

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO I E II**

**ANÁLISE DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS EM
PACIENTES QUE INICIAM QUIMIOTERAPIA EM UMA CLÍNICA PRIVADA
DE PORTO ALEGRE**

SÍLVIA MARIA PIRAN

Porto Alegre, Junho 2011.

SÍLVIA MARIA PIRAN

**ANÁLISE DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS EM
PACIENTES QUE INICIAM QUIMIOTERAPIA EM UMA CLÍNICA PRIVADA
DE PORTO ALEGRE**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado como requisito parcial para a
obtenção do título de farmacêutico pelo
Curso de Farmácia da Universidade
Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof.^a Dr.^a Isabela Heineck

Porto Alegre, 2011.

AGRADECIMENTOS

À professora Isabela pela orientação neste trabalho.

À Clínica de Oncologia de Porto Alegre – CliniOnco.

Aos farmacêuticos Caroline, Daniéli, Fernanda e Otemar pelos ensinamentos e por compartilharem suas experiências profissionais.

À equipe de enfermagem pelo apoio e grande colaboração na execução deste trabalho.

À minha família por ser à base da minha formação, por sempre torcer pelo meu sucesso e felicidade.

Ao Rafael pelo amor, incentivo, apoio e companheirismo em todos os momentos, principalmente nos mais difíceis.

À Flávia por ser minha grande incentivadora, por me mostrar a importância do conhecimento e por toda ajuda.

A todos os amigos.

À UFRGS por todas as oportunidades.

APRESENTAÇÃO

Este trabalho apresenta-se sob forma de artigo original, com o intuito de ser submetido à publicação na *Revista Brasileira de Cancerologia (RBC)*. As normas técnicas de instrução aos autores encontram-se disponíveis ao fim da apresentação para facilitar a avaliação pela Banca Examinadora. (Anexo 1)

Análise de Interações Medicamentosas Potenciais em Pacientes que Iniciam Quimioterapia em uma Clínica Privada de Porto Alegre.

Analysis of potential drug interactions in patients starting chemotherapy in a private clinic in Porto Alegre.

Análisis de las interacciones medicamentosas potenciales en pacientes que comienzan las sesiones de quimioterapia en una clínica privada, en Porto Alegre.

Sílvia Maria Piran¹, Isabela Heineck²

¹ Acadêmica da Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

² Professora adjunta do Departamento de Produção e Controle de Medicamentos, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Endereço para correspondência: Isabela Heineck. Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Departamento de Produção e Controle de Medicamentos. Av. Ipiranga, 2752- Bairro Santa Cecília. Porto Alegre (RS), Brasil. CEP: 90610-000. *E-mail:* isabelah@farmacia.ufrgs.br

RESUMO

Introdução: Os pacientes oncológicos são particularmente propensos a interações medicamentosas (IM), pois utilizam muitos medicamentos. Além dos antineoplásicos, eles recebem medicamentos de suporte, podendo também utilizar no tratamento de outras doenças e/ou por automedicação. O risco de ocorrência de IM é realçado devido a possíveis alterações em parâmetros farmacocinéticos ocasionados por fatores relacionados com a doença.

Objetivo: Este estudo tem por objetivo identificar e analisar as possíveis interações medicamentosas entre medicamentos do protocolo de quimioterapia e outros fármacos utilizados por pacientes que iniciaram tratamento contra o câncer.

Métodos: Trata-se de um estudo transversal cuja amostra é composta por 54 pacientes que iniciaram quimioterapia ambulatorial, entre 01 de janeiro a 25 de maio de 2011. As interações foram identificadas com auxílio da base de dados MICROMEDEX[®].

Resultados: Foram constatadas 46 IM potenciais em 20 pacientes (37% da amostra). Ocorreram sete IM (15,2%) com antineoplásicos e 11 IM (23,9%) com medicamentos de suporte. A maior ocorrência de interações (60,9%) foi entre os medicamentos que os pacientes já faziam uso antes do tratamento contra o câncer. A hidroclorotiazida apresentou a maior frequência de interação com antineoplásicos. Sendo que 85,7% da documentação envolvendo esta classe de medicamentos foi classificada como *regular*.

Conclusão: Fica evidente a importância de se estabelecer uma rotina para identificar potenciais interações, favorecendo a prevenção de interações indesejáveis nos pacientes oncológicos. A escassez de estudos verificada indica a necessidade de que os profissionais da saúde relatem casos clínicos de IM com antineoplásicos.

Palavras-chave: Interações medicamentosas, câncer, quimioterapia

ABSTRACT

Introduction: Patients with cancer are particularly prone to drug interactions (DI) because they use many drugs. In addition to the antineoplastics they receive medication support and can also be used to treat other diseases and / or medication. The risk of DI event is enhanced due to possible changes in pharmacokinetic parameters caused by factors related to illness.

Objective: This study aims to identify and analyze possible drug interactions between drugs of the chemotherapy protocol and other drugs used by patients being treated for cancer.

Methods: This is a cross-sectional study whose sample is made up of 54 patients who began outpatient chemotherapy, between January 1st to May 25th, 2011. The interactions were identified using the database MICROMEDEX[®].

Results: We found 46 potential DI in 20 patients (37% of the sample). DI were seven (15.2%) with antineoplastic and 11 DI (23.9%) with medication support. The most frequent interactions (60.9%) was among the drugs that patients were already using before cancer treatment. Hydrochlorothiazide had the highest frequency of interaction with antineoplastic agents. Since 85.7% of documents involving this class of drugs was classified as regular.

Conclusion: It is evident the importance of establishing a routine to identify potential interactions, favoring prevention of undesirable interactions in cancer patients. The scarcity of studies found that indicates the need for health care professionals to report clinical cases of DI with antineoplastics.

Key words: Drug interactions, cancer, drug therapy

RESUMEN

Introducción: Los pacientes que sufren problemas de cáncer están particularmente propensos a interacciones medicamentosas (IM) debido a que utilizan muchos medicamentos. Además de los antineoplásicos, reciben medicamentos de soporte, que se pueden también utilizar en el tratamiento de otras enfermedades y/o por automedicación. El riesgo de la ocurrencia de la IM se realza debido a las posibles alteraciones en los parámetros farmacocinéticos ocasionados por factores relacionados a la enfermedad.

Objetivo: Este estudio tiene como objetivo identificar y analizar las posibles interacciones medicamentosas entre los medicamentos del protocolo de quimioterapia y los otros fármacos utilizados por los pacientes que comenzaron el tratamiento contra el cáncer.

Métodos: Se trata de un estudio transversal realizado con un grupo de cincuenta y cuatro pacientes que comenzaron el tratamiento de quimioterapia en el ambulatorio, entre los días 01 de enero y el 25 de mayo del año 2011, Las interacciones fueron identificadas con el auxilio de la base de datos MICROMEDEX[®].

Resultados: Se constataron 46 IM potenciales en 20 pacientes (37% de la muestra). Ocurrieron siete IM (15,2%) con antineoplásicos y 11 IM (23,9%) con medicamentos de soporte. La mayor ocurrencia de interacciones (60,9%) se dio entre los pacientes que ya hacían uso de los medicamentos antes del tratamiento del cáncer. El medicamento que presentó la mayor frecuencia de interacción con antineoplásicos fue la hidroclorotiazida. El 85,7% de la documentación que envolvía esta clase de medicamentos se la clasificó como regular

Conclusión: Queda, pues, muy clara y evidente la importancia de que se establezca una rutina para que podamos identificar potenciales interacciones. favoreciendo, de esta manera, la prevención de las interacciones indeseables en los pacientes con problemas

de cáncer. La escasez de estudios verificada nos indica la necesidad de que los profesionales de la salud relaten y comuniquen por los diversos medios de comunicación los casos clínicos de IM con antineoplásicos.

Palabras claves: Interacciones medicamentosas, cáncer, quimioterapia

INTRODUÇÃO

A totalidade do acervo terapêutico disponível atualmente é composta por uma grande variedade de fármacos, propiciando alternativas diversas à prescrição médica. Assim, alguns medicamentos produzem o resultado desejado quando prescritos de forma isolada, outros são administrados em regime de polifarmácia, seja pela condição patológica apresentada pelo paciente, seja pela necessidade de complementação de ação ou efeito, garantindo a eficácia terapêutica¹. Tais interações benéficas têm por objetivo tratar doenças concomitantes, retardar o surgimento de resistência bacteriana, reduzir efeitos adversos, incrementar o resultado ou permitir reduções de dose. Por outro lado, um número elevado de medicamentos pode ocasionar interações que alteram o resultado farmacológico e a eficiência do tratamento e, ainda, provocar reações adversas e tóxicas ao paciente^{1,2,3}.

De maneira geral, as interações medicamentosas (IM) são definidas como sendo a interferência na ação farmacológica em um determinado medicamento originada pela administração prévia ou concomitante de outros medicamentos e/ou alimentos, plantas medicinais, agentes químico-ambientais, como o fumo e o álcool, entre outros^{1,4}. Diversos estudos denotam que um cuidado especial deve ser dispensado às interações indesejáveis, responsáveis pela possível redução do efeito, pela obtenção de resultados contrários aos esperados, pelo aumento da incidência e gama de efeitos adversos e ainda impactar nos custos da terapia, sem incremento no benefício terapêutico^{5,6}. As estimativas da incidência de interações medicamentosas clínicas oscilam em torno de 3% a 5%, entre os pacientes que usam poucos fármacos, podendo chegar a 20% nos que usam 10 a 20 fármacos².

Os pacientes oncológicos são particularmente propensos a interações medicamentosas. Além de antineoplásicos, eles recebem medicamentos de suporte para

tratar a toxicidade induzida pela terapia e as síndromes relacionadas ao câncer, tais como dor, convulsões, trombose venosa^{7,8,9,10} podendo também fazer uso de medicamentos para o tratamento de outras doenças (hipertensão, diabetes, insuficiência cardíaca) e/ou por automedicação⁸.

O risco de IM é realçado ainda mais porque em indivíduos acometidos por câncer os parâmetros farmacocinéticos podem ser alterados devido a um conjunto de fatores que incluem: absorção do fármaco prejudicada pela mucosite e desnutrição; variação no volume de distribuição do fármaco ocasionado pela redução dos níveis de proteínas séricas de ligação ou por edema generalizado, metabolismo e excreção do fármaco alterados em pacientes com disfunção hepática prévia ou originada pela presença de metástases e/ou insuficiência renal¹¹.

É fato que a administração concomitante de vários medicamentos aumenta o risco de interações medicamentosas indesejáveis; no entanto, a amplitude deste problema na prática da oncologia é praticamente desconhecida e poucos estudos têm abordado o tema nesses pacientes^{7,8,9,10}. Entre estes, uma avaliação realizada em 732 óbitos, de um hospital na Noruega, identificou que 18% das mortes estavam associadas com reações adversas a medicamentos (incluindo as IM) e, particularmente, 4% de todas as mortes relacionadas ao câncer eram suscetíveis de serem associadas a uma interação grave¹².

Riechelmann *et al* (2005)¹⁰ realizou um estudo retrospectivo em 100 pacientes com câncer internados no Hospital Albert Einstein, em São Paulo, revelando que 63% foram expostos a pelo menos uma combinação de fármacos com potencial para interagir. Riechelmann *et al* (2007)¹¹ em outro trabalho conduzido no hospital Princess Margaret em Toronto, Canadá, revelam que as interações medicamentosas ocorrem em aproximadamente 27% dos pacientes que recebem tratamento ambulatorial contra

neoplasias malignas. Em outro estudo conduzido no mesmo hospital, Riechelmann *et al* (2008)¹³ observaram que 29% dos pacientes que receberam exclusivamente cuidados paliativos estão expostos a interação. Segundo uma revisão sistemática que incluiu oito estudos; seis avaliando as IM potenciais e dois as IM reais, a frequência de interações em pacientes oncológicos varia de 12% a 63%, dependendo da população estudada¹⁴.

Outra pesquisa recente avaliou a presença de interações medicamentosas potenciais entre medicamentos para tratar o câncer fornecidos pela farmácia de um hospital escola da Holanda e os medicamentos fornecidos pela farmácia comunitária cujos resultados revelam que 17,6% dos pacientes estavam expostos a IM potenciais¹⁵.

Em vista do exposto, o objetivo do presente estudo é identificar e analisar as possíveis interações medicamentosas entre medicamentos do protocolo de quimioterapia e outros fármacos utilizados por uma amostra de pacientes que iniciaram tratamento contra o câncer.

MÉTODOS

Este estudo exploratório apresenta um delineamento transversal com coleta de dados retrospectiva. A amostra é composta por participantes com idade mínima de 18 anos, que nunca foram submetidos a tratamento com antineoplásicos e iniciaram quimioterapia em uma clínica oncológica particular, localizada no município de Porto Alegre, no período compreendido entre 01 de janeiro a 25 de maio de 2011.

Ao iniciarem o tratamento na clínica, os pacientes passam por uma consulta de enfermagem na qual são fornecidas orientações gerais sobre o tratamento e, como procedimento de rotina, são questionados sobre o uso de medicamentos. Para melhor organizar os dados levantados, foi desenvolvida uma ficha especificamente para este estudo. A prescrição médica do primeiro dia em que se iniciou a quimioterapia e as variáveis como idade e tipo de câncer foram acessadas por meio do prontuário eletrônico, com prévia autorização da direção da clínica.

Os fármacos utilizados pelos pacientes antes do tratamento contra o câncer foram classificados de acordo com a *ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification)*, recomendada pela Organização Mundial de Saúde, que consiste em classificar os fármacos em diferentes grupos e subgrupos (níveis) de acordo com o órgão ou sistema sobre o qual atuam e subgrupos segundo suas propriedades terapêuticas, farmacológicas e químicas podendo os subgrupos chegar até o quinto nível, que corresponde a substância ativa propriamente dita¹⁶. As possíveis interações medicamentosas foram verificadas com a utilização do *software Drugdex System – Thomsom Micromedex® - Interactions*. Esta fonte fornece informações sobre o manejo clínico, tempo previsto para o início do efeito adverso, mecanismo envolvido, gravidade e nível de evidências científicas disponíveis que sugerem a presença da interação¹⁷. A tabela 1 apresenta a classificação das interações medicamentosas, quanto ao nível de gravidade e evidências científicas disponíveis, adotadas pelo *Micromedex®*.

A avaliação das interações considerou que um medicamento composto por dois ou mais fármacos deveria ser analisado a partir de cada substância, como é o caso do diclofenaco sódico combinado com fosfato de codeína. Não foram avaliados os medicamentos indisponíveis no *software* e a presença de interações entre medicamentos e fitoterápicos ou suplementos vitamínicos. As interações entre os medicamentos dos protocolos padronizados pela clínica para o tratamento das neoplasias malignas não foram contabilizadas, pois o protocolo estabelecido já considerou a relação risco/benefício.

A organização inicial e a análise dos dados foram realizadas no programa *Excel*[®] versão 2010, considerando parâmetros estatísticos como frequências absolutas e relativas, médias, variâncias, desvio padrão.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, sob o parecer nº 20362, obedecendo aos critérios éticos estabelecidos na resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa, garantindo o sigilo da identidade dos participantes, bem como respeitando as normas de biossegurança.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A possibilidade de ocorrência de interações medicamentosas foi verificada em 54 pacientes com média de 57 anos de idade, prevalentemente do sexo feminino (63%) e que apresentavam uma variação de 12 tipos de câncer, sendo que 61,1% dos casos correspondem ao câncer gastrointestinal e de mama. As principais características da amostra estão apresentadas na Tabela 2.

A avaliação dos medicamentos utilizados pelos pacientes antes de iniciarem o tratamento quimioterápico revelou que 13 pacientes (24% da amostra) não usavam medicamentos e 41 pacientes usavam um conjunto de 139 substâncias ativas. A média de fármacos utilizados antes do tratamento contra o câncer foi de $2,6 \pm 2,4$ (variação 0 a 8 fármacos/paciente) e dos utilizados no protocolo de quimioterapia foi de $4,6 \pm 1,7$ (variação de 2 a 9). A média considerando o total de fármacos utilizados foi de $7,2 \pm 2,7$. A tabela 3 mostra que a maior frequência é de fármacos que agem no sistema renina-angiotensina e fármacos para distúrbios relacionados a acidez estomacal, que juntos representam mais de 20,9% do total.

Quanto à frequência de IM potenciais, os pacientes foram divididos em dois grupos: o primeiro que não apresentou nenhum tipo de interação, composto por 21 indivíduos (39% da amostra total) que em média utilizavam $2,2 \pm 1,2$ fármacos antes do tratamento do câncer e $4,5 \pm 1,5$ no protocolo de quimioterapia e o segundo grupo composto por 20 pacientes (37%) que apresentaram interações, usavam $4,7 \pm 2,3$ fármacos antes do tratamento do câncer e $4,3 \pm 1,8$ no protocolo de quimioterapia. Observa-se que os pacientes com interações utilizavam em média mais medicamentos antes do tratamento contra o câncer do que os sem interações.

No segundo grupo foram constatadas 46 IM potenciais, com 39 combinações diferentes e sete combinações que se repetiam. As IM potenciais entre os fármacos

usados previamente totalizaram 28 (60,9%). Analisando-se as IM entre esse grupo de fármacos com os antineoplásicos observou-se que ocorreram sete IM (15,2%) e que com os medicamentos de suporte ocorreram 11 IM (23,9%). Fica evidente que a maior quantidade de interações ocorre entre os medicamentos usados antes do tratamento contra o câncer. Apesar da literatura com esta abordagem ser escassa, os estudos realizados apontam para indicadores semelhantes. Riechelmann *et al* (2007)¹¹ verificou que as IM envolvendo antineoplásicos correspondem a apenas 13% das interações, estando o restante relacionado aos medicamentos utilizados para outras comorbidades.

A tabela 4 classifica as interações de acordo com a gravidade e nível de evidência científica. Pode-se observar que 71,4% das IM com antineoplásicos foram de gravidade *moderada*, sugerindo que a interação pode resultar numa exacerbação da condição do paciente e/ou requerer uma alteração na terapia. Quanto a documentação 85,7% foi classificada como *regular*, ou seja, a documentação disponível é pobre tornando relevante a contribuição das equipes de saúde com relatos de casos de interações observadas com esses medicamentos.

Analisando-se as IM com medicamentos de suporte, 36,4 % estão classificadas como *grave* e 36,4% como *moderada*. No primeiro caso, a IM resultante pode ser perigosa e/ou requer intervenção médica para minimizar ou prevenir efeitos adversos graves. A documentação deste grupo é considerada *regular* para 54,4% das IM e *boa* para 45,5%.

Já as IM com medicamentos usados antes do tratamento, 67,9% foram classificadas como de gravidade *moderada* e 71,4% apresenta *boa* documentação. É importante lembrar que a categoria *boa* documentação sugere elevada evidência da interação, apesar de faltarem estudos controlados. No total, houve frequência de IM *moderadas* (60,9%) e de documentação considerada com *boa* evidência científica (56,5%).

Um resumo das IM e informações analisadas são apresentados na tabela 5. A hidroclorotiazida apresenta a maior frequência de interação com antineoplásicos, como por exemplo, hidroclorotiazida/fluorouracil e hidroclorotiazida/ciclofosfamida. Tal interação é relevante, pois os diuréticos tiazídicos podem aumentar os efeitos mielossupressores dos antineoplásico, sugerindo que se a terapia concomitante for necessária é preciso acompanhar a mielossupressão¹⁷. Essas IM também foram encontradas com valores significativos em um estudo realizado por Riechelmann *et al* (2007)¹¹ aplicado em pacientes que recebem tratamento ambulatorial.

Quanto as IM com medicamentos de suporte, cabe ressaltar a interação entre metoclopramida/amitriptilina e metoclopramida/paroxetina, cujo uso é contraindicado devido o aumento do risco de reações extrapiramidais e/ou síndrome neuroléptica maligna. Também merece atenção a interação ondansetrona/amiodarona (agentes antiarrítmicos classe III), classificada como *grave*. Apesar do nível regular de evidência científica, o uso concomitante de ondansetrona e de agentes antiarrítmicos classe III pode resultar em um aumento do risco de cardiotoxicidade (prolongamento do intervalo QT, *torsades de pointes*, parada cardíaca)¹⁷.

Nas interações entre os fármacos usados pelos pacientes antes do tratamento do câncer, de maneira geral estavam envolvidos anti-inflamatórios não esteroidais (diclofenaco, naproxeno), β -bloqueadores (atenolol, propranolol), inibidores da enzima conversora de angiotensina (enalapril, captopril), diuréticos (hidroclorotiazida, furosemida, amilorida), antilipídêmicos (sinvastatina, rosuvastatina), antidepressivos (paroxetina, fluoxetina, trazodona). Em ordem de frequência 28,3% das IM envolviam inibidores da enzima conversora de angiotensina (enalapril, captopril) e 19,6% diuréticos (hidroclorotiazida, furosemida, amilorida). Do conjunto de substâncias ativas, o enalapril é que apresenta maior número de interações (19,6%).

Em seu estudo Riechelmann *et al* (2007)¹¹ encontraram um risco aumentado para IM em pacientes que recebem medicamentos (varfarina, anticonvulsivantes, anti hipertensivos) para o tratamento de comorbidades e para alguns tipos de câncer, principalmente tumores cerebrais. Riechelmann *et al* (2005)¹⁰ verificaram que os maiores fatores de risco para IM em pacientes internados são a utilização de oito ou mais fármacos e internação de mais de seis dias. Portanto o potencial para IM depende da fase da doença que se encontra o paciente com câncer devido a mudanças no perfil farmacológico¹⁴. Neste estudo observou-se que o número de fármacos utilizados antes do tratamento do câncer, parece ser um dos fatores de maior risco para IM potenciais e que os inibidores da enzima conversora de angiotensina são a classe de medicamentos mais envolvida em IM.

É importante avaliar a relação risco-benefício de cada associação medicamentosa, bem como adotar medidas que possam reduzir os efeitos negativos, por exemplo, troca de horário de administração dos medicamentos e monitoramento dos efeitos adversos ou mesmo interrupção do tratamento. Em um estudo realizado na Holanda, uma equipe multidisciplinar identificou 88 IM com antineoplásicos a partir de um total de 146 combinações de fármacos com agentes antineoplásicos encontradas na literatura. Destas IM identificadas, 38 tinham significância clínica, exigindo intervenção e acompanhamento do tratamento²⁰.

Uma limitação do estudo diz respeito às informações prestadas pelos pacientes, pois em algumas situações eles não são capazes de relacionar precisamente os medicamentos que usam devido à preocupação com o diagnóstico e o tratamento do câncer e/ou por vezes conhecerem somente a finalidade do medicamento, por exemplo “remédio da pressão”. O ideal é que levassem para a primeira consulta uma relação de todos os medicamentos em uso, inclusive os utilizados sem prescrição médica e fitoterápicos. Estima-se que 50% dos pacientes oncológicos usam medicamentos

fitoterápicos, muitas vezes sem o conhecimento de seus médicos⁸. O estudo pode ser aprofundado considerando também as IM com os medicamentos não disponíveis no *software*, com terapias alternativas e suplementos vitamínicos.

CONCLUSÃO

Estabelecer uma rotina para identificação de potenciais interações medicamentosas, de forma integrada entre a farmácia e as equipes de enfermagem e de prescritores, pode favorecer a prevenção de IM potenciais, nos vários níveis de gravidade, já que mesmo pequenas alterações na farmacocinética ou farmacodinâmica de um agente quimioterápico podem trazer consequências significativas na sua eficácia ou toxicidade e, assim, interferir no sucesso do tratamento.

Em geral, dificilmente o médico conhece todas as possíveis interações medicamentosas existentes e as suas consequências clínicas. A presença do farmacêutico pode estabelecer o controle regular deste tipo de interações, pois é o profissional de saúde que possui a visão geral dos medicamentos e a capacidade de avaliar interações que possam surgir entre medicamentos prescritos pelos médicos e/ou tomados por iniciativa do paciente. A prevenção e o monitoramento de interações medicamentosas devem ser considerados como uma tarefa multidisciplinar.

O procedimento sugerido é a verificação da presença de IM antes dos pacientes iniciarem o tratamento contra o câncer, a fim de acompanhar as interações na adição de cada medicamento, incluindo-se aqueles prescritos para os efeitos adversos resultantes da quimioterapia. Atualmente, esta rotina é facilitada pela existência de diversos *softwares* comerciais ou de acesso livre, desenvolvidos para dinamizar de forma confiável a verificação da presença, do manejo e da relevância clínica da interação. Cabe ressaltar que as evidências científicas disponíveis sobre IM com antineoplásicos foram classificadas, em sua maioria como *regulares*, tornando importante a contribuição das equipes de saúde com relatos de casos clínicos de interações observadas com esses medicamentos.

Declaração de Conflito de Interesses: Nada a Declarar

REFERÊNCIAS

1. Osorio-de-Castro CGS, Teixeira CC. Interações medicamentosas. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MB. Farmacologia clínica – Fundamentos da terapêutica racional. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 67-72.
2. Nies AS, Spielberg SP. Princípios da Terapêutica. In: Hardman JG, Limbird, LE. Goodman & Gilman. As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 10 ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill; 2003. p. 31-44.
3. Lisboa SML. Interações e Incompatibilidades Medicamentosas. In: Gomes, MJVM, Reis AMM. Ciências Farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar. São Paulo: Atheneu; 2006. p. 147-63.
4. Tatro DS. Drug interaction facts. St. Louis: Facts and Comparisons; 2006.
5. Sehn R, Camargo AL, Heineck I, Ferreira MB. Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. *Infarma* 2003; 15(9-10):77-81.
6. Silva NMO, Carvalho RP, Bernardes ACA, Moriel P, Mazzola PG, Franchini CC. Avaliação de potenciais interações medicamentosas em prescrição de pacientes internados, em hospital público universitário especializado em saúde da mulher, em Campinas-SP. *Rev Ciênc Farm Básica Apl* 2010; 31(2):171-6.
7. Beijnen JH, Shellens JHM. Drug interactions in oncology. *Lancet Oncol* 2004; 5:489-96.
8. Blower P, de Wit R, Goodin S, Aapro M. Drug–drug interactions in oncology: why are they important and can they be minimized? *Crit Rev Oncol Hematol* 2005; 55:117–42.
9. Scripture CD, Figg WD. Drug interactions in cancer therapy. *Nat Rev Cancer* 2006; 6: 546-58.

10. Riechelmann RP, Moreira F, Smaletz O, Saad ED. Potential for drug interactions in hospitalized cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol* 2005; 56: 286-90.
11. Riechelmann RP, Tannock IF, Wang L, Saad ED, Taback NA, Krzyzanowska MK. Potential drug interactions and duplicate prescriptions among cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99(8): 592-600.
12. Buajordet I, Ebbesen J, Erikssen J, Brors O, Hilberg T. Fatal adverse drug events: the paradox of drug treatment. *J Intern Med* 2001; 250: 327-41.
13. Riechelmann RP, Zimmermann C, Chin SN, Wang L, O'Carroll A, Zarinehbab S, *et al.* Potential drug interactions in cancer patients receiving palliative care exclusively. *J Pain Symptom Manage* 2008; 35(5): 535-43.
14. Riechelmann RP, Giglio AD. Drug interactions in oncology: how common are they? *Annals of Oncology* 2009; 20(12):1907-12.
15. Voll ML, Yap KD, Terpstra WE, Crul M. Potential drug-drug interactions between anti-cancer agents and community pharmacy dispensed drugs. *Pharm World Sci* 2010; 32:575-80.
16. Organização Mundial de Saúde (OMS), 2011. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [Acesso 2011 Mai 01]. Disponível em http://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/
17. Drugdex System. Greenwood Village: Thomson Micromedex®Healthcare Series 20: Interactions, 2011. [Acesso 2011 Mai]. Disponível em <http://www.biblioteca.ufrgs.br/bases>
18. Almeida JRC. *Farmacêuticos em oncologia: uma nova realidade*. São Paulo: Atheneu; 2004. 358 p.

19. Organização Mundial de Saúde (OMS), 2011. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [Acesso 2011 Mai 26]. Disponível em http://www.whocc.no/atc_ddd_index
20. Jansman FG, Reyners KL, van Roon EN, Smorenburg CH, Helgason HH, le Comte M, *et al.* Consensus-Based Evaluation of Clinical Significance and Management of Anticancer Drug Interactions. *Clinical Therapeutics* 2011; 33(3):305-14.

Tabela 1. Classificação das interações quanto ao grau de gravidade e documentação, segundo *Micromedex*[®].

Gravidade	Descrição
Contraindicada	Uso concomitante é contraindicado.
Grave	Interação pode ser perigosa e/ou requer intervenção médica para minimizar ou prevenir efeitos adversos graves.
Moderada	Pode haver piora no quadro clínico do paciente e/ou requer alteração da terapia.
Menor	Pode haver aumento da frequência e gravidade dos efeitos adversos, mas geralmente não requer modificação na terapia.
Documentação	Descrição
Excelente	Ensaio clínico controlado comprovam a existência da interação.
Boa	A interação é documentada, mas faltam ensaios clínicos controlados.
Regular	A documentação que comprova a interação é escassa, mas há considerações farmacológicas para ocorrência da interação.
Ruim	Interação teoricamente possível, mas com relato de casos limitados.
Improvável	Documentação ruim, necessário consultar outras bases farmacológicas.
Desconhecida	Não existe documentação na literatura que comprove a interação.

Fonte: Micromedex[®]Healthcare

Tabela 2. Características dos pacientes

Características Gerais	
Intervalo de idade	18 a 82 anos
Média de idade	56,9 ± 14,1 anos
Sexo Feminino	34 (63%)
Sexo Masculino	20 (37%)
Tipos de Câncer	N^o de Pacientes
Gaстрintestinal ¹	18
Mama	15
Geniturinário ²	4
Hematológico ³	4
Pulmão	3
Ginecológico ⁴	2
Cabeça e pescoço	2
Sarcoma de partes moles	2
<i>Outros</i> ⁵	4
Total	54

¹ Esôfago, estômago, intestino, reto, cólon, pâncreas e vias biliares; ² Testículo, bexiga e rim; ³ Mieloma múltiplo, linfoma Hodgkin e linfoma não-Hodgkin; ⁴ Ovário; ⁵ Glioma, Maligno de pele, Sarcoma de Kaposi e Base da língua.

Tabela 3. Frequência de utilização de fármacos por subgrupos terapêuticos utilizados pelos pacientes.

Grupos terapêuticos	Frequência de utilização	
	Absoluta	Relativa (%)
Fármacos que agem no sistema renina-angiotensina	15	10,8
Fármacos para distúrbios relacionados à acidez estomacal	14	10,1
Psicoanalépticos (Antidepressivos)	11	7,9
Analgésicos	10	7,2
Diuréticos	9	6,5
Beta bloqueadores	8	5,7
Agentes de modificação lipídica	8	5,7
Fármaco antiagregante plaquetário	6	4,3
Fármacos para o tratamento de disfunções gastrointestinais	4	2,9
Terapia cardíaca	4	2,9
Terapia da tireoide	4	2,9
Bloqueadores do canal de cálcio	4	2,9
Psicolépticos	4	2,9
Outros	38	27,3
Total	139	100

Tabela 4. Classificação das interações de acordo com a gravidade e nível de evidência científica.

	IM com antineoplásicos	IM com medicamentos de suporte	IM antes do tratamento	Total
Gravidade	N (%)	N (%)	N (%)	
Contraindicada	0 (0)	2 (18,2)	0 (0)	2
Grave	1 (14,3)	4 (36,4)	7 (25,0)	12
Moderada	5 (71,4)	4 (36,4)	19 (67,9)	28
Menor	1 (14,3)	1 (9,0)	2 (7,1)	4
Documentação				
Excelente	0 (0)	0 (0)	5 (17,9)	5
Boa	1 (14,3)	5 (45,5)	20 (71,4)	26
Regular	6 (85,7)	6 (54,5)	3 (10,7)	15

Tabela 5. Descrição das IM potenciais de acordo com a gravidade, nível de documentação, efeito e manejo sugeridos pelo *Micromedex*[®].

Tipo de IM	Quantidade	Gravidade	Documentação	Efeito e Manejo Clínico
Antineoplásicos x outros fármacos¹	7			
Fluorouracil (5FU) x Hidroclorotiazida	3	Moderada	Regular	Diuréticos tiazídicos podem aumentar os efeitos mielossupressores dos antineoplásicos. Se o uso for necessário, acompanhar a mielossupressão.
Ciclofosfamida x Hidroclorotiazida	1			
Paclitaxel (TAX) x Sinvastatina	1	Moderada	Regular	Pode resultar na alteração da concentração plasmática do TAX. Acompanhamento e pode ser necessário ajuste da dose TAX.
Fluorouracil (5FU) x Cimetidina	1	Menor	Boa	Pode resultar num aumento do risco de toxicidade do 5FU. Monitorar os pacientes. Se possível interromper a cimetidina antes de usar 5FU. Trocar por outro antagonista H ₂ .
Cisplatina x Furosemida	1	Grave	Regular	Pode ocasionar aumento do risco de ototoxicidade e nefrotoxicidade da cisplatina.
Medicamentos de suporte x outros fármacos¹	11			
Cálcio x atenolol	1	Menor	Boa	Pode resultar em redução da eficácia do atenolol. Administrar atenolol 2 ou 6 horas depois do cálcio.
Cálcio x digoxina	1	Grave	Boa	Risco de arritmias e colapso cardiovascular.
Ondansetrona x Amiodarona	2	Grave	Regular	Usar com cautela. Aumento do risco de cardiotoxicidade.
Dexametasona x bupropiona	1	Grave	Regular	Usar com cautela. Pode ocorrer redução do limiar convulsivo.
Dexametasona x aspirina (AAS infantil)	2	Moderada	Boa	Pode resultar num aumento do risco de ulcerações GI ² . Monitorar para excessivos efeitos colaterais GI ² .
Dexametasona x rifampicina	1	Moderada	Boa	Monitorar o paciente para uma menor eficácia do corticoide pode ser necessário aumentar a dose do corticoide.
Dexametasona x Carbamazepina	1	Moderada	Regular	
Metoclopramida x amitriptilina	1	Contraindicado	Regular	Risco aumentado de reações extrapiramidais ou síndrome neuroléptica maligna. Se o uso for necessário, monitorar para esses efeitos.
Metoclopramida x paroxetina	1			

¹Outros fármacos: refere-se a fármacos utilizados antes do tratamento contra o câncer. ²Gastrintestinal
Fonte: Micromedex.

ANEXO 1

INSTRUÇÕES PARA AUTORES

Informações gerais

A Revista Brasileira de Cancerologia (RBC) é uma publicação trimestral que tem por finalidade divulgar trabalhos relacionados a todas as áreas da Cancerologia. São aceitos para publicação textos em português, inglês e espanhol.

A RBC adota os "*Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication*" do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) (<http://www.icmje.org>). O original, incluindo tabelas, ilustrações e referências, deve seguir esses requisitos.

Os manuscritos devem ser inéditos e destinar-se exclusivamente a RBC, não sendo permitida sua apresentação simultânea a outro periódico. Os conceitos e opiniões expressos nos artigos, bem como a exatidão e a procedência das citações, são de exclusiva responsabilidade do(s) autor(es). Manuscritos que se referem a partes de uma mesma pesquisa têm a submissão desencorajada por essa Revista.

Os manuscritos publicados passarão a ser propriedade da RBC, sendo vedada tanto sua reprodução, mesmo que parcial, em outros periódicos, como sua tradução para publicação em outros idiomas, sem prévia autorização desta.

Os manuscritos aceitos para publicação poderão ser modificados para se adequar ao estilo editorial-gráfico da Revista, sem que, entretanto, nada de seu conteúdo técnico-científico seja alterado.

No caso de o manuscrito incluir tabelas e ilustrações previamente publicadas por outros autores e em outros veículos, é dever do autor fornecer comprovante de autorização de reprodução, assinado pelos detentores dos direitos autorais dos mesmos.

Os leitores de periódicos biomédicos merecem ter a confiança de que o que estão lendo é original, a menos que exista uma declaração clara de que o artigo está sendo republicado por escolha do autor e do editor. As bases para essa posição são as leis internacionais de direito autoral, a conduta ética e o uso de recursos, obedecendo a uma lógica de custo efetividade.

Quando parte do material do manuscrito já tiver sido apresentada em uma comunicação preliminar, em simpósio, congresso etc., esse fato deve ser citado como nota de rodapé na página de título, e uma cópia do texto da apresentação deve acompanhar a submissão do manuscrito.

Na submissão de manuscritos ou resumos de pesquisa clínica, ensaios clínicos, pesquisa básica, pesquisa aplicada, pesquisa de tradução; estudos laboratoriais, estudos epidemiológicos (prospectivos ou retrospectivos); utilização de dados de prontuários, pesquisa em banco de dados; relatos de casos; entrevistas, questionários, inquéritos populacionais; é obrigatória a inclusão de documento, com o número de protocolo, de que todos os procedimentos propostos tenham sido avaliados e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Instituição a que se vinculam os autores ou, na falta deste, por um outro CEP indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde.

Os pacientes têm direito à privacidade, fato que não deve ser infringido sem um consentimento informado. As informações de identificação pessoal não devem ser publicadas em descrições escritas, fotografias, genealogias e relatos de caso, a menos que a informação seja essencial para propósitos científicos e que o paciente (ou seus pais ou tutores) outorgue um consentimento informado por escrito, autorizando a publicação.

Devem omitir-se detalhes de identificação se não forem essenciais, mas os dados do

paciente nunca deverão ser alterados ou falsificados numa tentativa de conseguir o anonimato. O anonimato completo é difícil de conseguir, devendo-se obter o consentimento informado se houver alguma dúvida. Por exemplo, mascarar a região ocular em fotografias de pacientes é uma proteção inadequada para o anonimato.

A RBC, ao reconhecer a importância do registro e divulgação internacional, em acesso aberto, de informações sobre estudos clínicos, apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do ICMJE. Desta forma, serão aceitos para publicação apenas os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido um número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis no sítio do ICMJE (<http://www.icmje.org>).

Conflitos de interesses devem ser reconhecidos e mencionados pelos autores. Entre essas situações, menciona-se a participação societária nas empresas produtoras das drogas ou equipamentos citados ou utilizados no trabalho, assim como em concorrentes da mesma. São também consideradas fontes de conflito os auxílios recebidos, as relações de subordinação no trabalho, consultorias etc.

A submissão do manuscrito à RBC deve ser por e-mail para rbc@inca.gov.br, com o texto integral, tabelas, gráficos, figuras, imagens, CEP e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (se aplicável) e de acordo com as normas da Revista. A “Carta de Submissão” individual e assinada por cada um dos autores (modelo disponível em <http://www.inca.gov.br/rbc>) deve também ser enviada nesta oportunidade.

Processo de avaliação dos manuscritos

A publicação dos trabalhos dependerá da observância das normas da RBC e da decisão do seu Conselho Editorial. O processo de avaliação inicia-se com o editor científico que avalia se o artigo recebido traz contribuições para a área da Cancerologia e se é de interesse para os leitores. Avalia também se o original está elaborado de acordo com as instruções recomendadas pela Revista. Os manuscritos considerados pertinentes, mas, em desacordo com essas instruções, serão devolvidos aos autores para as adaptações necessárias, antes da avaliação pelo Conselho Editorial.

O manuscrito aceito é encaminhado para análise e emissão de parecer dos membros do Conselho Editorial e/ou Conselho *Ad Hoc*, ambos formados por profissionais de notório saber nas diversas áreas da Oncologia. Nesse processo, o sigilo e o anonimato serão adotados para autor(es) e pareceristas. A análise dos pareceristas é realizada com base no formulário “Parecer do Conselho Editorial” disponível nas instruções para publicação na RBC em <http://www.inca.gov.br/rbc>.

Após emissão do parecer, o manuscrito é enviado ao editor científico que toma ciência dos pareceres emitidos e os analisa em relação ao cumprimento das normas de publicação da Revista e decide sobre a aceitação ou não do artigo, assim como das alterações solicitadas, processo sobre o qual tem plena autoridade de decisão. O parecer é então enviado para os autores por e-mail.

Após avaliação os manuscritos, poderão ser classificados em: manuscrito aprovado sem restrições, que será encaminhado ao revisor técnico para revisão e posterior publicação; manuscrito aprovado com restrição, que será encaminhado ao(s) autor(es) com as solicitações de ajuste por e-mail. O manuscrito revisado deve ser reapresentado pelo(s) autor(es) à RBC, por e-mail, acompanhado de carta informando as alterações realizadas ou, quando não realizadas, apresentando as devidas justificativas. Não havendo retorno do trabalho em quarenta e cinco (45) dias, será considerado que os autores não têm mais interesse na publicação; manuscrito não aprovado, nesse caso o autor receberá notificação de recusa por e-mail.

O manuscrito aprovado será publicado de acordo com o fluxo e o cronograma

editorial da Revista.

Categoria dos manuscritos

São considerados para publicação os seguintes tipos de manuscritos:

- Artigos Originais – são artigos nos quais são informados os resultados obtidos em pesquisas de natureza empírica ou experimental original cujos resultados possam ser replicados e/ou generalizados. Também são considerados originais as pesquisas de metodologia qualitativa e as formulações discursivas de efeito teorizante. Como estrutura devem apresentar: introdução, método, resultados, discussão e conclusão. O máximo de laudas é 20, incluindo figuras, tabelas, gráfico, etc. que não devem ultrapassar 5.
- Revisão da Literatura – trata-se de revisão sistematizada e atualizada da literatura sobre um tema específico e que deve dar ao leitor uma cobertura geral de um assunto. Não serão aceitas revisões narrativas. Devem ser descritos os tipos de revisão (integrativa, sistemática, metanálise), os métodos e procedimentos adotados para a realização do trabalho. A interpretação e conclusão dos autores devem estar presentes. Como estrutura devem apresentar: introdução, método, resultados, discussão e conclusão. O máximo de laudas é 20, incluindo figuras, tabelas, gráfico, etc. que não devem ultrapassar 5.
- Relato de Casos/ Série de Casos - é a descrição detalhada e análise crítica de um ou mais casos, típicos ou atípicos, baseado em revisão bibliográfica ampla e atual sobre o tema. O autor deve apresentar um problema em seus múltiplos aspectos, sua relevância. O máximo de laudas é 15, incluindo figuras, tabelas, gráfico etc. que não devem ultrapassar 4.
- Artigo de Opinião – trata-se de opinião qualificada sobre tema específico em oncologia. Não necessita de resumo. O máximo de laudas é 10, incluindo tabelas, gráfico, etc. que não devem ultrapassar 2.
- Resenha – resenha crítica de livro relacionado ao campo temático da Cancerologia, publicado no último ano. O máximo é de 4 laudas .
- Resumos de dissertações, teses, de trabalhos que mereçam destaque ou apresentados em eventos de oncologia nos últimos 12 meses, contados da data de envio do resumo - trata-se da informação sob a forma sucinta de trabalho realizado. Portanto, deve conter a natureza e os propósitos da pesquisa e um comentário sobre a metodologia, resultados e conclusões mais importantes. Seu objetivo é a transmissão aos pesquisadores de maneira rápida e fácil da natureza do trabalho, suas características básicas de realização e alcance científico afirmado. Devem conter no mínimo 150 até 250 palavras e seguir as normas da Revista quanto à estruturação, à forma e ao conteúdo, inclusive no que se refere aos descritores.
- Cartas ao Editor – podem estar relacionadas à matéria editorial ou não, mas devem conter informações relevantes ao leitor. No caso de críticas a trabalhos publicados em fascículo anterior da Revista, a carta é enviada aos autores para que sua resposta possa ser publicada simultaneamente. As cartas podem ser resumidas pela editoria, mas serão mantidos os pontos principais. O máximo é de 4 laudas.

Preparo do manuscrito

O original deve ser escrito na terceira pessoa do singular com o verbo na voz ativa (ABNT.NBR-6028, 2003, p.2).

O processador de textos utilizado deve ser o Microsoft Word 6.0 ou 7.0, fonte Times NewRoman tamanho 12, margens de 30mm em ambos os lados, espaço duplo em todas as seções, tamanho do papel A4 (210 x 297mm) e páginas numeradas.

Para permitir maior clareza na exposição do assunto e localização direta de cada

item, divide-se o texto em partes lógicas, ordenadas por assuntos considerados afins. Exemplo: INTRODUÇÃO (SEÇÃO PRIMÁRIA) MATERIAL E MÉTODO (SEÇÃO PRIMÁRIA) Coleta de dados (Seção secundária) Variáveis (Seção terciária) Na apresentação dos títulos das seções, deve-se dar destaque gradativo ao tipo e corpo das letras, observando que todas as seções primárias devem estar escritas da mesma maneira, assim como todas as secundárias e assim por diante. O texto de cada seção de um documento pode incluir uma série de alíneas, que devem ser caracterizadas pelas letras minúsculas do alfabeto (a, b, c,...) seguidas de parênteses e que precedam imediatamente à primeira palavra de seu texto. Exemplo: a) escrever um artigo científico. b) ilustrar o texto.

Principais orientações sobre cada seção

1. Página de título ou folha de rosto

Deve conter: a) título do artigo, alternando letras maiúsculas e minúsculas, em português, inglês e espanhol; b) título abreviado com até 40 caracteres; c) nome(s) por extenso do(s) autor(es). A designação de autoria deve ser baseada nas deliberações do ICMJE, que considera autor aquele que contribui substancialmente na concepção ou no planejamento do estudo; na obtenção, na análise e/ou interpretação dos dados; assim como na redação e/ou revisão crítica e aprovação final da versão publicada. Em estudos institucionais (de autoria coletiva) e estudos multicêntricos, os responsáveis devem ter seus nomes especificados e todos considerados autores devem cumprir os critérios acima mencionados; d) indicar para **cada** autor, em nota de rodapé, a categoria profissional, o mais alto grau acadêmico, o(s) nome(s) do(s) departamento(s) e instituição(ões) a que o trabalho deverá ser atribuído, endereço eletrônico, cidade, estado e país; e) nome, endereço e telefone do autor responsável pela correspondência sobre o manuscrito; f) descrição da contribuição individual de cada autor no manuscrito (ex: trabalhou na concepção e na redação final e na pesquisa e na metodologia); g) agradecimentos: os demais colaboradores, que não se enquadram nos critérios de autoria acima descritos, devem ter seus nomes referidos nesse item especificando o tipo de colaboração. Os autores são responsáveis pela obtenção de autorização escrita das pessoas nomeadas nos agradecimentos, já que se pode inferir que as mesmas concordam com o teor do trabalho; h) declaração de conflito de interesses (escrever “nada a declarar” ou revelar quaisquer conflitos); i) para trabalhos subvencionados, identificar o patrocinador e número de processo (se houver).

2. Resumo e descritores (palavras-chave)

Todos os artigos deverão conter resumos **estruturados** em português, inglês e espanhol, acompanhados dos descritores nos respectivos idiomas. A terminologia para os descritores deve ser denominada no artigo como a seguir: palavras-chave, *key words* e *palabras clave*. Cada resumo deverá conter no mínimo 150 palavras e no máximo 250, objetivo(s), metodologia, resultados, conclusão e vir acompanhado de no mínimo três e no máximo seis descritores. Os descritores são palavras fundamentais que auxiliam na indexação dos artigos em bases de dados nacionais e internacionais. Para determinar os descritores, deve-se consultar a lista de “Descritores em Ciências da Saúde” (DECSLILACS- <http://decs.bvs.br>) elaborada pela Bireme.

No resumo, não devem ser feitas citações de referências, nem se devem incluir abreviaturas e/ou siglas, bem como quadros, tabelas ou figuras.

No caso de resumos de trabalhos apresentados em eventos de oncologia ou que mereçam destaque e que foram aceitos para publicação na RBC, caberá aos autores proceder à adequação às normas da Revista antes de encaminhá-los, sendo de sua inteira responsabilidade a precisão e correção da linguagem.

3. Introdução

Deve ser objetiva com definição clara do problema estudado destacando sua importância e as lacunas do conhecimento; a revisão de literatura deve ser estritamente pertinente ao assunto tratado no estudo, de modo a proporcionar os antecedentes para a compreensão do conhecimento atual sobre o tema e evidenciar a importância do novo estudo. Deve conter o(s) objetivo(s) do estudo.

4. Métodos

Deve indicar de forma objetiva o tipo de estudo (prospectivo, retrospectivo; ensaio clínico ou experimental; se a distribuição dos casos foi aleatória ou não; qualitativo etc), os métodos empregados, a população estudada (descrever claramente a seleção dos indivíduos dos estudos observacionais ou experimentais -pacientes ou animais de laboratório, incluindo controles, bem como dos estudos qualitativos), a fonte de dados e os critérios de seleção ou grupo experimental, inclusive dos controles. Identificar os equipamentos e reagentes empregados. Descrever também os métodos estatísticos empregados e as comparações para as quais cada teste foi empregado.

Os relatos de ensaios clínicos devem apresentar informação de todos os elementos principais do estudo, incluindo o protocolo (população estudada, intervenções ou exposições, resultados - e a lógica da análise estatística), atributos das intervenções (métodos de aleatorização, indicação dos grupos de tratamento) e os métodos de mascaramento.

Os autores que enviarem artigos de revisão deverão apresentar os procedimentos adotados para localizar, selecionar, obter, classificar e sintetizar as informações além de definir os critérios de inclusão e exclusão dos estudos selecionados para a revisão.

Quando forem relatados experimentos com seres humanos, indicar se os procedimentos seguidos estiveram de acordo com os padrões éticos do Comitê de Pesquisa em Seres Humanos Institucional, com a Declaração de *Helsinki* (última versão de 2000) e com a resolução 196/96 (Res. CNS 196/96). Não usar os nomes dos pacientes, iniciais ou números de registro, especialmente no material ilustrativo. No caso de experimentos envolvendo animais, indicar se foram seguidas as normas das Instituições, dos Conselhos Nacionais de Pesquisa ou de alguma lei nacional sobre uso e cuidado com animais de laboratório.

Dessa seção, também faz parte a menção do documento, indicando o número de protocolo, do CEP da Instituição a que se vinculam os autores e que aprovou o estudo realizado.

5. Resultados

Apresentar os resultados relevantes para o objetivo do trabalho e que serão discutidos. Devem ser descritos somente os resultados encontrados, sem incluir interpretações ou comparações. Apresentar os resultados, tabelas e ilustrações em sequência lógica, atentando para que o texto complemente e não repita o que está descrito em tabelas e ilustrações. Restringir tabelas e ilustrações àquelas necessárias para explicar o argumento do artigo e para sustentá-lo. Usar gráficos como uma alternativa às tabelas com muitas entradas; não duplicar os dados em gráficos e tabelas. Evitar uso de termos técnicos de estatística, tais como: “random” (que implica uma fonte de aleatorização), “normal”, “significante”, “correlação” e “amostra” de forma não técnica. Definir os termos estatísticos, abreviações e símbolos. Nos relatos de casos, as seções “métodos” e “resultados” são substituídas pela descrição do caso.

6. Discussão

Deve conter a interpretação dos autores, comparar os resultados com a literatura, relacionar as observações a outros estudos relevantes, apontar as limitações do estudo, enfatizar os aspectos novos e importantes do estudo e as conclusões derivadas, incluindo sugestões para pesquisas futuras.

A discussão pode ser redigida junto com os resultados se for de preferência do autor. Não repetir em detalhe dados ou outros materiais colocados nas seções de “introdução” ou “resultados”.

7. Conclusão

Deve ser fundamentada nos resultados encontrados e vinculada aos objetivos do estudo. Afirmações não qualificadas e conclusões não apoiadas por completo pelos dados não devem constar dessa seção. Evitar fazer alusão a estudos que não tenham sido concluídos. Estabelecer novas hipóteses, quando estiverem justificadas claramente como tais. Recomendações, quando apropriadas, poderão ser incluídas.

8. Referências bibliográficas

Devem ser numeradas no texto por números arábicos, em sobrescrito (ex: A extensão da sobrevivência, entre outros ¹), de forma consecutiva, de acordo com a ordem que são mencionadas pela primeira vez no texto e sem menção aos autores. A mesma regra aplica-se às tabelas e legendas. No caso de citação sequencial, separar os números por traço (ex: 1-2); quando intercalados, use vírgula (ex.: 1,3,7).

As referências não podem ultrapassar o número de 25.

Não devem ser incluídas referências no resumo. Deve-se constar apenas referências relevantes e que realmente foram utilizadas no estudo.

As referências devem ser verificadas nos documentos originais. Quando se tratar de citação de uma referência citada por outro autor deverá ser utilizado o termo “apud”.

A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores.

As orientações abaixo objetivam trazer para os autores exemplos de referências apresentadas em seus trabalhos informando sobre a padronização das mesmas. Estão baseadas nas Normas para Manuscritos Submetidos a Revistas Biomédicas: escrever e editar para Publicações Biomédicas, estilo Vancouver, formuladas pelo ICMJE. Serão apresentadas as ocorrências mais comuns de referências por tipos de material referenciado. Algumas observações listadas abaixo são fruto de ocorrências em artigos de periódicos submetidos à publicação.

Para a padronização dos títulos dos periódicos nas referências é utilizado como guia o *LocatorPlus*¹, fonte de consulta da *National Library of Medicine*, que disponibiliza, na opção *Journal Title*, o título e/ou a abreviatura utilizada. Em algumas fontes, o título já vem padronizado (PubMed, Lilacs e Medline). Caso não seja utilizada a forma padrão dê preferência, informá-lo por extenso evitando utilizar uma abreviatura não padronizada que dificulte sua identificação.

Para a indicação de autoria, incluem-se os nomes na ordem em que aparecem na publicação até seis autores, iniciando-se pelo sobrenome seguido de todas as iniciais dos pré-nomes separando cada autor por vírgula (1). No caso da publicação apresentar mais de seis autores, são citados os seis primeiros; utiliza-se vírgula seguida da expressão et al. (2). Quando o sobrenome do autor incluir grau de parentesco – Filho, Sobrinho, Júnior, Neto - este deve ser subsequente ao último sobrenome: João dos Santos de Almeida Filho - Almeida Filho JS, José Rodrigues Junior - Rodrigues Junior J. Para padronização de títulos de trabalhos, utilizam-se letras minúsculas em todo o período, com exceção da primeira palavra que começa, sempre, com letra maiúscula. Fogem à

regra nomes próprios: nomes de pessoas, nomes de ciências ou disciplinas, instituições de ensino, países, cidades ou afins, e nomes de estabelecimentos públicos ou particulares.

EXEMPLOS DE REFERÊNCIAS EM PERIÓDICOS

1. Artigo com até seis autores

Kakuda JT, Stuntz M, Trivedi V, Klein SR, Vargas HI. Objective assessment of axillary morbidity in breast cancer treatment. *Am Surg* 1999; 65: 995-8. obs.: usar **995-8**, não usar **995-998**.

2. Artigo com mais de seis autores

Zheng H, Takahashi H, Murai Y, Cui Z, Nomoto K, Miwa S, et al. Pathobiological characteristics of intestinal and diffuse-type gastric carcinoma in Japan: an immunostaining study on the tissue microarray. *J Clin Pathol* 2007 Mar;60(3):273-7.

3. Artigo cujo autor é uma Instituição

Utilizar o nome da Instituição indicando entre parênteses o país quando for uma Instituição pública (a) no caso de uma Instituição particular utiliza-se somente o nome da Instituição. Observar a hierarquia (b) à qual a Instituição está subordinada para sua perfeita identificação (não utilizar direto: Secretaria de Atenção à Saúde. De onde?).

4. Artigo com autoria de múltiplas organizações

Incluem-se todas. (a) Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Encontro Internacional sobre Rastreamento de Câncer de Mama. *Revista brasileira de cancerologia* 2009 abr.-jun.; 2 (55): 99-113. (b) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Coordenação Nacional de Saúde Bucal. Projeto SB Brasil 2003: condições de saúde bucal da população brasileira 2002-2003: resultados principais. Brasília, 2004b. [acesso em abr 2004]. Disponível em: <http://www.cfo.org.br/download/pdf/relatorio_sb_brasil_2003.pdf>

5. Autor com indicação de parentesco em seu nome

Mattes RD, Curram Jr WJ, Alavi J, Powlis W, Whittington R. Clinical implications of learned food aversions in patients with cancer treated with chemotherapy or radiation therapy. *Cancer* 1992; 70 (1): 192-200.

6. Artigo sem indicação de autoria

Pelvic floor exercise can reduce stress incontinence. *Health News* 2005 Apr;11(4):11.

7. Artigo com indicação de seu tipo (revisão, abstract, editorial)

Facchini Luiz Augusto. ABRASCO 30 anos: ciência, educação e prática com compromisso social. [Editorial] *Cad Saúde Pública* [periódico na Internet]. 2010 Jan [citado 2010 Ago 23] ; 26(1): 4-4. Disponível em: <http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2010000100001&lng=pt. doi: 10.1590/S0102311X2010000100001>.

8. Artigo publicado num suplemento de periódico

Nascimento AF, Galvanese ATC. Avaliação da estrutura dos centros de atenção psicossocial do município de São Paulo, SP. *Rev Saude Publica* 2009; 43 suppl.1: 8-15.

9. Artigo publicado na parte de um número

Fukuzawa M, Oguchi S, Saida T. Kaposi's varicelliform eruption of an elderly patient with multiple myeloma. *J Am Acad Dermatol*. 2000 May;42(5 Pt 2):921-2.

10. Artigo publicado sem indicação de volume ou número do fascículo

Schwartz-Cassell T. Feeding assistants: based on logic or way off base? *Contemp Longterm Care*. 2005 Jan:26-8.

11. Artigo publicado com paginação indicada em algarismos romanos

Nagpal S. An orphan meets family members in skin. *J Invest Dermatol.* 2003;120(2):viii-x.

12. Artigo contendo retratação ou errata publicadas, a referência deve conter a indicação da publicação das mesmas

Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL. Correction: actual causes of death in the United States, 2000.

JAMA. 2005 Jan 19;293(3):293-4. Erratum for: *JAMA.* 2004 Mar 10;291(10):1238-45.

13. Artigo com publicação eletrônica anterior à versão impressa

Bicalho PG, Hallal PC, Gazzinelli A, Knuth AG, Velásquez-Meléndez G. Atividade física e fatores associados em adultos de área rural em Minas Gerais, Brasil. *Rev Saude Publica* [acesso 2010 Ago 23]. Disponível em: <http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102010005000023&lng=pt> Publicado 2010. Epub 30-Jul-2010. doi: 10.1590/S0034-89102010005000023.

Publicado 2010. Epub 30-Jul-2010. doi: 10.1590/S0034-89102010005000023.

14. Artigo provido de DOI

Caldeira AP, Fagundes GC, Aguiar GN de. Intervenção educacional em equipes do Programa de Saúde da Família para promoção da amamentação. *Rev Saúde Pública* 2008;42(6):1027-1233. doi: 10.1590/S0034-89102008005000057.

15. Artigo no prelo

Barroso T, Mendes A, Barbosa A. Analysis of the alcohol consumption phenomenon among adolescents: study carried out with adolescents in intermediate public education. *Rev Latino-am Enfermagem.* In press 2009.

EXEMPLOS DE REFERÊNCIAS EM LIVROS E OUTRAS MONOGRAFIAS

16. Livro

Hoppenfeld S. Propedêutica ortopédica: coluna e extremidades. Rio de Janeiro: Atheneu; 1993. 294 p.

17. Livro com indicação de editor, organizador, coordenador

Bader MK, Littlejohns LR, editors. AANN core curriculum for neuroscience nursing. 4th. ed. St. Louis (MO): Saunders; c2004. 1038 p.

18. Livro editado por uma Instituição

World Cancer Research Fund (USA). Food, nutrition, physical activity and prevention of cancer: A global perspective.

Washington (DC): American Institute for Cancer Research; 2007.

19. Quando o autor do capítulo é o autor do livro, referência de capítulo de livro

Ferreira SA. Nervos proximais do membro superior. In: _____. Lesões nervosas periféricas diagnóstico e tratamento.

São Paulo: Santos; 2001. p. 35-48.

20. Livro sem indicação de autoria

HIV/AIDs resources: a nationwide directory. 10th ed. Longmont (CO): Guides for Living; c2004. 792 p.

21. Anais de conferências

Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

22. Trabalho apresentado em conferências

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster

JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic

Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002.
p. 182-91.

23. Legislação

Dispõe sobre a Regulamentação do Exercício da Enfermagem. Lei No. 7.498, 25 de junho de 1986. Diário Oficial da União. Seção I, fls. 9.273-9.275 (Jun 26, 1986). 1986.

24. Teses e dissertações

Verde SMML. Impacto do tratamento quimioterápico no estado nutricional e no comportamento alimentar de pacientes com neoplasia mamária e suas consequências na qualidade de vida [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2007.

9. Tabelas

As tabelas deverão constar em folhas separadas. Não enviar as tabelas em forma de imagem, de forma a permitir sua edição. Numerar as tabelas em ordem consecutiva de acordo com a primeira citação no texto e dar um título curto a cada uma. Definir para cada coluna um cabeçalho abreviado ou curto. Colocar as explicações em rodapés, não no cabeçalho. Explicar, em notas de rodapé, todas as abreviações não padronizadas usadas em cada tabela. Para notas de rodapé, utilizar numeração romana.

Identificar medidas estatísticas de variações, tais como: desvio-padrão e erro-padrão. Não usar linhas internas, horizontais ou verticais. Constatar que cada tabela esteja citada no texto por sua numeração e não por citação como: tabela a seguir, tabela abaixo. Se forem usados dados de outra fonte, publicada ou não, obter autorização e agradecer por extenso. O uso de tabelas grandes ou em excesso, em relação ao texto, pode produzir dificuldade na forma de apresentação das páginas.

10. Ilustrações

Enviar o número requerido de ilustrações ou “figuras”. Não são aceitáveis desenhos à mão livre ou legendas datilografadas. As fotos devem ser digitalizadas, em branco e preto, usualmente de 12 x 17cm, não maiores do que 20 x 25 cm, filmes de raios X ou outros materiais. As letras, os números e símbolos devem ser claros e de tamanho suficiente, de tal forma que, quando reduzidas para a publicação, ainda sejam legíveis. Colocar os títulos e explicações abaixo das legendas e não nas próprias ilustrações.

Se forem usadas fotografias de pessoas, os sujeitos não devem ser identificáveis ou suas fotografias devem estar acompanhadas por consentimento escrito para publicação.

As figuras devem ser numeradas de acordo com a ordem em que foram citadas no texto. Se uma figura já foi publicada, agradecer à fonte original e enviar a autorização escrita do detentor dos direitos autorais para reproduzir o material. A autorização é requerida, seja do autor ou da companhia editora, com exceção de documentos de domínio público.

A RBC é uma publicação em preto e branco e por isso todas as ilustrações serão reproduzidas em preto e branco. As ilustrações devem ser fornecidas da seguinte forma:

- Arquivo digital em formato .TIFF, .JPG, .EPS, com resolução mínima de: 300 dpi para fotografias comuns 600 dpi para fotografias que contenham linhas finas, setas, legendas etc. 1.200 dpi para desenhos e gráficos.

11. Nomenclatura

Devem ser observadas rigidamente as regras de nomenclatura biomédica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas. Os originais em língua portuguesa deverão estar em conformidade com o Acordo Ortográfico datado de 1º de Janeiro de 2009.

Resumo dos requisitos técnicos para a apresentação de manuscritos

Antes de enviar o manuscrito por e-mail, para rbc@inca.gov.br, confira se as “Instruções para Autores” disponível em www.inca.gov.br/rbc foram seguidas e verifique o atendimento dos itens listados a seguir:

- Submeter o arquivo integral do manuscrito em Microsoft Word 6.0 ou 7.0.
- Usar espaço duplo em todas as partes do documento.
- Começar cada seção ou componente em uma nova página.
- Revisar a sequência: página-título/folha de rosto – título em português, inglês e espanhol; título abreviado; autoria; resumo e palavras-chave, abstract e key words, resumen e palabras clave; agradecimentos; declaração de conflito de interesse; declaração de subvenção; texto; referências; tabelas, quadros, figuras com legendas (cada uma em páginas separadas).
 - De três a seis palavras-chave e respectivas *key words* e palabras clave.
 - Referências: numeradas, em sobrescrito, na ordem de aparecimento no texto, corretamente digitadas, e não ultrapassando o número de 25. Verificar se todos os trabalhos citados estão na lista de Referências e se todos os listados estão citados no texto.
- Apresentar ilustrações, fotos ou desenhos separados, sem montar (20 x 25 cm máximo).
 - Incluir carta de submissão disponível nas “Instruções para Autores”. Caso o manuscrito tenha mais que um autor, cada um deles deverá preencher e assinar a carta e o autor responsável pela submissão deve enviar a mesma digitalizada em formato .JPG junto com o arquivo do manuscrito para rbc@inca.gov.br.
- Incluir permissão para reproduzir material previamente publicado ou para usar ilustrações que possam identificar indivíduos.
- Incluir autorização escrita das pessoas nomeadas nos agradecimentos, quando aplicável.
- Incluir documento comprovando a aprovação do trabalho por CEP ou TCLE, quando aplicável.



U F R G S

UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO GRANDE DO SUL

PRÓ-REITORIA DE PESQUISA

Comitê De Ética Em Pesquisa Da Ufrgs



CARTA DE APROVAÇÃO

Comitê De Ética Em Pesquisa Da Ufrgs analisou o projeto:

Número: 20362

Título:

Análise de Interações Medicamentosas Potenciais em Pacientes que Iniciam Quimioterapia em uma Clínica Privada de Porto Alegre

Pesquisadores:

Equipe UFRGS:

ISABELA HEINECK - coordenador desde 01/04/2011

SILVIA MARIA PIRAN - pesquisador desde 01/04/2011

Comitê de Ética em Pesquisa da UFRGS aprovou o mesmo, em reunião realizada em 16/06/2011 - sala de reuniões do Gabinete do Reitor, 6º andar do prédio da Reitoria, por estar adequado ética e metodologicamente e de acordo com a Resolução 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde.

Porto Alegre, Quinta-Feira, 16 de Junho de 2011

JOSE ARTUR BOGO CHIES
Coordenador da comissão de ética