



## Avaliação de interações medicamentosas e reações adversas no uso de medicamentos por idosos com neoplasia mamária da oncologia do Hospital das Clínicas Samuel Libânio de Pouso Alegre-MG

*Evaluation of the drug interactions and adverse reactions in the use of drugs by elderly patients with breast neoplasia of the oncology at the Samuel Libânio Hospital from Pouso Alegre-MG*

Viviane P. R. Sousa<sup>1</sup>, Elieser Castro e Paiva<sup>1</sup>, Jaqueline J. Muniz<sup>1</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Este trabalho teve como objetivo identificar e avaliar as principais interações medicamentosas e reações adversas de pacientes idosos oncológicos portadores de neoplasia mamária tratados no Hospital das Clínicas Samuel Libânio de Pouso Alegre-MG no período de 01/01/2016 a 31/12/2016. **Métodos:** Foram avaliados 196 prontuários obtendo dados como: faixa etária, comorbidades, medicações utilizadas, tipo de reações adversas e interação medicamentosa. **Resultados:** Foi encontrado que: 90% das pacientes possuíam uma ou mais comorbidades e por isso faziam uso de vários medicamentos; 45% da população tiveram mais de três reações adversas; 70% das mulheres do estudo são ou foram tabagistas; 90% tem histórico familiar de vários tipos de câncer. **Conclusão:** as reações adversas e interações medicamentosas encontradas foram as esperadas do tratamento.

**Palavras-chave:** neoplasia mamária, reação adversa, interação medicamentosa, idosos.

---

<sup>1</sup>Universidade do Vale do Sapucaí (UNIVAS). Pouso Alegre, MG, Brasil.

**Endereço para correspondência:** Jaqueline Joice Muniz. Universidade do Vale do Sapucaí (UNIVAS), Av. Cel. Alfredo Custódio de Paula, 320. Pouso Alegre, MG. E-mail: [jaquelinejoice@yahoo.com.br](mailto:jaquelinejoice@yahoo.com.br).

**Declaração de Conflitos de Interesse:** Nada a declarar.

## ABSTRACT

**Objective:** Identify and evaluate the main drug interactions and adverse reactions of elderly patients with breast neoplasia treated at the Samuel Libânio Hospital of Pouso Alegre – MG from 01/01/2016 to 31/12/2016. **Methods:** A total of 196 medical records were analyzed, including age, comorbidities, medications used, type of adverse reactions and drug interaction. **Results:** It was found that 90% of the patients had one or more comorbidities and therefore they used several drugs; 45% of the population had more than three adverse reactions; 70% of the women in the study are or were smokers; 90% have a family history of various types of cancer. **Conclusion:** The adverse reactions and drug interactions were as expected from the treatment.

**Key words:** mammary neoplasia, adverse reaction, drug interaction, elderly.

## INTRODUCTION

De acordo com dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer de mama é o mais comum entre as mulheres. É detectado principalmente entre os 40 e 60 anos. Devido a seus efeitos psicológicos, como alteração na vida sexual, ansiedade, alterações na imagem corporal e baixa autoestima, é o tipo de câncer que mais causa medo entre as mulheres<sup>1</sup>. O câncer de próstata é o segundo mais comum entre os homens sendo o primeiro o câncer de pele não melanoma<sup>2</sup>. Idade avançada, características reprodutivas, história familiar e pessoal, hábitos de vida e influências ambientais são os fatores de risco mais comuns. Dentre os hábitos de vida destaca-se a obesidade, o alcoolismo e o tabagismo. A exposição à radiação ionizante é a principal influência ambiental. A cura ou controle

da doença se dá através do diagnóstico e tratamento precoce<sup>2</sup>.

O farmacêutico é indispensável na oncologia e tem como função principal, garantir uma assistência farmacêutica de qualidade, uso seguro e racional dos medicamentos, diminuir a frequência de erros com medicações, buscar por tratamento eficaz e melhor qualidade de vida para o paciente, além de ter maior interação com o profissional prescritor para atuar na prevenção ou até mesmo na correção da prescrição<sup>3</sup>.

O paciente oncológico é mais susceptível a desenvolver reações adversas, devido ao uso de vários medicamentos, janela terapêutica estreita dos fármacos, tratamento extenso e associação de outros tratamentos. Além disso, destacam dentre os grupos etários os idosos por estarem em constantes mudanças fisiológicas e metabólicas<sup>4</sup>, devido ao uso de grande número de

medicamentos, ao avanço da idade, por possuírem outras patologias e fazerem tratamento com maior número de médicos<sup>5</sup>. Portanto a orientação farmacêutica através da farmacovigilância é indispensável para avaliar e monitorar a politerapia medicamentosa no idoso, garantindo ao paciente oncológico uma farmacoterapia segura e adequada, evitando possíveis reações adversas e interações medicamentosas, proporcionando melhor qualidade de vida<sup>5</sup>.

Este trabalho teve como objetivo identificar e avaliar as principais interações medicamentosas e reações adversas de pacientes idosos oncológicos portadores de neoplasia mamária tratados no Hospital das Clínicas Samuel Libânio (HCSL) de Pouso Alegre-MG no período de 01/01/2016 a 31/12/2016.

## MÉTODOS

O trabalho foi enviado ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade do Vale do Sapucaí (UNIVAS) [CAAE: 61460716.5.0000.5102], onde foi avaliado e aprovado de acordo com os preceitos estabelecidos na Resolução do Conselho Nacional de Saúde, nº466, de 12 de dezembro de 2012 (Resolução CNS 466/12), que dispõe sobre as diretrizes e normas regulamentadoras

de pesquisas envolvendo seres humanos.

Neste trabalho foram utilizados dados dos prontuários de pacientes portadores de neoplasia mamária, com idade superior a 55 anos portadores de neoplasia mamária que receberam tratamento na Unidade Oncológica do HCSL, localizado em Pouso Alegre – MG.

A pesquisa compreendeu a coleta de dados no Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME). Foram avaliados 196 prontuários com o objetivo de identificar e avaliar as principais reações adversas e interações medicamentosas.

Foram selecionados os laudos dos pacientes oncológicos portadores de neoplasia mamaria tratados no HCSL no período de 01/01/2016 a 31/12/2016. Para avaliação das interações medicamentosas foi utilizado o programa *Medscap Drug*<sup>6</sup>.

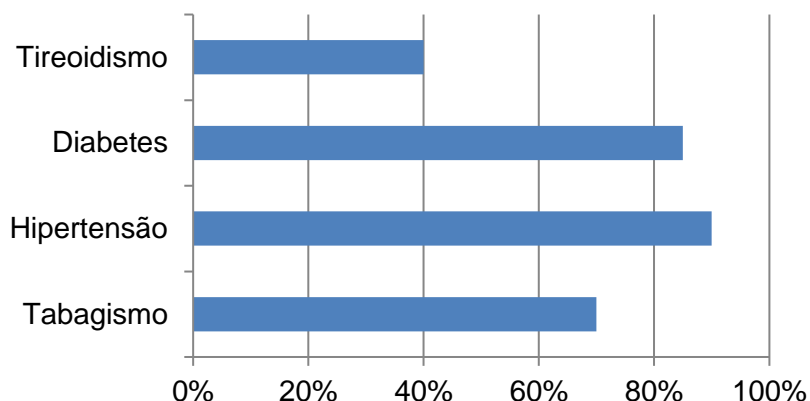
Para análise estatística, os dados dos pacientes foram divididos por: faixa etária, tipo de reações adversas ao medicamento (RAM) e interação medicamentosa.

## RESULTADOS

Foram analisados 196 prontuários de pacientes idosos com neoplasia mamária. A população estudada foi do sexo feminino não havendo casos do sexo masculino.

O estudo demonstrou que além do câncer, a maioria das pacientes possuíam uma ou mais comorbidades e por isso faziam uso de vários medicamentos, levando a ter maior predisposição à reação adversa e interações medicamentosas. Dentre as comorbidades, as mais comuns foram

hipertensão, diabetes e tireoidismo. Foi observado que a maioria das mulheres do estudo são ou foram tabagistas (Figura 1). Além disso, os resultados mostraram que da população estudada, 90% tem histórico familiar de vários tipos de câncer.



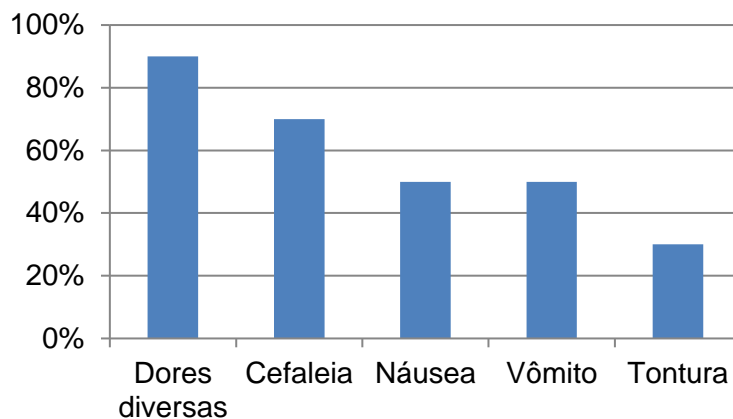
**Figura 1.** Comorbidades apresentadas por mulheres com câncer de mama do Hospital das Clínicas Samuel Libânio no ano de 2016. As barras representam a porcentagem de pacientes do estudo com tabagismo, hipertensão, diabetes e tireoidismo.

Dos medicamentos utilizados para tratamento das comorbidades destaca-se: omeprazol, losartana, hidroclorotiazida, metformina, levotiroxina e sinvastatina. Os tratamentos mais utilizados para o câncer foram: quimioterapia (10%), radioterapia (5%), e os fármacos tamoxifeno (50%) e anastrozol (15%). Das 196 pacientes, 33 fizeram tratamento com o anastrozol (17%), 102 com tamoxifeno (52%), 25 com quimioterapia (13%), 9 com quimioterapia mais medicamento (6%) e

7 com radioterapia mais medicamento (4%).

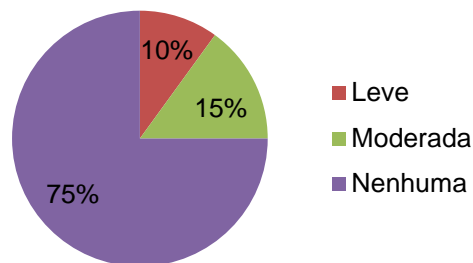
As reações adversas mais frequentes foram: dores diversas, cefaleia, náusea, vômito, constipação e tontura (Figura 2). Quanto ao número de reações adversas, 45% da população tiveram mais de três (Figura 3).

Foram identificadas 15 interações medicamentosas, destas as mais frequentes foram do omeprazol com metformina, omeprazol com hidroclorotiazida e omeprazol com paclitaxel.

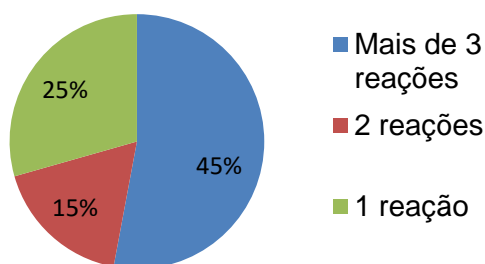


**Figura 2.** Tipos de reações adversas ao tratamento apresentadas por mulheres com câncer de mama do Hospital das Clínicas Samuel Libânio no ano de 2016. As barras representam a porcentagem de reações adversas mais frequentes nas pacientes do estudo: dorés diversas, cefaleia, náusea, vômito e tontura.

Levando em conta a gravidade das interações medicamentosas, a mais frequente foi a qualificada como nenhuma, seguida do tipo de gravidade considerada como moderada (Figura 4). A gravidade foi considerada moderada quando teve interação farmacológica ou interação de fármaco com outro tratamento para neoplasia, que em conjunto poderiam afetar o metabolismo de um dos fármacos, de acordo com o programa *Medscape Drug*.



**Figura 4:** Gravidade das interações medicamentosas apresentadas por mulheres com câncer de mama do Hospital das Clínicas Samuel Libânio no ano de 2016. O gráfico representa a porcentagem de interações adversas apresentadas por mulheres do estudo.



**Figura 3:** Número de reações adversas apresentadas por mulheres com câncer de mama do Hospital das Clínicas Samuel Libânio no ano de 2016. O gráfico representa o número de reações adversas apresentadas por mulheres do estudo.

## DISCUSSÃO

No presente estudo foi observado que a maioria das pacientes possuía um grande número de comorbidades. Acredita-se que a presença de comorbidades é devido a faixa etária das mulheres incluídas nesse estudo, que tinham idade média de 65 anos. Os idosos, em comparação aos outros grupos etários, possuem grande número de patologias e com isso utilizam maior número de

medicamentos aumentando as chances de interação medicamentosa<sup>7</sup>.

Além disso, foi observado que a maioria das pacientes foram ou são tabagistas, o que pode contribuir para o aparecimento do câncer. O tabaco é considerado fator de risco para o desenvolvimento de diversos tipos de câncer, dentre eles o câncer bucal, de pulmão e o de laringe. Para o fumante, há aumento de sete a dez vezes nas chances de desenvolver câncer comparado aos não fumantes<sup>8</sup>.

Os idosos representam o maior número de doenças oncológicas devido a maior tempo de exposição a fatores de risco como álcool, tabaco e exposição a infecções<sup>1</sup>.

Das reações adversas, as mais comuns foram dores diversas, cefaleia, náusea, vômito, constipação e tontura. Apesar de os idosos apresentarem maior número de reações adversas que os jovens, a idade não representa um fator de risco, mas um precursor para comorbidades, pois nesta faixa etária a farmacocinética alterada e a polifarmácia estão mais ligados a reações adversas<sup>9</sup>.

Na avaliação das interações medicamentosas deste estudo, o medicamento omeprazol foi o que mais interagiu com outros fármacos, sendo que as interações identificadas mais frequentes foram desse medicamento com tamoxifeno e com losartana. O omeprazol foi um dos primeiros inibidores da bomba de prótons

descoberto. Essa classe de fármacos promove eliminação ácida mais eficiente e prolongada, conseguindo manter o pH do estômago superior a 4 por muito mais tempo. São absorvidos de forma rápida e tem uma boa tolerância, mas essa classe de fármacos interage com enzimas do citocromo P450 causando inibição por competição das mesmas, o que pode levar a uma diminuição da degradação e eliminação de alguns fármacos, devido a inibição da função de oxidases no fígado. Também podem interferir na absorção de alguns fármacos que necessitam de um pH ácido para agirem, pois, os inibidores da bomba de prótons inibem a secreção gástrica por longo período de tempo<sup>10</sup>. Embora os inibidores da bomba de prótons sejam metabolizados pelo citocromo P450, as interações medicamentosas clinicamente significativas são raras devido o tempo de meia vida ser curto<sup>11</sup>.

As principais interações do omeprazol foram com o tamoxifeno, que tem ação antiestrogênica no tecido mamário e também com a losartana, um anti-hipertensivo antagonista não peptídico dos receptores de angiotensina II<sup>12</sup>.

Dentre os medicamentos usados no tratamento do câncer estão o tamoxifeno, o paclitaxel e o anastrozol. O tamoxifeno é um fármaco antiestrógeno, com ação estrogênica nos lipídios plasmáticos e ação antiestrogênica na mama, ele diminui a

função do fator de crescimento transformante-beta que está ligado ao aumento da malignidade da doença, inibindo a transcrição de genes estrógeno-responsivos, com isso ele bloqueia a atividade de estrogênio na maioria dos tecidos que são sensíveis a esse hormônio<sup>12</sup>.

O estrogênio é um hormônio sexual feminino liberados pelos ovários, contribui no desenvolvimento dos órgãos sexuais, e nos períodos menstruais, auxilia na preparação do corpo da mulher para a gravidez. Os ovários param de produzir esse hormônio na menopausa, necessitando a mulher fazer tratamento com estrogênio exógeno<sup>13</sup>. Os anticoncepcionais e o tratamento de reposição de hormônios, feito com a combinação de estrógeno com progesterona, podem modificar na mama a harmonia da ligação estrógeno/progesterona, levando a alterações nas células mamárias e com isso a probabilidade de um câncer de mama, por gerar um efeito estrogênico modificado<sup>14</sup>.

O paclitaxel é usado de forma endovenosa, atua em uma estrutura efêmera constituída por microtúbulos, tem grande afinidade pelos microtúbulos por isso se liga a eles inibindo a mitose e divisão celular, por esta ação é bastante utilizado em tumores sólidos como câncer de mama, câncer de ovário e câncer de pulmão. O anastrozol inibe a aromatase, enzima

responsável pela conversão de testosterona em estradiol, diminuindo a síntese do hormônio estrógeno, com isso diminui o crescimento e proliferação do tumor; é bastante eficaz em mulheres cujo carcinoma mamário se tornou resistente ao tamoxifeno<sup>11</sup>.

Foi observado que quanto maior o número de medicamentos utilizado pelo paciente maior as chances de ter interação medicamentosa. As interações medicamentosas são resultado da administração simultânea de vários fármacos, podendo levar ao aumento do efeito terapêutico, ou mesmo a diminuição da eficácia, bem como surgimento de reações adversas<sup>15</sup>.

Além do número de medicamentos, a faixa etária idosa é a mais susceptível a ter interação medicamentosa. Os relatos de casos mais comuns são de idosos em uso de muitos medicamentos e pacientes com muitas doenças como aquelas que comprometem o fígado e os rins<sup>16</sup>. É de extrema importância os programas de conscientização quanto ao uso do tabaco, pois esse é um grande fator de risco para o desenvolvimento do câncer<sup>7</sup>, e também a conscientização à amamentação, pois esse ato diminui o nível de hormônios no organismo pelo fato de retardar a ovulação e quanto maior o número de ovulações, maior é o risco de ocorrer a formação de células mutantes pelos altos níveis de estrogênio a que são expostas<sup>17</sup>.



## CONCLUSÃO

O estudo demonstrou que além do câncer, a maioria das pacientes possuíam uma ou mais comorbidades e por isso faziam uso de vários medicamentos, levando a ter maior predisposição a reações adversas e interações medicamentosas. As reações adversas, como por exemplo dores diversas, cefaleia e distúrbios do trato gastrointestinal, além de interações medicamentosas com o omeprazol, foram as esperadas do tratamento, o que leva a concluir que as prescrições médicas seguiram a farmacoterapêutica adequada para o câncer de mama e comorbidades apresentadas pelas participantes do estudo e que o acompanhamento da equipe de saúde foi adequado aos casos estudados.

O presente trabalho tem o intuito de reforçar a importância da orientação farmacêutica nos tratamentos de neoplasia mamária, principalmente para o paciente idoso, devido ao número de comorbidades e uso de vários medicamentos comum nessa faixa etária. Dessa maneira, o presente estudo contribui para o uso racional de medicamentos e melhor qualidade de vida para as pacientes que realizam tratamentos de neoplasia mamária.

## REFERÊNCIAS

1. INCA. Instituto Nacional de Câncer Jose Alencar Gomes da Silva. Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro- RJ, 2016.
2. da Silva AP, Riul SS. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. Revista Brasileira de Enfermagem. 2012; 64(6): 1016-21.
3. Eduardo AMLN, Dias JP, dos Santos PK. Atenção farmacêutica no tratamento oncológico em uma instituição pública de Montes Claros-MG. Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde. 2012; 3 (1): 11-14.
4. Andrade CC de A. Farmacêuticos em oncologia: Interfaces administrativas e clínicas. Ceará. Encarte- Rev. Pharmacia Brasileira. 2009; p. 2-18.
5. Souza CJ de. Avaliação de medicamentos utilizados em pacientes idosos oncológicos hospitalizados [Trabalho de Conclusão de Curso]. Campo Grande: Universidade Estadual da Paraíba; 2015.
6. Lima TAM de. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições para idosos com Síndrome Coronariana Aguda da cardiologia clínica de um hospital de ensino [Dissertação]. São José do Rio Preto: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; 2016.
7. Bueno CS, Oliveira KR, Berlezi EM, Eickhoff HM, Dallepiane LB, Girardon-Perlini NMO, et al. Utilização de medicamentos e risco de interações medicamentosas em idosos atendidos pelo Programa de Atenção ao Idoso da Unijuí. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada. 2009; 30 (3): 331-338.
8. Leite ACE, Guerra ENS, de Melo NS. Fatores de risco relacionados com o desenvolvimento do câncer bucal: revisão. Rev. de Clín. Pesq. Odontol. 2005; 1(3):31-36.
9. Secoli R S. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. Revista Brasileira de Enfermagem. 2010; 63(1), 136-140.
10. Braga MP, da Silva CB, Adams AIH. Inibidores da bomba de prótons: Revisão e análise farmacoeconômica. Saúde (Santa Maria). 2011; 37 (2): 19-32.



11. Katzung BG. Farmacologia básica e clínica. 10 Ed. Porto Alegre, Artmed/McGraw-Hill Interamericana; 2010.
12. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Farmacologia. 6 Ed. Londres, Elsevier; 2007.
13. Ignacio DL, Frankenfeld TGP, Fortunato RS, Vaisman M, Werneck-de-Castro JPS, Carvalho, DP. Regulação da massa corpórea pelo estrogênio e pela atividade física Arq Bras Endocrinol Metab. 2009; 53 (3): 310-317.
14. de Oliveira VM, Aldrighi JM. Androgênios e câncer de mama. Rev Assoc Med Bras. 2003; 49(1): 1-23.
15. Secoli R S. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. Revista Brasileira de Enfermagem. 2010; 63(1), 136-140.
16. Jacomini LCL, Nilzio Antonio da Silva NA. Interações medicamentosas: uma contribuição para o uso racional de imunossupressores sintéticos e biológicos. Rev Bras Reumatol. 2011; 51(2): 161-174.
17. Gradim CVC, Magalhães MC, Faria MCFF, Arantes CIS. Aleitamento materno como fator de proteção para o câncer de mama. Rev Rene. 2011; 12(2): 358-364.