aumento das concentrações plasmáticas de dasatinib.	Evitar o uso concomitante devido ao potencial de aumento da exposição dasatinib. Se administrados juntos considerar a redução da dose de dasatinib a 20 mg/dia para pacientes que o ingerem 100 mg/dia; ou 40 mg/dia para pacientes que o tomam 140 mg/dia.
	Levofloxacino	Maior	Aumento do risco de prolongamento do intervalo QT.	Se a terapêutica concomitante for necessária, monitorar a função. cardíaca.
	Metronidazol	Maior	Aumento do risco de prolongamento do intervalo QT e arritmia.	Ter cuidado com a administração concomitante, podem ocorrer efeitos aditivos sobre o intervalo QT, com risco de morte. Considerar um acompanhamento através ECG no início e durante a terapêutica concomitante.
DASATINIB	Omeprazol	Maior	Diminuição das concentrações plasmáticas de dasatinib.	A administração concomitante não é recomendada. Considerar um antiácido e o administrar, pelo menos, 2 horas antes ou duas horas após a dose de dasatinib.
	Ondansetrona	Maior	Aumento do risco de prolongamento	O uso concomitante pode resultar em efeitos aditivos no prolongamento do intervalo QT e

			do intervalo QT.	ocorrer um risco aumentado de arritmias ventriculares graves. A monitorização através de ECG é recomendada.
	Prometazina	Maior	Aumento do risco de prolongamento do intervalo QT.	Se for necessária a utilização concomitante, monitorar o paciente com relação ao prolongamento do intervalo QT.
	Ranitidina	Maior	Diminuição das concentrações plasmáticas de dasatinib.	A administração concomitante de dasatinib e ranitidina, não é recomendada. Considerar um antiácido e o administrar, pelo menos, 2 horas antes ou duas horas após a dose de dasatinib.
	Voriconazol	Maior	Aumento das concentrações plasmáticas de dasatinib e aumento do risco de prolongamento do intervalo QT.	Evitar o uso concomitante. Se itraconazol for administrado com dasatinib, considerar a redução da dose de dasatinib a 20 mg/dia para pacientes que o ingerem 100 mg/dia, ou 40 mg/dia para pacientes que o tomam 140 mg/dia.
DASATINIB	Sinvastatina	Moderado	Aumento das concentrações plasmáticas de sinvastatina.	Evitar o uso concomitante, caso não seja possível, deve se monitorar a resposta farmacológica.
	RHZE	Moderado	Aumento das concentrações plasmáticas e efeitos	Atentar para sinais de toxicidade (mielosupressão, complicações hemorrágicas, retenção de líquidos) Caso necessário, a dosagem de dasatinib deve ser ajustada.

			farmacológicos de dasatinib.	
	Kaletra	Maior	Aumento das concentrações plasmáticas e efeitos farmacológicos de dasatinib.	Atentar para sinais de toxicidade (mielossupressão, complicações hemorrágicas, retenção de líquidos) e uma redução da dose de dasatinib a um intervalo de 20 a 40 mg/dia deve ser considerada, se não houver alternativas.
	Efavirenz	Moderado	Diminuição das concentrações plasmáticas e efeitos farmacológicos de dasatinib.	Monitorar a resposta farmacológica e considerar um aumento da dose de dasatinib se não houver alternativas.
DAUNORRUBICINA	Kaletra	Moderado	Aumento das concentrações plasmáticas e efeitos farmacológicos de daunorrubicina.	Monitorar atentamente para o aumento dos efeitos adversos, incluindo cardiotoxicidade e mielossupressão.

DOXORRUBICINA	Amiodarona	Maior	Aumento da exposição à doxorubicina.	Evitar o uso concomitante, caso seja necessário, monitorar a resposta farmacológica e atentar para sinais de toxicidade.
	Captopril	Maior	Aumento da exposição à doxorubicina.	Evitar o uso concomitante, caso seja necessário, monitorar a resposta farmacológica e atentar para sinais de toxicidade.
	Carvedilol	Maior	Aumento da exposição à doxorubicina.	Evitar o uso concomitante, caso seja necessário, monitorar a resposta farmacológica e atentar para sinais de toxicidade.
	Dexametasona	Maior	Diminuição da exposição à doxorubicina.	Evitar o uso concomitante, caso seja necessário, monitorar a resposta farmacológica.
	Fluconazol	Maior	Aumento da exposição à doxorubicina.	Evitar o uso concomitante, caso seja necessário, monitorar a resposta farmacológica e atentar para sinais de toxicidade.
	Itraconazol	Maior	Aumento da exposição à doxorubicina.	Evitar o uso concomitante, caso seja necessário, monitorar a resposta farmacológica e atentar para sinais de toxicidade.
	Morfina	Maior	Pode aumentar a exposição à morfina aumentando assim o risco de efeitos adversos,	Evitar o uso concomitante, caso seja necessário, monitorar os sinais e sintomas de depressão respiratória e de depressão do SNC.

			incluindo a depressão respiratória e do SNC.	
DOXORRUBICINA	Voriconazol	Maior	Aumento da exposição à doxorubicina.	Evitar o uso concomitante, caso seja necessário, monitorar a resposta farmacológica e atentar para sinais de toxicidade.
	Varfarina	Maior	Aumento do risco de elevação do RNI e subsequente hemorragia.	Monitorar o RNI e atentar para sinais de sangramento. A dose de varfarina pode exigir ajuste para manter o nível desejado de anticoagulação.
	Kaletra	Contra-indicado	Aumento das concentrações plasmáticas e efeitos farmacológicos da doxorubicina; pode causar prolongamento relacionado com a dose do intervalo QT.	Evitar o uso concomitante.
	RHZE	Moderado	Diminuição das concentrações plasmáticas e	Evitar o uso concomitante, caso seja necessário, monitorar a resposta farmacológica e verificar possível necessidade de ajuste da dose.

			efeitos farmacológicos da doxorubicina.	
	Efavirenz	Moderado	Diminuição das concentrações plasmáticas e efeitos farmacológicos da doxorubicina.	Evitar o uso concomitante, caso seja necessário, monitorar a resposta farmacológica e verificar possível necessidade de ajuste da dose.
ETOPOSIDE	Varfarina	Maior	Aumento do risco de RNI elevado e hemorragia subsequente.	Monitorar o RNI e monitorar os sinais de sangramento. Pode ser necessário um ajuste na dose de warfarina para manter o nível desejado de <u>anticoagulação</u> .
	Kaletra	Moderado	Aumento das concentrações plasmáticas de Etoposide.	Aconselha-se precaução ao usar concomitantemente esses medicamentos. Podem ser necessários ajustes da dosagem, bem como monitorização clínica e laboratorial.

ETOPOSIDE	Linezolida	Moderado	Pode causar neuropatia periférica, e uso concomitante de outros agentes que também estão associados a este efeito adverso pode potencializar o risco.	Monitorar os sintomas de neuropatia, como distúrbios visuais ou queimação, formigamento ou dormência nas mãos e nos pés; caso apresentem estes sintomas pode ser necessária uma alteração na dosagem ou suspensão do uso.
	RHZE	Moderado	Pode causar neuropatia periférica, e uso concomitante de outros agentes que também estão associados a este efeito adverso pode potencializar o risco.	Monitorar os sintomas de neuropatia, como distúrbios visuais ou queimação, formigamento ou dormência nas mãos e nos pés; caso apresentem estes sintomas pode ser necessária uma alteração na dosagem ou suspensão do uso.
	Efavirenz	Moderado	Diminuição das concentrações plasmáticas de Efavirenz.	Os ajustes da dosagem, bem como monitorização clínica e laboratorial podem ser adequados.

FLUDARABINA	Linezolida	Moderado	<p>Aumento do risco de neuropatia periférica durante o uso concomitante de dois ou mais agentes que estão associados a este efeito adverso. Fatores de risco do paciente incluem diabetes e idade superior a 60 anos. Em alguns casos, a neuropatia pode progredir ou tornar-se irreversível apesar da interrupção das medicações.</p>	<p>Monitorar os sintomas de neuropatia, como distúrbios visuais ou queimação, formigamento ou dormência nas mãos e nos pés; caso apresentem estes sintomas pode ser necessário uma alteração na dosagem ou suspensão do uso.</p>
-------------	------------	----------	--	--

GENCITABINA	Varfarina	Moderado	Aumento do risco de hemorragia.	Em pacientes que recebem a varfarina e gencitabina simultaneamente, o tempo de protrombina ou razão normatizada internacional (RNI) deve ser monitorizada semanalmente. Ajustes de dosagem da varfarina podem ser necessários para manter o nível desejado de anticoagulação.
	Efavirenz	Moderado	A coadministração de efavirenz com outros agentes conhecidos por induzir hepatotoxicidade pode potenciar o risco de lesão hepática.	Atentar para sintomas de toxicidade hepática, como febre, erupção cutânea, comichão, anorexia, náuseas, vômitos, fadiga, mal-estar, dor no quadrante superior direito, urina escura, fezes claras e icterícia. A monitorização dos testes de função hepática deve ocorrer antes e durante o tratamento.
IDARRUBICINA	Kaletra	Moderado	Aumento das concentrações plasmáticas de idarrubicina.	Monitorizar para aumento dos efeitos adversos, incluindo cardiotoxicidade e mielossupressão.

IFOSFAMIDA	Fluconazol	Maior	Aumento das concentrações plasmáticas de Ifosfamida.	Aconselha-se precaução ao usar concomitantemente esses medicamentos. Podem ser necessários ajustes da dosagem, bem como monitorização clínica e laboratorial.
	Itraconazol	Maior	Aumento das concentrações plasmáticas de Ifosfamida.	Aconselha-se precaução ao usar concomitantemente esses medicamentos. Podem ser necessários ajustes da dosagem, bem como monitorização clínica e laboratorial.
IFOSFAMIA	Voriconazol	Maior	Diminuição da eficácia de Ifosfamida	Aconselha-se precaução ao usar concomitantemente esses medicamentos. Podem ser necessários ajustes da dosagem, bem como monitorização clínica e laboratorial.
	Kaletra	Moderado	Aumento das concentrações plasmáticas de Ifosfamida.	Aconselhável precaução ao usar concomitantemente esses medicamentos. Podem ser necessários ajustes da dosagem, bem como monitorização clínica e laboratorial.

	Varfarina	Moderado	Aumento da atividade anticoagulante (aumento significativo do RNI) durante a quimioterapia com ifosfamida em pacientes previamente estáveis em uso de varfarina.	Atentar para sinais de sangramento. Monitorização cuidadosa e frequente do RNI durante a administração concomitante. Além disso, ao interromper o uso do quimioterápico pode ocorrer a diminuição do efeito anticoagulante, e assim, aumentar o risco de tromboembolismo.
IMATINIB	Amiodarona	Maior	Aumento dos níveis sanguíneos e efeitos da amiodarona e do Imatinib.	Se o uso concomitante for necessário, ajustar as doses e realizar o monitoramento.
	Dexametasona	Maior	Diminuição dos níveis plasmáticos de Imatinib.	Considerar o uso de alternativas à dexametasona com menor potencial de indução enzimática. No entanto, quando ambos são utilizados concomitantemente, considerar um aumento na dose de imatinib por, pelo menos, 50% para manter a eficácia terapêutica e monitorizar a resposta clínica.

IMATINIB	Paracetamol	Maior	Aumento dos níveis de paracetamol.	Acompanhar atentamente os exames de função hepática durante o tratamento e interromper a terapia se ocorrer elevação, devido à possibilidade de hepatotoxicidade.
	Varfarina	Maior	Aumento do risco de hemorragia.	Pacientes que necessitam de terapia anticoagulante durante o tratamento com imatinib devem receber heparina de baixo peso molecular. Se a varfarina é usada, acompanhar de perto os parâmetros de coagulação (relação normalizada internacional e tempo de coagulação ativado).
	Anlodipino	Moderado	Aumento do risco de toxicidade pelo Imatinib.	Monitor para sintomas de toxicidade pelo Imatinib (náuseas, edema / inchaço). Níveis adicionais de contagem de células do sangue e de transaminases podem ser considerados. Considere-se mudar anlodipino por outro medicamento.
	Fluconazol	Moderado	Aumento da exposição de Imatinib e risco de toxicidade.	Se o uso concomitante é necessário, monitorar eventos adversos relacionados ao Imatinib (retenção de líquidos, ganho de peso, náuseas e vômitos, neutropenia).

	Itraconazol	Moderado	Aumento dos níveis plasmáticos de Imatinib.	Monitorar eventos adversos relacionados ao Imatinib (retenção de líquidos, ganho de peso, náuseas e vômitos, neutropenia).
IMATINIB	Levotiroxina	Moderado	Eficácia diminuída da levotiroxina e agravamento do hipotireoidismo.	Pacientes com hipotireoidismo, particularmente pacientes pós-tireoidectomia, recebendo tratamento com imatinib podem precisar de um aumento na dose de levotiroxina. Monitorar o paciente em busca de sinais e sintomas de hipotireoidismo e monitorar a tiroxina sérica e os níveis de TSH. Considerar um aumento de 2 vezes na dose de levotiroxina antes do início do tratamento com imatinib.
	Sinvastatina	Moderado	Aumento das concentrações plasmáticas de sinvastatina.	Monitorar o paciente em busca de sinais e sintomas de toxicidade pela sinvastatina (rabdomiólise, miopatia).

	Voriconazol	Moderado	Aumento dos níveis plasmáticos de imatinib.	Quando imatinib e voriconazol são coadministrados, especialmente quando o imatinib é administrado em doses elevadas (800 mg/dia ou mais), monitorar os sinais eventos adversos relacionados ao Imatinib (fluido ganho de retenção de líquido, peso, náuseas e vômitos, neutropenia).
	Efavirenz	Moderado	Diminuição das concentrações plasmáticas de Imatinib.	Monitorar a resposta farmacológica, o uso concomitante deve ser evitado quando possível.
	RHZE	Moderado	Diminuição das concentrações plasmáticas de Imatinib.	Devido à possível redução da concentração plasmáticas de Imatinib que pode levar a doses subterapêuticas, o uso concomitante deve ser evitado quando possível.
METOTR EXATO	AAS	Maior	Podem ocorrer aumento do efeito farmacológico e da toxicidade do metotrexato.	Se esses agentes forem utilizados concomitantemente, monitorizar o paciente cuidadosamente para sinais e sintomas de toxicidade pelo Metotrexato (supressão da medula óssea e nefrotoxicidade).

	Bactrim	Maior	Aumento do risco de toxicidade pelo metotrexato (mielotoxicidade, pancitopenia, anemia megaloblástica).	Se possível, evitar a administração concomitante. Caso se torne clinicamente necessária, coadministrar esses agentes, monitorar agressivamente para anormalidades hematológicas.
	Clavulin	Maior	Aumento da concentração de metotrexato com aumento do risco de toxicidade	Se possível, evitar a administração concomitante. Acompanhar os níveis de metotrexato e sinais de toxicidade. Pode ser necessária a redução da sua dose.
	Hidroclorotiazida	Maior	Aumento da exposição ao metotrexato.	Se a terapêutica concomitante for necessária, acompanhar atentamente para a potencialização da mielossupressão.
	Omeprazol	Maior	Aumento da concentração de metotrexato e aumento do risco de toxicidade pelo metotrexato.	Acompanhar os níveis de metotrexato e sinais de toxicidade. O uso de omeprazol pode ter de ser interrompido temporariamente durante a administração de metotrexato para evitar o potencial de toxicidade.

METOTREXATO	Varfarina	Maior	Aumento do risco de RNI elevada e hemorragia subsequente.	Monitorar o RNI atentar para sinais de sangramento. Pode ser necessário um ajuste na dose de varfarina para manter o nível desejado de anticoagulação.
	Amiodarona	Moderado	Aumento do risco de toxicidade pelo metotrexato.	Monitorar sinais de toxicidade pelo metotrexato (leucopenia, trombocitopenia, anemia, nefrotoxicidade, ulcerações mucosas).
	Efavirenz	Moderado	A coadministração de efavirenz com outros agentes conhecidos por induzir hepatotoxicidade pode potencializar o risco de lesão hepática.	Atentar para sintomas de toxicidade hepática, como febre, erupção cutânea, comichão, anorexia, náuseas, vômitos, fadiga, mal-estar, dor no quadrante superior direito, urina escura, fezes claras e icterícia. A monitorização dos testes de função hepática deve ocorrer antes e durante o tratamento, especialmente em pacientes com doença de base hepática.

	Lamivudina	Moderado	A coadministração de efavirenz com outros agentes conhecidos por induzir hepatotoxicidade pode potencializar o risco de lesão hepática.	Atentar para sintomas de toxicidade hepática. A monitorização dos testes de função hepática deve ocorrer antes e durante o tratamento, especialmente em pacientes com doença de base hepática.
METOTREXATO	RHZE	Moderado	A coadministração de efavirenz com outros agentes conhecidos por induzir hepatotoxicidade pode potencializar o risco de lesão hepática.	Atentar para sintomas de toxicidade hepática. A monitorização dos testes de função hepática deve ocorrer antes e durante o tratamento, especialmente em pacientes com doença de base hepática.

MITOXANTRONA	Kaletra	Moderado	Aumento das concentrações plasmáticas de Mitoxantrona.	Se a terapêutica concomitante for necessária, monitorizar atentamente para possíveis efeitos adversos, incluindo cardiotoxicidade e mielossupressão.
VIMBLASTINA	Fluconazol	Maior	Aumento das concentrações plasmáticas de vimblastina.	Atentar para sinais e sintomas de neurotoxicidade. Se for necessária a coadministração, modificação da dose de vimblastina ou fluconazol pode ser necessária.
	Itraconazol	Maior	Aumento das concentrações plasmáticas de vimblastina.	Atentar para sinais e sintomas de toxicidade. Se o uso concomitante for necessário, o ajuste da dose vimblastina pode ser necessário.
	Kaletra	Maior	Aumento das concentrações plasmáticas de vimblastina.	Se possível evitar o uso concomitante, Caso contrário, a dosagem do antineoplásico deve ser considerada, e o paciente monitorado de perto quanto à toxicidade.

VIMBLASTINA	Voriconazol	Maior	Aumento das concentrações plasmáticas de vimblastina	Atentar para sinais e sintomas de neurotoxicidade. Se for necessária a coadministração, a modificação da dose de vimblastina ou fluconazol pode ser necessária.
	Amiodarona	Moderado	Aumento da exposição à amiodarona.	Monitorar aumento dos efeitos adversos, e considerar o ajuste da dose conforme apropriado.
	Efavirenz	Moderado	Diminuição das concentrações plasmáticas de vimblastina.	Aconselha-se precaução ao usar concomitantemente esses medicamentos. Podem ser necessários ajustes da dosagem, bem como monitorização clínica e laboratorial.
	Linezolid	Moderado	Pode causar neuropatia periférica, e uso concomitante de outros agentes que também estão associados a este efeito adverso pode potencializar o risco.	Monitorar os sintomas de neuropatia, como distúrbios visuais ou queimação, formigamento ou dormência nas mãos e nos pés, caso apresentem estes sintomas pode ser necessária alteração na dosagem ou suspensão do uso.

VINCRISTINA	Amiodarona	Maior	Aumento das concentrações plasmáticas de vincristina.	A administração concomitante deve ser evitada.
	Captopril	Maior	Aumento das concentrações plasmáticas de vincristina.	A administração concomitante deve ser evitada.
	Carvedilol	Maior	Aumento das concentrações plasmáticas de vincristina.	A administração concomitante deve ser evitada.
VINCRISTINA	Dexametasona	Maior	Diminuição das concentrações plasmáticas de vincristina	A administração concomitante deve ser evitada.
	Filgrastim	Maior	Pode resultar em neuropatia periférica grave.	Restringir a dose total de vincristina usada no primeiro ciclo e monitorar cuidadosamente quanto a sintomas de neuropatia periférica.

	Fluconazol	Maior	Aumento das concentrações plasmáticas de vincristina.	A administração concomitante de fluconazol com vincristina pode resultar em aumento dos níveis plasmáticos do alcaloide da vinca, e levar à neurotoxicidade. Monitorar sinais e sintomas de neurotoxicidade.
	Itraconazol	Maior	Aumento das concentrações plasmáticas de vincristina e um aumento do risco de neurotoxicidade e íleo paralítico.	Evitar o uso concomitante. Se o uso concomitante for necessário, ajustar a dose de vincristina e realizar um acompanhamento atento para o desenvolvimento de neurotoxicidade e íleo paralítico.
	Voriconazol	Maior	Aumento das concentrações plasmáticas de vincristina, podendo levar à neurotoxicidade.	Evitar o uso concomitante. Se necessário, ajustar a dose de vincristina. Monitorar sinais e sintomas de neurotoxicidade.
	Varfarina	Maior	Aumento do risco de RNI elevado e hemorragia subsequente.	Monitorar o RNI e atentar para sinais de sangramento. Podem ser necessários ajustes na dose de varfarina para manter o nível desejado de anticoagulação.

VINCRISTINA	Kaletra	Maior	Aumento das concentrações plasmáticas de vincristina, podendo levar à neurotoxicidade.	Evitar o uso concomitante. Se necessário, ajustar a dose de vincristina. Monitorar sinais e sintomas de neurotoxicidade.
	Digoxina	Moderado	Diminuição da eficácia da digoxina.	Evitar o uso concomitante. Monitorar a resposta do paciente ao tratamento com digoxina.
	RHZE	Moderado	Pode causar neuropatia periférica, e uso concomitante de outros agentes que também estão associados a este efeito adverso pode potencializar o risco.	Monitorar os sintomas de neuropatia, como distúrbios visuais ou queimação, formigamento ou dormência nas mãos e nos pés; caso apresentem estes sintomas pode ser necessária uma alteração na dosagem ou suspensão do uso.

	Linezolida	Moderado	Pode causar neuropatia periférica, e uso concomitante de outros agentes que também estão associados a este efeito adverso pode potencializar o risco.	Monitorar os sintomas de neuropatia, como distúrbios visuais ou queimação, formigamento ou dormência nas mãos e nos pés; caso apresentem estes sintomas pode ser necessária uma alteração na dosagem ou suspensão do uso.
	Efavirenz	Moderado	Diminuição das concentrações plasmáticas de vincristina	A administração concomitante deve ser evitada. Caso não seja possível, monitorar a resposta do paciente ao tratamento com vincristina.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, M., SILVA, S. R. **Administração de quimioterápicos:** Uma proposta de protocolo de enfermagem. Revista Brasileira de Enfermagem, Brasília, v. 60, n. 3, p. 331-335, mai/jun. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672007000300016> Acesso em: 2 fev 2015.

ARACYTIN® CS. **Citarabina.** Pfizer, 2013. Bula de remédio. Disponível em <<https://ssl.pfizer.com.br/pfizer/arquivoPdf/AracytinCS.pdf>>. Acesso em: 18 jan 2015.

BIBI, A. **Role of cytochrome P450 in drug interactions**, Nutrition & Metabolism, v.5, n.27, 2008.

BLENOXANE. **Bleomicina.** Bristol-Meyers Squibb, [2006]. Bula de medicamento.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bulário eletrônico da Anvisa.** Disponível em: < <http://bulario.bvs.br/>>. Acesso em: 01 fev 2015.

CARVALHO, M.F. *et al.* Características das potenciais interações medicamentosas em pacientes críticos: uma revisão da produção científica. **Rev Nursing.** v.15, n. 170, p. 373-378, 2012.

DAUNOXOME. **Citrato de daunorrubicina em lipossoma.** United Medical, [2009]. Bula de medicamento.

DRUG Information Association. **Interaction checker.** Disponível em: < <http://www.drugs.com>>. Acesso em: 01 fev. 2015.

EVOMIXAN. **Cloridrato de mitoxantrona**. Evolabis, [2007]. Bula de medicamento.

FAULDACAR. **Dacarbazina**. Libbs, [2009]. Bula de medicamento.

FAULDVINCRI. **Sulfato de vincristina**. São Paulo: Libbs, [2009]. Bula de medicamento.

GAUI, M.F.D. Interações Medicamentosas no paciente oncológico. **Revista Onco**, ed.01, ago. 2010. Disponível em: < http://revistaonco.com.br/wp-content/uploads/2010/11/artigo1_edicao1.pdf>. Acesso em: 12jan 2015.

GEMZAR. **Cloridrato de gencitabina**. Lilly, [2009]. Bula de medicamento.

HEMORIO. **Protocolo de enfermagem** – Administração de quimioterapia antineoplásica no tratamento de hemopatias malignas. Disponível em: <<http://www.hemorio.rj.gov.br/html/pdf/ccih.pdf>> Acesso em: 26 jan 2015.

HYDREA. **Hidroxiureia**. Bristol-Meyers Squibb, [2007]. Bula de medicamento.

MIANTREX. **Metotrexato**. Pfizer, [2007]. Bula de medicamento.

MICROMEDEX®. TRUVEN HEALTH ANALYTICS INC. **Micromedex healthcare series**. Ann Arbor, MI, USA 2015. Disponível em:<<http://www.periodicos.capes.gov.br/>> Acesso em: 05 fev 2015.

MOURA, C.S. **Interações medicamentosas em pacientes hospitalizados**: exposição, relação com indicadores de internação e intervenção. Tese (doutorado) - Universidade Federal de Minas Gerais, 2010.

OLIVEIRA, S. K. P., LIMA, F. E. T. Produção científica brasileira sobre consulta de enfermagem aplicada ao paciente oncológico. **Revista de Enfermagem UFPE on line**, Pernambuco, v. 4, n. 2, p. 850-857, abr/jun. 2010.
PLATISTINE® CS. **Cisplatina**. Pfizer, 2010. Bula de remédio.
Disponível em <<https://www.prescrevo.com/conteudo/bulas/CisplatinaPlatistineCS50mg100mg.pdf>> Acesso em 20 jan 2015.

ROILA, F. *et al.* **Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy - and - radiotherapy - induced nausea and vomiting**: results of the Perugia consensus conference. *Annals of Oncology* 21:v232-v243, 2010.

UNITED STATES DEPARTMENT OF HEALTH AD HUMAN SERVICES. **Food and drug administration**. Disponível em: <<http://www.fda.gov>>. Acesso em: 25 jan. 2015.

UpToDate® [intranet database]. Waltham, MA: **UpToDate** Inc. Disponível em <<http://www.uptodate.com>>. Acesso em 20 jan 2015.

VELCADE. **Bortezomibe**. São Paulo. Janssen-Cilag, [2009]. Bula de medicamento.

VEPESID. **Etoposídeo**. São Paulo: Bristol-Meyers Squibb, [2006]. Bula de medicamento.

VIDAZA. **Azacitidina**. São Paulo: United Medical, [2009]. Bula de medicamento.

ZAVEDOS. **Cloridrato de idarrubicina**. Pfizer, [2002]. Bula de medicamento.

Além do guia apresentado, que servirá como instrumento de consulta aos profissionais de saúde que atuam com pacientes portadores de hemopatias malignas, pensou-se em elaborar uma proposta de ferramenta eletrônica que pudesse alertar a ocorrência de interação medicamentosa assim que os medicamentos fossem prescritos.

No Hospital do estudo são utilizadas prescrições eletrônicas. As prescrições médicas eletrônicas são aquelas nas quais se utiliza um sistema computadorizado, de digitação, seguindo um modelo de disposição de dados. Elas podem variar em seu formato, desde sistemas bem estruturados e que alertam o prescritor quanto às alergias, interações medicamentosas e doses máximas, até sistemas mais simples em que as informações são digitadas pelo médico ou transcritor (CASSIANI, GIMENE, MONZANI, 2009).

CHARPIAT *et al.*, (2012) apontam que educação continuada no manejo de interações medicamentosas, pesquisa de forma regular, e aquisição de programas de computador que chequem as interações foram apontadas como aliadas importantes para que a equipe de saúde se sentisse mais confortáveis em relação à Potencial Interação Medicamentosa.

O sistema de alertas eletrônicos na hora da prescrição é normalmente abrangente em termos de detecção de IM para todos os pacientes, e é bastante utilizado em diversos países. Segundo o FDA (2009): “Softwares que contêm informações sobre medicamentos, que fazem a triagem e emitem alertas quanto a interações medicamentosas graves e importantes têm o potencial de reduzir os erros de medicação”. Esses sistemas poderiam minimizar os danos aos pacientes, auxiliando a tomada de decisão dos profissionais.

O Ministério da Saúde, em 2013, publicou o “Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos” no qual recomenda a utilização de programa informatizado para prescrição de medicamentos com suporte clínico que forneça minimamente informações sobre: Doses máximas para medicamentos potencialmente perigosos/alta vigilância e/ou com índice terapêutico estreito; Interações medicamentosas clinicamente significativas; Alergias; Apresentações e concentrações padronizadas disponíveis na instituição.

No HU, atualmente o sistema utilizado é o “Administração hospitalar” elaborado pela própria instituição, sendo uma das suas ferramentas a prescrição eletrônica. Porém, um novo sistema, o Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU), deve ser implantado em breve em todos os hospitais Universitários Federais. Esse sistema vem com a proposta de aperfeiçoar os processos, e auxiliar

também na tomada de decisão do profissional. O fato de o mesmo aplicativo já ser utilizado em outras instituições (como no Hospital de Clínicas de Porto Alegre) traz muitas vantagens como treinamentos e aperfeiçoamentos mais rápidos.

Não se sabe ao certo, ainda, quais as ferramentas que estarão disponíveis no AGHU, e como o sistema atual não possui nenhum mecanismo de alerta para interações medicamentosas, pensou-se em elaborar a proposta com base neste sistema.

No quadro 4, abaixo, foi reproduzido uma prescrição com os mesmos dados e no mesmo formato da prescrição médica gerada pelo sistema Administração Hospitalar. A prescrição contempla: dados da instituição (a identificação de ser a prescrição médica, o nome da instituição, data da prescrição), dados do paciente (nome do paciente, setor onde o paciente se encontra, número do quarto, leito, peso, altura, idade, registro de internação, data de admissão), dados nutricionais (tipo de dieta, terapia nutricional), e dados relacionados ao procedimentos/medicamentos prescritos pelo médico (número da sequência do procedimento/medicamento, quantidade de dias que está prescrito o procedimento/medicamento, nome do medicamento, dose, unidade, via de administração, frequência/dia, observação e execução).

Quadro 4 – Modelo de prescrição eletrônica gerada pelo sistema administração hospitalar. Florianópolis-sc. 2014.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA		
Via prontuário		
Hospital Universitário		
<u>Prescrição Médica</u>		
Internação Hospitalar		
Data: 10/11/2013		
João da Silva		
Peso: 80.0	Altura: 0.000	Idade: 40a 7m
Clínica: CMII	Quarto: 737	Leito: 5 D
Dieta: Dieta p/ neutropênico		
Terapia Nutricional:		

Seq	Dia	Nome	Dose	Unid.	Via	Freq/dia	Obs.	Execução
1	02	Furosemida	40	mg	EV	1x/dia		
2	02	Ciclofosfamida	3	g	EV	12/12h	Correr em 3 horas	
3	03	Metoclopramida	10	Mg	EV	6/6h	sn	
4	02	Nausebron	8	Mg	EV	6/6h		
5	03	Heparina	5000	Ui	SC	8/8h		
6	04	Carbamazepina	200	mg	VO	12/12h		
7	04	Fluconazol	150	mg	VO	1x/dia		
8	02	Morfina	5	Mg	EV	4/4h		
9	08	Kaletra	2	cp	VO	2x/dia		
10	02	Dramin B6	1	amp	EV	6/6h		
11	03	Paracetamol	750	mg	VO	6/6h		
12	05	Hidroxizine	25	mg	VO	6/6h		
13	06	Prednisona	60	mg	VO	1x/dia		
14	08	Omeprazol	20	mg	VO	2x/dia		
15	08	Csv				4/4h		
16	02	Controle diurese em ML						

Ao analisar a atual prescrição médica utilizada na instituição, verifica-se que o sistema não informa nenhum tipo de dado sobre os medicamentos prescritos, bem como, não há nenhum aviso relativo à ocorrência de possíveis interações medicamentosas.

A presença de interações medicamentosas é um risco permanente em hospitais, a utilização de programas informatizados parece ser a forma mais efetiva de as identificar. A instituição de medidas que visem

à redução desse problema deve tomar como base a avaliação do perfil das prescrições médicas (CARVALHO *et al.*, 2013)

Instituições de saúde devem desenvolver uma cultura voltada para a promoção contínua de segurança do paciente, sendo que, todo local em que a enfermagem realiza práticas relacionadas à medicação deve dispor de infraestrutura e processos que garantam a realização segura da medicação (BELELA; PETERLINI; PEDREIRA, 2011).

Coimbra (2006), em seu estudo sobre prevenção e detecção de erros de medicação aponta a implantação de monitoramento automatizado: base de dados com programas de interação medicamentosa, padronização de dose baseada em parâmetro farmacológico confiável, como uma das formas de prevenção de erros de medicação.

A proposta é de uma intervenção tecnológica junto à prescrição médica do sistema administração hospitalar, sendo que, na primeira etapa seria construído um banco de dados (Figura 1) utilizando as informações disponíveis no guia de interações medicamentosas associadas aos antineoplásicos.

HAMMES *et al.*, (2008) indica que uma das formas para reduzir a ocorrência de interações medicamentosas indesejáveis seria acoplar à prescrição eletrônica um banco de dados sobre a matéria, gerando alertas aos prescritores.

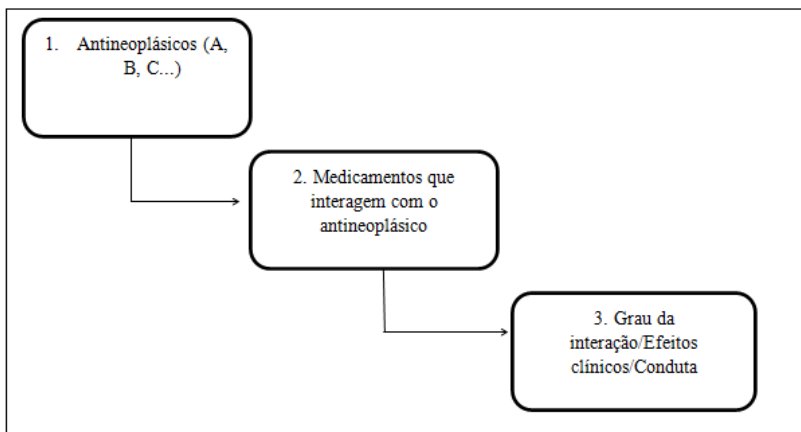


FIGURA 01- Banco de dados. Florianópolis-SC. 2014.

O médico ao prescrever um antineoplásico ativará o campo 1 do banco de dados do sistema, e ao prescrever os demais medicamentos ativará o campo 2. Imediatamente o sistema identificará no banco de dados se há PIM entre o antineoplásico prescrito e os outros medicamentos. Caso haja a PIM, o sistema disponibilizará um alerta na tela da prescrição, identificado em uma outra coluna denominada IM, e nesta aparecerá uma letra (A ou B ou C...) que reconhecerá o medicamento antineoplásico e quais os medicamentos que apresentam IM associado ao antineoplásico em questão, além disso, o alerta informará a gravidade da PIM através de cores (Preto=contraindicada, vermelho=Grave, Amarelo=moderado, Verde=leve), conforme a quadro abaixo:

Quadro 5- Modelo de prescrição eletrônica gerada pelo sistema administração hospitalar com a implementação do sistema de alerta para PIM. Florianópolis-sc. 2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA										Via prontuário
Hospital Universitário										
Prescrição Médica										
Internação Hospitalar										
Data: 10/11/2013										
João da Silva		Altura: 0.000			Idade: 40a 7m			Registro: 1111111		
Peso: 80.0		Quarto: 737			Leito: 5 D			Dt. Admissão: 02/11/2013		
Clínica: CMII										
Dieta: Dieta p/ neutropênico										
Terapia Nutricional:										
Procedimentos/Medicamentos										
Seq	Dias	IM	Nome	Dose	UN	Via	Freq/Dia	Obs.	Execução	
1-	02		Furosemida	40	mg	EV	1x/dia			
2-	02	A	Ciclofosfamida	3	g	EV	12/12h	Correr em 3horas		
3-	03		Metoclopramida	10	mg	EV	6/6h	sn		
4-	02	A	Nausedron	8	mg	EV	6/6h			
5-	03		Heparina	5000	ui	SC	8/8h			
6-	04	A	Carbamazepina	200	mg	VO	12/12h			
7-	04	A	Fluconazol	150	mg	VO	1x/dia			
8-	02		Morfina	5	mg	EV	4/4h			
9-	08	A	Kaletra	2	cp	VO	2x/dia			
10-	02		Dramin B6	1	amp	EV	6/6h			
11-	03		Paracetamol	750	mg	VO	6/6h	sn		
12-	05		Hidroxizine	25	mg	VO	6/6h			
13-	06		Prednisona	60	mg	VO	1x/dia			
14-	08		Omeprazol	20	mg	VO	2xdia			
15-	08		Csv				4x/dia			
16-	02		Controle diurese em ML							

As identificações das potenciais interações medicamentosas estarão disponíveis a todos os profissionais da equipe de saúde, uma vez

que a identificação da PIM estará na prescrição médica do paciente e esta é impressa diariamente. O prescritor para ter acesso a maiores informações sobre a prescrição deve direcionar o cursor do mouse na coluna IM sobre a PIM em que há dúvida, assim, aparecerá um campo informativo com dados relacionados à gravidade da PIM, aos efeitos clínicos e qual a melhor conduta a ser tomada, conforme quadro6.

O conhecimento dos profissionais de saúde sobre IM pode auxiliar na predição delas e minimizar o impacto negativo por meio da monitorização adequada, quando a combinação for inevitável. Essa atitude da equipe de saúde contribui para a otimização e segurança da farmacoterapia aos pacientes (CARVALHO *et al.*, 2013).

Quadro 6 – Modelo de prescrição eletrônica gerada pelo sistema administração hospitalar com a implementação do sistema de alerta para PIM e o campo informativo. Florianópolis-sc. 2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA										Via prontuário	
Hospital Universitário										Prescrição Médica	
Internação Hospitalar										Data: 10/11/2013	
João da Silva			Altura: 0.000			Idade: 40a 7m			Registro: 1111111		
Peso: 80.0			Quarto: 737			Leito: 5 D			Dt. Admissão: 02/11/2013		
Clínica: CMH											
Dieta: <u>Dieta p/ neutropênico</u>											
Terapia Nutricional:											
Procedimentos/Medicamentos											
Seq	Dias	IM	Nome	Dose	UN	Via	Freq/Dia	Obs.	Execução		
1-	02		Furosemida	40	mg	EV	1x/dia				
2-	02	A	Ciclofosfamida	2	g	EV	1x/dia				
3-	03		Metoclopramida	10	mg	VO	3x/dia				
4-	02	A	Nauseid	1	mg	VO	1x/dia				
5-	03		Heparina	1000	UI	SC	1x/dia				
6-	04	A	Carbamazepina	200	mg	VO	1x/dia				
7-	04	A	Fluconazol	150	mg	VO	1x/dia				
8-	02		Morfina	5	mg	EV	4/4h				
9-	08	A	Kaletra	2	cp	VO	2x/dia				
10-	02		Dramin B6	1	amp	EV	6/6h				
11-	03		Paracetamol	750	mg	VO	6/6h	sn			
12-	05		Hidroxizine	25	mg	VO	6/6h				
13-	06		Prednisona	60	mg	VO	1x/dia				
14-	08		Omeprazol	20	mg	VO	2xdia				
15-	08		Csv				4x/dia				
16-	02		Controle diurese em ML								

ATENÇÃO IM
Grau: Moderado
Efeito Clínico: Diminuição da ativação da ciclofosfamida em hidroxíciclofosfamida (diminuindo potencialmente a eficácia da ciclofosfamida) e pode ocorrer aumento da bilirrubina sérica e creatinina.....
Conduta: Utilizar com precaução os dois medicamentos, monitorar constantemente exames laboratoriais

O prescritor ao ter acesso a essa informação poderá tomar uma medida imediata de acordo com a conduta necessária (Ex: Contraindicado o uso concomitante), ou poderá manter a prescrição dos

medicamentos sendo que as informações descritas no quadro irão ser direcionadas automaticamente para a prescrição de enfermagem. Com essas informações o enfermeiro pode planejar melhor as suas ações e atuar prevenindo as potenciais interações, pois, na terapia medicamentosa, cabe à enfermagem executar o plano terapêutico, acompanhar a resposta do paciente, ajudá-lo, instruí-lo e orientá-lo durante a terapia.

Moura (2010) mostrou em seu estudo que houve associação entre a redução de interações medicamentosas e a introdução de uma estratégia de monitoramento baseada em um sistema eletrônico de detecção acoplado à intervenção farmacêutica. Houve redução significativa do número de interações por paciente e também do número dos eventos considerados graves. Backes (2013) relata que a implantação do sistema de prescrição eletrônica, com a inclusão de alertas, pode levar a diminuir a frequência de interações clinicamente relevantes.

A frequência de IM nas prescrições hospitalares é um risco permanente em hospitais. Nesta perspectiva, seria ideal que a listas de medicamentos dos pacientes fossem avaliadas pelos prestadores de cuidados de saúde rotineiramente, para identificar e resolver as IM durante cada atendimento, visto que, muitas delas apresentam potencial para causar danos permanentes, deterioração clínica do paciente, aumento das hospitalizações e do tempo de internação.

A implementação de ações que promovam uma administração de medicamentos segura constitui uma medida que visa à melhoria da qualidade da assistência de enfermagem e da instituição de saúde. Assim, diante das responsabilidades no sistema de utilização de medicamentos, conhecer e planejar ações resultam certamente em melhorias na segurança do paciente.

O uso da tecnologia pode e deve ser utilizado em favor da saúde, o uso de instrumentos que ampliem o conhecimento dos enfermeiros, bem como o uso das tecnologias de informação tendem a aumentar a segurança do paciente hospitalizado.

A atuação do enfermeiro pode contribuir para a segurança do paciente, prevenindo interações medicamentosas indesejáveis, mas, para isto, é necessário conhecimento a respeito dos fármacos envolvidos em sua prática clínica. Devido ao extenso arsenal de medicamentos, tornam-se necessários a utilização de ferramentas que auxiliem o enfermeiro na execução desta prática, a disponibilidade de um guia prático, bem como um sistema de alerta eletrônico, que contribuirão para o desenvolvimento de uma assistência de qualidade.

O desenvolvimento de tais ferramentas foi desenvolvido para uma população específica, espera-se que novos estudos sejam realizados, ampliando o campo de conhecimento e elaborando novas ferramentas que possam contribuir para uma prática medicamentosa segura.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, K.V.F. Perfil farmacoepidemiológico das interações medicamentosas potenciais em prescrições de psicofármacos. **Revista Elet De Farmacia**, v. 11, n. 4, 2014. Disponível em: <http://revistas.ufg.br/index.php/REF/article/view/33262>>. Acesso em: 11 fev 2015.

ASSIS, Y.M.S. *et al.* Desenvolvimento de um guia eletrônico de quimioterápicos: contribuição para uma prática de enfermagem segura. **Revista Brasileira de Inovação Tecnológica em Saúde**, On-Line, 2010.

BACKES, P. **Identificação e avaliação de potenciais interações medicamentosas em prescrições de pacientes internados no hospital universitário da UFSC. 2013.** Dissertação (mestrado), Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2013

BELELA, A.S.C; PETERLINI, M.A.S; PEDREIRA, M.L.G. **Erros de Medicação Definições e Estratégias de Prevenção.** Conselho regional de enfermagem do estado de São Paulo e rede brasileira de enfermagem e segurança do paciente, São Paulo, 2011

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bulário eletrônico da Anvisa.** Disponível em: < <http://bulario.bvs.br/>>. Acesso em: 01 fev 2015.

CARVALHO, R.E.F.L. *et al.* **Prevalência de interações medicamentosas em unidades de terapia intensiva no Brasil.** Acta Paul Enferm. v.26, n.2, 2013.

CASSIANI, S.H.B; GIMENES, F.R.E; MONZANI, A.A.S. O uso da tecnologia para a segurança do paciente. **Revista Eletr. Enf.** [Internet]. v.11, n.2, p:413-417, 2009. Disponível

em:<<http://www.fen.ufg.br/revista/v11/n2/v11n2a24.htm>> Acesso em: 03 fev 2015.

CHARPIAT, B. *et al.* **Gestion des interactions médicamenteuses par le pharmacien hospitalier** : enquêtes sur les outils documentaires employés et expression du ressenti. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*, v. 47, n. 4, 2012, p. 1-8.

COIMBRA, J.A.H. **Prevenção e detecção de erros médicos**. *Ciência, Cuidado e Saúde Maringá*, v. 5, 2006, p. 142 -148.

CORONA-ROJO, J.A. *et al.* **Potential prescription patterns and errors in elderly adult patients attending public primary health care centers in Mexico City**. *Clin Interv Aging*. v.4, 2009, p. 343-350.

DRUG Information Association. **Interaction checker**. Disponível em: <<http://www.drugs.com>>. Acesso em: 01 fev. 2015.

FARIA, L.M.P. **Interações Medicamentosas**: conhecimento de enfermeiros das unidades de terapia intensiva de três hospitais públicos de Goiânia-GO. 2010. 98 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.

FARIA, L.M.P; CASSIANI, S.H.B. **Interação medicamentosa**: conhecimento de enfermeiros das unidades de terapia intensiva. *Acta Paul Enferm*, v.24, n.2, 2011, p.264-270.

FDA - FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Preventable Adverse Drug Reactions: A Focus on Drug Interactions**, 2009. Disponível em: <<http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/DrugInteractionsLabeling/ucm110632.htm#ADRs>>. Acesso em: 02 fev 2015.

FERRACINI, F.T. **Prática farmacêutica no ambiente hospitalar**: do planejamento à realização. São Paulo, Atheneu, v.2, n.1, 2005.

HAMMES, J.A. *et al.* Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. **Rev Bras Ter Intensiva**. v. 20, n.4, 2008, p. 349-35.

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR POLYDORO ERNANI SÃO TIAGO. **Histórico**. 2014. Disponível em: <http://www.hu.ufsc.br/novo_site/institucional/historico/>. Acesso em: 03 dez. 14.

JUNIOR, F.P. *et al.* Potenciais interações medicamentosas em prescrições de um hospital-escola de Porto Alegre. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v.53, n.3, p.251-256, 2009.

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. Disponível em: < http://www.scielo.br/pdf/rlae/v17n2/pt_f>. Acesso em: 21 jan. 2015.

MARTINS, T.S.S. *et al.* Medicamentos utilizados na terapia intravenosa pediátrica: um estudo sobre combinações potencialmente interativas. **Revista Rene.**, v. 13, n.1, p.11-18, 2012.

MICROMEDEX®. TRUVEN HEALTH ANALYTICS INC. **Micromedex healthcare series**. Ann Arbor, MI, USA2015. Disponível em:<<http://www.periodicos.capes.gov.br/>> Acesso em: 05 fev 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos**, 2013.

MOURA, C.S. **Interações medicamentosas em pacientes hospitalizados**: exposição, relação com indicadores de internação e intervenção. 2010. Tese (doutorado) - Universidade Federal de Minas Gerais, 2010.

UPTODATE, Inc. Wolters Kluwer Health. Disponível em: <www.uptodate.com>. Acesso em: 05 de fevereiro de 2015.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Evidenciou-se que os pacientes portadores de hemopatias malignas estão sujeitos a potenciais interações medicamentosas em decorrência do seu tratamento antineoplásico, e que a maioria destas interações é considerada grave, podendo trazer sérias complicações.

A ocorrência de IM constitui um fato real e muito preocupante, pois aumenta consideravelmente a morbimortalidade dos pacientes criticamente enfermos. Deve-se considerar que o estado crítico de tais pacientes já é suficiente para deixar a sua vida em risco e, por essa razão, a segurança na terapêutica medicamentosa deve ser um componente essencial para a prática. Assim, é indispensável melhorar as práticas de cuidados, principalmente, quando se trata da utilização de medicamentos antineoplásicos.

Considerando que a maioria das PIM identificadas tem como efeito clínico alterações nos efeitos dos medicamentos antineoplásicos, seja diminuindo ou aumentando o potencial de ação, pode-se considerar que o paciente está sujeito a não receber uma dosagem efetiva de antineoplásico ou, até mesmo, desencadear efeitos colaterais mais sérios em decorrência da toxicidade causada pelo aumento da concentração plasmática do medicamento.

Identificar e analisar as potenciais interações medicamentosas associadas aos medicamentos antineoplásicos é fundamental para uma prática medicamentosa segura, o conhecimento pode nos levar a minimizar essas interações bem como os seus efeitos garantindo maior segurança ao paciente. Para isto é essencial adquirir uma compreensão sobre farmacologia, dispor de instrumentos que facilitem a identificação e promovam a prevenção de IM. A identificação e prevenção de PIM deve ser uma preocupação dos profissionais de saúde, que devem estar com um olhar voltado para que o tratamento quimioterápico seja mais eficaz e cada vez menos agressivo.

Os resultados obtidos nessa investigação evidenciaram que há uma lacuna no conhecimento sobre farmacologia e mais especificamente sobre IM por parte dos enfermeiros e chamaram a atenção para a necessidade de processos de educação referentes a este assunto.

O enfermeiro, como membro da equipe de saúde, não é o único responsável pela ocorrência de interações medicamentosas, mas por atuar em todas as etapas do sistema de medicação pode prevenir a grande maioria das IM. Sendo assim, inserido em suas várias atividades,

ele deve ter consciência de seu papel no uso seguro de medicamentos, buscando novos conhecimentos e aperfeiçoando sua prática clínica.

A implementação de ações que promovam uma administração de medicamentos segura constitui uma medida que visa à melhoria da qualidade da assistência de enfermagem e da instituição de saúde. Assim, diante das responsabilidades no sistema de utilização de medicamentos, conhecer e planejar ações resultam certamente em melhorias na segurança do paciente.

Ressalta-se a importância da instituição no sentido de garantir a qualidade da assistência promovendo ações de educação permanente, estimulando a participação em eventos científicos, disponibilizando ferramentas que auxiliem o enfermeiro na prevenção de IM e reforça-se também, a necessidade de se pensar na grade curricular dos cursos de enfermagem, principalmente, em relação à área de farmacologia.

O uso da tecnologia deve ser utilizado em favor da saúde, na prevenção de IM. O uso de instrumentos que ampliem o conhecimento dos enfermeiros, bem como o uso das tecnologias de informação tendem a aumentar a segurança do paciente hospitalizado. A elaboração de um guia prático e a proposta de um sistema de alerta eletrônico são ferramentas que objetivam contribuir para o desenvolvimento de uma assistência de qualidade, minimizando e até mesmo eliminando o risco relativo à IM aos pacientes.

Este estudo possui relevância para a profissão e para a sociedade, pois está relacionado à produção de conhecimento científico acerca de um tema pouco estudado no Brasil. Também possibilitará ao enfermeiro uma atuação mais efetiva frente à terapêutica medicamentosa e propiciará melhoria da qualidade da assistência de enfermagem, minimizando riscos à saúde e, conseqüentemente, garantindo maior segurança.

Alerta-se que essa pesquisa é um recorte no contexto em que se insere a enfermagem, apresentando limitações na abrangência de seus resultados, devido a estudar uma população bastante específica e a amostra de enfermeiros ser considerada pequena, mas traz avanços em relação aos conhecimentos sobre interações medicamentosas, tema frequente no cotidiano destes profissionais.

Novas investigações avaliando o conhecimento de outros profissionais (médicos, farmacêuticos e técnicos de enfermagem), poderão adicionar aspectos relevantes sobre o tema Interações medicamentosas, assim como criar novas estratégias que favoreçam a segurança do paciente na terapêutica medicamentosa.

A realização deste estudo propiciou crescimento pessoal e profissional, além disso, trouxe reflexões acerca do cuidado prestado não somente pelos profissionais de enfermagem, mas por toda a equipe de saúde frente à terapêutica farmacológica e, mais especificamente, frente às interações medicamentosas.

Finalizando, solicita-se aos enfermeiros para que reflitam a respeito das responsabilidades que lhes são atribuídas, no sentido de não considerarem a administração, prescrição ou orientação de medicamentos apenas como mais uma tarefa inerente à profissão, mas sim, uma atividade que necessita de conhecimentos técnicos mais aprofundados em farmacologia, e mais precisamente em IM, como também aos mecanismos pelas quais ocorrem, para que tenham condições de realizarem uma avaliação criteriosa ao desempenhar suas funções, priorizando principalmente a segurança do paciente.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, K.V.F. Perfil farmacoepidemiológico das interações medicamentosas potenciais em prescrições de psicofármacos. **Revista Elet de Farmacia**, v. 11, n. 4, 2014. Disponível em <<http://revistas.ufg.br/index.php/REF/article/view/33262>>. Acesso em: 11fev 2015.

ANVISA - Ministério da Saúde, Brasil. **Medicamentos**. Disponível em:<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/92aa8c00474586ea9089d43fbc4c6735/Cartilha%2BBAIXA%2Brevis%C3%A3o%2B24_08.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 22 jul 2013a.

_____ Resolução **RDC n° 36**. Institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e dá outras providências. Brasília, 2013b.

ASSIS, Y.M.S. *et al.* Desenvolvimento de um guia eletrônico de quimioterápicos: contribuição para uma prática de enfermagem segura. **Revista Brasileira de Inovação Tecnológica em Saúde**, On-Line, 2010.

ÂSTRAND, B. *et al.* **Detection of potential drug interactions – a model for a national pharmacy register**. Eur J Clin Pharmacol, 62, 2006, p. 749–756.

BACKES, P. **Identificação e avaliação de potenciais interações medicamentosas em prescrições de pacientes internados no hospital universitário da UFSC**. 2013. Dissertação (mestrado), Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2013.

BARBOSA, J.A.A. *et al.* Farmacoterapia adjuvante no tratamento da dor oncológica. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**; v.21, n.2, 2008, p. 112-120.

BATES, E. R. *et al.* Clopidogrel–Drug Interactions. **Journal of the American College of Cardiology**, v.57, p.1251-1263, 2011.

BELELA, A.S.C; PETERLINI, M.A.S; PEDREIRA, M.L.G. **Erros de Medicação Definições e Estratégias de Prevenção**. Conselho regional de enfermagem do estado de São Paulo e rede brasileira de enfermagem e segurança do paciente, São Paulo, 2011.

BERNHARD, C.S. **Nível de conhecimento sobre a interação alimento x medicamento da equipe multidisciplinar para o aprazamento da prescrição médica**. 2005. Monografia (Graduação em Enfermagem) - Centro Universitário Feevale, Instituto de Ciências da Saúde, Novo Hamburgo, 2005.

BOHOMOL, E; RAMOS, L.H. Erro de medicação: importância da notificação no gerenciamento da segurança do paciente. **Revista Bras Enferm**, v.60, n.6, p. 32-36, 2007.

BONASSA, E.M.A; SANTANA, T.R. **Enfermagem em terapêutica oncológica**. 3th ed. Atheneu, São Paulo, 2005. p. 89-100.

BORTOLOSSI, A. **Conhecimento de enfermeiros dos Hospitais e Unidades Básicas de Saúde (UBS) em relação à interação medicamentosa**. J Health Sci Inst; v.31, n.4, p. 404-409, 2013. Disponível em: <http://www.unipobjetivo.br/comunicacao/publicacoes/ics/edicoes/2013/04_out-dez/V31_n4_2013_p404-409.pdf>. Acesso em: 22 jan 2015.

BOSCH, M. et al. Prevalence of drug interactions in hospital healthcare. **International Journal of Clinical Pharmacy**, [s.n], 2012.

_____. Ministério da Saúde. **Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde/MS**, de 12 de dezembro de 2012, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo seres humanos. Diário Oficial [da] União, Brasília, 13 jun. Seção 1, p. 59-62. Disponível em: <<http://www.jusbrasil.com.br/diarios/55483111/dou-secao-1-13-06-2013>>. Acesso em: 20 dez 2013.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bulário eletrônico da Anvisa**. Disponível em: <<http://bulario.bvs.br/>>. Acesso em: 01 fev 2015.

_____. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Prêmio Nacional de Incentivo à Promoção do Uso Racional de Medicamentos**. Brasília:– (Série F. Comunicação e Educação em Saúde), 2009. 152 p.

_____. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Formulário Terapêutico Nacional 2010: Rename 2010**. Brasília, 2^o ed, 2010.

BRUNHEROTTI, M.R. **Intervenções no extravasamento de quimioterápicos vesicantes**: revisão integrativa da literatura. Dissertação (mestrado), Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP, Ribeirão Preto, 2007.

BUAJORDET, I. *et al.* **Fatal adverse drug events**: the paradox of drug treatment. *J Inter Med*, v.250, n.4, 2001, p. 327-41.

CAJARAVILLE, G.; TAMÉS, M.J.; LICEAGA, G. **Errores de medicacion en oncología**. EASO, Barcelona, 2001, p. 313-23.

CALDERERO, A.R.L; MIASSO, A.I; CORRADI, C.M. Estresse e estratégias de enfrentamento em uma equipe de enfermagem de Pronto Atendimento. **Revista Eletrônica de Enfermagem**. v.10, n.1, 2008, p. 51-62. Disponível em:<<http://www.fen.ufg.br/revista/v10/n1/v10n1a05.htm>>. Acesso em 25 jan 2015.

CALEFI, K.A.C. *et al.* Qualidade de vida do paciente com neoplasia hematológica submetido à quimioterapia. **Revista Min Enferm**, v.18, n.1, 2014, p. 41-47.

CARDONE, K.E. *et al.* **Medication-related problems in CKD**. *Adv Chronic Kidney Dis*, v.17, 2010, p.404-412. Disponível em <<http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2010.06.004>> Acesso em: 08 fev 2105.

CARVALHO, M.F. *et al.* Características das potenciais interações medicamentosas em pacientes críticos: uma revisão da produção científica. **Revista Nursing**. v.15, n. 170, p. 373-378,2012.

CARVALHO, R.E.F.L. *et al.* **Prevalência de interações medicamentosas em unidades de terapia intensiva no Brasil**. Acta Paul Enferm. v.26, n.2, 2013.

CASCORBI, I. Drug interactions-principles, examples and clinical consequences .**Deutsches Arzteblatt International**, v.109, p.546-555, 2012.

CASSIANI, S.H.B. A segurança do paciente e o paradoxo no uso de medicamentos. **Revista Bras Enferm**, v.58, n.1, p.95-99, 2005.

CASSIANI, S.H.B. **Hospitais e Medicamentos**. São Caetano do Sul, SP: Yendis, 2010.

CASSIANI, S.H.B; DEUS, N.N; CAPUCHO, H.C. **Administración segura de medicamentos**. Organización Panamericana de La Salud, Washington (EUA), 2011.

CASSIANI, S.H.B; GIMENES, F.R.E; MONZANI, A.A.S. O uso da tecnologia para a segurança do paciente. **Revista Eletrônica Enf**. [Internet]. v.11, n.2, p. 413-417, 2009. Disponível em <<http://www.fen.ufg.br/revista/v11/n2/v11n2a24.htm>> Acesso em: 03 fev 2015.

CHARLES, V. **Segurança do paciente: orientações para evitar os eventos adversos**. Porto Alegre: Yendis, 2010.

CHARPIAT, B. *et al.* **Gestion des interactions médicamenteuses par le pharmacien hospitalier** : enquête sur les outils documentaires employés et expression du ressenti. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien, v. 47, n. 4, 2012, p. 1-8.

COFEN. Conselho Federal de Enfermagem. **Resolução COFEN nº 311, de 08 de fevereiro de 2007**. Aprova a Reformulação do Código de Ética dos profissionais de Enfermagem.2007. Disponível em: <<http://site.portalcofen.gov.br/node/4345>>.Acesso em: 11 ago. 2014.

COIMBRA, J.A.H. **Prevenção e detecção de erros médicos**. Ciência, Cuidado e Saúde. Maringá, v. 5, 2006, p. 142 -148.

CORONA-ROJO, J.A. *et al.* **Potential prescription patterns and errors in elderly adult patients attending public primary health care centers in Mexico City**. Clin Interv Aging. v.4, 2009, p. 343-350.

CORRÊA, J.C. **Antibióticos no dia a dia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2010.

CORREIA, J.N; ALBACH, L.S.P; ALBACH, C.A. Extravasamento de quimioterápicos: conhecimentos da equipe de enfermagem. **Revista Ciência Saúde**. v.4, n.1, p.22-31, 2011.

COSTA, E.C. **Segurança na administração de medicamentos antineoplásicos**: conhecimentos e ações de profissionais de enfermagem. 2012. Dissertação (mestrado), Universidade Federal de Goiás, 2012.

DRUG Information Association. **Interaction checker**. Disponível em: <<http://www.drugs.com>>. Acesso em: 01 fev. 2015.

FARIA, L.M.P. **Interações Medicamentosas: conhecimento de enfermeiros das unidades de terapia intensiva de três hospitais públicos de Goiânia-GO**. 2010. 98 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.

FARIA, L.M.P.; CASSIANI, S.H.B. **Interação Medicamentosa**: conhecimento de enfermeiros das unidades de terapia intensiva. Acta Paul Enferm, Ribeirão Preto, v.24, n.2, 2011, p. 264-70.

FDA - FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Preventable Adverse Drug Reactions**: A Focus on Drug Interactions, 2009. Disponível em: <<http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/DrugInteractionsLabeling/ucm110632.htm#ADRs>>. Acesso em: 02 fev 2015.

FERRACINI, F.T. **Prática farmacêutica no ambiente hospitalar: do planejamento à realização.** São Paulo, Atheneu, 2, n.1, 2005.

FERRACINI, T. F; FILHO, B. M. **Farmácia Clínica.** Segurança na prática hospitalar. Atheneu. São Paulo, v.5, 2012.

FILHO, F.M.A. *et al.* **Administração de medicamentos:** conhecimento de enfermeiros do setor de urgência e emergência. *Enfermería Global*, v.26, n.1, 2012.

FONSECA, B.R; SECOLI, S.R. Medicamentos utilizados em transplante de medula óssea: um estudo sobre combinações dos antimicrobianos. **Revista Esc Enferm USP**, 42, n. 4, p.706-714, 2008.

FONTENELLE, R.E; ARAÚJO, T.I. Análise de planejamento dos horários de administração de medicamentos intravenosos em unidades de terapia intensiva cardiológica. **Revista Enferm UERJ**.v. 14, n.1, 2006.

FORMIGA, L.M.F. **Interação medicamentosa:** conhecimento dos enfermeiros de um hospital público do Piauí. 2012. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Fortaleza, 2012.

FREITAS, D.F.; ODA, J.Y. Avaliação dos fatores de risco relacionados às falhas durante a administração de medicamentos. **Arq Ciênc Saúde Unipar**. v.12, n.3, p.231-237, 2008.

FUCHS, F.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional.** Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 3ª. Ed, 2006.

GAUI, M.F.D. **Interações Medicamentosas no paciente oncológico.** *Rev. Onco &*, Agosto/Setembro, 2010. Disponível em:<http://revistaonco.com.br/wp-content/uploads/2010/11/artigo1_edicao1.pdf>. Acesso em: 05 jul 2014.

GIL, A.C. **Como elaborar projetos de pesquisa.** 4 ed. São Paulo: Atlas, 2010.

GIMENES, F.R.E. *et al.* **Prescrição eletrônica como fator contribuinte para segurança de pacientes hospitalizados.** *Pharmacy Pract.*, 4, n.1, 2006, p. 13-7.

HAMMES, J.A. *et al.* Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. **Revista Bras Ter Intensiva.** v. 20, n.4, p. 349-35, 2008.

HEUBERGER, R. Polypharmacy and food-drug interactions among older persons: a review. **Journal of Nutrition in Gerontology and Geriatrics.** v.31, p.325-403, 2012.

HOEFLER, R.; WANNMACHER, L. **Interações medicamentosas.** Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS – FTN, MS, Brasília, 2010.

Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani São Tiago. **Histórico.** 2014. Disponível em: <http://www.hu.ufsc.br/novo_site/institucional/historico/>. Acesso em: 03 dez. 14.

HURLEY, A. C. *et al.* **A model of recovering medical errors in the coronary care unit.** *Heart and Lung, Rhode Island*, v. 37, n. 3, 2008, p. 219-226.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. **Estatísticas do câncer.** Disponível em:< <http://www1.inca.gov.br/vigilancia/>>. Acesso em: 15 dez 2014.

_____ **Leucemia.** Disponível em:< <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/leucemia/definicao>>. Acesso em: 10 out. 2012.

_____ **Quimioterapia.** Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/quimioterapia/>>. Acesso em: 10 jun. 2013.

ISMP – Institute for Safe Medication Practices Canadá. **Fluorouracil incident root cause analysis: follow-up.** ISMP Can Saf Bull [Internet]. 2007. Disponível em:<<http://www.ismp-canada.org/download/safetyBulletins/ISMPCSB2007-04Fluorouracil.pdf>>. Acesso em: 09 ago 2013.

JUNIOR, F.P. *et AL* .Potenciais interações medicamentosas em prescrições de um hospital-escola de Porto Alegre. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre. v.53, n.3, p.251-256, 2009.

KANE-GILL S.L; JACOBI, J; ROTHSCHILD, J.M. **Adverse drug events in intensive care units: risk factors, impact, and the role of team care.** Crit Care Med. v.38, n.6, 2010, p. 83-89.

KAWANO, D.F. *et al*.Acidentes com os medicamentos: como minimizá-los?**Rev. Bras. Cienc. Farm.**, São Paulo, v. 42, n. 4, São Paulo, 2006. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322006000400003&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 05 fev. 2015.

KOHN, L.T. *et al*. **To Err Is Human: Building a Safer Health System.** National Academies Press, 2000.

LEAPE, L.L; BERWICK, D.M. **Five years after To Err Is Human: what have we learned?**JAMA. v.293, n.19, 2005, p.2384-2390.

LEONE, R. *et al* .**Identifying adverse drug reactions associated with drug-drug interactions: data mining of a spontaneous reporting database in Italy.** Drug Saf, v.33, 2010, p.667-675. Disponível em:< <http://dx.doi.org/10.2165/11534400-000000000-00000>>Acesso em> 10 fev 2015.

LIMA, I.S. *et al*. Equipe de enfermagem: conhecimentos acerca do manuseio de drogas antineoplásicas. **Revistaenferm.** UERJ, v.19, n.1, Rio de Janeiro, p.40-45, 2011.

LIMA, R.E.F. **Interações Medicamentosas Potenciais em Pacientes de Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário do Ceará.** 2007. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2007.

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. Disponível em: < http://www.scielo.br/pdf/rlae/v17n2/pt_f>. Acesso em: 21 jan. 2015.

MANGAN, P. **Recognizing multiple myeloma.** *Nurse Pract*, v.30, n.3, 2005, p.14-27.

MARQUITO, A.B. *et al.* Interações medicamentosas potenciais em pacientes com doença renal crônica. **Revista Bras. Nefrol**, v.36, n.1 São Paulo, 2014. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002014000100026#aff01> Acesso em: 11 fev 2015.

MARTINS, T.S.S. *et al.* Medicamentos utilizados na terapia intravenosa pediátrica: um estudo sobre combinações potencialmente interativas. **Revista Rene.**, v. 13, n.1, p.11-18, 2012.

MICROMEDEX HEALTHCARE SERIES. **Interactions.** 1974-2014. Disponível em:
MICROMEDEX®. TRUVEN HEALTH ANALYTICS INC. **Micromedex healthcare series.** Ann Arbor, MI, USA 2014. Disponível em:<<http://www.periodicos.capes.gov.br/>> Acesso em: 10 set 2014.

_____**MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos,** 2013.

MONTANHA, D; PEDUZZI, M. Educação permanente em enfermagem: levantamento de necessidades e resultados esperados segundo a concepção dos trabalhadores. **Revista Esc Enferm USP**, v. 44, n.3, p.597-604, 2010.

MONTANHOLI, L.L; TAVARES, D.M.S; OLIVEIRA, G.R. Estresse: fatores de risco no trabalho do enfermeiro hospitalar. **Revista Bras Enferm**, v. 59, n.5, p.661-665, 2006.

MONTEIRO, C; MARQUES, F. E; RIBEIRO, C. Interações medicamentosas como causa de iatrogenia evitável. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v.23, p. 63-73, 2007.

MOURA, C.S. **Interações medicamentosas em pacientes hospitalizados**: exposição, relação com indicadores de internação e intervenção. 2010. Tese (doutorado) - Universidade Federal de Minas Gerais, 2010.

MOURA, C.S; ACURCIO, F.A; BELO, N.O. **Drug-drug interactions associated with length of stay and cost of hospitalization**. J Pharm Pharm Sci. v. 12, n. 3, 2009, p. 266-272. Disponível em:<file:///D:/Downloads/6266-15753-1-PB.pdf>Acesso em: 26 jan 2015.

MOYEN, E.; CAMIRÉ, E.; STELFOX, HT. **Clinical review**: medication errors in critical care.Crit Care, v.12, n.2, Philadelphia, 2008. Disponível em: <http://ccforum.com/currentissue/browse.asp?volume=12&issue=2>. Acesso em: 16 fev 2014.

NASSAR, S.M. *et al*.SEstatNet. **Sistema Especialista para o Ensino de Estatística na Web**. Disponível em: <http://www.sestat.net>. Acesso em: 25 nov. 2013.

NETO, A.Q. **Segurança dos pacientes, profissionais e organizações**: um novo padrão de assistência à saúde. RAS, v.33, n.8, 2006, p153-158.

NISHI, F.A. **Avaliação do conhecimento dos enfermeiros em relação às catecolaminas de infusão contínua**. 2010. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

NODSI, M.E.; NEWELL, R. Nurses knowledge of pharmacology behind drugs they commonly administer. **Journal of Clinical Nursing**, v.18, n.4, p. 570-580, 2009.

OATES, J.A. **A ciência da farmacoterapia**: as bases farmacológicas da terapêutica. 11 ed. Rio de Janeiro, 2006.

OESTERHELD, J.R. **Clinical manual of drug interaction principles for medical practice**. American Psychiatric Publishing, Washington. 1ed, 2009.

OGA, S.; BASILE, A. C.; CARVALHO, M. F. **Guia Zanini-Oga de interações medicamentosas**. Atheneu, São Paulo, 2002.

OLIVEIRA, N.A. *et al.* **Especialização em projetos assistenciais de enfermagem**: contribuições na prática profissional dos egressos. Texto Contexto Enferm, v. 18, n.4, 2009, p. 697-704.

OPAS. **A importância da farmacovigilância e monitorização da segurança dos medicamentos**. Brasília, 2005.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. **A importância da farmacovigilância e monitorização da segurança dos medicamentos**. Departamento de medicamentos essenciais e outros medicamentos. Brasília (DF), OPAS; 2005.

PADILHA, K.G.; SECOLI, S.R. **Erros na administração de medicamentos**. Prat Hosp, v.4, n.19, 2002.

PASSARELLI, M.C.G; FILHO, W.J. **Reações adversas a medicamentos em idosos**: como prevêê-las? Einstein; v.5, n.3, 2007, p.246-251.

PASSOS, M.M.B. *et al.* Interações medicamentosas em pacientes internados na clínica médica de um hospital de ensino e fatores Associados. **Revista Bras. Farm.** v.93, n.4, p.450-456, 2012.

PHILLIPS, J. *et al.* **Retrospective analysis of mortalities associated with medication errors.** Am J Health Syst Pharm, v.58, n.19, 2001, p. 1835-41.

PIRES, N.N; VASQUES, C.I. **Conhecimento de enfermeiros acerca do manuseio de cateter totalmente implantado.** Texto & Contexto Enfermagem, v. 23, n. 2, 2014, p. 443-450.

POLIT, D. BECK, C. HUNGLER, B. **Compreensão do delineamento da pesquisa quantitativa. Fundamentos de Pesquisa em Enfermagem.** Porto Alegre: Artmed. 7ªed., 2011, p. 163-198.

PORTO, C. C.; PORTO, A. L. **Semiologia Médica.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

PRISTA, L.N. **Tecnologia Farmacêutica.** Fundação Calouste Gulbenkian, 6 ed, vol. 1, 2003.

PRONOVOST, P. J. *et al.* **Measurement of quality and assurance of safety in the Critical.** Clin. Chest Med, Philadelphia. v.30, n.1, 2009, p.169-179.

RAYMUNDO, V.P. **Construção e validação de instrumentos: um desafio para a psicolinguística.** Letras de Hoje, Porto Alegre, v. 44, n. 3, jul./set. 2009, p. 86-93.

REASON, J. **Human error.** Cambridge University Press, 2003.

REIS, ADRIANO MAX MOREIRA. **Fatores associados às interações medicamentosas potenciais e aos eventos adversos a medicamentos em uma unidade de terapia intensiva.** 2009. Dissertação (Mestrado), Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

RIBEIRO, H.; WANDERLEY, R. Antibióticos antitumorais: um estudo das interações medicamentosas dos produtos padronizados no hospital Napoleão Laureano. **Manual de drogas antineoplásicas - interação medicamentosa.** Volumes 1, 2, 3,4,5. Banco de dados do Hospital Napoleão Laureano, João Pessoa, 2007.

RIEHELMANN, R.P. **Potential for drug interactions in hospitalized patients.** *Cancer Chemother Pharmacol*, v.56, n.3, 2005, p.286-290.

ROCHA, J. **Interações medicamentosas.** Universidade Nove de Julho. São Paulo, 2011. Disponível em: <<http://xa.yimg.com/kq/groups/29904052/1383272505/name/im40.pdf>> . Acesso em: 14 nov 2014.

RODRIGUES, A. T. **Análise de interações medicamentosas em prescrições de unidade de terapia intensiva do hospital das clínicas – hc unicamp: importância da farmácia clínica em terapia intensiva.** 2013. Dissertação(Mestrado), Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Campinas, 2013.

ROMANI, T.S. **Agentes alquilantes – estudo de interações medicamentosas.** Ijuí – RS 2012

ROMMERS, M.K. *et al.* **Preventing adverse drug events in hospital practice: an overview.** *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* v.16, 2007, p.1129-1135.

RUNCIMAN, W. *et al.* Towards an International Classification for Patient Safety: key concepts and terms. *Int. J. Qual. Health Care.* Oxford, v.21, n.1, p.18-26, 2009.

SANTANA, A.R.C. **Conhecimento de enfermeiros de clínica médica e unidade de terapia intensiva de hospitais escola da região Centro-Oeste sobre medicamentos específicos.** 2006. Dissertação (mestrado). Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP, Ribeirão Preto, 2006.

SANTANA, A.R.C.M.B.F. **Conhecimento de Enfermeiros de Clínica Médica e Unidade de Terapia Intensiva de Hospitais Escola da Região Centro-Oeste sobre medicamentos específicos.** 2006 Dissertação(mestrado). Ribeirão Preto (SP): Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo; 2006.

SECOLI, S.R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Revista Bras Enferm.** v.63, n.1, p.136-140, 2010.

SECOLI, S.R; PADILHA, K.G. **Polifarmácia em leucemia mieloide aguda: administração e interação de medicamentos.** Prática Hosp. v.7, n.17, 2005, p.78-85.

SEHN, R. *et al.* Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. **Revista Infarma**, Porto Alegre, v.15, n. 9, p.77-81, 2003.

SILVA, G.C; GARCIA, C.A. **Erro de medicação:** estratégias e novos avanços para minimizar o erro. Ver Enferm UNISA, v.10, n. 1, 2009, p. 22-26.

STOCKLEY, I. H. **Stockley's Drug Interactions.** 8ed. Pharmaceutical Press,Londres, 2008.

STOCKWELL, D.C; SLONIM, A.D. Quality and safety in the intensive care unit. **J. Intensive Care Med**, v.21, n.4, p.199-210, 2006.

SUCAR, D.D. **Fundamentos de interações medicamentosas dos piscofármacos com outros medicamentos da clínica médica.** São Paulo, 3ed. Leitura Médica, 2011.

TATRO, D.S. **Drug interaction facts.** Facts and Comparisons, 60 ed, 2007, p. 1648.

TATRO, D.S. **Drug interaction facts 2011:** the authority on drug interactions. St. Louis, MO: Wolters Kluwer, Facts and Comparisons,2011, p. 2035.

TELLES, P.C.P.; CASSIANI, S.H.B. Administração de medicamentos: aquisição de conhecimentos e habilidades requeridas por um grupo de enfermeiros. **Revista Lat-Am Enferm.**v.12, n.3, p. 33-40, 2004.

TINOCO, Paulo *et al.* **Linfoma não Hodgkin de células B do seio etmoidal.** Braz. j. otorhinolaryngol, v. 79, n. 2, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S18086942013000200023&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 11 dez 2014.

UpToDate, Inc. **Wolters Kluwer Health**. Disponível em: <www.uptodate.com>. Acesso em: 05 de fevereiro de 2015.

VALENTIN, A *et al.* **Patient safety in intensive care**: results from the multinational Sentinel Events Evaluation (SEE) study. *Intensive Care Med*, New York, v.32, n.10, 2006, p.1591-1598.

VOLPE, C.R.G. **Eventos adversos no sistema de medicação**: a magnitude do problema universidade de Brasília. 2014. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, 2014.

WEINSTEIN, S. **Plumer's principles and practices of intravenous therapy**. 8 ed. Philadelphia: Lippincott; 2007.

WILKES, G. **Intravenous administration of antineoplastic drugs**: review of basics and what's new in. *J Infus Nurs*. v. 32, n5, 2009, p. 276-285.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Instrumento de coleta de dados das prescrições médicas

Data: ____/____/____

Sigla Paciente: _____

Admissão em: ____/____/____

Idade:

() 15-25anos
 () 26-35anos
 () 36-45anos
 () 46-55anos
 () 56-65anos
 () +66 anos

Sexo

() Masculino
 () Feminino

Diagnóstico "Hemopatia Maligna"

() LLA
 () LLC
 () LMA
 () LMC
 () LH
 () LNH
 () MM
 () Mielodisplasia

Antineoplásico(s)
 Utilizado(s): _____

Número de medicamentos na
 prescrição: _____

Medicamento/dose/via/horário de administração

1. _____
 2. _____
 3. _____
 4. _____
 5. _____
 6. _____
 7. _____
 8. _____

9. _____
10. _____
11. _____
12. _____
13. _____
14. _____
15. _____
16. _____
17. _____

Interação Medicamentosa

Medicamento 01 _____ x _____ Medicamento 02

- () Sim () Maior
() Não () Moderada
() Menor

Medicamento 01 _____ x _____ Medicamento 02

- () Sim () Maior
() Não () Moderada
() Menor

Medicamento 01 _____ x _____ Medicamento 02

- () Sim () Maior
() Não () Moderada
() Menor

Medicamento 01 _____ x _____ Medicamento 02

- () Sim () Maior
() Não () Moderada
() Menor

Medicamento 01 _____ x _____ Medicamento 02

- () Sim () Maior
() Não () Moderada
() Menor

APÊNDICE B - Questionário “Identificação do Conhecimento dos enfermeiros sobre interação medicamentosa associada a antineoplásicos”

QUESTIONÁRIO PARA IDENTIFICAÇÃO DO CONHECIMENTO DE ENFERMEIROS SOBRE INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA ASSOCIADA A ANTINEOPLÁSICOS

TÍTULO – Interações medicamentosas associadas ao uso de antineoplásicos em pacientes portadores de hemopatias malignas

Estamos realizando um estudo e um dos objetivos é analisar o conhecimento dos enfermeiros sobre interações medicamentosas associadas a quimioterápicos antineoplásicos e para o atingir precisamos de sua colaboração respondendo algumas questões.

Escolhemos os profissionais enfermeiros porque algumas pesquisas mostram que esse grupo tem papel fundamental na prevenção de interações medicamentosas, uma vez que são os principais responsáveis pelo aprazamento e administração dos medicamentos.

A sua colaboração, respondendo às perguntas contidas no instrumento, é necessária para que alcancemos os objetivos desta pesquisa. No entanto, antes, é preciso que atente para as orientações de preenchimento correto do formulário, a saber:

O instrumento de coleta de dados está dividido em três partes as quais deverão ser respondidas separadamente e da forma sequencial:

Parte 1: contém questões para caracterização dos entrevistados;

Parte 2: contém questões que investigam o conhecimento sobre interações medicamentosas associadas aos antineoplásicos;

Parte 3: contém questões de múltipla escolha que investigam o conhecimento de enfermagem a respeito do manejo clínico das interações medicamentosas associadas a antineoplásico.

Por favor, é muito importante que você:

- a) Assinale apenas uma resposta de cada questão, com exceção da questão 14.1. que poderá ser assinalado mais de uma alternativa.
- b) Não deixe nenhum item sem resposta.

Em caso de dúvida, entre em contato com o pesquisador para possível esclarecimento.

Djeimis Willian Kremer – Enfermeiro da CM2 do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago – HU/UFSC, mestrando em Enfermagem pelo programa de Pós-graduação em Enfermagem - UFSC. E-mail: djeimis@gmail.com

Profª Drª Eliane Regina Pereira do Nascimento, Enfermeira, docente da Universidade Federal de Santa Catarina. E-mail: pongopan@terra.com.br Pesquisador responsável

Agradecemos a sua colaboração.

PARTE 01

CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

1. Qual a sua idade?

- () 20-30anos
- () 30-40anos
- () 40-50anos
- () 50-60anos
- () +60anos

2. Qual o seu sexo?

- () Feminino
- () Masculino

3. Há quanto tempo concluiu a graduação?

- () – 5 anos
- () 6-10anos
- () 11-15anos
- () 16-20anos
- () +21 anos

4. Qual seu maior grau de titulação?

- Graduação
- Especialização
- Residência
- Mestrado
- Doutorado

5. Há quanto tempo você atua na enfermagem?

- 5 anos
- 6-10anos
- 11-15anos
- 16-20anos
- +21 anos

6. Há quanto tempo você atua nesta instituição, na equipe de enfermagem?

- 5 anos
- 6-10anos
- 11-15anos
- 16-20anos
- +21 anos

7. Você trabalha em mais de um local?

- Sim
- Não

8. Há quanto tempo você trabalha com pacientes portadores de hemopatias malignas?

- 5 anos
- 6-10anos
- 11-15anos
- 16-20anos
- +21 anos

9. Você participa de cursos de atualização ou congressos?

- Sempre
- Quase sempre
- Nunca

10. Após a conclusão da graduação você participou de algum curso de atualização em farmacologia ?

- Sim
- Não

() Não lembra

Se sua resposta foi SIM na questão 10, responda a questão 10.1

10.1. Nos cursos de atualização que você participou foi abordado o tema “Interações Medicamentosas”?

() Sim

() Não

() Não lembra

11. Como você define seu nível de conhecimento em farmacologia?

() Muito Satisfatório

() Satisfatório

() Insatisfatório

() Sem opinião

12. Você sente necessidade de fazer algum curso de capacitação sobre farmacologia?

() Sim

() Não

13. Você tem conhecimento do que é “Interação Medicamentosa”?

() Sim

() Não

14. Você já apresentou alguma dúvida durante a sua atividade prática com relação a interação medicamentosa?

() Sim

() Não

Se sua resposta foi SIM na questão 14, responda a questão 14.1 e 14.2

Obs: Na questão 14.1. pode ser assinalada mais de uma alternativa.

14.1. Como você procura esclarecer a sua dúvida?

() Através de consulta em livro/manual/guia.

() Através de consulta a internet

() Solicitou auxílio a outro profissional

() Através de outros meios

() Não esclareceu a dúvida

14.2 A sua dúvida foi esclarecida?

- () Sim
() Não

15. Você considera importante o conhecimento sobre “Interações medicamentosas” para a realização da prática de enfermagem?

- () Sim
() Não

PARTE 02

CONHECIMENTO SOBRE INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA

Analise as 30 duplas de medicamentos a seguir. Avalie, em cada dupla apresentada, se os medicamentos citados interagem entre si ou não, quando administrados simultaneamente e marque um (x) no quadrado que indicar sua resposta – assinale apenas uma das alternativas.

Antes de responder os itens, leia o seguinte:

INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA - As interações medicamentosas são entendidas como uma resposta farmacológica ou clínica causada pela combinação de medicamentos e que difere dos efeitos de dois medicamentos administrados individualmente. Como resultado desta prática, pode haver aumento ou diminuição dos efeitos desejados ou ocorrer efeitos adversos. (CORREA, 2010)

1. Ciclofosfamida + Ondansetrona

- () Não interagem
() Interagem
() Não sei

2. Metotrexato + Bactrim

- () Não interagem
() Interagem

() Não sei

3. Citarabina + Dexametasona

() Não interagem

() Interagem

() Não sei

4. Bortezomib + Morfina

() Não interagem

() Interagem

() Não sei

5. Ciclofosfamida + Fluconazol

() Não interagem

() Interagem

() Não sei

6. Fludarabina + Captopril

() Não interagem

() Interagem

() Não sei

7. Mitoxantrona + Carbamazepina

() Não interagem

() Interagem

() Não sei

8. Doxorubicina + Azitromicina

() Não interagem

() Interagem

() Não sei

9. Vincristina + Fluconazol

() Não interagem

() Interagem

() Não sei

10. Daunorubicina + Metoclopramida

() Não interagem

() Interagem

() Não sei

11. Etoposide + Tramal

-)Não interagem
-)Interagem
-)Não sei

12. Cisplatina + Furosemida

-)Não interagem
-)Interagem
-)Não sei

13. Asparaginase+ Prednisona

-)Não interagem
-)Interagem
-)Não sei

14. Hidroxiureia + Dipirona

-)Não interagem
-)Interagem
-)Não sei

15. Azacitidina + Vancomicina

-)Não interagem
-)Interagem
-)Não sei

16. Gencitabina + cefepime

-)Não interagem
-)Interagem
-)Não sei

17. Vincristina + Kaletra

-)Não interagem
-)Interagem
-)Não sei

18. Doxorubicina + Dexametasona

-)Não interagem
-)Interagem
-)Não sei

19. Metotrexato + Morfina

-)Não interagem
-)Interagem

() Não sei

20. Citarabina + Metoclopramida

() Não interagem

() Interagem

() Não sei

21. Ciclofosfamida + Carvedilol

() Não interagem

() Interagem

() Não sei

22. Vincristina + Sinvastatina

() Não interagem

() Interagem

() Não sei

23. Metotrexato + omeprazol

() Não interagem

() Interagem

() Não sei

24. Ciclofosfamida + Carbamazepina

() Não interagem

() Interagem

() Não sei

25. Cisplatina + Meropenem

() Não interagem

() Interagem

() Não sei

26. Doxorrubicina + Morfina

() Não interagem

() Interagem

() Não sei

27. Doxorrubicina + captopril

() Não interagem

() Interagem

() Não sei

28. Metotrexato + Anfotericina

- () Não interagem
- () Interagem
- () Não sei

29. Vincristina+ Voriconazol

- () Não interagem
- () Interagem
- () Não sei

30. Vincristina + Azitromicina

- () Não interagem
- () Interagem
- () Não sei

PARTE 03

CONHECIMENTO SOBRE MANEJO CLÍNICO NAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Analise as duplas de medicamentos abaixo e responda, qual conduta de enfermagem é a mais adequada para manejo ou monitorização quando esses medicamentos são administrados simultaneamente. Marque apenas uma das alternativas.

Manejo clínico é o acompanhamento clínico ou farmacoterápico necessário para evitar complicações das interações medicamentosas podendo ser realizado por meio de monitoramento do paciente, exames laboratoriais ou observações de sinais e sintomas que possam indicar evolução da interação medicamentosa (VONBACH *et al*, 2007).

As alternativas do manejo clínico e demais definições foram extraídas da base de dados *MICROMEDEX® Healthcare Series (1974-2014)*,

1. Ciclofosfamida + ondansetrona:

- () Comunicar a equipe médica e verificar a possibilidade de utilizar outro antiemético;
- () Monitorar o paciente atentando a sinais de cistite hemorrágica;

() Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

2. Metotrexato + Bactrim:

() Controlar rigorosamente os sinais vitais durante a infusão do quimioterápico;

() Monitorar rigorosamente exames laboratoriais e o paciente quanto a anormalidades hematológicas (pancitopenia, mielotoxicidade);

() Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

3. Citarabina + Dexametasona:

() Avaliar a possibilidade de suspensão do uso da dexametasona;

() Monitorar rigorosamente exames laboratoriais atentando para as alterações hepáticas;

() Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

4. Bortezomib + Morfina:

() Observar e atentar para sinais de depressão respiratória;

() Atentar para reações cutâneas (rash);

() Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

5. Ciclofosfamida + fluconazol:

() Acompanhar os exames laboratoriais atentando para alterações nas funções renal e hepática;

() Controlar rigorosamente a pressão arterial enquanto houver a necessidade de tratamento com os dois medicamentos;

() Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

6. Fludarabina + Captopril:

() Controlar PA atentando para hipotensão devido a potencialização do efeito do captopril;

() Realizar balanço hídrico rigoroso;

() Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

7. Mitoxantrona + Carbamazepina:

() Atentar para alterações no humor do paciente;

() Realizar controle rigoroso do débito urinário;

() Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

8. Doxorrubicina + Azitromicina:

() Acompanhar exames laboratoriais atentando para alterações nos exames de função renal;

() Atentar para sinais/sintomas relacionados a intoxicação por doxorrubicina como: náuseas, vômitos, diarreia, estomatite, supressão da medula óssea severa, miocardiopatia aguda (ou seja, alterações eletrocardiográficas, arritmias, insuficiência cardíaca, hipotensão);

() Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

9. Vincristina + Fluconazol:

() Atentar para sinais e sintomas que caracterizem ototoxicidade e déficit visual;

() Atentar para sinais e sintomas que caracterizem neurotoxicidade;

() Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

10. Daunorrubicina + metoclopramida:

() Atentar para sinais e sintomas relacionados a intoxicação por daunorrubicina como: cefaléia, mucosite, arritmias, insuficiência respiratória.

() Atentar para náuseas e vômitos, haja visto que o uso concomitante destes medicamentos diminui o efeito da metoclopramida;

() Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

11. Etoposide + Tramal:

() Controlar débito urinário, atentando para alterações nas características e no volume da diurese;

() Observar alterações no nível de sensibilidade tátil e na função motora;

() Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

12. Cisplatina + Furosemida:

() Considerar queixas de precordialgia, realizando monitoramento

eletrocardiográfico.

- Monitorar a função renal e auditiva
- Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

13. Asparaginase + Prednisona:

- Administrar asparaginase após prednisolona em vez de antes ou ao mesmo tempo, para evitar um aumento do risco de toxicidade.
- Acompanhar exames laboratoriais atentando para alterações no níveis glicêmicos;
- Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

14. Hidroxiureia + Dipirona :

- Alertar o médico sobre a potencial interação verificando se há possibilidade de substituir a dipirona por outro agente antipirético/analgésico;
- Monitorar níveis glicêmicos atentando para picos de hiperglicemia;
- Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

15. Azacitidina + Vancomicina:

- Atentar para as queixas de artralgia e cefaléia;
- Monitorar exames laboratoriais atentando para plaquetopenia severa;
- Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

16. Gencitabina + Cefepime:

- Realizar balanço hídrico;
- Observar para alterações na frequência cardíaca;
- Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

17. Vincristina + Kaletra:

- Monitorar o paciente quanto a efeitos adversos gastrointestinais.
- Orientar paciente sobre a possibilidade de alteração no volume urinário, bem como a alteração na cor da urina.
- Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

18. Doxorrubicina + carbamazepina:

- Comunicar o médico assistente da possível interação verificando a necessidade de diminuir a dosagem de carbamazepina
- Se a administração concomitante for clinicamente necessário, atentar para sinais e sintomas de humor instável pois pode ser necessário um aumento da dose de carbamazepina;
- Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

19. Metotrexato+ Morfina:

- Atentar para queixas de dor devido a possibilidade de diminuição do efeito da morfina;
- Comunicar a equipe médica sobre possível interação verificando a possibilidade de substituir a terapêutica;
- Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

20. Citarabina + Metoclopramida:

- Atentar para alterações visuais;
- Monitorar exames laboratoriais atentando para alterações da função renal;
- Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

21. Ciclofosfamida+ Carvedilol:

- Monitorar débito urinário atentando para alterações nas características da diurese;
- O uso concomitante destes medicamentos é extremamente grave e deve ser evitado;
- Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

22. Vincristina + Sinvastatina:

- Atentar para sinais e sintomas de intoxicação por vincristina (arritmias, cefaléia, emêse, constipação);
- Observar o aparecimento de alterações cutâneas;
- Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

23. Metotrexato + omeprazol:

- Acompanhar de perto os níveis de metotrexato (através de exames laboratoriais) e sinais de toxicidade por este medicamento

- Valorizar queixas de dispepsia e epigastralgia devido a possibilidade de ineficácia do omeprazol quando administrado concomitante ao metotrexato;
- Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

24. Ciclofosfamida + Carbamazepina:

- Considerar alterações de humor devido a diminuição da eficácia da carbamazepina;
- Monitorar exames laboratoriais (função hepática);
- Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

25. Cisplatina + Meropenem:

- Controlar o PH urinário e atentar para sinais de cistite hemorrágica
- Monitorar a função renal através de exames laboratoriais e débito urinário;
- Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

26. Doxorrubicina + Morfina:

- Monitorar os sinais de depressão respiratória e do SNC;
- Valorizar as queixas de dor do paciente devido diminuição do efeito da morfina frente ao uso concomitante com a doxorrubicina;
- Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

27. Doxorrubicina + Captopril:

- Atentar para hipotensão, caso ocorra – comunicar a equipe médica da possível interação e propor diminuição da dose de captopril, visto que o uso destes dois medicamentos potencializa o efeito anti-hipertensivo;
- Verificar a possibilidade junto a equipe médica de substituir o agente anti-hipertensivo;
- Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

28. Metotrexato + Anfotericina:

- Monitorar rigorosamente o PH urinário, devido a potencialização do metotrexato;
- Verificar junto a equipe médica a possibilidade de ajustar a dose de metotrexato devido a potencialização do efeito quando

administrado concomitante a anfotericina;

() Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

29. Vincristina + Voriconazol:

() Se o uso concomitante for necessário, verificar junto a equipe médica a possibilidade de ajustar a dose de vincristina.

() Monitorar exames laboratoriais, atentando para alterações na função hepática;

() Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

30. Vincristina + azitromicina:

() A co-administração de vincristina, com um inibidor potente da glicoproteína P pode resultar no aumento das concentrações plasmáticas de vincristina, e deverá ser evitada;

() Atentar para sinais e sintomas que caracterizem intoxicação por vincristina (neurotoxicidade, hiperpigmentação, pancitopenia, arritmias);

() Nenhuma das alternativas anteriores, pois são medicamentos que não interagem entre si.

APÊNDICE C – TCLE aplicado aos enfermeiros



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, Djeimis Willian Kremer, enfermeiro, mestrando da Universidade Federal de Santa Catarina, do Curso Mestrado Profissional Gestão do Cuidado em Enfermagem orientado pela professora Dra. Eliane Regina Pereira do Nascimento, estou desenvolvendo a pesquisa intitulada **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ASSOCIADAS AO USO DE MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS: PREVENÇÃO ATRAVÉS DE UM APRAZAMENTO SEGURO** que atenderá a Resolução CNS nº 466/12. A pesquisa tem como objetivos: Propor tecnologias para um cuidado seguro de enfermagem na administração de medicamentos antineoplásicos; Identificar a ocorrência de potenciais interações medicamentosas associadas a quimioterápicos antineoplásicos; Analisar o conhecimento dos enfermeiros sobre interações medicamentosas associadas a quimioterápicos antineoplásicos; Propor um instrumento que subsidie o aprazamento seguro de quimioterápicos antineoplásicos; Elaborar proposta de dispositivo automático associado ao prontuário eletrônico que possibilite a prevenção de interações medicamentosas pela equipe de saúde.

Gostaria de convidá-lo (a) a participar do referido estudo, respondendo a um questionário previamente elaborado sobre o tema em pesquisa.

Informo que sua participação é voluntária e sem retorno financeiro. Esta pesquisa não apresenta nenhum **risco de natureza física**. Entretanto caso venha a se sentir **desconfortável ou constrangido** pelo fato de estar usando as informações do seu prontuário o pesquisador compromete-se a escutá-lo e, dependendo de sua necessidade, encaminhá-lo a um serviço de referência da rede pública de saúde. Sua autorização para esta pesquisa irá ter como **benefício** a contribuição para uma prática segura do enfermeiro no

cuidado com a administração de quimioterápicos antineoplásicos prevenindo possíveis complicações decorrentes de interações medicamentosas.

Os aspectos éticos relativos à pesquisa com seres humanos serão respeitados, mantendo o sigilo do seu nome e da instituição a qual está internado. Os dados serão utilizados em produções acadêmicas, como apresentação em eventos e publicações em periódicos científicos.

Você tem a liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento. Caso autorize a sua participação na pesquisa, você deverá assinar este termo de consentimento em duas vias, uma ficará com o pesquisador e a outra ficará com você para que possa ter informações sobre a pesquisa. A recusa ou desistência da participação do estudo não implicará em nenhuma sanção, prejuízo, dano ou desconforto. Qualquer dúvida em relação a qualquer etapa/aspecto da pesquisa poderá ser obtida a qualquer momento através do contato com o pesquisador principal por meio do e-mail djeimis@gmail.com, ou por telefone no número (48) 32780316/91716768 ou com a pesquisadora responsável pelo e-mail pongopam@terra.com.br

Contato do Comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina – CEPESH/UFSC- (48)3721-9206 e e-mail CEP.propesc@contato.ufsc.br.

CONSENTIMENTO PÓS ESCLARECIMENTO

Declaro que após convenientemente esclarecido (a) pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, compreendendo que a pesquisa atenderá a Resolução nº 466/12, concordo com a minha inclusão na pesquisa INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ASSOCIADAS AO USO DE MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS: PREVENÇÃO ATRAVÉS DE UM APRAZAMENTO SEGURO. Declaro ainda, que fui esclarecido sobre os objetivos e métodos da pesquisa, bem como do direito de desistir a qualquer momento, sem penalização alguma e/ou prejuízo. Autorizo a coleta de dados nos questionários que responderei.

Nome completo do participante:

RG: _____

Assinatura do participante: _____

Florianópolis, ___/___/_____

Mdo. Djeimis Willian Kremer
Pesquisador Principal

Prof^a Dra. Eliane R.P. do Nascimento
Pesquisadora Responsável

APÊNDICE D – TCLE aplicado ao paciente/responsável



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, Djeimis Willian Kremer, enfermeiro, mestrando da Universidade Federal de Santa Catarina, do Curso Mestrado Profissional Gestão do Cuidado em Enfermagem, orientado pela professora Dra. Eliane Regina Pereira do Nascimento, estou desenvolvendo a pesquisa intitulada **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ASSOCIADAS AO USO DE MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS: PREVENÇÃO ATRAVÉS DE UM APRAZAMENTO SEGURO** que atenderá a Resolução CNS nº 466/12. A pesquisa tem como objetivos: Propor mecanismos que possam favorecer um cuidado seguro de enfermagem na administração de medicamentos **antineoplásicos** (medicamentos que combatem células cancerígenas); Identificar a ocorrência de potenciais **interações medicamentosas** (quando um medicamento tem a capacidade de afetar a atividade de outro medicamento – quando estes são administrados juntos ou em horários próximos) associadas a quimioterápicos antineoplásicos; Analisar o conhecimento dos enfermeiros sobre interações medicamentosas associadas a quimioterápicos antineoplásicos; Propor um instrumento que subsidie o **aprazamento** (planejamento dos horários em que serão administrados os medicamentos) seguro de quimioterápicos antineoplásicos; Elaborar proposta de dispositivo automático associado ao **prontuário eletrônico** (sistema de computador no qual ficam registradas as informações relacionadas ao paciente) que possibilite a prevenção de interações medicamentosas pela equipe de saúde.

Gostaria de convidá-lo (a) a participar do referido estudo, autorizando a coleta de algumas informações sobre as medicações que se encontram no seu **prontuário** (várias folhas de papel no qual estão registradas todas as informações relacionadas ao paciente).

Informo que sua participação é voluntária e sem retorno financeiro. Esta pesquisa não apresenta nenhum **risco de natureza física**. Entretanto caso venha a se sentir **desconfortável ou**

constrangido pelo fato de estar usando as informações do seu prontuário o pesquisador compromete-se a escutá-lo e, dependendo de sua necessidade, encaminhá-lo a um serviço de referência da rede pública de saúde. Sua autorização para esta pesquisa irá ter como **benefício** a contribuição para uma prática segura do enfermeiro no cuidado com a administração de quimioterápicos antineoplásicos prevenindo possíveis complicações decorrentes de medicações que possam interferir uma com a outra.

Os aspectos éticos relativos à pesquisa com seres humanos serão respeitados, mantendo o sigilo do seu nome e da instituição a qual está internado. Os dados serão utilizados em produções acadêmicas, como apresentação em eventos e publicações em periódicos científicos.

Você tem a liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento. Caso autorize a coleta no prontuário, deverá assinar este termo de consentimento em duas vias, uma ficará com o pesquisador e a outra ficará com você para que possa ter informações sobre a pesquisa. A recusa ou desistência da participação do estudo não implicará em nenhuma sanção, prejuízo, dano ou desconforto. Qualquer dúvida em relação a qualquer etapa/aspecto da pesquisa poderá ser obtida a qualquer momento através do contato com o pesquisador principal por meio do e-mail djeimis@gmail.com, ou por telefone no número (48) 32780316/91716768 ou com a pesquisadora responsável pelo e-mail pongopam@terra.com.br

Contato do Comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina – CEPESH/UFSC- (48)3721-9206 e e-mail CEP.propesc@contato.ufsc.br

CONSENTIMENTO PÓS ESCLARECIMENTO

Declaro que após convenientemente esclarecido (a) pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, compreendendo que a pesquisa atenderá a Resolução nº466/12, concordo com a minha inclusão na pesquisa através da autorização da consulta ao meu prontuário, pesquisa esta intitulada **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ASSOCIADAS AO USO DE MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS: PREVENÇÃO ATRAVÉS DE UM APRAZAMENTO SEGURO**. Declaro ainda, que fui esclarecido sobre os objetivos e métodos da pesquisa, bem como do direito de desistir a qualquer momento, sem penalização alguma e/ou prejuízo. Autorizo a coletar dados sobre as medicações prescritas no meu prontuário.

Nome completo do participante:

RG: _____

Assinatura do participante: _____

Florianópolis, ___/___/_____

Mdo. Djeimis Willian Kremer
Pesquisador Principal

Prof^a Dra. Eliane R.P. do Nascimento
Pesquisadora Responsável

ANEXO – Termo consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ASSOCIADAS AO USO DE MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS: PREVENÇÃO ATRAVÉS DE UM APRAZAMENTO SEGURO

Pesquisador: ELIANE REGINA PEREIRA DO NASCIMENTO

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 32937114.2.0000.0121

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Catarina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 984.230

Data da Relatoria: 09/03/2015

Apresentação do Projeto:

O projeto de pesquisa intitulado "INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ASSOCIADAS AO USO DE MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS: PREVENÇÃO ATRAVÉS DE UM APRAZAMENTO SEGURO" visa a obtenção do título de mestre pelo programa de pós-graduação do curso Mestrado Profissional Gestão do Cuidado em Enfermagem da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC); orientado pela Dra. Eliane Regina Pereira do Nascimento.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Propor tecnologias para um cuidado seguro de enfermagem na administração de medicamentos antineoplásicos

Objetivo Secundário:

- Identificar a ocorrência de potenciais interações medicamentosas associadas a quimioterápicos antineoplásicos, destacando as decorrentes do planejamento dos horários de administração.- Analisar o conhecimento dos enfermeiros sobre interações medicamentosas associadas a quimioterápicos antineoplásicos.-Propor um instrumento que subsidie o aprazamento seguro de quimioterápicos antineoplásicos.- Elaborar proposta de dispositivo automático associado ao prontuário eletrônico que possibilite a prevenção de

Endereço: Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-900
UF: SC **Município:** FLORIANÓPOLIS
Telefone: (48)3721-9206 **Fax:** (48)3721-9696 **E-mail:** cep@reitoria.ufsc.br

Continuação do Parecer: 984.230

interações medicamentosas pela equipe de saúde.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os pesquisadores declaram que não haverá riscos a integridade dos participantes da pesquisa, podendo apenas trazer algum desconforto durante a preenchimento do instrumento sobre o conhecimento relativo a interação medicamentosa.

Benefícios:

Ao participar deste estudo você estará colaborando para ampliar o conhecimento de enfermagem sobre o tema Interações medicamentosas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo será realizado na unidade de clínica médica II do hospital Universitário (HU)/UFSC. O estudo será dividido em etapas, sendo que na primeira etapa os dados serão coletados nas prescrições médicas de pacientes portados de hemopatias malignas (leucemias agudas e crônicas, linfomas Hodgkin e não Hodgkin, mieloma múltiplo e síndromes mielodisplásicas) que estejam recebendo tratamento quimioterápico através de um instrumento previamente estruturado (n=128 indivíduos), em outra etapa os dados serão coletados através de questionário a ser preenchido pelos enfermeiros e residentes de enfermagem que atuam na unidade acima referida (n=12 enfermeiros). Para analisar os dados será utilizada a base de dados MICROMEDEX® Healthcare Series (1974-2013) para verificação de dados sobre interações medicamentosas.

No que se refere à identificação da ocorrência de interações medicamentosas associadas a quimioterápicos antineoplásicos decorrentes do planejamento dos horários de administração dos medicamentos em prescrições médicas será utilizado um instrumento estruturado contendo dados de identificação (nome/sigla, idade, sexo), dados relacionados a internação (diagnóstico médico, data de admissão, comorbidades) e dados relacionados a terapêutica (Nome dos medicamentos, dose, via de administração, horários de administração, quantidade de medicamentos utilizados). Para esta etapa, será verificado diariamente se há prescrições com medicamentos antineoplásicos na unidade através de contato telefônico ou pessoalmente. Caso tenha paciente recebendo este tipo de tratamento, no mesmo dia os dados serão coletados pelo pesquisador diretamente na unidade, até atingir o número de 128 prescrições.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora apresentou o TCLE formatado para ser aplicado aos enfermeiros conforme termo

Endereço: Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima
Bairro: Trindade CEP: 88.040-900
UF: SC Município: FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-9206 Fax: (48)3721-9696 E-mail: cep@reitoria.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 964.230

consubstanciado emitido pelo CEP, através do parecer de número 763.793.

Recomendações:

-

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As recomendação foi atendida.

Recomenda-se, portanto, a aprovação do projeto INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ASSOCIADAS AO USO DE MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS: PREVENÇÃO ATRAVÉS DE UM APRAZAMENTO SEGURO pelo Comitê de Ética.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

FLORIANOPOLIS, 13 de Março de 2015

Assinado por:
Washington Portela de Souza
(Coordenador)

Endereço: Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-900
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-9206 **Fax:** (48)3721-9696 **E-mail:** cep@reitoria.ufsc.br