

## INTERAÇÕES DE DROGAS EM CUIDADOS PALIATIVOS

Prof. Dr. Gilson Luchesi Delgado\*

Os autores procedem a uma revisão utilizando dados do Medline, no período de 1966 até abril de 1998, com drogas muito utilizadas em cuidados paliativos. Também utilizado o software "The Medical Letter – The Drug Interaction program". A grande preocupação foi que a associação de drogas é realizada, via de regra, de modo simplesmente aditivo, sem observações dos aspectos farmacológicos de cada uma delas. Um estudo de Crowther et al [Can Fam Physician 43:1972, 1997] analisou os dados de 464 pares de drogas; em mais de 80% observaram interações; em 12,7% não houve efeito; e em 3,9% haviam evidências de conflitos. Somente em 1,3% foi observada boa qualidade da associação. Interação de drogas é conceituada como "a possibilidade de que uma droga possa alterar a intensidade dos efeitos farmacológicos de outra droga quando administradas simultaneamente".

Em Cuidados Paliativos há especiais dificuldades: são pacientes portadores de neoplasias malignas, e muitos deles, idosos. Em um estudo de pacientes oncológicos com mais de 65 anos e hospitalizados, utilizou-se, em média, 5,1 medicamentos por paciente [Corcoran, M: Cancer Control 4:419, 1997]. Estas interações podem ser: sinérgicas ("1+1=3"), aditivas ("1+1=2") ou antagonistas ("1+1<1").

As 8 drogas mais comumente utilizadas em Cuidados Paliativos são: haloperidol (96%), corticosteróide (95%), antidepressivos (80%), ansiolíticos (75%), metoclopradina (69%), laxantes (41%), antibióticos vários (35%), morfina (30%).

O conhecimento do sistema das isozimas P450 do citocromo é fundamental, já que muitas drogas sofrem efeitos de ativação por este sistema, e há inibidores específicos destas enzimas, originando efeitos antagonistas sérios, ou aumentando a toxicidade demonstrada pela droga. Por exemplo, a cafeína, o acetaminofeno, as fenotizinas, a amitriptilina são ativadas pela CYP 1A2, que é inibida por antibióticos quinolônicos. A codeína, haloperidol, fenotiazinas, beta-bloqueadores são ativados pela CYP 2D6, que é inibida pela quinidina e pela fluoxetina.

Além de tudo ainda há a dificuldade de se reconhecer na clínica os metabolizadores "pobres", sejam fenotípicos ou genotípicos, e que, fundamentalmente, demonstram maior toxicidade à droga considerada mesmo em doses baixas.

Em conclusão: este assunto deve merecer estudos sérios de todos os médicos, em especial aqueles que trabalham com situações mais difíceis (idosos, insuficiência de órgãos, subnutrição, neoplasias malignas etc.) e, conseqüentemente, estão mais sujeitos às interações medicamentosas, resultando muito freqüentemente, em superdosagens ou subtratamentos.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BERNARD, S.A. & BRUERA, E- *Drug interactions in Palliative Care* -- *J. Clin. Oncol.*, n.18,v.8 (April),p. 1780-99, 2000.