

POLIFARMÁCIA E OCORRÊNCIAS DE POSSÍVEIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS¹

POLYPHARMACY AND OCCURRENCES OF POTENTIAL DRUG INTERACTIONS

Tainah Brasil MELGAÇO², Jackeline de Sousa CARRERA³, Daisy Esther Batista do NASCIMENTO³ e
Cristiane do Socorro Ferraz MAIA⁴

RESUMO

Objetivo: traçar o perfil farmacoterapêutico das prescrições aos pacientes internados na clínica de cuidados paliativos em oncologia (CCPO), segundo o código ATC dos medicamentos, conforme o primeiro nível da classificação, analisando e classificando as interações farmacológicas potenciais e sua importância clínica. **Método:** estudo descritivo transversal, com coleta de dados de 258 prescrições, sorteadas aleatoriamente, para os pacientes internados no período de 01 de janeiro à 31 de março de 2010, na CCPO de um Hospital referência no tratamento do câncer no município de Belém/PA. **Resultados:** os achados demonstraram a presença da polifarmácia, com uma média de 9,2 medicamentos/prescrição, além da elevada prevalência de interações medicamentosas. A interação mais predominante foi a farmacocinética, principalmente, de absorção e metabolismo. Quanto à farmacodinâmica, a maioria dos esquemas terapêuticos que apresentaram este tipo de interação, mostraram uma relação de sinergismo. Quanto à importância clínica das interações, 65,2% indicaram risco significativo ao paciente, necessitando de ajuste de dose e/ou monitoramento cuidadoso. **Considerações finais:** este estudo identificou a prática da polifarmácia, que constitui um dos fatores potenciais para ocorrências de interações medicamentosas. Na análise farmacoterapêutica, observou-se que a ranitidina, fármaco mais prescrito na clínica, é utilizada supostamente como tratamento profilático, o qual ainda é questionado quanto à eficácia. Sobre o tipo de interações, as mais prevalentes foram as farmacocinéticas, seguidas pelas farmacodinâmicas e as combinadas. Mais da metade das prescrições identificadas com algum tipo de interação resultavam em potencial risco ao paciente, necessitando de possíveis intervenções e acompanhamento terapêutico.

DESCRITORES: interações de medicamentos, cuidados paliativos, prescrições, oncologia, dor.

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

A polifarmácia definida como o uso de vários medicamentos simultaneamente é um dos principais fatores de risco para ocorrência de interações medicamentosas e reações adversas ao medicamento (RAM's)^{1,2}. Uma interação medicamentosa ocorre quando os efeitos e/ou a toxicidade de um fármaco são alterados pela presença de outro, podendo ser benéfica (aumento da eficácia) ou maléfica (diminuição da eficácia e/ou toxicidade)³. As interações podem ser do tipo: farmacocinéticas (alterações na absorção, distribuição,

metabolismo e excreção) ou farmacodinâmicas (sinergismo ou antagonismo da ação)^{4,5,6,7}.

Os medicamentos são classificados internacionalmente, em diferentes grupos e subgrupos, de acordo com o órgão ou sistema sobre o qual atuam e segundo suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas. Esta classificação, recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que distribui os fármacos segundo seu grupo terapêutico denomina-se do inglês *Anatomical Therapeutic Chemical Code (ATCC)*,¹.

A prevalência de interações aumenta exponencialmente com o número de fármacos prescritos, principalmente associados à

¹ Trabalho Realizado na Universidade Federal do Pará. Instituto de Ciências da Saúde. Faculdade de Farmácia. Belém, PA, Brasil.

² Discente da Faculdade de Farmácia, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará.

³ Farmacêutica Residente do Hospital João de Barros Barreto, Universidade Federal do Pará.

⁴ Docente da Faculdade de Farmácia, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará.

complexidade do quadro clínico em pacientes hospitalizados⁸. Portanto, as unidades clínicas hospitalares merecem enfoque especial, visto que o uso concomitante de drogas, a gravidade e instabilidade dos pacientes são fatores extremamente relevantes para a vulnerabilidade do mesmo⁹.

Na clínica hospitalar, a maioria das interações medicamentosas não tem importância clínica relevante. Porém, algumas interações apresentam-se com RAM's graves, podendo levar ao óbito¹⁰. Neste contexto, a clínica oncológica utiliza muitas classes medicamentosas, tais como os antineoplásicos e adjuvantes para o tratamento paliativo na tentativa de aliviar os sintomas causados pela neoplasia ou às RAM's relacionadas aos medicamentos do tratamento^{11,14}. A abordagem da farmacoterapia aplicada na Clínica de Cuidados Paliativos Oncológicos (CCPO) objetiva melhorar a qualidade de vida dos pacientes que se encontram fora de possibilidade de cura do câncer, principalmente, no tratamento da dor¹².

A dor oncológica causa um grande desconforto no paciente, significando agravamento do prognóstico ou êxito letal, diminuição da autonomia, da qualidade de vida e do bem estar. O tratamento da dor pode ser realizado através de três meios: farmacológicos (analgésicos não opióides, analgésicos opióides e adjuvantes), não farmacológicos (intervenção psicológica, física ou radioterapia) e invasivos (analgesia intratecal, bloqueio nervoso, cirurgia paliativa, neurocirurgia)¹³. Ocorrências da dor são observadas em cerca de 8 milhões de pacientes em todo o mundo, acometendo até 80% dos pacientes durante os vários estágios do câncer, sendo que metade dos casos descrevem-na como moderada e 30% como insuportável^{14,15}.

A avaliação da farmacoterapia através da farmacovigilância aplicada ao tratamento oncológico é importante dentro do contexto da promoção da saúde, uma vez que seus resultados auxiliam a definir estratégias a fim de buscar a melhoria da qualidade de vida destes pacientes, promovendo o uso racional de medicamentos e evitando ocorrências de interações medicamentosas e RAM's. Além disso, muitos medicamentos possuem uma janela terapêutica estreita, necessitando-se de monitoramento quando administrados².

OBJETIVO

Traçar o perfil farmacoterapêutico dos pacientes internados na clínica de cuidados paliativos em oncologia (CCPO) segundo o código ATC dos medicamentos, considerando apenas o primeiro nível da classificação, analisando e classificando as interações farmacológicas potenciais e sua importância clínica.

MÉTODO

Estudo descritivo transversal, desenvolvido no Serviço de Farmácia de um hospital de referência em oncologia em Belém-Pará, que possui arquivamento das prescrições (cópias) emitidas pela CCPO.

As prescrições foram avaliadas, no período de 1 janeiro a 31 de março de 2010, quanto ao número de medicamentos prescritos por prescrição médica e quanto à ocorrência e frequência de interações medicamentosas potenciais. As análises foram realizadas com base na literatura disponível em periódicos e revistas eletrônicas, como também em bibliotecas virtuais LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e SCIELO (*Scientific Electronic Library Online*).

Para a obtenção da amostra foi utilizado o método probabilístico casual simples. Foi considerado o número médio de prescrições dispensadas (18 prescrições/dia) durante três meses, onde observou-se que um total de 1550 prescrições foram realizadas. Assim, utilizando os valores da tabela *Recommended sample sizes for two different precision levels*^{16,17,18}, que refere ser representativa uma amostra de 333 componentes a partir de um universo de 2000 elementos, foi realizada uma relação direta com o conjunto total de 1550 prescrições previstas para o período a ser pesquisado e obteve-se 258 como o número de prescrições representativas deste conjunto. Dividindo-se este valor amostral pelo período de três meses, verificou-se a necessidade de analisar 86 prescrições por mês, 21 prescrições por semana e, finalmente, 3 prescrições por cada dia do período. As prescrições foram selecionadas por meio de sorteio (sendo 3 prescrições/dia), garantindo dessa forma, a seleção imparcial e aleatória.

Os dados foram tabulados no banco de dados do Microsoft Office Excel 2007[®] e em seguida analisados estatisticamente através do Bioestat versão 5.0, aplicando-se quando

possível o qui-quadrado, sendo considerado como significativo quando $p < 0,05$.

Para traçar o perfil farmacoterapêutico foram incluídas todas as 258 prescrições. Na análise de interações farmacológicas foram incluídas somente prescrições que possuíam no mínimo dois medicamentos prescritos. A prescrição do paciente não foi excluída do estudo em caso de transferência de clínica, alta e/ou óbito. Como critério de exclusão, medicamentos identificados como “se necessário”, “a critério médico” e multidoses não foram analisados devido à incerteza de dispensação, bem como medicamentos que sofreram algum tipo de intervenção farmacêutica.

O projeto foi autorizado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Estadual Hospital de Clínicas Gaspar Vianna, segundo o CNS/MS (Conselho Nacional de Saúde), resolução 196/10, inciso IX, letra "c". Número de protocolo: 036/2011.

RESULTADOS

Do universo amostral de 258 prescrições, o número médio de medicamentos

prescritos, durante a internação, foi de $9,2 \pm 3,75$ (Média \pm Desvio padrão; mínimo de 2 medicamentos prescritos e máximo de 19).

Um total de 1327 medicamentos foi prescrito. Na classificação segundo o código ATC, conforme o primeiro nível da classificação, os medicamentos da classe do aparelho digestivo e metabolismo apresentaram relevância probabilística quando comparado com o sistema nervoso ($X^2 = 9,395$; $p = 0,0022$), com os anti-infecciosos gerais para uso sistêmico ($X^2 = 157,018$; $p < 0,0001$), e com o sistema músculo esquelético ($X^2 = 173,744$; $p < 0,0001$).

O sistema nervoso mostrou-se probabilisticamente significativo quando comparado aos anti-infecciosos ($X^2 = 94,125$; $p < 0,0001$) e ao sistema músculo esquelético ($X^2 = 107,872$; $p < 0,0001$). Na análise dos anti-infecciosos comparados ao sistema músculo esquelético ($X^2 = 0,576$; $p = 0,4479$) não houve significância probabilística (**Gráfico 1**).

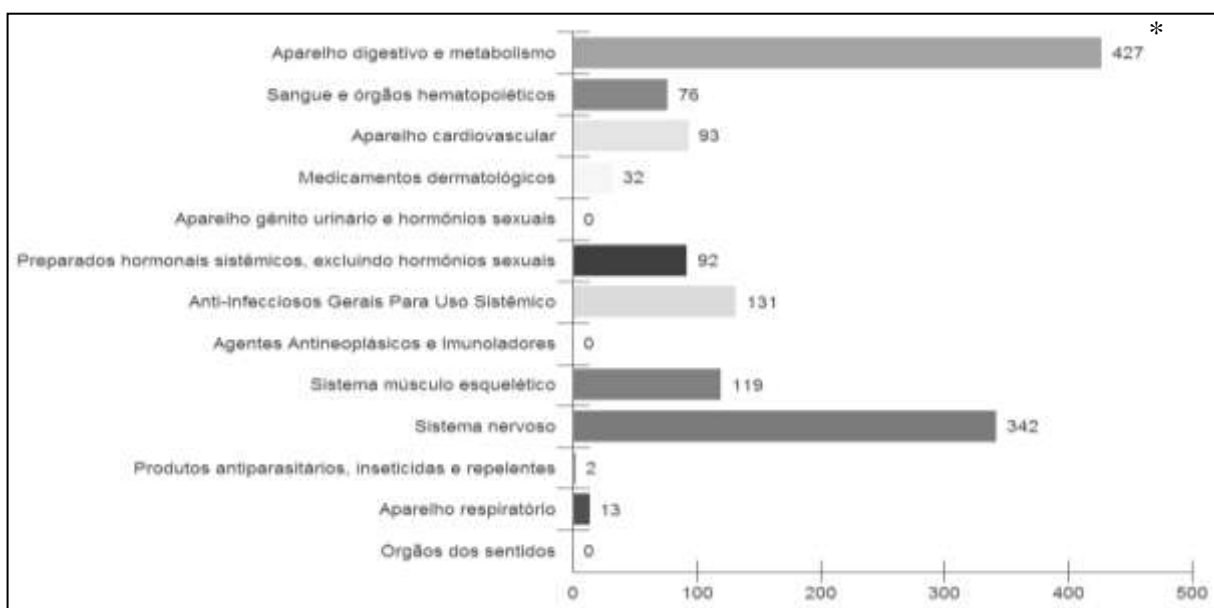


Gráfico 1: Distribuição dos principais medicamentos prescritos segundo a classificação *Anatomical Therapeutic Chemical Code* (ATCC), conforme o primeiro nível da classificação. (*) Diferença significativa em relação aos outros grupos (Qui-quadrado, $p < 0,05$)

Os três medicamentos mais prescritos foram: ranitidina ($n=160$), morfina ($n=116$) e bromoprida ($n=105$). A ranitidina apresentou significância probabilística quando comparada com a morfina ($X^2 = 7,014$; $p = 0,0081$) e com a

bromoprida ($X^2 = 11,415$; $p = 0,0007$). Observaram-se resultados significativos da morfina comparada à bromoprida ($X^2 = 0,548$; $p = 0,4593$).

Foram encontradas 447 interações medicamentosas, que ocorreram em 77,50% das prescrições analisadas. A média de frequência dos esquemas terapêuticos com possível interação medicamentosa foi de 19 esquemas. Dentre as associações terapêuticas, os opióides+antiulcerosos apresentaram significância probabilística quando comparados com opióides+analgésicos não opióides ($X^2=8,914$; $p=0,0028$), cefalosporínicos+antiulcerosos ($X^2=0,0001$; $p=0,0001$), opióides+antidepressivos ($X^2=18,27$; $p<0,0001$) e opióides+antipsicóticos ($X^2=35,507$; $p<0,0001$). As associações de opióides+analgésicos não opióides, não

apresentaram diferenças probabilísticas nas prescrições analisadas quando comparados com os cefalosporínicos + antiulcerosos e opióides+antidepressivos tricíclicos, porém quando comparados com opióides+antipsicóticos apresentou-se probabilisticamente mais significativo ($X^2=8,167$; $p=0,0043$). Os cefalosporínicos+antiulcerosos apresentaram significância probabilística quando comparado com os opióides+antipsicóticos ($X^2=4,149$; $p=0,0416$).

O quadro I demonstra as 23 associações terapêuticas mais envolvidas em interações e seu risco potencial respectivo.

Quadro I: Esquemas terapêuticos que apresentaram maior prevalência dentre as prescrições analisadas bem como seus respectivos efeitos ou riscos potenciais e relevância clínica classificada como significante e duvidosa.

Interação Medicamentosa Potencial			n (%)	Efeito/ risco potencial
OPIÓIDES	+	HIPNÓTICOS SEDATIVOS	3 * (0,67)	↑ analgesia e hipotensão
OPIÓIDES	+	ANTIPSIÓTICOS	34 * (7,60)	↑ analgesia, do efeito sedativo e da depressão do SNC
OPIÓIDES	+	ANTICONVULSIVANTES	33 * (7,38)	↑ analgesia, do efeito sedativo e da depressão do SNC
OPIÓIDES	+	ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS	48 * (10,73)	↑ biodisponibilidade da morfina e da toxicidade
OPIÓIDES	+	ANALGÉSICOS NÃO OPIÓIDES	62 * (13,87)	↑ o efeito analgésico
OPIÓIDES	+	ANTIEMÉTICOS	6 * (1,34)	↓ efeito analgésico do Tramadol
OPIÓIDES	+	ANTIULCEROSOS	100 * (22,37)	↑ a biodisponibilidade e toxicidade da morfina
CORTICOSTERÓIDES	+	CETOPROFENO	2 ? (0,44)	↑ risco de ulceração e sangramento gastrointestinal
CORTICOSTERÓIDES	+	CARBAMAZEPINA	6 ? (1,34)	↑ clearance da de xametasona e ↓ efeito terapêutico dos corticosteróides
CORTICOSTERÓIDES	+	NIFEDIPINO	4 * (0,89)	↑ concentração plasmática de alguns corticosteróides
CORTICOSTERÓIDES	+	DIURÉTICOS	6 * (1,34)	↓ níveis de potássio (hipocalemia) e provoca arritmias cardíacas
CORTICOSTERÓIDES	+	FENITOÍNA	9 * (2,01)	↓ ação terapêutica dos corticosteróide
ANTI-HIPERTENSIVOS	+	ANALGÉSICOS NÃO OPIÓIDES	8 ? (1,78)	↓ efeito anti-hipertensivo ↓ prostaglandinas renais
ANALGÉSICOS NÃO OPIÓIDES	+	FUROSEMIDA	9 ? (2,01)	↓ efeito anti-hipertensivo ↓ prostaglandinas renais
CARBAMAZEPINA	+	RANITIDINA	24 ? (5,36)	↑ biodisponibilidade e toxicidade da carbamazepina
CARBAMAZEPINA	+	ANTIPSIÓTICOS	3 * (0,67)	↓ a biodisponibilidade da antipsicóticos
CARBAMAZEPINA	+	ANTIDEPRESSIVO TRICÍCLICO	15 ? (3,35)	↓ níveis séricos de amitríptilina
CARBAMAZEPINA	+	HIPNÓTICO SEDATIVO	3 * (0,67)	↓ a biodisponibilidade de pico do midazolam em cerca de 90%.
CARBAMAZEPINA	+	NIFEDIPINO	3 * (0,67)	↓ biodisponibilidade de nifedipino e o efeito anti-hipertensivo
QUINOLONAS	+	ANALGÉSICOS NÃO OPIÓIDES	5 * (1,11)	Risco de convulsão
QUINOLONAS	+	OPIÓIDES	5 * (1,11)	↓ biodisponibilidade do ciprofloxacino
QUINOLONAS	+	ANTIDEPRESSIVO TRICÍCLICO	6 ? (1,34)	Taquicardia
CEFALOSPORÍNICOS	+	ANTIULCEROSOS	53 * (11,85)	↓ efeito e biodisponibilidade dos cefalosporínicos devido a mudança de pH pelos antiulcerosos

(*) Interações significativas; (?) Interações duvidosas.

Fonte: Baxter, K- Interações medicamentosas de Stocley: referência rápida²⁶

O mecanismo de interação farmacocinético foi mais prevalente dentre as associações e corresponde a 207(46,31%) do total. As interações farmacodinâmicas equivalem a 164(36,69%) e as interações combinadas correspondem a 76(17%) do total de interações. (**Gráfico 2**).

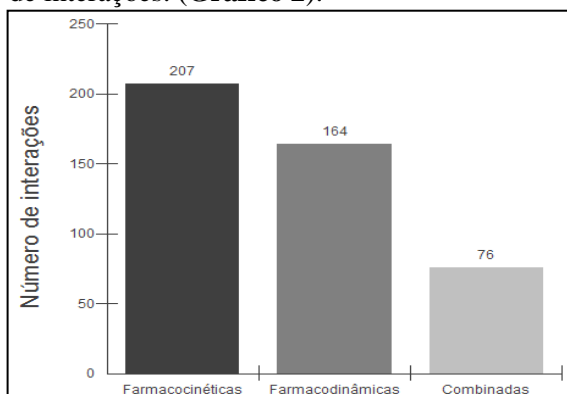


Gráfico 2: Identificação e classificação da prevalência de interações medicamentosas quanto ao tipo: interações farmacocinéticas, farmacodinâmicas e combinadas.

Na avaliação de importância clínica das interações medicamentosas verificou-se que 65,2% das interações identificadas correspondiam àquelas que representavam risco significativo ao paciente, necessitando de ajuste de dose e/ou monitoramento cuidadoso; enquanto que as classificadas como interações duvidosas representaram 34,8% (**Gráfico 3**).

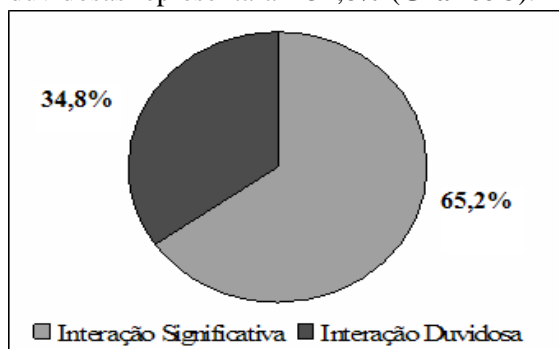


Gráfico 3: Importância Clínica das Interações segundo Baxter, 2010²⁶.

DISCUSSÃO

Analisou-se um total de 258 prescrições (correspondentes a 85 pacientes internados na CCPO) nas quais observou-se uma concordância com Passareli e Filho (2007)¹⁹ que verificou uma média de 10,9 medicamentos por paciente. Resultados semelhantes também foram observados no estudo de Barbosa et al. (2008)¹⁴, com uma média de 8,6. Este estudo demonstrou a prática

da polifarmácia, que segundo Hammes et al. (2008)³ é um dos fatores que potencializam ocorrências de interações medicamentosas. Estima-se que o risco de interações eleva-se a praticamente 100% a partir de oito medicamentos por prescrição^{14,20}.

Dentre as prescrições analisadas 77,50% apresentaram no mínimo um tipo de interação medicamentosa em potencial, totalizando 447 interações. Os medicamentos prescritos na CCPO constituem uma terapia adjuvante, que na farmacoterapia oncológica vem sendo utilizada como reforço analgésico (corticosteróides e anticonvulsivantes), controle das reações adversas dos opiáceos (antieméticos, laxativos) e controle dos sintomas que estão contribuindo para a dor do paciente, como ansiedade, depressão e insônia (antidepressivos)¹⁴.

Este trabalho demonstrou que as classes terapêuticas, segundo o código ATC, que são associadas à farmacoterapia oncológica de maior prevalência foi o grupo de medicamentos do aparelho digestivo, seguido do sistema nervoso central, anti-infecciosos e sistema músculo esquelético. Estes resultados diferem do estudo de Barbosa et al. (2008)¹⁴, em que a classe medicamentosa mais prescrita foi dos analgésicos. Na análise dos três medicamentos mais prescritos destacaram-se a ranitidina, morfina e bromoprida respectivamente. Entre estes a ranitidina encontra-se como o medicamento mais prescrito na CCPO supostamente para tratamento profilático, porém estudos demonstram a efetividade deste fármaco no tratamento da úlcera péptica, contudo na profilaxia ainda têm seus benefícios questionados²¹.

Dentre os 23 esquemas terapêuticos de maior prevalência e com maior possibilidade de haver interações medicamentosas observam-se os opióides+antiulcerosos, seguido dos opióides+ analgésicos não opióides, cefalosporínicos+antiulcerosos, opióides+ antidepressivos tricíclicos e opióides+ antipsicóticos. Os antiulcerosos, tais como a ranitidina e omeprazol, são inibidores do sistema enzimático dos opióides, promovendo o aumento da biodisponibilidade e da sua toxicidade. Como exemplo, podemos citar a morfina, que pode ocasionar RAM com presença de depressão respiratória significativa^{22,23,24}. Esta associação apresentou

relevância probabilística quando comparada com outros esquemas medicamentosos.

Segundo Nicolini et al (2008)²⁵, a associação de cefalosporínicos+ antiulcerosos, como ciprofloxacino+ ranitidina é considerada como interação moderada; segundo Baxter (2010)²⁶, a interação requer ajuste de dose ou monitoramento cuidadoso. A associação de cefalosporínicos+antiulcerosos apresentou menor relevância probabilística quando comparado com opióides+antidepressivos tricíclicos, porém apresentou maior relevância quando comparado com opióides+antipsicóticos.

Na interação observada entre opióides e antidepressivos tricíclicos, tais como codeína e amitriptilina, o antidepressivo altera a farmacocinética da codeína e conseqüentemente o seu efeito analgésico. A codeína é um pró-fármaco, que necessita de biotransformação para originar metabólitos bioativos, principalmente pela via enzimática da CYP 2D6, que é inibida pelo antidepressivo. Portanto, a enzima CYP 2D6 apresenta papel fundamental na analgesia proporcionada pela codeína. Pacientes que recebem codeína com inibidores seletivos da CYP 2D6, tais como a amitriptilina, podem experimentar menor analgesia²⁷.

Nas interações entre morfina e amitriptilina, o tricíclico aumenta a biodisponibilidade da morfina, podendo acarretar aumento na toxicidade, através da inibição do metabolismo pelo antidepressivo. Esta interação farmacocinética favorece a potencialização do efeito do opióide, aumentando o risco de depressão respiratória^{14,26}.

Associação de opiáceos +antipsicóticos e opiáceos+analgésicos não opióides produz interações sinérgicas em que o efeito do opiáceo é potencializado pelo outro fármaco associado. Opióides apresentam alguns efeitos adversos que são potencializados por esquemas terapêuticos com outros depressores do sistema nervoso central. Dentre os efeitos adversos mais frequentes estão a dependência física e psíquica, tolerância, imunossupressão, constipação, vômitos, náuseas, distúrbios cardiovasculares, tonturas, alterações do humor, retenção urinária, prurido, alterações da memória e do aprendizado e alterações do apetite²⁸.

Na análise dos tipos de interação mais recorrentes, o mecanismo de interação farmacocinético foi o mais prevalente, com ocorrência em 46,31% do total de prescrições. Quanto ao tipo de alteração das interações

farmacocinéticas a do metabolismo foi a mais prevalente. A incidência de interações farmacodinâmicas ocorreu em 36,69% das prescrições, constituindo na sua maioria interações sinérgicas, onde há potencialização do efeito farmacológico de um medicamento sobre o outro. A interação combinada, que se refere à associação da farmacocinética e da farmacodinâmica, ocorreu em menor proporção com 17%.

Na importância clínica das interações, verificou-se que em 65,2% dos esquemas terapêuticos apresentaram risco significativo ao paciente, necessitando de ajuste de dose e/ou monitoramento cuidadoso. O restante das interações classificou-se como duvidosas, porém deve-se considerar monitoramento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho demonstrou a prática da polifarmácia com uma média de 9,2 medicamentos por prescrição. Ressaltou-se também a possibilidade de ocorrência de RAM's, ao descrever 447 interações medicamentosas.

Houve prevalência dos medicamentos da classe do aparelho digestivo e do metabolismo, especificamente a ranitidina, fármaco que não possui ação profilática comprovada. Das associações de interações medicamentosas de maior prevalência destacaram-se os opióides+antiulcerosos, que no caso da morfina, tem a sua biodisponibilidade aumentada e risco de toxicidade. Quanto ao tipo de interação, a farmacocinética foi a mais prevalente, seguida da farmacodinâmica e a combinada. Dentre estas interações, mais da metade foram classificadas quanto à importância clínica como interações que representam risco significativo ao paciente, necessitando de ajuste de dose e/ou monitoramento cuidadoso. Sendo assim, a orientação farmacêutica através da farmacovigilância para manejo terapêutico adequado, torna-se importante a fim de evitar possíveis interações medicamentosas e RAM's, contribuindo assim para uma farmacoterapia mais segura ao paciente oncológico, proporcionando melhor qualidade de vida e redução de custos do tratamento.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Hospital Ofir Loyola pela permissão e apoio na realização deste

trabalho.

SUMMARY

POLYPHARMACY AND OCCURRENCES OF POTENTIAL DRUG INTERACTIONS

Tainah Brasil MELGAÇO, Jackeline de Sousa CARRERA, Daisy Esther Batista do NASCIMENTO e Cristiane do Socorro Ferraz MAIA

Objective: pharmacotherapeutic Profiling of patients hospitalized in the hospice cares in oncology (CCPO) according to the drugs ATC code in accordance with the first level of the classification, analyzing and classifying potential drug interactions and their clinical importance. **Method:** descriptive transverse study with data collection of 258 prescriptions, randomly selected, to patients hospitalized from January 1 to March 31, 2010 at the CCPO of a reference Hospital in cancer treatment in the city of Belém, Pará state. **Results:** the findings showed the presence of the polypharmacy, with an average of 9.2 drugs / prescription, in addition to the raised prevalence of drug interactions. The most predominant interaction was the pharmacokinetic one, particularly, the absorption and metabolism processes. And as regards to pharmacodynamic interactions most of treatment regimens that presented this type of interaction, showed a synergistic relationship. As for the clinical importance of interactions, 60% indicated a significant risk to the patient, requiring dose adjustment and / or careful monitoring. **Conclusion:** this study identified the practice of the polypharmacy, which is one of the potential factors for occurrence of drug interactions. In the analysis of pharmacotherapeutic, it was observed that ranitidine, most commonly prescribed drug in the hospital, is supposedly used as a prophylactic treatment which is still questioned for efficacy. As to type of interactions, the most prevalent were pharmacokinetic ones followed by pharmacodynamic and the combined ones. More than half of the prescriptions identified with some kind of interactions resulted in potential risk to patients, requiring therapeutic monitoring and possible interventions.

KEYWORDS: Drug interactions, palliative care, prescription, oncology, pain.

REFERÊNCIAS

1. Bagatini, F; Blatt, CR; Maliska, G; Trespash, GV; Pereira, IA; Zimmermann AF; Storb, BH; Farias, MR. Potenciais Interações medicamentosas em pacientes com artrite reumatóide. Rev Bras Reumatol. 2011; 51(1): 20-39
2. Secoli, RS. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. Rev. Bra. Enferm. 2010; 63(1): 136-140
3. Hammes, JÁ; Pfuetzenreiter, F; Da Silveira, F; Koenig, A; Westphal, GA. Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. Rev Bras Ter Intensiva. 2008; 20(4): 349-354
4. Moura, MRL; Reyes, FGR. Interação fármaco-nutriente: uma revisão. Rev. Nutr. 2002; 15(2): 223-238.
5. Pombo-Nascimento, E; Ventura, DM; Lima, FA; De Oliveira, LFG; Pereira, CR. Rev. Bras. Farm. 2007; 88(1): 14-16
6. Pereira, DG. Importância do Metabolismo no planejamento de fármacos. Quim. Nova. 2007; 30(1):171-177
7. Secoli, SR. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. Rev Esc Enf . 2001; 35(1): 28-34
8. Lima, REF; Cassiani, SHB. Interações medicamentosas potenciais em pacientes de unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. Rev Latino-am Enfermagem, 2009. Disponível em http://www.scielo.br/pdf/rlae/v17n2/pt_13.pdf. Acessado em: 03/06/11
9. Melo, ABR; SILVA, LD. Esc Anna Nery Rev Enferm. 2008; 12 (1): 166 - 172

10. Campigotto, KF; Vieira, TJJ; Cano, FG; Sanches, ACC; Cano, MFF; Guimarães, DSL. Detecção de risco de interações entre fármacos antidepressivos e associados prescritos a pacientes adultos. *Rev. psiquiatr. clín.* 2008; 35(1): 1-5
11. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Cuidados paliativos oncológicos: controle da dor. Rio de Janeiro: INCA; 2001
12. Da Silva, RCF; Hortale, VA. Cuidados paliativos oncológicos: elementos para o debate de diretrizes nesta área. *Cad. Saúde Pública.* 2006; 22(10): 2055-2066
13. Costa, CA; Santos, C; Alves, P; Costa, A. Dor Oncológica. *Revista Portuguesa de pneumologia.* 2007; 13 (6): 855-867
14. Barbosa, JAA; Belém, LF; Sette, IMF; Carmo, ES; Pereira, GJS; Silva Júnior, ED. Farmacoterapia adjuvante no tratamento da dor oncológica. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde.* 2008; 21 (2): 112-120
15. Ishizuka, P; Garcia, JBS; Sakata, RK; Issy, AM; Mulich, SL. Avaliação da S(+) cetamina por via oral associada à morfina no tratamento da dor oncológica. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2007; 57(1): 19-31
16. Issac, S; William, BM. 1981. *Handbook in Research and evaluation*, 2nd Ed. San Diego, EdITS Publishers
17. Smith, M.F. 1983. *Sampling Considerations in Evaluating Cooperative Extension Programs.* Florida Cooperative Extension Service, Gainesville, Florida
18. Powell, ET. *Sampling. Program Development and Evaluation Specialist.* May, 1998
19. Passarelli, MCG; Filho, WJ. Reações adversas a medicamentos em idosos: como prevê-las? *Einstein.* 2007; 5(3):246-251
20. Locatelli, J. Interações medicamentosas em idosos hospitalizados. *Einstein.* 2007; 5(4):343-346
21. Machado, A; Teixeira, C; Furlanetto, L; Tonietto, T; Balzano, PC; Vieira, SRR; Morais, C; Filho, JW; Da Rocha, MG; Weingartner, R; Da Silva, NB. Profilaxia para Úlcera de Estresse nas Unidades de Terapia Intensiva: Estudo Observacional Multicêntrico. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva.* 2006; 18 (3): 229-233
22. Ruiz, F. Interacciones de los analgésicos: Un enfoque práctico para el clínico. *Revista Colombiana de Anestesiología.* 2000; 28(3)
23. Azeredo, FJ; Uchoa, FT; Costa, TD. Papel da Glicoproteína-P na Farmacocinética e nas Interações Medicamentosas. *Rev. Bras. Farm.* 2009; 90(4): 321-326
24. Maranhão, MVM; Machado, CO; Oliveira, AMFH; Delgado, ACP. Antagonistas H2 da Histamina e Anestesia. *Rev Bras Anesthesiol.* 1993; 43(4): 283-288
25. Nicolini, P; Nascimento, JW; Greco, KV; De Menezes, FG. Fatores relacionados à prescrição médica de antibióticos em farmácia pública da região Oeste da cidade de São Paulo. *Ciência & Saúde Coletiva.* 2008; 13(Sup):689-696
26. Baxter, K- Interações medicamentosas de Stocley: referência rápida. Porto Alegre: Ed. Artmed, p. 1-631, 2010
27. Marcolin, MA; Cantarelli, MG; Junior, MG. Interações farmacológicas entre medicações clínicas e psiquiátricas. *Rev. Psiq. Clín.* 2004; 31 (2):70-81
28. Ferreira, DT; Faccione, M. Opiáceos, Opióides de ação analgésica e antagonistas. *Ciências Exatas e Tecnológicas.* 2005; 26(2): 125-136

Endereço para correspondência:

Cristiane do Socorro Ferraz Maia
Faculdade de Farmácia
Universidade Federal do Pará - UFPA
Rua Augusto Côrrea, nº. 01
Campus Universitário – Guamá CEP: 66.075-900, Belém, PA, Brasil
Telefone: (91) 32017202
E-mail: crismaia@ufpa.br

Recebido em 30.11.2011 – Aprovado em 31.10.2011