

DOI: <https://doi.org/10.61085/rechhc.v4i1.179>

Passo Fundo, v. 4, n. 1, p. 65-78, janeiro-junho, 2024 - ISSN 2675-6919

Interações medicamentosas da ciclofosfamida e divergências entre as plataformas UpToDate e Medscape

*Glaciene da Silva Batista^a, Ana Paula Weber Fell^b, Letícia Caron Pretto^c,
Bruna Eduarda dos Santos^d, Paola Gallina Toldo^e, Fabiana Tonial^f*

a. Farmacêutica, formada pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) em 2020. Pós-graduada em Farmácia Clínica e Prescrição Farmacêutica, pelo Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidade - ICTQ em 2022. Especialista em Atenção ao Câncer pela Universidade de Passo Fundo UPF/SMS/HCPF, em 2025.

E-mail: glaciene.sb@gmail.com | ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3473-7882>

b. Farmacêutica. Especialista em Oncologia.

E-mail: anapaula_wfell@hotmail.com | ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4999-7919>

c. Farmacêutica, formada pela Universidade de Passo Fundo (UPF) em 2012. Pós-graduada em Gestão de Negócios da Saúde e Farmácia Clínica.

E-mail: leticia.pretto@hcpf.com.br | ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9959-6259>

d. Farmacêutica, formada pela Universidade de Passo Fundo (UPF) em 2021. Especialista em Atenção ao Câncer UPF/SMS/HCPF, em 2024.

E-mail: brunaesantos09@gmail.com | ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1672-4137>

e. Farmacêutica, formada pela Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões (URI -Erechim) em 2020. Especialista em Atenção ao Câncer UPF/SMS/HCPF, em 2023.

E-mail: paola.toldo@hcpf.com.br | ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5160-0669>

f. Farmacêutica-Bioquímica pela Universidade de Passo Fundo (UPF) em 2007. Mestre e Doutora em Microbiologia, Parasitologia e Patologia pela Universidade Federal do Paraná (UFPR) 2010 e 2014, em convênio com a Universidade de Passo Fundo. Professor Adjunto III da Universidade de Passo Fundo. Tutora dos Programas de Residência Multiprofissional UPF/HSPV/HC/SMS.

E-mail: fabianatonial@upf.br | ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7884-3591>

Resumo

Objetivo: identificar as interações medicamentosas da ciclofosfamida com medicamentos adjuvantes da terapia oncológica e de uso contínuo em pacientes oncológicos atendidos em um hospital do Rio Grande do Sul. **Método:** os dados de idade, sexo, comorbidades, neoplasia

Endereço correspondente / Correspondence address

Hospital de Clínicas de Passo Fundo - Rua Tiradentes, 295 - Passo Fundo/RS - Brasil.
CEP 99010-260

e medicamentos de 30 pacientes em uso de ciclofosfamida foram obtidos do prontuário dos pacientes e as interações avaliadas com auxílio de ferramentas online. **Resultados e discussões:** além das medicações prescritas para a terapia oncológica, 23 (76,7%) indivíduos faziam uso de medicamentos de uso contínuo. Foram identificadas 4 interações medicamentosas com a ciclofosfamida na plataforma *UpToDate* e 24 na *Medscape*. As classificações monitorar e leve foram as mais frequente. As interações de maior gravidade ocorreram com o uso de hidroclorotiazida e doxorrubicina. **Conclusão:** a ciclofosfamida demonstra-se segura quanto às interações medicamentosas. A avaliação das prescrições deve ser conduzida utilizando diferentes bases de dados.

Descriptores: Ciclofosfamida; Interações Medicamentosas; Polimedicação.

Drug interactions of cyclophosphamide and discrepancies between the UpToDate and Medscape platforms

Abstract

Objective: to identify the drug interactions of cyclophosphamide with adjuvant drugs in cancer therapy and continuous use in cancer patients treated at a hospital in Rio Grande do Sul. **Method:** data on age, sex, comorbidities, neoplasia and drugs of 30 patients using cyclophosphamide were obtained from the patients medical records and the interactions evaluate with the help of online tools. **Results and discussions:** in addition to the medications prescribed for cancer therapy, 23 (76.7%) individuals were using continuous use drugs. Four drug interactions were identified with cyclophosphamide in the UpToDatee platform and 24 in Medscape. The most frequent classifications were monitored and mild. The most severe interactions were with the use of hydrochlorothiazide and doxorubicin. **Conclusion:** cyclophosphamide has been shown to be safe regarding drug interactions. Prescription evaluation should be conducted using different databases.

Descriptors: Cyclophosphamide; Drug Interactions; Polypharmacy.

Interacciones medicamentosas de la ciclofosfamida y divergencias entre las plataformas UpToDate y Medscape

Resumen

Objetivo: identificar las interacciones farmacológicas de la ciclofosfamida con fármacos adyuvantes en terapia oncológica y uso continuo en

pacientes oncológicos atendidos en un hospital de Rio Grande do Sul.

Método: datos sobre edad, sexo, comorbilidades, neoplasias y fármacos se obtuvieron de los registros de 30 pacientes que utilizaban ciclofosfamida. Las interacciones evaluadas com la ayuda de herramientas en línea.

Resultados y discusiones: además de los medicamentos prescritos para la terapia oncológica, 23 (76,7%) individuos tomaban medicación continua. Se identificaron 4 interacciones farmacológicas con ciclofosfamida en la plataforma UpToDate y 24 en Medscape. La clasificación de monitor y luz fueron las más frecuentes. Las interacciones más graves se produjeron con el uso de hidroclorotiazida y doxorrubicina. **Conclusión:** la ciclofosfamida es segura en términos de interacciones medicamentosas. La evaluación de la prescripción debe realizarse utilizando diferentes bases de datos.

Descriptores: Ciclofosfamida; Interacciones Farmacológicas; Polifarmacia.

Introdução

O câncer é um problema de saúde pública mundial. Na última década, houve um aumento de 20% na incidência dessas doenças, e espera-se que, para 2030, ocorram mais de 25 milhões de casos novos. São esperados 704 mil casos novos de câncer no Brasil para cada ano do triênio 2023-2025, com destaque para as regiões Sul e Sudeste, que concentram cerca de 70% da incidência.¹⁻³

Pacientes com câncer possuem uma terapia muito complexa no que diz respeito à utilização de medicamentos. A polifarmacoterapia faz parte do plano de tratamento e, com isso, os riscos de interações medicamentosas são altos.⁴ A assistência farmacêutica ao paciente oncológico, com a revisão da farmacoterapia, orientação dos profissionais de saúde e educação do paciente, é essencial para minimizar os eventos adversos associados a medicamentos, incluindo os decorrentes de interações medicamentosas.⁵

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2009), interação medicamentosa é uma resposta farmacológica, toxicológica, clínica ou laboratorial causada pela combinação de um ou mais medicamentos, que pode resultar em aumento ou diminuição da efetividade terapêutica ou ainda no aparecimento de novos efeitos adversos.⁶ As interações medicamentosas provocam efeitos prejudiciais à saúde do paciente, como intoxicação medicamentosa, efeito nulo do medicamento, não tratamento da doença e outros efeitos adversos. O risco de reações adversas, quando são administrados dois medicamentos, é de 13%; para cinco medicamentos, o risco aumenta para 58%; e para sete

medicamentos ou mais, é de 82%. A falta de atenção a esse evento pode desencadear um impacto no tratamento, que pode ser leve, moderado ou grave.⁷

Dentre os agentes quimioterápicos, a ciclofosfamida é indicada para casos de câncer de mama, linfomas, doenças autoimunes, entre outros. O efeito citotóxico desse fármaco ocorre pela interação de seus metabólitos alquilantes com o DNA, resultando em fraturas na fita e *cross-linking* do material genético.⁸ Sua prescrição está associada a outros fármacos adjuvantes na terapia oncológica. Além disso, é possível que pacientes em tratamento quimioterápico já possuam alguma doença de base tratada com medicamentos de uso contínuo, fato que aumenta as chances de interações medicamentosas, pondo em risco a segurança desses pacientes. Neste contexto, entende-se que pacientes oncológicos podem apresentar, durante seu tratamento, potenciais interações medicamentosas, cabendo ao farmacêutico papel fundamental em identificar e minimizar riscos decorrentes dessas interações.

Com isso, este estudo teve por objetivo avaliar a segurança do uso da ciclofosfamida em relação às interações medicamentosas com medicamentos adjuvantes na terapia oncológica e de uso contínuo em pacientes oncológicos atendidos em um hospital terciário do Rio Grande do Sul, utilizando as plataformas *UpToDate* e *Medscape*.

Metodologia

Trata-se de um estudo exploratório, descritivo e transversal, realizado em um hospital de ensino na região norte do Rio Grande do Sul. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) 78907624.9.0000.5342 e parecer número 6.823.832 no dia 14 de maio de 2024, sendo a pesquisa conduzida em conformidade com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, dispostas na Resolução do CNS no 466 de 2012 e a Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD), Lei nº 13.709/2018.

Os critérios de inclusão foram: indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, atendidos no setor de oncologia do hospital, em uso do quimioterápico ciclofosfamida, que aceitaram participar da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

(TCLE). Foram excluídos os pacientes que tivessem informações incompletas nos registros analisados.

A coleta de dados ocorreu de junho a agosto de 2024, após aprovação do projeto pelo CEP. Pacientes em uso da ciclofosfamida foram abordados no setor de oncologia e convidados a participar da pesquisa mediante consentimento pela assinatura do TCLE. Os dados foram obtidos no prontuário eletrônico do paciente e incluíam: idade, sexo, comorbidades, neoplasia, medicamentos quimioterápicos concomitantes ao uso de ciclofosfamida, adjuvantes no tratamento quimioterápico e de uso contínuo. Eles foram registrados em uma planilha do *Microsoft Excel* e, posteriormente, as interações medicamentosas com a ciclofosfamida e a gravidade das interações foram avaliadas com auxílio das plataformas *UpToDate* e *Medscape*.

Para a análise dos dados, foi determinada a mediana para a idade e apresentadas as frequências absolutas (n) e relativas simples (%) para as demais variáveis.

Resultados

Foram incluídos no estudo 30 pacientes, todos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo 7 (23,33%) do sexo masculino e 23 (76,66%) do sexo feminino, com idades entre 21 e 79 anos (mediana de 58 anos).

As neoplasias do grupo de estudo foram: câncer de mama, mieloma múltiplo, linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B (LNHDCBG), leucemia linfocítica crônica, mielodisplasia, linfoma de células T helper folicular e linfoma não Hodgkin folicular (Gráfico 1).

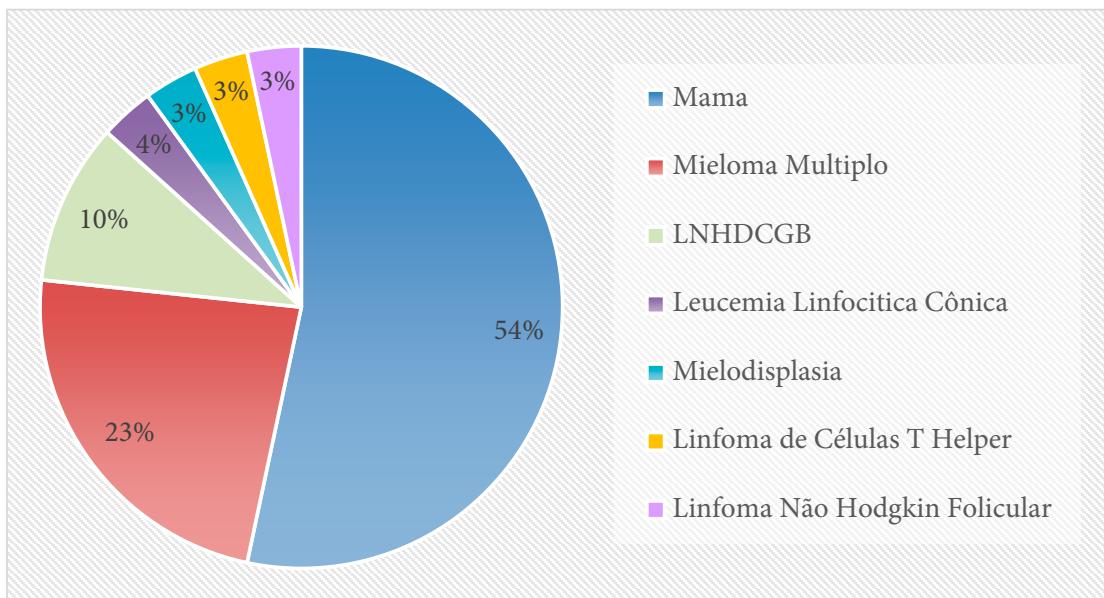


Gráfico 1 - Frequência das neoplasias dos pacientes em uso de ciclofosfamida atendidos em um hospital do interior do Rio Grande do Sul, no período de junho a agosto de 2024, incluídos no estudo.

Fonte: a autora, 2024.

Dentre os pacientes, 63,3% apresentaram outras comorbidades, sendo a hipertensão arterial sistêmica a mais prevalente, acometendo 26,7% da população em estudo (Gráfico 2).

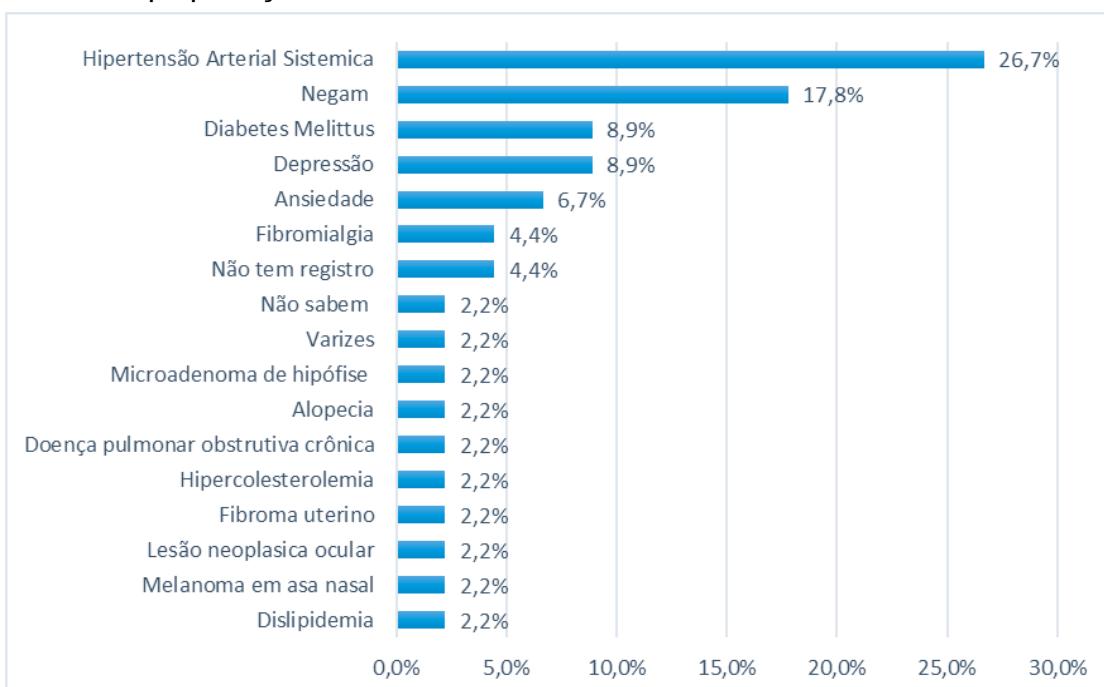


Gráfico 2 - Comorbidades dos pacientes em uso de ciclofosfamida atendidos em um hospital do interior do Rio Grande do Sul, no período de junho a agosto de 2024, incluídos no estudo.

Fonte: a autora, 2024.

Na população estudada, 23 (76,7%) indivíduos faziam uso de medicamentos de uso contínuo, incluindo: simvastatina, hidroclorotiazida, losartana, atenolol, escitalopram, amitriptilina, metformina, duloxetina, fluoxetina, metoprolol, omeprazol, ácido acetilsalicílico, calcio + vitamina D, furosemida, rosuvastatina, insulina, enalapril, anlodipino, paracetamol, desvenlafaxina, vilanterol + umeclidino + fluticasona, depakene, ampiciltil, zolpidem, propranolol, quetiapina, espironolactona, trazodona, sertralina, clonazepam, diltiazem, pregabalina, cilexetila, glibenclamida, cabergolina, cálcio, dipirona + prometazina + adifenina, rivaraxabana, minoxidil, glicazida, clortalidona, venlafaxina, bromazepam.

Já os medicamentos quimioterápicos concomitantes no protocolo de tratamento antineoplásico da população do estudo foram: bortezomibe, vincristina, rituximabe, doxorrubicina, metotrexato, etoposídeo e docetaxel.

E os medicamentos adjuvantes no tratamento antineoplásico foram: ondansetrona, dexametasona, ácido zoledrônico, prednisona, folinato de cálcio, filgrastim, metilprednisolona, difenidramina, fexofenadina, paracetamol, hidrocortisona e cimetidina.

Com o auxílio da plataforma *UpToDate*, foram detectadas 4 interações medicamentosas com a ciclofosfamida (Tabela 1); já na plataforma *Medscape*, foram identificadas 24 (Tabela 2).

Tabela 1 – Interações medicamentosas da ciclofosfamida com outros fármacos identificadas e classificadas pelo *UpToDate* e sua frequência na população em estudo

Medicamentos	Interação	Gravidade	Frequência n (%)
Ciclofosfamida + ondansetrona	Ondansetrona pode diminuir a concentração sérica da ciclofosfamida	Leve	30 (51,7%)
Ciclofosfamida + Doxorrubicina	Ciclofosfamida pode aumentar efeitos cardiotóxicos da Doxorrubicina	Monitorar	18 (31%)
Ciclofosfamida + Hidroclorotiazida	Hidroclorotiazida pode aumentar agranulocitopenia	Monitorar	7 (12,1%)

Medicamentos	Interação	Gravidade	Frequência n (%)
Ciclofosfamida + Filgrastim	Filgrastim pode aumentar efeitos de toxicidade pulmonar da ciclofosfamida	Monitorar	3 (5,2%)

Fonte: a autora, 2024.

Tabela 2 - Interações medicamentosas da ciclofosfamida com outros fármacos identificadas e classificadas pelo *Medscape* e sua frequência na população em estudo

Medicamentos	Interação	Gravidade	Frequência n (%)
Ciclofosfamida + Ondansetrona	Aumento do nível ou efeito da ondansetrona	Leve	30 (20%)
Ciclofosfamida + Dexametasona	Aumento do nível ou efeito da dexametasona	Leve	29 (19,3%)
Ciclofosfamida + Doxorrubicina	Aumento do nível ou efeito da doxorrubicina	Leve	18 (12%)
Ciclofosfamida + Doxorrubicina	Risco aumentado de cistite hemorrágica	Moderado	18 (12%)
Ciclofosfamida + Bortezomibe	Aumento do nível ou efeito do bortezomibe	Leve	8 (5,3%)
Ciclofosfamida + Hidroclorotiazida	Aumento dos efeitos mielossupressores	Grave	7 (4,6%)
Ciclofosfamida + Sinvastatina	Aumento do nível ou efeito da sinvastatina	Leve	7 (4,6%)
Ciclofosfamida + Vincristina	Aumento do nível ou efeito da vincristina	Leve	6 (4%)
Ciclofosfamida + Losartana	Aumento do nível ou efeito da losartana	Leve	5 (3,3%)
Ciclofosfamida + Escitalopram	Aumento do nível ou efeito do escitalopram	Leve	4 (2,6%)
Ciclofosfamida + Docetaxel	Aumento do nível ou efeito do docetaxel	Leve	3 (2%)
Ciclofosfamida + Ácido acetilsalicílico	Redução do nível ou efeito da ciclofosfamida	Leve	2 (1,3%)

Medicamentos	Interação	Gravidade	Frequência n (%)
Ciclofosfamida + Omeprazol	Aumento do nível ou efeito do omeprazol	Leve	2 (1,3%)
Ciclofosfamida + Vilanterol/ Umeclidíno/ Fluticasona	Aumento do nível ou efeito do vilanterol/ umeclidíno/ fluticasona	Leve	1 (0,7%)

Fonte: a autora, 2024.

Ainda, o uso da ciclofosfamida aumenta o nível ou efeito do etoposídeo, metilprednisolona, quetiapina, zolpidem, rivaroxabana, trazodona, venlafaxina, diltiazem, anlodipino e clonazepam, sendo essas interações de gravidade leve, conforme a plataforma *Medscape*. Interações da ciclofosfamida com esses fármacos foram observadas com uma frequência de 0,7% neste estudo.

Além da diferença no número de interações descritas nas plataformas *UpToDate* e *Medscape*, houve discrepância entre a caracterização e a gravidade de algumas das reações referidas nas duas plataformas (Quadro 1).

Medicamentos que interagem	Interações pelo <i>UpToDate</i> e * <i>Medscape</i>	Gravidade pelo <i>UpToDate</i> e * <i>Medscape</i>
Ciclofosfamida + Ondansetrona	Diminuição da concentração da ciclofosfamida *Aumento da concentração da ondansetrona	Leve *Leve
Ciclofosfamida + Hidroclorotiazida	Agranulocitopenia *Efeitos mielossupressores aumentados	Monitorar *Grave
Ciclofosfamida + Doxorrubicina	Efeitos cardiotóxicos aumentados *Aumento dos níveis da doxorrubicina *Risco aumentado de cistite hemorrágica	Monitorar *Leve *Monitorar

Quadro 1 - Comparação da caracterização e da gravidade das interações medicamentosas com a ciclofosfamida apresentadas nas plataformas *UpToDate* e *Medscape*.

Fonte: a autora, 2024.

Discussão

Pacientes com câncer estão particularmente vulneráveis a interações medicamentosas potencialmente prejudiciais, uma vez que frequentemente fazem uso de múltiplos medicamentos, como quimioterapia citotóxica, agentes hormonais e medicamentos de suporte. Os efeitos tóxicos resultantes de interações medicamentosas podem ser confundidos com os efeitos colaterais da quimioterapia, o que pode levar à subestimação de sua gravidade.⁹

A predominância do sexo feminino no estudo se justifica pela frequência de pacientes com câncer de mama, a principal neoplasia observada na população. Esse câncer é o mais prevalente entre mulheres. Os dados de incidência do Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimam que, para cada ano do triênio 2023-2025 haverá 73.610 casos novos, o que representa uma taxa ajustada de incidência de 41,89 casos por 100.000 mulheres.¹⁰

A polifarmácia observada no estudo aumenta a possibilidade de interações medicamentosas e está associada ao fato de que a farmacoterapia empregada no tratamento das neoplasias busca contemplar inúmeras abordagens relacionadas ao desenvolvimento do câncer no organismo humano.¹¹ O risco de interações também aumenta pela presença de múltiplos prescritores para um único paciente e pelo uso, muitas vezes sem o conhecimento do oncologista, de medicamentos não sujeitos a receita médica, plantas medicinais ou vitaminas.¹² As consequências da polifarmácia, além das interações medicamentosas, incluem eventos adversos, má adesão ao tratamento, fragilidade e aumento do risco de morbimortalidade.¹³

Dentre as interações descritas no estudo, destacam-se o uso concomitante da ciclofosfamida com a hidroclorotiazida e com a doxorrubicina, por serem consideradas interações grave e moderada, respectivamente, pela plataforma *Medscape*.

Em um estudo que avaliou as interações medicamentosas na farmacoterapia de idosos com câncer, foi relatado que a ciclofosfamida, quando interage com diuréticos tiazídicos, aumenta os riscos de eventos adversos, dentre os quais a mielossupressão apresenta-se como de maior gravidade.¹³ Em outro estudo, que avaliou o uso concomitante de hidroclorotiazida e ciclofosfamida, observou-se que 27% das mulheres em tratamento com

ciclofosfamida estavam expostas à hidroclorotiazida, com 11% apresentando hospitalização relacionada à neutropenia e 21% interrompendo a quimioterapia antes da conclusão.¹⁴

A doxorrubicina é um antineoplásico comumente utilizado em combinação com a ciclofosfamida em regimes de quimioterapia. Em um estudo que avaliou as potenciais interações medicamentosas em pacientes com câncer em um hospital de referência no Paquistão, a combinação de doxorrubicina e ciclofosfamida recebida por 27 pacientes resultou em uma interação medicamentosa potencialmente significativa, com possibilidade de causar danos ao miocárdio. Portanto, deve-se ter cautela ao prescrever essa combinação para pacientes com doenças cardiovasculares ou aqueles que estão em risco de desenvolvê-las. Esse mesmo estudo traz como alternativa avaliar a possibilidade de utilizar epirrubicina em vez de doxorrubicina, uma vez que a epirrubicina é comparativamente menos cardiotóxica e não interage com a ciclofosfamida.¹⁵

Observa-se que, de acordo com a base de dados *Medscape*, a ciclofosfamida tem um alto potencial de interação com medicamentos de uso contínuo, porém a maioria delas é classificada como leve. A plataforma *UpToDate* apresenta um menor número de interações com o uso concomitante da ciclofosfamida com outros fármacos, porém com maior alerta de monitoramento. Essa divergência entre as plataformas de auxílio para análise de interações medicamentosas também foi descrita em outro trabalho, que avaliou as potenciais interações medicamentosas detectadas em pacientes críticos utilizando as bases *UpToDate*, *Micromedex* e *Medscape*, apresentando baixo nível de concordância estatística entre os diferentes bancos de dados, principalmente em relação à gravidade e à interpretação das interações medicamentosas.¹⁶

Conclusão

A ciclofosfamida demonstra-se segura quanto às interações medicamentosas na população em estudo. Porém, alerta-se para o monitoramento da terapia quando há uso concomitante da ciclofosfamida com a doxorrubicina ou com a hidroclorotiazida, pela gravidade dessas interações. As plataformas de auxílio para busca de informações sobre interações medicamentosas (*UpToDate* e *Medscape*)

podem apresentar divergências. Com isso enfatiza-se a importância de o farmacêutico considerar o uso de múltiplos recursos na avaliação das prescrições, além de aplicar seu julgamento clínico.

Apesar de a pesquisa ter avaliado uma população de apenas 30 pacientes, ela demonstra a relevância de estudos sobre interações medicamentosas para a segurança do paciente, identificando situações que demandam maior monitoramento pela equipe multiprofissional de saúde.

Referências

1. Instituto Nacional do Câncer: O que é câncer. INCA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/o-que-e-cancer>. Acesso em: 05 out 2024.
2. SANTOS, M. DE O. et al. Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. Revista Brasileira de Cancerologia, v. 69, n. 1, p. e-213700. Acesso em: 5 out. 2024.
3. Instituto Nacional do Câncer: INCA estima 704 mil casos de câncer por ano no Brasil até 2025. INCA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/noticias/2022/inca-estima-704-mil-casos-de-cancer-por-ano-no-brasil-ate-2025>. Acesso em: 05 out 2024.
4. Silva GGS, Silva JA, Souza EB, Gomes SAC, Santana NBL, Galindo JA, et al. Importância do farmacêutico clínico na diminuição das interações medicamentosas ao paciente oncológico na unidade de terapia intensiva. BJHR. 2020;3,(5):15542-15556. Disponível: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/19182/15398>. Acesso em: 05 out 2024.
5. Manaças LRA, Figueira PHM, RRV, Badin RC. Análise de interações medicamentosas potenciais no processo de conciliação medicamentosa em um hospital oncológico. REAS. 2023;23(10):7-11. Disponível: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/14164/8122>. Acesso em: 05 out 2024.
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL). Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 4, de 10 de fevereiro de 2009 (Versão 1.2). Dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano. Diário Oficial da União 11 set 2009. Disponível em: https://antigo.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_

- publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2894097&_101_type=document. Acesso em: em 05 out 2024.
7. Lobo RED, Bahia BPG, Silva GEA, Cruz LN, Sarges RS, Lo Prete AC, et al. Interação medicamentosa em pacientes com câncer: revisão integrativa da literatura. BJD. 2021;7(3):32289-32303. Disponível <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/27304/21599>. Acesso em: 05 out 2024.
 8. Ciclofosfamida monoidratada. São Paulo/SP: Baxter Oncology GmbH; 2021. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=GENUXAL>. Acesso em: 03 nov 2024.
 9. Ussai S, Petelin R, Giordano A, Mario Malinconico M, Cirillo D, Pentimalli F. A pilot study on the impact of known drug-drug interactions in cancer patients. JECCR. 2015;(34:89):3-6. Disponível: <https://jeccr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13046-015-0201-2>. Acesso em: 07 nov de 2024.
 10. Instituto Nacional do Câncer. Dados e número sobre o câncer de mama. 2023 [Internet]. Rio de Janeiro, 2023. Disponível em https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/relatorio_dados-e-numeros-ca-mama-2023.pdf. Acesso em: 31 out 2024.
 11. Silva BHM, Dantas BB2. Influência do profissional farmacêutico no acompanhamento farmacoterapêutico de paciente oncológicos. Educ. Ci. e Saúde. 2022;9(2):82-92. Disponível em: https://periodicos.ces.ufcg.edu.br/periodicos/index.php/99cienciaeducacaosaude25/article/view/446/pdf_161. Acesso em: 02 nov 2024.
 12. Mendes SP. Interações medicamentosas com agentes antineoplásicos num contexto hospitalar: Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia Comunitária, Hospitalar e Investigação. Corvilhão. Relatório para obtenção do Grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas Universidade da Beira Interior Ciências da Saúde; out 2016. [internet]. Disponível em https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/6350/1/5040_9898.pdf. Acesso em: 02 nov 2024.
 13. Faria CO, Reis CM; Santos AG; Reis AMM. Interações Medicamentosas na Farmacoterapia de Idosos com Câncer atendidos em um Ambulatório de Onco-Hematologia. RBC.2018;64(1):61-68. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/119/59>. Acesso em: 03 nov 2024.
 14. Hsu CD, Hinton SP, Hayes KER, Sanoff HK, Lund JL. Association between concomitant use of hydrochlorothiazide and adverse chemotherapy-related events among older women with breast cancer treated with cyclophosphamide. CEB.2020;29(2):520-523. Disponível em <https://pmc>.

ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7007357/pdf/nihms-1547037.pdf. Acesso em: 03 nov 2024.

15. Choudary NA, Khan S, Wahid A, Abubakar M, Atif M, Ahmad N. Evaluation of potential drug-drug interactions in cancer patients at a tertiary care hospital in Pakistan. *JOPP*. 2022;28(3):618-626. doi: 10.1177/10781552221074629. Acesso em: 03 nov 2024.
16. Sürmelioğlu N, Ozcengiz D. Evaluation of potential drug interactions detected in critical patients in different electronic databases. *JCIC*. 2023;14:78-82. Disponível em <https://jcritintensivecare.org/storage/upload/pdfs/1708604594-en.pdf>. Acesso em: 03 nov 2024.