

Artigo Original

Uso de antidepressivos e potenciais interações medicamentosas em pacientes oncológicos atendidos em hospital do Sul do Brasil

Use of antidepressants and potential drug interactions in cancer patients treated at a hospital in southern Brazil

Uso de antidepressivos y posibles interacciones farmacológicas en pacientes con cáncer tratados en un hospital en el Sur de Brasil

Kelly Helena Kuhn¹ ORCID 0000-0002-4688-8784
Siomara Regina Hahn¹ ORCID0000-0002-1358-6659
Carla Rigon¹ ORCID0000-0002-3569-671X
Karine Knob Pietrzacka¹ ORCID0000-0002-7328-2972

¹Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, Brasil.

E-mail: k.helenak@yahoo.com

Endereço: Br 285, Km 171, Campus I, São José – Passo Fundo, RS – Brasil

Submetido:10/01/2020

Aceito:01/06/2020

RESUMO

Justificativa e Objetivos: O câncer é uma doença crônico-degenerativa cujo diagnóstico constantemente está associado a sofrimento mental, dúvidas e inseguranças, podendo desencadear sintomas depressivos, de forma que às vezes são necessárias medidas farmacológicas para tratar desses sintomas. Entretanto, pacientes oncológicos frequentemente utilizam vários medicamentos (polifarmácia), aumentando as chances de potenciais interações medicamentosas. Este estudo pretendeu avaliar o uso de antidepressivos nos pacientes em tratamento oncológico hospitalizados e as potenciais interações medicamentosas de suas prescrições. **Métodos:** Estudo transversal, prospectivo, descritivo e analítico realizado com pacientes oncológicos com idade superior a 18 anos, internados em um hospital do Sul do Brasil e cientes de seu diagnóstico. As interações medicamentosas maiores e as contraindicadas foram analisadas por meio das bases de dados *Micromedex*® e *Lexicomp*®. **Resultados:** Na amostra, composta de 50 pacientes, 54% eram do sexo feminino, e a média de idade foi de 53,6 ($\pm 15,3$) anos. Além disso, dentre a amostra, 42% dos pacientes utilizavam medicamentos antidepressivos, sendo o escitalopram (inibidor seletivo da recaptação de serotonina) o mais prescrito; e 90% dos pacientes apresentaram algum tipo de potencial interação, que ocorreram com quaisquer medicamentos prescritos para o tratamento. Dos pacientes que utilizavam antidepressivos, 62% tiveram interações contraindicadas e todos apresentaram pelo menos um caso de interação maior. Os medicamentos mais relacionados a interações medicamentosas contraindicadas foram a dipirona e a metoclopramida. **Conclusão:** Os resultados deste estudo demonstraram um elevado número de interações medicamentosas contraindicadas envolvendo medicamentos antidepressivos. Nesse contexto, verifica-se a importância de monitorar e adequar a farmacoterapia desses pacientes.

Descritores: Interações de Medicamentos. Antineoplásicos. Antidepressivos. Oncologia

ABSTRACT

Background and Objectives: Cancer is a chronic degenerative disease and its diagnosis is often associated with mental distress, doubts and insecurities that can trigger depressive symptoms, causing the need for pharmacological treatment. However, cancer patients often use multiple medications (polypharmacy), thus increasing the chances of potential drug interactions. The objective of this study was to evaluate the use of antidepressant drugs in oncological inpatients and the potential drug interactions of their prescriptions. **Methods:** Prospective, descriptive, and analytical cross-sectional study conducted with cancer patients aged ≥ 18 years, admitted to a hospital in Southern Brazil, and aware of their diagnosis. Larger and contraindicated drug interactions were analyzed using the Micromedex® and Lexicomp® databases. **Results:** The sample consisted of 50 patients, 54% were female and the mean age was 53.6 (± 15.3) years. Antidepressant drugs were used in 42% of the patients, escitalopram (selective serotonin reuptake inhibitors) being the most prescribed. 90% of the patients had some potential interaction and they occurred with any drug prescribed for treatment. Out of the patients using antidepressants, 62% had contraindicated interactions and all had at least one case of major interaction. The drugs most related to contraindicated drug interactions were dipyrone and metoclopramide. **Conclusion:** The results of this study demonstrated a high number of contraindicated interactions involving antidepressant drugs. The significance of monitoring and adjusting the pharmacotherapy of these patients is crucial.

Keywords: Drug Interactions. Antineoplastic Agents. Antidepressive Agents. Medical Oncology.

RESUMEN

Justificación y objetivos: El cáncer es una enfermedad crónico-degenerativa, que tiene su diagnóstico frecuentemente asociado a angustia mental, dudas e inseguridad, lo que puede resultar síntomas depresivos, que necesitarán, a menudo, medidas farmacológicas para tratarlos. Sin embargo, los pacientes con cáncer muchas veces usan varios medicamentos (polifarmacia), lo que aumenta las posibilidades de interacciones farmacológicas. Este estudio propone evaluar el uso de antidepresivos en pacientes con cáncer hospitalizados y las posibles interacciones farmacológicas que proceden de sus prescripciones. **Métodos:** Estudio transversal, prospectivo, descriptivo y analítico realizado con pacientes con cáncer de edad superior a 18 años, ingresados en un hospital en el Sur de Brasil y conscientes de su diagnóstico. Las interacciones farmacológicas más grandes y contraindicadas se analizaron utilizando las bases de datos *Micromedex* y *Lexicomp*. **Resultados:** La muestra consistió en 50 pacientes, el 54% eran mujeres y el promedio de edad fue de 53,6 ($\pm 15,3$) años. El 42% de los pacientes utilizaban fármacos antidepresivos, de los cuales el escitalopram (inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina) fue el más recetado; el 90% de los pacientes tuvieron alguna interacción que ocurrió con cualquier medicamento recetado para el tratamiento. De los pacientes que usaban antidepresivos, el 62% tuvieron interacciones contraindicadas y todos presentaron, al menos, un caso de interacción mayor. Los fármacos más relacionados con las interacciones farmacológicas contraindicadas fueron dipirona y metoclopramida. **Conclusión:** Los resultados de este estudio demostraron un alto número de interacciones farmacológicas contraindicadas que involucran fármacos antidepresivos. En este contexto, se verifica la importancia de monitorear y ajustar la farmacoterapia de estos pacientes.

Palabras clave: Interacciones Farmacológicas. Antineoplásicos. Antidepresivos. Oncología médica

INTRODUÇÃO

A depressão é um transtorno mental frequente em todo o mundo. Estima-se que mais de 300 milhões de pessoas sofram desse transtorno. É caracterizada por tristeza, perda do interesse ou prazer, sentimento de culpa ou baixa autoestima, sono e apetite alterados, cansaço e falta de concentração, podendo se tornar uma condição crítica de saúde, especialmente quando tem longa duração e intensidade moderada ou grave.¹

Indivíduos com condições crônicas têm maior probabilidade de apresentarem sintomas depressivos. De fato, em todo o mundo, a depressão é mais prevalente entre pacientes com câncer, doenças cardíacas, diabetes, derrame ou problemas respiratórios crônicos do que na população em geral. Pacientes com câncer têm até três vezes mais chances de sofrerem de depressão do que pessoas que não têm a doença. Entretanto, pode ser difícil realizar um diagnóstico definitivo, devido à sobreposição de sintomas clínicos.²⁻⁵

O câncer é a segunda principal causa de morte no mundo e em 2018 foi responsável por 9,6 milhões de mortes. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), estimam-se para 2019 420 mil novos diagnósticos da doença, excetuando-se o câncer de pele não melanoma. Trata-se de uma enfermidade crônico-degenerativa caracterizada pelo crescimento descontrolado e desordenado de células que impedem o funcionamento normal do organismo. Tem origem multifatorial e é desencadeada principalmente por alterações genéticas, fatores ambientais e estilos de vida.⁶⁻⁸

O diagnóstico de câncer causa intenso sofrimento aos pacientes e gera maior sensação de angústia do que outras doenças não neoplásicas com pior prognóstico. Os pacientes tendem a ter elevados níveis de sofrimento mental, dúvidas e inseguranças por períodos prolongados, o que pode levar ao desenvolvimento de transtornos de ansiedade, depressão ou ambos.^{5,9}

A prevalência de sintomas depressivos entre os pacientes oncológicos varia de acordo com o tipo de câncer, estágio da doença e perfil demográfico da população. A depressão não apenas compromete a qualidade de vida dos pacientes, mas também aumenta sua mortalidade.⁵

Frequentemente são necessárias opções farmacológicas para tratar os sintomas relacionados aos distúrbios depressivos. Além disso, medicamentos antidepressivos podem ser

utilizados para outras finalidades, como o tratamento de dores. Porém, muitos remédios antineoplásicos compartilham das mesmas vias metabólicas, potencializando seus efeitos indesejáveis. A administração concomitante de antineoplásicos e antidepressivos pode levar a interações medicamentosas (IM), tanto farmacocinéticas como farmacodinâmicas, reduzindo a efetividade ou aumentando a toxicidade. Em geral, os pacientes mais expostos a IM são aqueles que fazem uso de cinco ou mais medicamentos (polifarmácia). Pacientes oncológicos são, na maioria das vezes, propensos à polifarmácia, pois utilizam, além dos medicamentos para tratamento do câncer, fármacos para tratar efeitos colaterais da quimioterapia, síndromes relacionadas à neoplasia e outras doenças associadas.¹⁰⁻¹³

As IM podem ser consideradas responsáveis não somente pela deterioração clínica do paciente, mas principalmente pelo aumento de medidas hospitalares e pelo tempo de internação, impactando a qualidade da assistência e tornando o tratamento mais oneroso para o sistema. Cabe ressaltar a importância de toda a equipe de saúde acompanhar essas IM, além do papel fundamental do farmacêutico nesse cenário.¹⁴

A prescrição de medicamentos antidepressivos para pacientes em tratamento oncológico pode ser feita por profissionais diversos, o que pode gerar negligência na observação das potenciais IM advindas desse uso.¹⁰

Este estudo buscou analisar o uso de antidepressivos em pacientes em tratamento oncológico internados em um hospital do Sul do Brasil e as potenciais IM das prescrições dadas a esses pacientes.

MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal, descritivo e analítico realizado em um hospital de ensino, referência no tratamento do câncer infantil e adulto que, além disso, é uma Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON).

A amostragem foi não probabilística e não aleatória, realizada com pacientes internados no período proposto. A coleta foi feita em dois períodos, para dar continuidade ao banco de dados já existente, abrangendo o período entre agosto e setembro de 2018, e entre abril e junho de 2019. Foram incluídos no estudo pacientes com idade \geq a 18 anos cientes de seu diagnóstico, hospitalizados para tratamento oncológico e que apresentavam condições

cognitivas para responder ao questionário. Os indivíduos que aceitaram participar do estudo assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Os dados foram coletados por meio de informações obtidas no prontuário eletrônico do paciente e mediante entrevista estruturada realizada à beira do leito, cujas variáveis foram: nome, idade, escolaridade, ocupação, estado civil, número de filhos, amamentação, histórico familiar de câncer e medicamentos de uso contínuo. Os questionários foram aplicados por uma farmacêutica do Programa de Residência Multiprofissional em Atenção ao Câncer. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de Passo Fundo, sob parecer número 3.220.803 e CAAE 93508318.1.0000.5342.

As bases de dados Micromedex® e Lexicomp® foram utilizadas para avaliar as IM entre medicamentos antidepressivos, terapia oncológica e de suporte. Visto que alguns medicamentos não constavam no arsenal de algumas bases, ambas foram utilizadas para analisar as interações. Considerando a relevância clínica, este estudo ateu-se à descrição e detalhamento das IM contraindicadas, de modo que as IM de maior gravidade foram apenas mencionadas quanto a sua frequência, pois ocorreram em grande número, o que dificultou seu detalhamento.

A gravidade das interações foi descrita de acordo com a classificação da base Micromedex®: “contraindicadas”, quando os medicamentos não podem ser usados concomitantemente por causarem risco à vida do paciente; e “maiores”, quando a IM pode ameaçar a vida do paciente, requerendo ou não intervenção médica para minimizar ou prevenir os efeitos adversos.

Os dados coletados foram armazenados em forma de banco de dados no software Excel 2016. As variáveis contínuas foram apresentadas em média e desvio padrão e as categóricas em frequências absolutas e relativas.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 50 pacientes oncológicos hospitalizados e em tratamento quimioterápico. A média de idade dos pacientes do estudo foi de 53,6 ($\pm 15,3$) anos, com idade mínima de 22 anos e máxima de 78, dentre os quais 66% tinham idade \leq a 60 anos. A maioria dos pacientes eram mulheres, 54% (n=27), dentre as quais 92,6% (n=25) relataram ter filhos,

64,0% (n=16) amamentavam, em média, por 16 ($\pm 14,7$) meses. As características sociodemográficas dos participantes em estudo são descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Características sociodemográficas dos pacientes do estudo, atendidos em um hospital do Sul do Brasil. Passo Fundo, 2019. (n=50)

Variáveis	N	%
Raça		
Branca	49	98
Parda	1	2
Escolaridade		
Ensino Fundamental	20	40
Ensino Médio	22	44
Ensino Superior	16	16
Ocupação		
Agricultor	12	24
Aposentado	6	12
Professor	5	10
Outras	23	54
Estado civil		
Casado	32	64
Solteiro	11	22
Viúvo	4	8
Divorciado	3	6
Plano de Saúde*		
SUS	31	62
Outros	19	38
Doenças associadas*		
Sim	34	68

*Variáveis Dicotômicas

Dentre os pacientes, 54% (n=27) relataram ter histórico familiar de câncer, cujo diagnóstico ocorrera em média havia 13,8 ($\pm 2,9$) meses; 24% (n=12) apresentavam metástase à distância e 24% (n=12) tinham recidivas, além de 10% (n=5) que estavam em tratamento paliativo.

A leucemia mieloide aguda (LMA) e o linfoma não Hodgkin de grandes células B (LNHGCB) foram os tipos de câncer mais frequentes apresentados pelos pacientes, em 14% (n=7) e 10% (n=5) dos casos, respectivamente. Os protocolos mais utilizados para tratar essas duas formas da doença foram o “7+3” indução (que engloba os medicamentos citarabina e idarrubicina) e o R-ICE (rituximabe, ifosfamida, carboplatina, etoposide e mesna), em 28,6% (n=2) e 40% (n=2) dos casos, respectivamente.

Dos 50 pacientes, em apenas 10 casos havia informações sobre estadiamento, dentre os quais 70% (n=4) apresentavam tumores estágio IV. Para os casos em que não havia informações sobre estadiamento, 70% (n=35) tratava-se de câncer hematológico, ao qual essa classificação não se aplica, e para 10% (n=5) dos pacientes os prontuários não foram preenchidos com essa informação.

Dentre os pacientes, 42% (n=21) utilizavam antidepressivos, com média de 1,2 ($\pm 0,5$) medicamentos (mínimo 1 e máximo 3). O mais prescrito foi o escitalopram, 33% (n=7), que pertence à classe dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS). Na Tabela 2 são descritas as classes de antidepressivos prescritos para os pacientes.

Tabela 2. Descrição das classes de antidepressivos utilizados pelos pacientes do estudo atendidos em um hospital do Sul do Brasil. Passo Fundo, 2019. (n=21).

Classe do antidepressivo	n	%*
Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) Ex.: Escitalopram, sertralina e fluoxetina	16	76,0
Inibidores seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina (ISRSN) Ex.: Duloxetina	6	28,5
Antidepressivos tricíclicos (ADTs) Ex.: Amitriptilina	2	9,5
Inibidores seletivos da recaptação de dopamina (ISRD) Ex.: Bupropiona	1	4,8
Agonistas da melatonina Ex.: Agomelatina	1	4,8

*Alguns pacientes utilizavam mais de um antidepressivo.

Na análise das IM, 90% (n=45) dos pacientes apresentaram algum tipo de potencial interação, que ocorreu entre antidepressivos, quimioterápicos ou quaisquer outros medicamentos prescritos. Dentre os pacientes que utilizavam esses medicamentos (n=21), 62% (n=13) apresentavam interações contraindicadas e 100% (n=21) apresentavam interações maiores. Na Tabela 3 são detalhadas as IM contraindicadas entre antidepressivos que foram apresentadas pelos pacientes.

Tabela 3: Frequência de interações contraindicadas entre antidepressivos utilizados pelos pacientes (n=14)♦

Fármacos envolvidos na IM*	n	Mecanismo da interação*	Possível conduta
Sertralina × Dipirona	4	Aumento do risco do efeito antiagregante plaquetário. Diminuição do efeito terapêutico do inibidor seletivo da recaptção de serotonina.	Substituição da dipirona por paracetamol
Escitalopram × Metoclopramida	3	Aumento do risco de reações extrapiramidais e síndrome neuroléptica maligna	Substituição da metoclopramida por ondansetrona ou dimenidrinato
Escitalopram × Dipirona	3	Aumento do risco do efeito antiagregante plaquetário e diminuição do efeito terapêutico do inibidor seletivo da recaptção de serotonina.	Substituição da dipirona por paracetamol
Sertralina × Metoclopramida	2	Aumento do risco de reações extrapiramidais e síndrome neuroléptica maligna	Substituição da metoclopramida por ondansetrona ou dimenidrinato
Fluoxetina × Dipirona	1	Aumento do risco do efeito antiagregante plaquetário. Diminuição do efeito terapêutico do inibidor seletivo da recaptção de serotonina	Substituição da dipirona por paracetamol

Bupropiona	1	Aumento do risco de reações hipertensivas	Monitoramento da pressão arterial do paciente ou substituição por outro antibiótico
×			
Linezolida			

*IM (Interação Medicamentosa) *Informações retiradas da base de dados *Micromedex*®.

♦Um paciente apresentou duas interações contraindicadas.

DISCUSSÃO

Embora o perfil epidemiológico do câncer no Brasil indique que a maioria dos pacientes é do gênero masculino, neste estudo a maior parte dos casos envolvia mulheres, como mostrado também por outro estudo realizado na região Sul do Brasil. Salienta-se que, apesar de a doença ser mais prevalente em homens, as mulheres procuram os serviços de saúde com mais frequência, o que aumenta as chances de diagnóstico precoce e tratamento oportuno. Geralmente os homens recorrem ao serviço quando a doença está em estado mais avançado e frequentemente não aderem ao tratamento.^{7,15}

Segundo o INCA, as neoplasias mais prevalentes na população são as de mama, próstata, intestino, pulmão e estômago. No entanto, este estudo evidenciou maior frequência de LMA e LNHGCB. Pacientes com doenças hematológicas (leucemias e linfomas) requerem esquemas quimioterápicos mais complexos, que acarretam maiores efeitos mielossupressores e, conseqüentemente, períodos prolongados e mais frequentes de internações. Em contrapartida, pacientes com neoplasias sólidas na maioria das vezes não necessitam de internação para realizar o tratamento, o que pode justificar a maior frequência de leucemias e linfomas nos pacientes deste estudo.⁷

Pacientes com câncer são particularmente propensos à polifarmácia, que pode estar relacionada à utilização de medicamentos para manejar os efeitos adversos da terapia oncológica ou às comorbidades apresentadas por eles. Além do maior risco de IM, mais de uma interação pode ocorrer no mesmo paciente, aumentando a possibilidade de efeitos indesejados que pioram seu prognóstico. A frequência de IM encontradas neste estudo é elevada (90%) e semelhante à encontrada em pesquisa realizada em hospital de referência em Múrcia, na Espanha (95%), corroborando a importância desse tema para a prática clínica em oncologia.¹⁶

O estigma da finitude da vida associado ao diagnóstico do câncer, além das alterações na rotina e na qualidade de vida dos pacientes, decorrentes dos tratamentos oncológicos, podem desencadear sintomas depressivos. Esses sintomas podem diferir de acordo com o tipo de câncer, estágio da doença e perfil demográfico da população. A depressão não apenas compromete a qualidade de vida dos pacientes com câncer, mas também aumenta sua mortalidade.^{5, 10}

Para tratar dessa situação clínica, frequentemente os médicos recorrem ao uso de medicamentos antidepressivos, como observado neste estudo, o que aconteceu em 42% dos casos. Em outros artigos com a mesma abordagem, o uso de antidepressivos em pacientes oncológicos foi relativamente menor (23,2% e 16%) do que o constatado neste estudo.^{10, 18}

No entanto, escolher o antidepressivo adequado requer observar seu uso de maneira a evitar uma IM. A classe de antidepressivos mais prescrita foi a dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), primeira escolha para pacientes com câncer devido a sua tolerabilidade. Entre os representantes dos ISRS, o antidepressivo mais prescrito foi o escitalopram. A diretriz internacional canadense para o tratamento da depressão em pacientes com câncer recomenda os ISRS e, dentre eles, o citalopram e o escitalopram como medicamentos de primeira escolha por causa do menor potencial de IM. A preferência por esses dois antidepressivos se deve ao fato de ambos apresentarem baixo potencial de inibição da CYP450, configurando melhor perfil de segurança em pacientes oncológicos.^{18, 20}

Todavia, prescrever medicamentos com potencial de IM não implica necessariamente dano ao paciente. O risco de IM se eleva quando estas são classificadas como contraindicadas, recomendando-se substituir os medicamentos, ao contrário das IM de maior gravidade, que não requerem necessariamente essa mudança. Nos indivíduos com câncer, essas potenciais IM tornam-se ainda mais relevantes devido aos pacientes apresentarem condições clínicas desfavoráveis e alterações fisiológicas decorrentes da doença.¹⁷

Os medicamentos prescritos neste estudo que apresentaram potenciais IM contraindicadas importantes foram a metoclopramida e a dipirona. A metoclopramida apresentou interações contraindicadas quando utilizada simultaneamente com antidepressivos da classe dos ISRS (escitalopram e sertralina). A ação antiemética da metoclopramida deve-se ao antagonismo da dopamina nos receptores D2. A associação com antidepressivos (classe dos ADTs, ISRSN e ISRS) pode desencadear ou facilitar efeitos extrapiramidais, que geram um

bloqueio dos neurônios dopaminérgicos, causando rigidez e tremores de repouso. Em casos extremos, pode causar a síndrome neuroléptica maligna, caracterizada por hipertermia, disfunção autonômica, consciência alterada, rigidez severa e níveis séricos elevados de creatinoquinase (CK).^{21,22}

A metoclopramida é amplamente utilizada na oncologia para minimizar os efeitos de náuseas e vômitos apresentados pelos pacientes. Entretanto, como observado neste estudo, esse medicamento tem um potencial elevado de IM contraindicadas com antidepressivos. Para tratar desses sintomas, opções terapêuticas que não geram IM contraindicadas são o dimenidrinato e a ondansetrona, pertencentes à classe dos anti-histamínicos e antagonistas dos receptores 5-hidroxitriptamina (5-HT₃), respectivamente.

O uso concomitante de dipirona com sertralina, escitalopram ou fluoxetina foi observado com frequência no estudo. Esses ISRS, quando utilizados em conjunto com a dipirona, podem aumentar o efeito antiagregante plaquetário, potencializando a ocorrência de sangramentos, principalmente gastrointestinais e intracranianos. Pacientes oncológicos são espontaneamente mais propensos ao risco de sangramentos por causa das alterações relacionadas à doença e à terapia a que são submetidos para tratar o câncer. Os sangramentos são mais frequentes nas leucemias, mas podem ocorrer também em tumores sólidos, principalmente devido à infiltração tumoral. As alterações podem acontecer em quase todas as etapas de coagulação, como mudanças quantitativas (plaquetopenia) e qualitativas das plaquetas. Dessa forma, percebe-se que as IM envolvendo o uso de dipirona e antidepressivos ISRS podem acarretar danos aos pacientes oncológicos. O uso concomitante desses medicamentos deve ser avaliado, e o estado clínico, observado. Caso se evidencie um possível efeito dessa interação, seu uso deve ser evitado.²³

A dipirona é amplamente utilizada em pacientes oncológicos, principalmente para analgesia da dor de intensidade leve a moderada. Uma alternativa terapêutica para substituí-la é o paracetamol, analgésico não opioide com propriedade antipirética, eficaz no alívio das dores com essa intensidade. Além de ser efetivo no alívio das dores, o paracetamol não apresenta IM contraindicadas com os antidepressivos sertralina, escitalopram e fluoxetina. Entretanto, muitas vezes se opta pela dipirona, pois sua apresentação injetável está disponível no Brasil, o que não ocorre com o paracetamol.²⁴

O uso de linezolida em concomitância com a bupropiona, antidepressivo da classe dos ISRD, é classificado como uma IM contraindicada, observada em um paciente deste estudo. A associação desses dois medicamentos não é indicada, pois pode aumentar o risco de hipertensão. Como a linezolida é um antibiótico efetivo para tratar infecções com microrganismos *Gram positivos*, e devido a seu uso não ser contínuo, sugere-se monitorar a pressão arterial dos pacientes durante o uso concomitante dos dois medicamentos e, se necessário, ajustar a dose ou incluir um anti-hipertensivo. Caso o quadro hipertensivo permaneça ou progrida, uma alternativa é a substituição da linezolida por daptomicina, ou então a suspensão, durante o tratamento com linezolida, do uso de bupropiona, que pode ser reintroduzida 24 horas após a última dose de linezolida.

A elevada frequência de potenciais IM em pacientes oncológicos demonstrada neste estudo, com destaque para as contraindicadas, reforça a importância da avaliação no processo do uso de medicamentos. Reconhecer potenciais IM e as principais combinações de medicamentos permite evitar situações de insucesso terapêutico ou minimizar o aparecimento de toxicidade medicamentosa. Estudos como este podem colaborar para estabelecer sistemas informatizados de alertas para orientar a equipe multiprofissional na oncologia, permitindo reduzir a exposição dos pacientes a IM, principalmente as contraindicadas. Os dados deste estudo também apontam a necessidade de o farmacêutico monitorar o paciente para avaliar adequadamente a ocorrência de potenciais IM na prescrição, possibilitando prevenir e reduzir danos.^{22,25}

Este estudo tem algumas limitações: nele, não foram monitoradas as potenciais IM encontradas e não se avaliou se os pacientes já utilizavam antidepressivos antes da hospitalização, pergunta que não foi incluída na entrevista. É importante enfatizar que as interações descritas são potenciais, ou seja, foram classificadas a partir da prescrição médica e não implicaram necessariamente a ocorrência de desfechos clínicos negativos. A detecção de IM, mesmo as classificadas como contraindicadas, deve ser contextualizada com a clínica do paciente e deve-se sempre considerar o risco-benefício da conduta. Novas investigações devem ser executadas para avaliar os desfechos clínicos relacionados às IM envolvendo antidepressivos, sobretudo correlacionando-as a parâmetros clínicos, tempo de hospitalização e mortalidade.

Os resultados deste estudo demonstram que muitos pacientes em tratamento oncológico utilizam antidepressivos, e que a maioria estava exposta a potenciais IM contraindicadas. Nesse

sentido, enfatiza-se a importância da equipe multiprofissional no cuidado e na monitorização do paciente, além da extrema relevância do farmacêutico para monitorar a farmacoterapia dos pacientes e avaliar potenciais IM. Os resultados demonstram que as IM nos pacientes oncológicos devem ser identificadas e monitoradas a fim de se evitar eventos indesejáveis relacionados à farmacoterapia. O farmacêutico pode sugerir à equipe de saúde opções terapêuticas mais seguras visando a prevenção de danos relacionados ao medicamento.

AGRADECIMENTOS

Ao Ministério da Saúde e Educação pela vinculação aos programas de Residência. À Universidade de Passo Fundo, em especial ao Programa de Extensão e Pós-Graduação. Ao Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo e à Prefeitura Municipal de Passo Fundo/RS.

REFERÊNCIAS

1. Organização Pan-Americana de Saúde. Organização Mundial da Saúde. Depressão. Brasília, DF. 2018. [citado 2019 ago 17] Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5635:folha-informativa-depressao&Itemid=1095
2. Li H, Ge S, Greene B, Dunbar-Jacob J. Depression in the context of chronic diseases in the United States and China. *Int J Nurs Sci* [Internet]. 2019; [citado 2019 ago 29];6(1):117–22. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ijnss.2018.11.007>
3. Bottino SMB, Fráguas R, Gattaz WF. Archives of Clinical Psychiatry: Rev Psiquiatr Clín [Internet]. 2009 [citado 2019 ago 29];36(supl.3):109–15. <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-60832009000900007>
4. Cvetković J, Nenadović M. Depression in breast cancer patients. *Psychiatry Res* [Internet]. 2016 [citado 2019 ago 29] 240(2016):343–7. <https://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2016.04.048>
5. Smith HR. Depression in cancer patients: Pathogenesis, implications and treatment (review). *Oncol Lett*. 2015 [citado 2019 set 12]; 9(4):1509–14. <https://dx.doi.org/10.3892/ol.2015.2944>
6. Organização Pan-Americana de Saúde. Organização Mundial da Saúde. Cancer. [Internet] Brasília: 2018. [citado 2019 ago 28]. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5588:folha-informativa-cancer&Itemid=1094

- 7.** Instituto Nacional de Câncer (INCA). ESTIMATIVA 2018. Incidência de Câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: 2017. [citado 29 ago 2019]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-incidencia-de-cancer-no-brasil-2018.pdf>
- 8.** Instituto Nacional de Câncer (INCA). O que é câncer? [Internet] Rio de Janeiro: 2019 [citado 29 ago 2019]. Disponível: <https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>
- 9.** Ferreira AS, Bicalho BP, Neves LFG, et. al. Prevalência de Ansiedade e Depressão em Pacientes Oncológicos e Identificação de Variáveis Predisponentes. Rev. bras. cancerol. [Internet]. 2019 [citado 2019 set 12]; 62(4):321-8. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/search>
- 10.** Araújo CR, Rodrigues MR, Robert PZ. Drug interactions between antineoplastic and antidepressant agents: Analysis of patients seen at an oncology clinic at a general hospital. Trends Psychiatry Psychother [Internet]. 2015 [citado 2019 set 12]; 37(2):87–93. <http://dx.doi.org/10.1590/2237-6089-2015-0003>
- 11.** Nascimento RCR, Álvares J, Junior AAG, et al. Polifarmácia: uma realidade na atenção primária do Sistema Único de Saúde. Rev. Saúde Públ. [Internet]. 2017 [citado 2019 out 26];51(2:19s):1–12. <http://dx.doi.org/10.11606/s1518>
- 12.** Wedret JJ, Tu TG, Paul D, et. al. Interactions between antidepressants, sleep aids and selected breast cancer therapy. Ment Illn [internet]. 2019 [citado 2019 ago 29] 11(1):4–6. <https://dx.doi.org/10.4081/mi.2019.8115>
- 13.** Uchida M, Suzuki S, Sugawara H, et al. A nationwide survey of hospital pharmacist interventions to improve polypharmacy for patients with cancer in palliative care in Japan. J Pharm Heal Care Sci [internet]. 2019 [citado 2019 ago 31]; 5(1):1–13. <https://dx.doi.org/10.1186/s40780-019-0143-5>
- 14.** Cedraz SJ, Junior MC dos S. Identification and characterization of drug interactions in prescriptions of the intensive care unit of a public hospital in the city of Feira de Santana, BA. Rev Soc Bras Clin Med [internet]. 2014 [citado 2019 out 16]; 55(75):1–7. <http://dx.doi.org/10.1590/S1679-45082013000200010>
- 15.** Gonçalves MM, Guedes NAB, Mattos SS, et al. Perfil dos atendimentos a pacientes oncológicos em uma unidade de pronto atendimento. Rev Enferm do Centro-Oeste Min. [internet] 2018 [citado 2019 set 22]; 8:1–10. <https://dx.doi.org/10.19175/recom.v8i0.2595>
- 16.** Tavakoli-Ardakani M, Kazemianc K, Salamzadeh J, etl al. Potential drug-drug interactions among hospitalized patients in a developing country. Iran J Pharm Res

[internet]. 2013 [citado 2019 out 16]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3813358/>

17. Díaz-Carrasco MS, Almanchel-Rivadeneira M, Tomás-Luiz A, et al. Observational study of drug-drug interactions in oncological inpatients. *Farm Hosp* [internet]. 2018 [citado 2019 set 22]; 42(1):10–5. <http://dx.doi.org/10.7399/fh.10857>

18. Ashbury FD, Madlensky L, Raich P, Thompson M, Whitney G, Hotz K, et al. Antidepressant prescribing in community cancer care. *Support Care Cancer*. 2003 [citado 2019 out 26]. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00520-003-0446-8>

19. Grassi L, Nanni Mg, Rodin G, et al. The use of antidepressants in oncology: A review and practical tips for oncologists. *Ann Oncol* [internet]. 2018 [citado 2019 out 16]; 29(1):101–11. <https://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdx526>

20. Li M, Kennedy EB, Byrne N, et al. Management of Depression in Patients With Cancer: A Clinical Practice Guideline. *J Oncol Pract*. [internet] 2016 [citado 2019 set 22]. Disponível em: https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JOP.2016.011072?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed

21. Munhoz RP, Moscovich M, Araujo PD, et al. Movement disorders emergencies: a review. *Arq Neuropsiquiatr* [internet]. 2012 [citado 2019 out 19]; 70(6):453–61. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2012000600013>

22. Pessoa TL, Junior WSC, Costa TX, et al. Interações medicamentosas em terapia intensiva materna: prevalência, fatores e medicamentos de risco. *Einstein (São Paulo)* [internet]. 2019 [citado 2019 out 19]; 17(3):eAO4521. http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2019ao4521

23. Sapolnik R. Suporte de terapia intensiva no paciente oncológico. *J Pediatr* [internet]. 2003 [citado 2019 out 19]; 79 (SUPPL. 2):231–42. <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572003000800013>

24. Sener M, Kocum A, Caliskan E, Yilmaz I, Caylakli F, Aribogan A. Administration of paracetamol versus dipyron by intravenous patient-controlled analgesia for postoperative pain relief in children after tonsillectomy. *Brazilian J Anesthesiol* [Internet]. 2015 [citado 2019 out 26]; 65(6):476–82. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjane.2013.09.010>

25. Reis WCT, Scopell CT, Correr CJ, et al. Análise das intervenções de farmacêuticos clínicos em um hospital de ensino terciário do Brasil. *Einstein (São Paulo)* [internet]

2013 [citado 19 set 22]; 11(2): 190-196. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082013000200010>

Contribuições dos autores:

Kelly Helena Kühn contribuiu para a concepção, delineamento, análise e redação do artigo;
Siomara Regina Hahn contribuiu para o planejamento, delineamento, revisão e aprovação final do artigo;

Carla Rigon contribuiu para a estruturação e revisão do artigo;

Karine Knob Pietrzacka contribuiu para a concepção do artigo.

Todas as autoras aprovaram a versão final a ser publicada e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

VERSÃO PARA LAYOUT