



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA**  
**Centro de Ciências da Saúde**  
**Programa de Pós-Graduação em Farmácia**

**Rita de Cassia Franz Vieira**

**ESTUDO DO USO DE PLANTAS MEDICINAIS E/OU PRODUTOS À  
BASE DE PLANTAS MEDICINAIS COMO TRATAMENTO  
COMPLEMENTAR, POR PACIENTES ATENDIDOS NO CENTRO DE  
PESQUISAS ONCOLÓGICAS – CEPON/SC.**

**FLORIANÓPOLIS**

**2008**

**Rita de Cassia Franz Vieira**

**ESTUDO DO USO DE PLANTAS MEDICINAIS E/OU  
PRODUTOS À BASE DE PLANTAS MEDICINAIS COMO  
TRATAMENTO COMPLEMENTAR, POR PACIENTES  
ATENDIDOS NO CENTRO DE PESQUISAS ONCOLÓGICAS  
– CEPON/SC.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Farmácia.  
Área de concentração: Fármaco-Medicamentos.

Orientadora: Prof<sup>fa</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cláudia Maria Oliveira Simões

**FLORIANÓPOLIS**

**2008**

Vieira, Rita de Cássia Franz

Estudo do uso de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais como tratamento complementar, por pacientes atendidos no Centro de Pesquisas Oncológicas – CEPON/SC, e as suas implicações clínicas. / Rita de Cassia Franz Vieira. Florianópolis, 2008. 175 p.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Farmácia, Santa Catarina, 2008.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Cláudia Maria Oliveira Simões

1. Plantas medicinais; 2. Produtos à base de plantas medicinais; 3. Interação medicamentosa; 4. Oncologia; 5. Aderência; 6. Tratamento complementar. I. Simões, Cláudia Maria Oliveira. II. Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Pós-Graduação em Farmácia. III. Título.

**“Estudo do uso de plantas  
medicinais e/ou produtos a base de  
plantas medicinais como tratamento  
complementar, por pacientes  
atendidos no CEPON/SC”**

**POR**

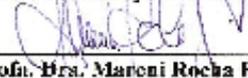
**Rita de Cássia Franz Vieira**

Dissertação julgada e aprovada em  
sua forma final pelo Orientador e  
membros da Banca Examinadora,  
composta pelos Professores Doutores:

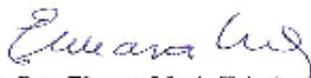
Banca Examinadora:

  
\_\_\_\_\_  
Profa. Dra. Tatiane Dal Pizzol ( Membro Titular)

  
\_\_\_\_\_  
Profa. Dra. Kenya Schmidt Rehnitz ( Membro Titular)

  
\_\_\_\_\_  
Profa. Dra. Mareni Rocha Farias ( Membro Titular)

  
\_\_\_\_\_  
Profa. Dra. Cláudia Maria Oliveira Simões (UFSC - Orientadora)

  
Profa., Dra. Elenara Maria Teixeira Lemos Senna  
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Farmácia da UFSC

Florianópolis, 11 de julho de 2008.

Dedico este trabalho ao meu esposo, João Carlos, pelo companheirismo e carinho explicitados em todos os momentos desta difícil e, ao mesmo tempo, prazerosa caminhada;  
aos meus filhos Felipe e Bruno, razões maiores da minha busca pelo conhecimento;  
ao meu pai, *in memoriam*, pelos valores que me transmitiu;  
e à minha mãe, pela fé no Criador de tudo e de todos.

## **Agradecimentos**

À Deus, por me permitir mais esta conquista, com saúde e força de vontade, sem esmorecer quando o cansaço aflorava pela sobrecarga de trabalho;

À minha orientadora, pela sabedoria, confiança e segurança transmitidas no decurso de todo este projeto;

Em especial, aos indivíduos portadores de neoplasias, que colaboraram neste estudo com muito boa vontade, muitas vezes extrapolando a capacidade física, no intuito de contribuir para um futuro melhor na assistência oncológica;

À Fernanda e Denise, que encamparam o trabalho de entrevista aos pacientes oncológicos, sempre com muita disposição e persistência, trabalhando com afinco na missão a elas confiada;

Ao Rodrigo, pela sua competência e prontidão no auxílio das dúvidas que surgiram ao longo da pesquisa;

Ao corpo de colaboradores do CEPON/SC, em especial aos colaboradores: Fernando, Ademir (Serviço de arquivo médico), Rodrigo e Ageu (Recepção), Helieth (Subgerência ambulatorial), Cassia (Secretária CEP/CEPON), Sayonara (Centro de Estudos), Karla (Subgerência hospitalar), Cláudia (nutricionista), Dra. Maria Tereza (médica Cuidados Paliativos), Dr. Leopoldo (chefe do serviço de Oncologia Clínica), Dr. Felisberto (chefe do serviço de Cuidados Paliativos) e os colaboradores do Hospital e da Farmácia: Diná, Diego, Otaviano, Claudia, Jânio, Ilson, Alexandre, Cynthia, Rosecler, Osvaldo, que de alguma forma participaram na construção desta pesquisa;

Às colegas de Mestrado, Zuleide, Andressa e Ana Paula; que em sala de aula e fora dela, se tornaram pessoas muito amigas;

À Profa. Dra. Lílian Auler Mentz, pela colaboração na classificação taxonômica das plantas medicinais encontradas no estudo;

Às Pró-Reitorias de Pesquisa e de Pós-Graduação, pela concessão do espaço físico e da linha telefônica, para a realização do seguimento da pesquisa;

A todos que contribuíram, de forma direta ou indireta, para a realização desse trabalho.

Bom mesmo é ir a luta com determinação,  
Abraçar a vida e viver com paixão.  
Perder com classe e vencer com ousadia,  
Porque o mundo pertence a quem se atreve  
E A VIDA É MUITO PARA SER INSIGNIFICANTE”  
(Charles Chaplin)

## RESUMO

Os avanços tecnológicos permitiram um maior conhecimento da fisiopatologia dos cânceres e o desenvolvimento de medicamentos mais eficazes, contribuindo para o aumento da sobrevida e da qualidade de vida dos indivíduos com neoplasias. De acordo com a literatura internacional, mesmo com os avanços significativos nesta área, muitos indivíduos utilizam terapias alternativas e/ou complementares, dentre as quais a fitoterapia, em associação com os medicamentos convencionais. Alguns estudos indicam que as plantas medicinais (PM) e/ou produtos à base de plantas medicinais (PPM) podem provocar interações importantes com os medicamentos, especialmente através do sistema enzimático CYP450 e a bomba de efluxo P-gp. Como os antineoplásicos apresentam uma estreita faixa terapêutica, estas interações podem promover sérias implicações clínicas. O comportamento de aderência ao tratamento convencional é outro fator que pode influenciar a resposta terapêutica. O objetivo deste estudo foi identificar o perfil sócio-demográfico-cultural dos indivíduos portadores de neoplasias, identificar as PM e/ou PPM utilizadas, sua frequência e padrão de uso em associação com medicamentos antineoplásicos e/ou suportivos, avaliar as potenciais interações medicamentosas decorrentes da referida associação e o comportamento de aderência ao tratamento pelos indivíduos portadores de neoplasias, atendidos no Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina. Trata-se de um estudo descritivo, cuja população-alvo é formada por voluntários adultos com neoplasias. Para ser incluído na amostra, os indivíduos deveriam estar em uso de medicamento antineoplásico e/ou de suporte. As entrevistas empregaram um roteiro estruturado, previamente estabelecido e testado, e foram realizadas em local privativo por duas bolsistas de Iniciação Científica (CNPq). Utilizou-se o banco de dados SPSS, versão 10.0, para a alimentação e análise dos dados. As potenciais interações foram identificadas empregando-se os dados da literatura científica. Para a avaliação do comportamento de aderência do paciente em relação ao uso dos medicamentos, foi empregada a metodologia clássica de Morisky, Green e Levine (1986). Foram incluídos 235 indivíduos e destes, 127 (54%) usavam PM e/ou PPM no momento da entrevista. A média de idade foi de 50 anos; com predomínio do sexo feminino (67,7%). A prevalência de uso de PM e/ou PPM foi duas vezes maior na faixa etária entre 44 e 60 anos, em ambos os sexos ( $P=0,001$ ). As PM mais utilizadas foram babosa (*Aloe spp.*), camomila (*Matricaria recutita*) e graviola (*Annona muricata*). O ipê-roxo (*Tabebuia impetiginosa*) foi o principal PPM. A razão de uso mais frequente foi a expectativa da cura do câncer (19%) e a grande maioria (76,4%) não informou ao seu oncologista sobre esta prática. Foram identificadas 163 diferentes potenciais interações, das quais 48 envolvendo medicamento-planta e sete envolvendo planta-planta. Em relação ao comportamento de aderência ao tratamento, 56,8% não tinham aderência total; 41% tinham não-aderência não intencional; e 40,3% não-aderência intencional. A maioria das plantas medicinais relatados não tem estudos que forneçam evidências suficientes para o seu uso seguro e efetivo. Este é um estudo inédito no país, onde os dados obtidos, aliados aos da literatura internacional, poderão fornecer subsídios que permitam reflexões e ações em prol de um plano terapêutico racional na área da oncologia.

**Palavras chaves:** plantas medicinais, antineoplásicos, aderência, interações planta-medicamento.

## ABSTRACT

Technological advances have enabled a better understanding of the pathophysiology of cancers and the development of more effective drugs, contributing to the increase in survival rates and quality of life of individuals with malignancies. According to international literature, even with the significant advances in this area, many individuals use alternative and/or complementary therapies, among them phytotherapy, in association with the conventional drugs. Some studies indicate that the medicinal plants (PM) and/or medicinal plants based products (PPM) may cause important interactions with the drugs, particularly by CYP450 enzyme system and efflux pump P-gP. As antineoplastic display a narrow therapeutical range, these interactions can promote serious clinical implications. The behavior of adherence to conventional treatment is another factor that may influence the therapeutic response. The objective of this study was to identify the socio-demographic-cultural profile of individuals with cancer, the PM and/or PPM used, their frequency and pattern of use in combination with antineoplastic and/or supportive drugs, assess potential drug interactions resulting from that association and the adherence behavior to treatment of individuals with cancer, attended by Centro de Pesquisas Oncológicas of Santa Catarina. This is a descriptive study, in which the target population consists of adults volunteers with malignancies. In order to be included in the sample, individuals should be on antineoplastic and/or supportive drugs. Interviews used a structured guideline previously established and tested and were held in a private place by two private stock of Undergraduate (CNPq). For the power and data analysis the database SPSS version 10.0 was used. The potential interactions were identified employing data from the scientific literature. To assess the adherence of the patient in relation to the use of drugs, the classic Morisky, Green and Levine (1986) methodologies were employed. 235 individuals were included and out of these, 127 (54%) were on PM and/or PPM. The average age was 50 years, with a predominance of females (67,7%). The prevalence of use of PM and/or PPM was over two times higher in the age group between 44 and 60 years, in both genres ( $P=0,001$ ). The most used PM were babosa (*Aloe spp.*), camomila (*Matricaria recutita*) and graviola (*Annona muricata*). The ipê-roxo (*Tabebuia impetiginosa*) was the main PPM. The most frequent reason for the use was the hope to cure cancer (19%) and the vast majority (76,4%) did not mention this practice to his oncologist. 163 different potential interactions were identified, out of which 48 involving drug-herb and seven involving herb-herb. As to the adherence behaviour, 56,8% had no total adherence, 41% had unintentional non-adherence, and 40,3% had intentional non-adherence. No studies that support sufficient evidence for the safe and effective use. This is an unprecedented study in the country, in which the data gathered allied to the international literature may provide subsidies to enable reflections and actions in favor of a rational therapeutic plan in the oncology area.

**Key words:** medicinal plants, antineoplastic, adherence, herb-drug interactions.

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>GRÁFICO 1</b> - Tipos de câncer mais incidentes, estimados para 2008, na população brasileira, à exceção do câncer de pele não-melanoma. ....	22
--	----

## LISTA DE QUADROS

- Quadro 1** – Estimativa das taxas brutas de incidência de câncer por 100 mil habitantes, segundo a localização primária, no Brasil, em Santa Catarina e no município de Florianópolis, de acordo com sexo, em 2008.....23
- Quadro 2** – Prevalência de uso de terapias não-convencionais e da fitoterapia em estudos descritivos internacionais .....48
- Quadro 3** - Enzimas envolvidas no metabolismo de fármacos antineoplásicos e suportivos .....52
- Quadro 4** - Proteínas transportadoras envolvidas no transporte de fármacos antineoplásicos .....53
- Quadro 5** – Esquema do recrutamento, amostragem e características avaliadas do estudo., .....65
- Quadro 6** – Questões para avaliação do comportamento de aderência (MORISKY et al., 1986) e avaliação da intencionalidade da não-aderência (SEWITCH et al., 2003).....68
- Quadro 7** - Proporção de indivíduos entrevistados neste estudo (n=235), em relação ao número de atendimentos realizados nos diferentes serviços do CEPON/SC (n=23.417).....73
- Quadro 8** - Classificação taxonômica das plantas medicinais utilizadas pelos indivíduos deste estudo (n=137), atendidos no CEPON, set.2006 - set.2007.....82
- Quadro 9** - Classificação taxonômica das plantas medicinais com as quais são elaborados os produtos à base de plantas medicinais, utilizados pelos indivíduos deste estudo, atendidos no CEPON, set.2006 – set.2007..84
- Quadro 10** - Plantas medicinais relatadas neste estudo, com evidências científicas conflitantes ou duvidosas.....89
- Quadro 11** - Plantas medicinais de uso tradicional para o tratamento do câncer, sem evidências científicas que o suportem, relatadas pelos indivíduos deste estudo, atendidos no CEPON, set. 2006 – set. 2007 .....90

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Idade dos indivíduos portadores de neoplasias, incluídos neste estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007. ....	74
<b>Tabela 2</b> - Sexo, faixa etária e cor da pele dos indivíduos portadores de neoplasias, incluídos no estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007.....	74
<b>Tabela 3</b> - Procedência dos indivíduos portadores de neoplasias, incluídos no estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007.....	75
<b>Tabela 4</b> - Rendimento mensal individual e familiar dos indivíduos portadores de neoplasias, incluídos no estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007 .....	76
<b>Tabela 5</b> - Estado civil dos indivíduos portadores de neoplasias, incluídos no estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007. ....	77
<b>Tabela 6</b> - Grau de instrução dos indivíduos portadores de neoplasias, incluídos neste estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007.....	77
<b>Tabela 7</b> - Ocupação dos indivíduos portadores de neoplasias, incluídos neste estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007.....	78
<b>Tabela 8</b> - Distribuição percentual dos indivíduos portadores de neoplasias, incluídos no estudo, segundo faixa etária e sexo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007. ....	79
<b>Tabela 9</b> - Distribuição dos indivíduos portadores de neoplasias, incluídos no estudo, segundo as topografias mais freqüentes do câncer e sexo, atendidos no CEPON.....	80
<b>Tabela 10</b> - Tempo de acompanhamento dos indivíduos portadores de neoplasias, incluídos no estudo, usuários de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007. ....	81
<b>Tabela 11</b> - Finalidade do tratamento antineoplásico administrado aos indivíduos portadores de neoplasias, incluídos neste estudo, usuários de PM e/ou PPM, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007.....	81
<b>Tabela 12</b> - Freqüência e exemplo das plantas medicinais mais utilizadas pelos indivíduos, durante todo este estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - set.2007.....	86

<b>Tabela 13</b> - Frequência e exemplos dos produtos à base de plantas medicinais mais utilizados pelos indivíduos durante todo este estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - set.2007 .....	87
<b>Tabela 14</b> - Fontes da indicação de uso de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais, pelos indivíduos incluídos neste estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007.....	91
<b>Tabela 15</b> - Fonte das informações obtidas sobre as plantas medicinais e os produtos à base de plantas medicinais usados pelos indivíduos incluídos neste estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007 .....	92
<b>Tabela 16</b> - Fontes de obtenção das plantas medicinais e dos produtos à base de plantas medicinais usados pelos indivíduos incluídos neste estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007 .....	93
<b>Tabela 17</b> - Razões do uso de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais, pelos indivíduos incluídos no estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007 .....	94
<b>Tabela 18</b> - Dados sobre a informação ao médico oncologista à respeito do uso de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais, pelos indivíduos incluídos no estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007 .....	95
<b>Tabela 19</b> - Potenciais interações entre plantas medicinais & medicamentos antineoplásicos utilizados pelos indivíduos incluídos no estudo, e classificação quanto à gravidade.....	100
<b>Tabela 20</b> - Potenciais interações entre plantas medicinais & medicamentos suportivos utilizados pelos indivíduos incluídos no estudo, e classificação quanto à gravidade.....	101
<b>Tabela 21</b> - Potenciais interações entre plantas medicinais & plantas medicinais utilizados pelos indivíduos incluídos no estudo, e classificação quanto à gravidade.....	107
<b>Tabela 22</b> - Potenciais interações detectadas entre medicamentos antineoplásicos & medicamentos suportivos utilizados pelos indivíduos incluídos no estudo, e classificação quanto à gravidade.....	109
<b>Tabela 23</b> - Potenciais interações entre medicamentos antineoplásicos & antineoplásicos utilizados pelos indivíduos incluídos no estudo, e classificação quanto à gravidade.....	111

<b>Tabela 24</b>	- Potenciais interações entre medicamentos suportivos & suportivos utilizados pelos indivíduos incluídos no estudo, e classificação quanto à gravidade.....	112
<b>Tabela 25</b>	Avaliação da frequência de potenciais interações planta-medicamento, planta-planta e medicamento- medicamento, segundo a gravidade. ..	124
<b>Tabela 26</b>	- Comportamento de aderência dos pacientes ao tratamento medicamentoso, de acordo com as respostas obtidas no teste de Morisky, por pacientes atendidos no CEPON, set.2006 –mar.2007.....	128
<b>Tabela 27</b>	- Distribuição dos indivíduos usuários e não usuários de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais, correlacionada com o comportamento de aderência total, atendidos no CEPON, set. 2006 - mar. 2007 .....	129
<b>Tabela 28</b>	- Distribuição dos indivíduos usuários e não-usuários de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais, correlacionada com o comportamento de não-aderência não intencional, atendidos no CEPON, set. 2006 - mar. 2007 .....	129
<b>Tabela 29</b>	- Distribuição dos indivíduos usuários e não-usuários de plantas medicinais, correlacionada com o comportamento de não-aderência intencional, atendidos no CEPON, set. 2006 - mar. 2007. ....	130
<b>Tabela 30</b>	- Distribuição dos indivíduos do estudo que informaram ou não aos oncologistas sobre o uso das plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais, correlacionada com o comportamento de aderência total, atendidos no CEPON, set. 2006 - mar. 2007.....	131

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

<b>Aik</b>	- melfalano
<b>ANVISA</b>	- Agência Nacional de Vigilância Sanitária
<b>APAC/ONCO</b>	- Sistema de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade em Oncologia
<b>ARA-C</b>	- cloridrato de citarabina
<b>ASCO</b>	- American Society of Clinical Oncology
<b>BCG</b>	- Bacilo de Calmette e Guérin
<b>BCNU</b>	- carmustina
<b>CACON</b>	- Centro de Alta Complexidade em Oncologia
<b>CBDCA</b>	- carboplatina
<b>CEPON/SC</b>	- Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina
<b>EUA</b>	- Estados Unidos da América
<b>FDA</b>	- Food and Drug Administration
<b>HPV</b>	- papilomavírus humano
<b>INCA</b>	- Instituto Nacional do Câncer
<b>MAC</b>	- Medicina alternativa e complementar
<b>OMS</b>	- Organização Mundial da Saúde
<b>PM</b>	- plantas medicinais
<b>PPM</b>	- produtos à base de plantas medicinais
<b>RCBP</b>	- Registros de Câncer de Base Populacional
<b>SUS</b>	- Sistema Único de Saúde
<b>UNACON</b>	- Unidade de Alta Complexidade em Oncologia
<b>TMX</b>	- tamoxifeno
<b>TX</b>	- paclitaxel

# SUMÁRIO

<b>I</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	18
<b>II</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	20
<b>1</b>	<b>EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER NO BRASIL, ESTADO DE SANTA CATARINA E MUNICÍPIO DE FLORIANÓPOLIS</b>	20
1.1	Incidência do câncer	21
1.2	Perfil da mortalidade	24
1.3	Registro Hospitalar de Câncer do CEPON/SC	25
<b>2</b>	<b>ORGANIZAÇÃO DA ASSISTÊNCIA ONCOLÓGICA NO SUS</b>	26
<b>3</b>	<b>CEPON/SC – O QUE É E O QUE FAZ?</b>	29
<b>4</b>	<b>ACESSO AOS MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS</b>	31
4.1	Políticas públicas de saúde para promoção do acesso aos medicamentos	31
4.2	Acesso aos medicamentos dentro da realidade brasileira	33
<b>5</b>	<b>MODALIDADES TERAPÊUTICAS NA ONCOLOGIA</b>	35
5.1.1	Quimioterapia antineoplásica	35
5.1.2	Hormonioterapia	37
5.1.3	Terapia com modificadores da resposta biológica	37
5.1.4	Segurança destes medicamentos	38
5.2	Principais modalidades terapêuticas não-convencionais na oncologia	39
5.2.1	Generalidades	39
5.2.2	Aspectos gerais da fitoterapia	42
5.2.3	Uso da fitoterapia na oncologia	47
5.2.4	Segurança em fitoterapia na oncologia	50
5.2.4.1	Potenciais interações planta-medicamento na oncologia	51
<b>6</b>	<b>COMPORTAMENTO DE ADERÊNCIA EM RELAÇÃO AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO CONVENCIONAL</b>	56
<b>III</b>	<b>OBJETIVOS</b>	59
1	Objetivo geral	59
2	Objetivos específicos	59
<b>IV</b>	<b>METODOLOGIA</b>	60
1	Delineamento do estudo	60

<b>2. Contexto e participantes</b> .....	60
<b>2.1 População-Alvo</b> .....	60
<b>2.2 Amostra</b> .....	60
<b>2.3 Recrutamento e Amostragem</b> .....	61
<b>2.4 Caracterização dos serviços de oncologia do CEPON envolvidos na pesquisa</b> .....	61
<b>3 Critérios de inclusão e exclusão</b> .....	62
<b>4 Procedimentos para a coleta dos dados</b> .....	62
<b>4.1 Instrumentos de coleta de dados</b> .....	62
<b>4.2 Entrevista</b> .....	63
<b>4.3 Seguimento</b> .....	64
<b>4.4 Análise do prontuário</b> .....	64
<b>4.5 Validação do instrumento de coleta dos dados</b> .....	65
<b>5 Processamento e análise dos dados</b> .....	67
<b>5.1 Identificação das plantas medicinais</b> .....	67
<b>5.2 Determinação das potenciais interações entre planta medicinal- medicamento, medicamento-medicamento, planta medicinal-planta medicinal</b> .....	67
<b>5.3 Comportamento de aderência em relação à utilização dos medicamentos convencionais</b> .....	68
<b>5.4 Análise estatística</b> .....	69
<b>6 Aspectos éticos</b> .....	69
<b>6.1 Instrumento de consentimento do paciente para a participação na pesquisa</b> .....	69
<b>6.2 Instrumento de autorização do paciente para o acesso ao prontuário</b> .....	70
<b>V RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	71
<b>1 Tamanho da Amostra</b> .....	71
<b>2 Validação do instrumento de coleta de dados</b> .....	71
<b>3 Prevalência do uso de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais</b> .....	72
<b>4 Seguimento</b> .....	72
<b>5 Dados sócio-demográfico-culturais da amostra</b> .....	73
<b>5.1 Idade e sexo</b> .....	73
<b>5.2 Procedência geográfica</b> .....	75

<b>5.3 Renda mensal</b> .....	75
<b>5.4 Estado civil</b> .....	76
<b>5.5 Grau de instrução</b> .....	77
<b>5.6 Ocupação</b> .....	77
<b>5.7 Correlação entre as características sócio-demográfico-culturais da amostra e a prática da fitoterapia, como modalidade complementar</b> .....	78
<b>6 Informações extraídas dos prontuários</b> .....	80
<b>6.1 Tipo de câncer</b> .....	80
<b>6.2 Tempo de seguimento oncológico</b> .....	81
<b>6.3 Finalidade do tratamento antineoplásico</b> .....	81
<b>7 Uso de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais concomitantemente ao tratamento antineoplásico e/ou suportivo</b> .....	82
<b>7.1 Identificação e frequência de uso</b> .....	82
<b>7.2 Padrão de uso</b> .....	90
<b>7.2.2 Fontes consultadas para obter informações sobre as plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais usados</b> .....	91
<b>7.2.3 Fontes de obtenção das plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais usados</b> .....	93
<b>7.2.4 Razões do uso</b> .....	93
<b>7.2.5 Informações ao oncologista sobre o uso da fitoterapia concomitante ao tratamento convencional</b> .....	95
<b>7.3 Interações Medicamentosas</b> .....	97
<b>8 Avaliação do comportamento de aderência em relação aos medicamentos convencionais</b> .....	127
<b>VI CONCLUSÕES</b> .....	132
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	135
<b>APÊNDICES</b> .....	153
<b>ANEXOS</b> .....	165

# I INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais é uma forma de tratamento de origem muito remota, relacionada aos primórdios da civilização e fundamentada no acúmulo de informações por gerações sucessivas (BRASIL, 2006a).

O Brasil apresenta grande potencial para o desenvolvimento dessa terapêutica, já que possui a maior diversidade vegetal do mundo e uma ampla diversidade étnica, estando o uso de plantas medicinais vinculado não somente aos conhecimentos tradicionais, mas também aos conhecimentos técnico-científicos associados a este uso (BRASIL, 2006a). Agrega-se a isto o fato de que a população brasileira deriva predominantemente de negros, índios e imigrantes europeus, que trouxeram, entre seus hábitos, o uso de remédios populares (SIMÕES et al., 1986).

Em todos os continentes, ocorre a comercialização de medicamentos e/ou de preparações à base de plantas medicinais e, em todas as sociedades, existem pessoas que utilizam os medicamentos fitoterápicos<sup>1</sup> para o tratamento das mais variadas doenças, incluindo câncer e AIDS (DECHAMP, 1999). Estes pacientes recorrem a várias terapias, por diversas razões, destacando-se a esperança da cura, a necessidade de melhorar a sua qualidade de vida, para enfrentar os efeitos adversos das terapias convencionais, e para aliviar os sintomas relacionados às suas doenças, tal como a dor (POWER et al., 2002).

O uso da medicina alternativa e complementar é mais comum entre pacientes oncológicos do que na população em geral e deste uso, podem suscitar algumas implicações clínicas. A título ilustrativo, pode-se citar que mais de 100.000 mortes por ano nos Estados Unidos podem ser atribuídas às interações medicamentosas, tendo sido sugerido que a maior parte delas poderia ocorrer pelo uso de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais. Dado o baixo índice terapêutico da maioria dos agentes antineoplásicos, há uma grande necessidade de se conhecer as possíveis interações medicamentosas que ocorrem na oncologia clínica (SPARREBOOM et al., 2004).

Aventada a hipótese do uso de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais, como tratamento complementar, em concomitância ao

---

<sup>1</sup> Medicamentos fitoterápicos: medicamentos obtidos empregando-se, como princípio ativo, exclusivamente derivados de drogas vegetais. São caracterizados pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, como também pela constância de sua qualidade. São regulamentados no Brasil como medicamentos convencionais e que têm que apresentar critérios similares de qualidade, segurança e eficácia requeridos pela ANVISA para todos os medicamentos (ANVISA, 2006).

tratamento oncológico convencional , esta pesquisa teve como objetivo responder a um questionamento da prevalência do uso da fitoterapia pelos portadores de neoplasias atendidos no CEPON/SC e a potencial interferência decorrente desta prática no tratamento com medicamentos antineoplásicos e/ou de suporte.

Tendo em vista tal necessidade, e buscando colaborar para o aumento do conhecimento nesta área, foi realizado um levantamento de dados para identificar a prevalência deste uso, conhecer as principais plantas medicinais (PM)<sup>2</sup> e produtos à base de plantas medicinais (PPM)<sup>3</sup> que são utilizados, pela população estudada, seu padrão de uso, as potenciais interações planta-medicamento e o comportamento de aderência dos pacientes ao tratamento medicamentoso convencional, além de realizar um seguimento com os pacientes para a avaliação da permanência, substituição ou desistência do uso da terapia complementar ou da terapia convencional.

Esta pesquisa foi realizada no Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON/SC), que é o órgão central do sistema de assistência, na área do câncer, em Santa Catarina.

Este tipo de estudo é de extrema importância, não só pela escassez de dados na literatura nacional e internacional, como também pelo problema que tal uso concomitante pode gerar. Esta relevância é referendada pela implantação da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2006a), da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (BRASIL, 2006b) e da Política Nacional de Atenção Oncológica (BRASIL, 2005a), que incentivam a pesquisa na oncologia, no sentido de aprimorar sua gestão no país.

---

<sup>2</sup> Plantas Medicinais: quaisquer plantas, contendo em um ou mais de seus órgãos, substâncias que podem ser usadas para fins terapêuticos (OMS, 1978). São aquelas capazes de aliviar ou curar enfermidades e têm tradição de uso como remédio em uma população ou comunidade (ANVISA, 2006).

<sup>3</sup> Produtos à base de plantas medicinais: termo utilizado neste trabalho para designar todas as preparações de origem vegetal detectadas na pesquisa, sejam elas medicamentos fitoterápicos, medicamentos homeopáticos ou outras preparações industrializadas, manipuladas ou produzidas artesanalmente.

## **II REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **1 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER NO BRASIL, ESTADO DE SANTA CATARINA E MUNICÍPIO DE FLORIANÓPOLIS**

O câncer representa um grande desafio para a saúde pública. Os altos índices de casos e de óbitos somados aos elevados custos da assistência levam à necessidade de uma definição de estratégias e políticas, que favoreçam efetivamente o seu controle. Com o envelhecimento populacional, decorrente do aumento da expectativa de vida, e o conseqüente aumento exponencial de idosos, a prevalência do câncer cresceu no Brasil e no mundo. Isto gerou uma nova reflexão sobre a oferta de atenção adequada aos doentes, especialmente para os gestores do Sistema Único de Saúde (SUS). A distribuição dos diferentes tipos de câncer no país demonstram uma transição epidemiológica em andamento, com a perspectiva de diferentes possibilidades de tratamento nos estadios da doença e com um crescente aumento da população idosa, aumentando desta forma a prevalência da doença, e a relação entre a presença de tumores associados ao melhor nível sócio-econômico, tais como mama, próstata e cólon e reto, e também associados à pobreza, tais como colo do útero, pênis, estômago e cavidade oral (FLORIANI, 2004; BRASIL, 2006c; SERRANO, 2007).

O Instituto Nacional do Câncer (INCA) é o órgão diretivo na política nacional de controle de câncer e responsável pela estimativa da incidência de câncer no país, sendo que, desde 1995, divulga anualmente estes dados, por estados e capitais. As ações relacionadas à vigilância do câncer são realizadas com base nas informações obtidas dos registros de câncer e, nesse contexto, são oriundas principalmente dos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP), supervisionadas pelo INCA/MS, e do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), do Ministério da Saúde, centralizado nacionalmente pela Secretaria de Vigilância à Saúde (SVS/MS) (CARVALHO, 2001; BRASIL, 2006c; INCA, 2008a).

O Ministério da Saúde conta, ainda, com importante fonte de registros via DATASUS, utilizando os registros de internações hospitalares no âmbito do SUS.

O RCBP utiliza dados coletados de uma população específica (com diagnóstico de câncer) em uma área geográfica delimitada, propiciando informações

sobre a incidência do câncer e permitindo detectar vários fatores, tais como área mais afetada pela doença, fatores ambientais relacionados que influenciam na prevalência da doença, grupos étnicos afetados, entre outros. Estas informações auxiliam no planejamento e desenvolvimento de campanhas junto à população na perspectiva da detecção precoce e prevenção do câncer, como também na implementação de novas técnicas diagnósticas. Elas são fundamentais para definir o papel dos fatores etiológicos e estabelecer prioridades na prevenção, planejamento e gerenciamento dos serviços de saúde (D'ORSI et al., 2006; INCA, 2008a).

As informações sobre morbidade são obtidas nos Registros Hospitalares de Câncer (RHC), que armazenam dados de todos os pacientes atendidos nos hospitais, com diagnóstico confirmado de câncer. Estas informações propiciam a avaliação de resultados dos processos terapêuticos e a crítica a respeito da sobrevivência dos pacientes, em cada tipo de câncer, além de fornecer indicadores que poderão orientar a assistência oncológica e a pesquisa clínico-epidemiológica (SERRANO et al., 2007; INCA, 2008a).

As informações sobre mortalidade baseiam-se nas declarações de óbito, com normas para codificação, comuns a todos os países. As estatísticas sobre mortalidade têm sido uma fonte essencial para compreensão do perfil epidemiológico das populações, inclusive no Brasil (INCA, 2008a).

Os sistemas de informação necessitam evoluir, de forma a integrar os registros de câncer aos outros sistemas existentes no SUS, garantindo o monitoramento, a regulação e a avaliação das condições de saúde dos pacientes e os resultados alcançados (BRASIL, 2006c).

Os dados relativos à incidência e mortalidade por câncer, por exemplo, são informações que revelam as tendências das neoplasias nas diferentes populações.

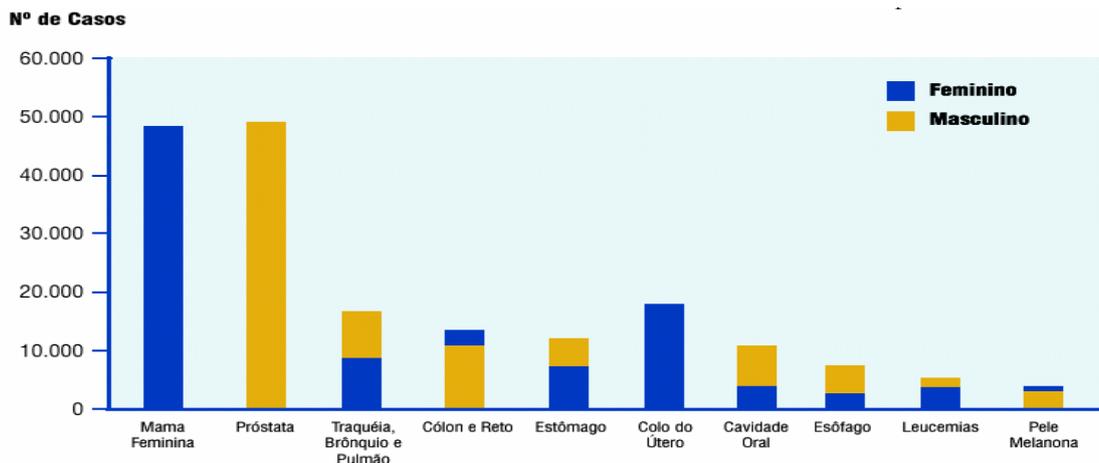
## **1.1 Incidência do câncer**

Com aproximadamente 12 milhões de casos novos diagnosticados em 2008, com mais da metade destes (6,7 milhões) ocorrendo em países em desenvolvimento, o câncer se tornou uma das doenças mais devastadoras do mundo (ASCO, 2008; WHO, 2008a).

Os dados da OMS apontam para uma crescente incidência da doença, e projetam que, em 2020, 17 milhões de pessoas terão o diagnóstico da doença (ABCâncer, 2008).

No Brasil, ainda não se tem dados precisos sobre a incidência do câncer a partir de seu diagnóstico, em função da ausência de um sistema de registro que cubra todo o território nacional. Os dados de incidência considerados e divulgados são aqueles obtidos através das estimativas anuais.

Estas estimativas indicam que, para o ano de 2008, ocorrerão 466.730 novos casos de câncer, dos quais 231.860 novos casos em homens e 234.870 em mulheres. Os tipos mais incidentes, à exceção de pele não melanoma (115.010 casos novos), serão os de próstata, cólon/reto e pulmão no sexo masculino, e de mama e colo de útero no sexo feminino, acompanhando o mesmo perfil de magnitude observado mundialmente (Gráfico 1).



**GRÁFICO 1** - Tipos de câncer mais incidentes, estimados para 2008, na população brasileira, à exceção do câncer de pele não-melanoma. Fonte: INCA (2008).

As regiões sul e sudeste apresentam as maiores taxas de incidência. Em Santa Catarina, serão 10.110 novos casos masculinos, tendo como principais localizações primárias, em ordem de incidência: pele não melanoma, próstata, e traquéia-brônquios-pulmões, e 8.450 novos casos femininos, tendo como principais localizações primárias, em ordem de incidência: pele não melanoma, mama, colo do útero, cólon e reto (INCA, 2008a; DATASUS, 2008).

As taxas brutas de incidência estimadas no Brasil, no Estado de Santa Catarina e no município de Florianópolis, para o ano de 2008, encontram-se no Quadro 1.

**Quadro 1** – Estimativa das taxas brutas de incidência de câncer por 100 mil habitantes, segundo a localização primária, no Brasil, em Santa Catarina e no município de Florianópolis, de acordo com sexo, em 2008.

LOCALIZAÇÃO PRIMÁRIA DO CÂNCER	BRASIL		SANTA CATARINA		FLORIANÓPOLIS	
	sexo masculino	Sexo feminino	sexo masculino	sexo feminino	sexo masculino	sexo feminino
<b>Pulmão, traquéia e brônquios</b>	18,86	9,72	31,06	11,84	32,55	14,16
<b>Esôfago</b>	8,35	2,72	14,49	3,32	9,44	0,96
<b>Estômago</b>	14,92	7,93	21,20	9,12	20,35	9,65
<b>Cólon e reto</b>	13,23	14,88	14,02	16,37	20,75	26,19
<b>Próstata</b>	52,43	-	53,48	-	38,13	-
<b>Leucemias</b>	5,52	4,44	6,61	5,53	7,12	4,70
<b>Mama</b>	-	50,71	-	52,03	-	62,45
<b>Colo do útero</b>	-	19,18	-	16,38	-	19,18
<b>Cavidade oral</b>	11,00	3,88	11,55	2,63	11,33	5,59
<b>Pele melanoma</b>	3,09	3,03	8,61	8,08	6,84	7,94
<b>Pele não-melanoma</b>	59,16	60,70	131,27	86,98	133,22	171,42
<b>Outras localizações</b>	58,87	63,93	37,92	61,38	68,45	0,00
<b>Todas as neoplasias</b>	245,47	241,09	330,38	274,37	340,69	330,98

Fonte: Adaptado de INCA (2008).

O CEPON realizou o RCBP da região da Grande Florianópolis (Florianópolis, São José, Biguaçu e Palhoça) para o ano de 2000, e identificou que no município de Florianópolis, ocorreram 1.523 casos novos de câncer, enquanto que a estimativa era de apenas 780 casos novos. A taxa de incidência na base geográfica estudada foi igual a 338 casos novos por 100.000 habitantes, apresentando-se mais elevada na população acima de 60 anos, em ambos os sexos. As localizações topográficas mais frequentes para o sexo masculino foram pele não-melanoma, próstata, traquéia-brônquios-pulmões, bexiga, estômago e cólon-retô-ânus enquanto que para o sexo feminino foram pele-não-melanoma, mama, colo do útero, tireóide e cólon-retô-ânus (D'ORSI et al., 2006).

O grande número de casos de câncer de pele no litoral catarinense pode ser justificado pela associação de vários fatores: grande percentual da população de

pele clara (fototipos I e II); tenuidade da camada de ozônio sobre a região, proporcionando altos índices de radiação ultravioleta; alta balneabilidade da região; atividade pesqueira artesanal com exposição à radiação solar sem proteção; longevidade da população (D'ORSI et al., 2006).

## **1.2 Mortalidade por câncer**

O aumento do número de óbitos por câncer cresceu consideravelmente no Brasil, ao longo das últimas décadas, especialmente pelas alterações no padrão das doenças ditas crônicas, que acompanharam as melhorias nas condições de saúde e da expectativa de vida da população (BRASIL, 2006c; D'ORSI et al., 2006). O tratamento tardio é considerado o maior fator de contribuição para as elevadas taxas de mortalidade no Brasil (TOVEY et al., 2006).

Em 2005, ocorreram 7,6 milhões de mortes por câncer do total de 58 milhões de mortes, em todo o mundo (ASCO, 2008; WHO, 2008a). Acima de 70% de todas as mortes por câncer ocorrem em países de baixa e média renda, onde os recursos disponíveis para prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer são limitados ou inexistentes. As projeções da OMS indicam que nove milhões de pessoas morrerão por câncer em 2015 e onze milhões e quatrocentos mil em 2030 (WHO, 2008a).

Os dados sobre a mortalidade são obtidos através da declaração de óbito e, portanto, poderão ser afetados por sub-notificação e pela imprecisão no preenchimento da causa básica da morte. Desde 1979, estes dados são produzidos e publicados pelo Ministério da Saúde, através do Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM/MS (HALLAL et al., 2001).

O câncer está entre as primeiras causas de morte nas diferentes macrorregiões do país, apresentando índices semelhantes às mortes por doenças do aparelho circulatório, causas externas, doenças do aparelho respiratório, afecções do período peri-natal e doenças infecciosas e parasitárias (INCA, 2008a).

Em 2004, as neoplasias representaram 13,7% de todos os óbitos do país, com variações entre os sexos. Entre os homens, as neoplasias representam a terceira causa de morte (12,8%), enquanto que entre as mulheres representam a segunda causa (15,1%) (BRASIL, 2006c; DATASUS, 2008; INCA, 2008a).

Avaliando-se a mortalidade proporcional por grupos de causas, o câncer foi a segunda maior causa de mortalidade em Santa Catarina e no município de Florianópolis, em 2006 (DATASUS, 2008).

Em Santa Catarina, avaliadas as causas de óbitos no período de 1996 a 2003, notou-se que ocorreram em média, por ano, cerca de 80 mortes por câncer para cada 100.000 habitantes (D'ORSI et al., 2006).

Foram constatados altos índices de morbidade para câncer de mama e próstata em 2005, em comparação com outros tipos de câncer, a saber, 57,13% e 12,95%, respectivamente, nos pacientes em quimioterapia atendidos no Ambulatório do CEPON, em Florianópolis. Situações similares ocorreram nos Núcleos Descentralizados de Lages e de Itajaí (CEPON, 2006).

### **1.3 Registro Hospitalar de Câncer (RHC) do CEPON/SC**

No CEPON, a consolidação dos dados relativos ao RHC mais recentes são de 2002. Estes dados apontaram as seguintes situações: neste ano foram abertos 2.035 prontuários, dos quais, 1.954 casos (96%) foram classificados como oncológicos. A distribuição segundo sexo foi equilibrada, com discreto predomínio do sexo feminino. As mulheres atendidas concentravam-se numa faixa etária mais jovem (até 49 anos), e os homens, mais avançada (> 50 anos).

Verificou-se que a maioria dos pacientes eram oriundos das macrorregiões de Florianópolis (50%), Sul (18%) e do Vale do Itajaí (11%).

A distribuição dos pacientes com neoplasias malignas, de acordo com o sexo, revelou que os tumores mais frequentes no sexo feminino foram mama (32%), colo do útero (15%) e pele (10%), enquanto que no sexo masculino foram próstata (16%), pele (10%), brônquios e pulmões (7,8%).

Segundo RHC de 2000 a 2002, um grande número de pacientes (50,8%) chegou ao CEPON em estádios avançados da doença (III ou IV), sem ter recebido qualquer tipo de tratamento oncológico (SERRANO et al., 2007).

## 2 ORGANIZAÇÃO DA ASSISTÊNCIA ONCOLÓGICA NO SUS

Para responder aos desafios da estruturação da Rede Assistencial de Alta Complexidade em Oncologia, em novembro de 1998, a partir da vigência da Portaria nº 3535, o Ministério da Saúde promoveu modificações substanciais no tratamento das neoplasias no SUS (BRASIL, 1998a; BRASIL, 2006c), com a utilização de parâmetros populacionais para a definição da necessidade de procedimentos e serviços e a introdução da lógica de atendimento integral (GADELHA, 2002; BRITO et al., 2005). Até então, as normas vigentes não enfocavam a integralidade da assistência e não exigiam referências formais, quando a unidade credenciada não dispunha dos serviços necessários ao tratamento oncológico.

Esta Portaria foi complementada pela Portaria nº 3536/98 (BRASIL, 1998b) que determinou a adoção do Sistema de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade em Oncologia (APAC/ONCO). Os novos procedimentos quimioterápicos passaram a se basear nas neoplasias e nas finalidades terapêuticas, e não mais nos medicamentos ou esquemas terapêuticos utilizados, com autorização prévia regulamentada e alimentando um sistema de informações. No entanto, este sistema limita-se a prover informações sobre os valores pagos, o que pode não representar a assistência realizada (BRITO, 2004; BRASIL, 2006c).

Em março de 1999, foi publicada a Portaria nº 113, abrindo a possibilidade para o credenciamento de unidades isoladas de radioterapia e quimioterapia, dentro de algumas condições pré-definidas (BRASIL, 1999).

Em 2005, a Portaria nº 741, de 19 de novembro de 2005 (BRASIL, 2005b), estabelece novas classificações e exigências para hospitais que tratam câncer (Centros ou Unidades de Assistência em Alta Complexidade em Oncologia – CACON ou UNACON), estabelece parâmetros para o planejamento da Rede de Alta Complexidade em Oncologia, define processos relacionados à informação em câncer (RHC), além de disponibilizar acesso a exames de média complexidade. A Portaria nº 2439, em 19 de dezembro de 2005, institui a Política Nacional de Atenção Oncológica (BRASIL, 2005a), em decorrência da necessidade de organização e implantação de redes estaduais ou regionais de atenção oncológica e garantia do acesso à assistência oncológica, nos âmbitos da promoção, prevenção,

diagnóstico, tratamento, reabilitação e cuidados paliativos, a ser criada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão.

O CACON passa a ser um hospital terciário estruturado para tratar todos os tipos de câncer, em todas as modalidades assistenciais (radioterapia, hematologia, cirurgia de cabeça e pescoço, cirurgia plástica, cirurgia torácica, oftalmologia (referenciada no SUS), neurocirurgia, ortopedia, cirurgia pediátrica e oncologia pediátrica (própria ou referenciada) (BRASIL, 2005b; BRASIL, 2006c) e pode ser classificado como I (hospital geral com assistência oncológica estruturada), II (hospital prioritariamente destinado ao atendimento de doentes com câncer) e III (hospital dedicado exclusivamente a este tipo de atendimento) (BRASIL, 1998a).

O UNACON passa a ser um hospital terciário estruturado para tratar, minimamente, os cânceres mais prevalentes no país (mama, próstata, colo do útero, estômago, cólon e reto), com exceção do pulmão e pele não-melanoma, sendo que este último pode ser tratado em serviços não especializados (BRASIL, 2005b; BRASIL, 2006c).

Na região sul, até 2006, dos 77 CACONs e UNACONs com radioterapia necessários, existiam somente 43, além de 16 UNACONs sem radioterapia (INCA, 2008b).

A oncologia foi uma das especialidades contempladas no âmbito do Programa de Aceleração do Crescimento do setor de saúde (Mais Saúde), anunciado em dezembro de 2007, com a previsão de implantação de sessenta novos CACONs até 2011 (atualmente são pouco mais de duzentos e oitenta) (ABCÂNCER, 2008).

O país dispõe, atualmente, de tecnologia de ponta para detecção, diagnóstico por imagem e tratamentos, além de técnicas avançadas em cirurgia. No entanto, isso não significa que todos os brasileiros com câncer têm acesso aos melhores tratamentos. Equipamentos e técnicas mais modernos ainda são restritos a poucos hospitais especializados, que não conseguem, mesmo quando o procedimento tem cobertura pela rede pública de saúde, atender a demanda dos pacientes. Um exemplo desta situação reside na radioterapia, onde há no país uma fila de espera de cerca de 90 mil pessoas (CASSEB, 2008). Outro exemplo é a radiocirurgia, uma opção para tumores de difícil acesso, como os do cérebro, integrada na relação de procedimentos atendidos pelo SUS (Portaria 757/2005) e no elenco de

procedimentos da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), mas que somente é realizada em alguns poucos centros especializados (OLIVEIRA, 2008).

Apesar do crescimento contínuo dos procedimentos oncológicos no SUS, o desafio de garantir à população usuária o acesso integral à atenção de qualidade com os melhores resultados possíveis, passa longe da realidade atual da estruturação dos serviços, em todas as regiões do país.

### 3 CEPON/SC – O QUE É E O QUE FAZ?

O Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON/SC), é o serviço de referência estadual para o tratamento do câncer, localizado em Florianópolis.

Sua missão é coordenar e promover, no âmbito estadual, ações oncológicas de assistência, ensino e pesquisa relacionadas à prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação, de acordo com princípios éticos, de forma humanizada, qualificada e resolutiva, objetivando a satisfação dos clientes e colaboradores, a interação com a comunidade e a preservação do meio ambiente (CEPON, 2008).

O atendimento oncológico em Santa Catarina iniciou em 01 de maio de 1974, por iniciativa do Dr. Alfredo Daura Jorge, que implantou o atendimento terapêutico ambulatorial aos pacientes oncológicos, junto ao Hospital Governador Celso Ramos.

Por meio da Resolução RS-CD-FHSC, nº 864, de 26.06.86, foi criada a Unidade Assistencial “Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina”.

Em 1992, a sede do CEPON passou a ocupar o espaço antes destinado à Fundação Hospitalar de Santa Catarina. Neste ano foi, também, implantado o Programa de Internação Domiciliar (PID).

Em 1993, o CEPON inaugurou seu Hospital de apoio, com 1.215 m<sup>2</sup>, disponibilizando 39 leitos (12 para Cuidados Paliativos, 1 para Isolamento e 26 para Oncologia Clínica).

Por meio do Convênio nº 104/94, o CEPON passa a ser amparado pela Fundação de Apoio ao HEMOSC e CEPON (FAHECE), fundação de direito privado.

Em 1998, por meio do Decreto nº 2.701, foi instituído o Sistema Estadual de Oncologia, sendo o CEPON designado como órgão central, com atribuições de caráter normativo, de cooperação, controle e avaliação deste Sistema.

No final de 1999, O CEPON inaugurou, nas dependências do Hospital Governador Celso Ramos, a Unidade de Transplante Autólogo de Medula Óssea.

Em fevereiro de 2005, foi inaugurada a 1ª etapa do Novo Complexo Oncológico, localizado no Bairro Itacorubi, em Florianópolis, com área total de 13.725 m<sup>2</sup>, abrigando primeiramente o Ambulatório Alfredo Daura Jorge, incluindo o serviço de terapia antineoplásica e a estrutura administrativa.

Em maio de 2006, o Serviço de Radioterapia iniciou suas atividades. Conta atualmente com dois aparelhos de radioterapia com aceleradores lineares, de última

geração. O CEPON passou a oferecer, também, tratamento radiológico com braquiterapia, para o tratamento de tumores ginecológicos, e radiocirurgias, especialmente indicadas no caso de tumores cerebrais, permitindo maior segurança no tratamento, com menos efeitos colaterais.

Atualmente, estão sendo disponibilizados os serviços de apoio diagnóstico (ultra-som, mamografia, tomografia, raio X, braquiterapia).

As estatísticas do CEPON de 2007 registraram 30.956 atendimentos nos serviços de Oncologia Clínica, Onco-hematologia e Cuidados Paliativos. Destes, 22.042 atendimentos ocorreram no Serviço de Oncologia Clínica (71,2%), 2.184 no Serviço de Cuidados Paliativos (7,1%) e 6.730 no Serviço de Onco-hematologia (21,7%) (CEPON, 2008). Outros atendimentos também são prestados no CEPON, dentro da proposta da integralidade do atendimento, tais como: psicologia, psiquiatria, farmácia, anatomia patológica, prevenção/colposcopia, fonoaudiologia, terapia ocupacional, etc., perfazendo um total de aproximadamente 3.000 consultas/mês.

As expectativas futuras são as da implantação do Hospital-Dia, pequenas cirurgias e os serviços de reabilitação, além da transferência do Hospital de Apoio, para o Complexo Oncológico/ Itacorubi, com a expansão do número de leitos, atendimentos de emergência, centro cirúrgico e unidade de terapia intensiva.

O CEPON é serviço público de referência estadual para o atendimento de leucemias, câncer de testículo, mama e sarcomas, atendendo, preferencialmente, pacientes adultos e encaminhando os casos de câncer em crianças para o Hospital Infantil Joana de Gusmão. Desde 1999, o CEPON é, também, referência para o transplante de medula no tratamento oncológico em Santa Catarina e Centro de Referência da OMS para Medicina Paliativa no Brasil.

O desafio atual, consolidado no Plano Estadual de Oncologia, é a descentralização da assistência oncológica nas oito macrorregiões do Estado, visando à integralidade das ações de prevenção, controle e tratamento do câncer mais próximo do domicílio do paciente.

No âmbito científico, o desafio é o fortalecimento de parcerias e intercâmbios com instituições congêneres, integração do CEPON, em nível nacional, ao Grupo de Estudo do Projeto Genoma Clínico/Osteossarcoma e a implantação das Residências Médica e de Enfermagem Oncológica.

## 4 ACESSO AOS MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS

Considerando que os objetivos primários do tratamento do câncer são a cura, o prolongamento da vida útil e a melhora da qualidade de vida (BRASIL, 2006c; WHO, 2008a), os medicamentos são ferramentas essenciais no cumprimento das terapias antineoplásicas.

Eles podem promover uma efetividade terapêutica nos casos de câncer com altas taxas de cura (maiores que 50%), aumento da sobrevida (global e livre de doença) e respostas clínicas sem impacto na sobrevida (HERRERA et al., 1997a).

Os medicamentos, de maneira geral, têm contribuído para a redução das taxas de mortalidade em diversos países, principalmente naqueles em que o acesso a eles é facilitado. Além disso, o acesso aos medicamentos é um componente essencial de inclusão social, de busca de equidade e de fortalecimento do sistema de saúde. Na América Latina, em particular no Brasil, o acesso aos medicamentos ainda ocorre de forma desigual entre os diferentes níveis sociais. As camadas de maior poder aquisitivo apresentam padrões de consumo similares aos dos países desenvolvidos, enquanto que as mais pobres possuem dificuldades de acesso, mesmo aos medicamentos básicos (BRASIL, 2003b).

### 4.1 Políticas públicas de saúde para promoção do acesso aos medicamentos

Entre as políticas e ações desenvolvidas pelo governo brasileiro na área da assistência farmacêutica e oncológica, cabe destacar:

- a Constituição Brasileira de 1988, no artigo 196, que estabelece que “*A saúde é direito de todos e dever do Estado [...]*”;
- a Lei Orgânica 8.080/90, que engloba as ações de assistência terapêutica integral, inclusive farmacêutica, proporcionando a garantia de acesso aos medicamentos no Brasil;
- a estruturação da Rede Assistencial de Alta Complexidade em Oncologia, através da Portaria nº 3.535, de 2 de setembro de 1998 (republicada em 2 de outubro de 1998), estabelecendo os requisitos de garantia ao atendimento integral do doente com câncer e parâmetros para o planejamento da assistência oncológica (BRASIL, 1998a);

- a definição das normas de autorização e codificação dos procedimentos de quimioterapia, via Autorização de Procedimentos Ambulatoriais de Alta Complexidade (APAC), através da Portaria nº 3.536 (BRASIL, 1998b), definindo a forma de pagamento do tratamento oncológico no SUS, de forma prospectiva e de acordo com procedimentos efetuados, com o repasse financeiro efetuado em função dos serviços previamente executados (BRITO, 2004);

- a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 1999, a regulamentação do mercado de medicamentos genéricos e a definição do Incentivo à Assistência Farmacêutica Básica;

- a normatização do registro de medicamentos fitoterápicos (BRASIL, 2000), a criação da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos, em 2003;

- o estabelecimento da Política Nacional de Assistência Farmacêutica, através da Resolução nº 338, de 6 de maio de 2004, do Conselho Nacional de Saúde, que envolve um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual quanto coletiva, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e seu uso racional (BRASIL, 2004e);

- a Resolução 220, de 21 de setembro de 2004, que aprova o Regulamento Técnico de funcionamento dos Serviços de Terapia Antineoplásica (BRASIL, 2004f);

- a Política Nacional de Medicamentos, que define a assistência farmacêutica, colocando como propósitos dessa política a garantia da segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, a promoção do seu uso racional, e o acesso da população àqueles considerados como essenciais (BRASIL, 1998c). Sendo a gestão do SUS partilhada entre as três esferas de governo e dadas as dimensões do Brasil e as diferenças regionais dos perfis epidemiológicos e de morbimortalidade, as listas de medicamentos no âmbito estadual e municipal são regionalizadas, tomando como referência a relação nacional (VIEIRA et al., 2007);

- a Política Nacional de Atenção Oncológica, através da Portaria GM/MS nº 2.439, de 08 de dezembro de 2005 (BRASIL, 2005a);

- a Portaria nº 741, de 19 de dezembro de 2005, que define as unidades de assistência de alta complexidade, os centros de assistência e de referência de alta complexidade em oncologia, no âmbito da Política Nacional de Atenção Oncológica (BRASIL, 2005b);

- a Portaria nº 971, de 3 de maio de 2006, que define a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS, incluindo a fitoterapia (BRASIL, 2006a);
- o Decreto nº 5813, de 22 de junho de 2006, que aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (BRASIL, 2006b);
- A Portaria nº 399, de 22 de fevereiro de 2006, que divulga o Pacto pela Saúde 2006 – consolidação do SUS e aprova as diretrizes operacionais do referido pacto (BRASIL, 2006c);
- a Portaria nº 427, de 26 de fevereiro de 2007, que institui o Comitê Nacional para a Promoção do Uso Racional de Medicamentos (URM) (BRASIL, 2007);
- A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, em 2007, abrangendo um elenco de medicamentos necessários ao tratamento e controle das enfermidades prioritárias em saúde pública, incluindo os medicamentos utilizados no manejo das neoplasias (RENAME, 2007).

#### **4.2 Acesso aos medicamentos na realidade brasileira**

A atenção à saúde no Brasil é de acesso universal, isto é, todo cidadão portador de neoplasias tem direito a atendimento gratuito e integral, por meio do SUS. Esta integralidade no atendimento pressupõe proporcionar ao doente os cuidados de que necessita para a cura ou o controle da doença, dentro das várias modalidades de tratamento, sucessivas ou complementares, que compõem os tratamentos, incluindo as medidas de suporte.

No entanto, em 2000, foi estimado que 70 milhões de pessoas não tinham acesso a medicamentos, o que correspondia a cerca de 41% da população brasileira daquele ano (VIEIRA; ZUCCHI, 2007).

Para a finalidade curativa do tratamento oncológico ser efetiva, uma cirurgia pode ser planejada com exigência de tratamento prévio com antineoplásicos e tratamento pós-cirúrgico com radioterapia e outros medicamentos antitumorais, devendo estes procedimentos serem realizados em períodos rigorosamente programados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008). Até 1998, havia fornecimento em farmácias do SUS (em geral, de Secretarias Estaduais de Saúde) de alguns medicamentos para o tratamento do câncer, principalmente hormonioterápicos e imunobiológicos antineoplásicos de uso contínuo, independente da origem do receituário médico.

Para respeitar os princípios e diretrizes do SUS, estabelecidos no artigo 7 da Lei Federal 8080, de 19 de setembro de 1990, todos os medicamentos para o tratamento do câncer (inclusive os de uso oral), devem ser fornecidos pelo estabelecimento de saúde (clínica ou hospital) público ou privado, cadastrado no SUS para atendimento deste tipo de doença e somente para os pacientes que estiverem recebendo o seu tratamento no próprio estabelecimento.

Algumas distorções surgiram, comprometendo os orçamentos previstos pelo SUS. Prescrições geradas nos serviços privados são atendidas nas farmácias do SUS. Ocorrem reivindicações cada vez mais freqüentes, via demanda judicial, por parte dos usuários, de medicamentos que não constam nas relações de medicamentos essenciais, especialmente os antineoplásicos. A maioria destes medicamentos carece de ensaios clínicos controlados randomizados, que fundamentem sua eficácia e segurança e estão vinculados a uma forte influência de mecanismos de mercado (VIEIRA; ZUCCHI, 2007).

A ampliação do acesso aos medicamentos é um dos principais desafios do sistema de saúde e, na oncologia, assim como em outras modalidades de assistência, estas distorções podem ser minimizadas na medida em que o elenco de medicamentos e os protocolos de tratamento estejam devidamente padronizados, pactuados e institucionalizados, de maneira racional.

## **5 MODALIDADES TERAPÊUTICAS NA ONCOLOGIA**

### **5.1 Principais modalidades terapêuticas convencionais**

As principais modalidades no tratamento convencional do câncer são: cirurgia, radioterapia, quimioterapia antineoplásica, hormonioterapia, terapia com modificadores da resposta biológica e transplante de medula óssea. Tendo em vista o escopo deste trabalho, serão abordadas somente as modalidades medicamentosas.

#### **5.1.1 Quimioterapia antineoplásica**

A quimioterapia antineoplásica ou antilábica é uma modalidade de tratamento sistêmico que utiliza medicamentos específicos, isolados ou em combinação, com o objetivo de diminuir ou cessar a atividade tumoral (BONASSA, 2000; ALMEIDA, 2004; INCA, 2008b; NCI, 2008). Estes medicamentos podem curar alguns tipos de câncer e ter atuação efetiva em doenças disseminadas, como na Doença de Hodgkin, linfomas não-Hodgkin de alto grau e leucemias, além de serem utilizados no prolongamento da vida e na palição de sintomas (BRASIL, 2006c; MARTINDALE, 2007; NCI, 2008).

Atualmente, quimioterápicos mais ativos e menos tóxicos encontram-se disponíveis para uso na prática clínica. Os avanços verificados nas últimas décadas, na área da quimioterapia antineoplásica, têm facilitado consideravelmente a aplicação de outros tipos de tratamento de câncer e permitido maior número de curas. A quimioterapia antineoplásica pode ser usada como tratamento único ou em combinação com outros tratamentos (como por exemplo, cirurgia e radioterapia). Os protocolos de quimioterapia antineoplásica podem utilizar um ou mais quimioterápicos. A monoquimioterapia mostrou-se ineficaz em induzir respostas completas ou parciais significativas, na maioria dos tumores, sendo atualmente de uso muito restrito. A poliquimioterapia tem como objetivos atingir populações celulares em diferentes fases do ciclo celular, utilizar a ação sinérgica dos fármacos, diminuir o desenvolvimento de resistência a esses fármacos e promover maior resposta por dose administrada (RODRIGUEZ et al., 2008; INCA, 2008b).

De acordo com sua finalidade, ela pode ser classificada em curativa, adjuvante, neoadjuvante ou prévia e paliativa (ALMEIDA, 2004; INCA, 2008b), a saber:

- Curativa, quando usada com o objetivo de conseguir o controle completo do tumor, como na Doença de Hodgkin, leucemias agudas, carcinoma de testículo, coriocarcinoma gestacional e outros tumores;
- Adjuvante, quando se segue à cirurgia curativa, tendo o objetivo de esterilizar células residuais locais ou circulantes, diminuindo a incidência de metástases à distância, como no câncer de mama;
- Neoadjuvante, quando o objetivo é a redução parcial do tumor e a agressividade do procedimento, como complementação terapêutica com a cirurgia e/ou radioterapia, como no câncer de mama;
- Paliativa; quando serve para melhorar a qualidade da sobrevivência do paciente, como é o caso da quimioterapia indicada para carcinoma indiferenciado de células pequenas do pulmão.

Alguns medicamentos, que não possuem atividade antitumoral, também fazem parte dos protocolos de quimioterapia, como por exemplo, a mesna ( para a redução da toxicidade da ifosfamida), os fatores de crescimento hematopoético e antieméticos (para a manutenção da quimioterapia) e o ácido folínico (para a intensificação da ação de quimioterápicos). O transplante de medula óssea também tem permitido superar o problema da toxicidade hematológica da quimioterapia como fator limitante do tratamento, além de constituir ele próprio um método terapêutico de doenças hematológicas (INCA,2008b).

A quimioterapia antineoplásica é indicada com base em critérios bem definidos, para evitar efeitos tóxicos intoleráveis e para minimizar o risco de morte dos pacientes. Esses critérios são variados e dependem das condições clínicas do paciente e do protocolo de tratamento selecionado. Fazem parte destes critérios uma avaliação geral do paciente, incluindo peso corporal, detecção da ausência de contra-indicações para o protocolo indicado, presença de infecções, capacidade funcional, contagem das células do sangue, dosagens de hemoglobina, uréia, creatinina, bilirrubina total e transferases (ALMEIDA, 2004; INCA, 2008b).

Os principais medicamentos empregados na quimioterapia antineoplásica incluem os alquilantes funcionais, os antimetabólitos, os antibióticos antitumorais, os inibidores mitóticos, dentre outros (ALMEIDA, 2004; GUIMARÃES, 2004;

MARTINDALE, 2007; MICROMEDEX, 2007; INCA, 2008b). Além da quimioterapia, atualmente, existem outros medicamentos utilizados no tratamento do câncer, tais como antagonistas hormonais, anticorpos monoclonais e outras modalidades da chamada terapia alvo-dirigida (INCA, 2008b).

### **5.1.2 Hormonioterapia**

A hormonioterapia busca inibir o crescimento do câncer pela retirada do hormônio de circulação (privação) ou pela introdução de uma substância com efeito contrário (antagonismo). A baixa incidência de efeitos colaterais determina boa tolerância e proporciona amplas possibilidades de associação com as demais formas de tratamento, em diferentes fases de evolução de alguns tipos de câncer (INCA, 2008c). A hormonioterapia é indicada, principalmente, em casos de câncer de próstata, mama e endométrio.

Raramente ela tem objetivo curativo, quando usada isoladamente. É usual sua associação, concomitante ou não, com a quimioterapia (cânceres de mama e do sistema hemolinfopoiético), com a cirurgia (câncer de endométrio) e com a radioterapia (câncer de próstata), podendo também ser indicada para tratamento paliativo de metástases ósseas de tumores hormoniossensíveis (INCA, 2008c).

Os principais hormonioterápicos utilizados na oncologia são os inibidores da aromatase (anastrozol, letrozol e exemestano), antiandrogênios (flutamida, nilutamida e bicalutamida), antiestrogênios (tamoxifeno, raloxifeno e fulvestrano), agonistas do hormônio luteinizante e folículo-estimulante (leuprolida, goserelina, triptorelina) e progestágenos (megestrol) (GUIMARÃES, 2004).

### **5.1.3 Terapia com modificadores da resposta biológica**

Novos agentes antineoplásicos vêm sendo desenvolvidos e estão sendo utilizados no bloqueio do ciclo celular, inibição da angiogênese, resgate da apoptose e da função dos genes supressores do tumor, ou na eliminação seletiva das células com genes anormais; as chamadas terapias alvo-dirigidas.

Os antineoplásicos modificadores de resposta biológica podem ser obtidos por processos biotecnológicos ou por síntese. Os mais frequentemente utilizados (combinados entre si com radioterapia, quimioterapia ou de forma isolada) são:

- na imunoterapia, as interleucinas e os interferons;

- como adjuvantes imunológicos, o Bacilo Calmette-Guerin (BCG), que trata tumores de bexiga ou câncer de bexiga;  
como anticorpos monoclonais, que são direcionados ao fenótipo da célula antineoplásica, o rituximabe, que trata linfoma não-Hodgkin, e o trastuzumabe, que trata câncer de mama;
- como anticorpos monoclonais, que anulam ou restauram funções anormais das células antineoplásicas, tal como o gefitinibe, que trata câncer de pulmão não-pequenas células e é um inibidor de fator de crescimento epidérmico, e o mesilato de imatinibe, inibidor da tirosina-quinase, que trata leucemia mielóide crônica e tumores estromais gastrointestinais (ALMEIDA, 2004; GUIMARÃES, 2004; NCI, 2008).

Alguns destes medicamentos são utilizados para o controle dos efeitos colaterais, na proteção e na estimulação medular, tais como os fatores de crescimento hematopoiético (filgrastima e eritropoetina). Outros, induzindo a diferenciação e a regressão de células neoplásicas, tal como o ácido all-transretinóico (ALMEIDA, 2004; GUIMARÃES, 2004; NCI, 2008).

O Anexo 1 mostra todos os medicamentos padronizados no CEPON.

#### **5.1.4 Segurança dos medicamentos antineoplásicos**

Um grande número de medicamentos antineoplásicos atualmente utilizados atuam basicamente na multiplicação celular, com reflexo no crescimento tumoral. Como os agentes citotóxicos não são letais às células neoplásicas, de modo seletivo, tanto as células normais quanto as neoplásicas sofrem os efeitos dos antineoplásicos, gerando, além do efeito antitumoral (sobretudo nas células com alto índice mitótico), também o efeito tóxico nos tecidos normais (principalmente medula óssea, tecido linforeticular, mucosa gastrointestinal, pele, gônadas, bem como o feto) (GUIMARÃES, 2004; KOHNE et al., 2006).

Os danos são maiores nas células malignas do que nas normais, devido às diferenças quantitativas entre os processos metabólicos dessas duas populações (MARTINDALE, 2007; INCA, 2008b). As diferenças no crescimento de ambas e as pequenas diferenças bioquímicas verificadas entre elas, provavelmente, se combinam para produzir seus efeitos específicos (INCA, 2008b).

No entanto, como as células normais apresentam um tempo de recuperação previsível, ao contrário das células anaplásicas, é possível que a quimioterapia seja aplicada repetidamente, desde que observado o intervalo de tempo necessário para a recuperação do organismo. Por esta razão, a quimioterapia é aplicada em ciclos periódicos (KOHNE et al., 2006; INCA, 2008b).

Os efeitos adversos podem não se manifestar por dias ou semanas, dependendo dos agentes antineoplásicos utilizados, da velocidade da divisão celular no tecido concernente, e do efeito cumulativo. O mais comum e sério efeito adverso, dose-limitante, é a depressão da medula óssea, promovendo o risco de infecções sérias e disseminadas (KOHNE et al., 2006).

Adicionalmente, alguns agentes antineoplásicos têm toxicidade específica, não necessariamente relativas à sua ação terapêutica, como a cardiotoxicidade provocada pela antraciclina, a nefrotoxicidade pela cisplatina ou a toxicidade pulmonar pela bleomicina (GUIMARÃES, 2004).

O fato que alguns tipos agressivos de câncer são, hoje, curáveis com a quimioterapia é a melhor evidência existente que agentes seletivos contra o câncer podem ser desenvolvidos e usados efetivamente. Por outro lado, para muitos tumores, o tratamento sistêmico ainda é insatisfatório.

Com o aumento da compreensão do processo do câncer, devido aos avanços técnico-científicos, há razões para se esperar que, em um futuro próximo, sejam desenvolvidos novos fármacos antineoplásicos, com alta seletividade para células tumorais e, conseqüentemente, menor toxicidade.

## **5.2 Principais modalidades terapêuticas não-convencionais**

### **5.2.1 Generalidades**

Com a crise da medicina ocidental, o surgimento de novos estilos de vida, e as modificações comportamentais provocadas pela redução na qualidade de vida nas doenças crônico-degenerativas, fizeram surgir vários questionamentos sobre este modelo e promoveram a recuperação de uma série de conceitos e práticas curativas que colocaram em dúvida, não somente a eficácia, mas também a ideologia da medicina denominada convencional ou ortodoxa. A crise deste modelo impulsionou a implantação de estratégias de atenção primária, que avaliaram a inclusão da medicina não convencional, inclusive nos serviços de saúde públicas,

em algumas regiões do continente africano e asiático e, em menor número, na América Latina (MENENDEZ, 1994), surgindo, desta forma, as terapias ditas não convencionais, agrupadas, segundo designação internacional, como medicina alternativa e complementar (MAC). Assim, tais terapias são formas de tratamento utilizadas com (complementar), ou em substituição (alternativa) ao tratamento padrão (ALGIER et al., 2005; NCI, 2008).

De acordo com Meyler's (2006), a medicina alternativa e complementar, também referida como não ortodoxa, não convencional, holística e medicina integrativa, compreende uma heterogeneidade de possibilidades de tratamento, envolvendo acupuntura, quiropraxia, fitoterapia, homeopatia, massagens, dentre outras.

Segundo a *Cochrane Collaboration* (organização instituída com o objetivo de avaliar, e disseminar evidências clínicas, em todos os campos da medicina), a medicina alternativa e complementar é definida como o diagnóstico, o tratamento e/ou a prevenção, que complementam a medicina convencional, satisfazendo necessidades não encontradas nessa última (COCHRANE, 2006).

Atualmente, estas diferentes modalidades são utilizadas por milhares de pessoas, em todo o mundo (FUGH-BERMAN; KRONENBERG, 2003; TOVEY; CHATWIN, 2004; SCOTT et al., 2005, THEODOROPOULOS et al., 2005; ROJAS-COOLEY et al., 2006) e são indicadas por profissionais adeptos destas terapias (FISHER; WARD, 1994; KE et al., 1999; JONAS et al., 2001; PITTLER et al., 2001; PITTLER et al., 2002; ERNST, 2003, SWARUP et al., 2006; STAPLER et al., 2007; SPADACIO et al., 2008).

Sua prevalência do uso é estimada em 25% entre residentes do Reino Unido, 50% entre alemães, franceses e australianos, e 42 a 69% entre residentes dos Estados Unidos (RICHARDSON et al., 2000), 44,6% no Japão (CASSILETH & VICKERS, 2005), e 25,2% em Israel (HAYCHIK, 1993 *apud* PUD et al., 2005). Uma revisão sistemática publicada no início desta década divergiu um pouco destes números, estimando uma média de 34% na Austrália e 75% nos Estados Unidos (MORRIS et al., 2000 *apud* ERNST, E., 2001).

A despeito dos notáveis avanços da medicina convencional, nas duas últimas décadas, ocorreu um crescimento exponencial do interesse e uso destas diferentes modalidades, também no câncer (MARKMAN, 2002; BUCHANAN et al., 2005; GUDMUNDSDOTTIR et al., 2005; MOLASSIOTIS et al., 2005; ROBERTS et al.,

2005; SCOTT et al., 2005; BAUM et al., 2006; HELYER et al., 2006; MOLASSIOTIS et al., 2006; POST-WHITE, 2006; SHOU-YU et al., 2006; TASCILAR et al., 2006; SPADACIO et al., 2008) e em cuidados paliativos (TOVEY; CHATWIN, 2004).

Um estudo feito no Japão com pacientes com câncer urológico mostrou que 40% deles eram usuários de alguma destas modalidades (YOSHIMURA et al., 2005 *apud* ERNST, 2005). Um estudo norte-americano registrou 32% de usuários, com diagnóstico de gliomas (FOX et al., 2003 *apud* ARMSTRONG et al., 2006). Outro estudo norte-americano estimou que 48 a 98% de todos os pacientes com câncer de mama usam alguma destas terapias (NAVO et al., 2004). Um estudo canadense sugeriu que 20% de pacientes com câncer de mama usaram, ao menos, um tipo de terapia adicional (GRAY et al., 2003 *apud* MOLASSIOTIS et al., 2006), enquanto estudos norte-americanos mais consistentes metodologicamente registraram valores acima de 60% (VANDECREEK et al., 1998 *apud* MOLASSIOTIS et al., 2006). Um estudo no Reino Unido demonstrou que 22,4% de pacientes com câncer de mama tinham consultado, pelo menos, algum naturopata, no ano anterior, embora alguns autores acreditem que este número esteja subestimado (REES et al., 2000 *apud* MOLASSIOTIS et al., 2006).

Seu uso por crianças está pulverizado em todo o mundo, variando de 31% a 46% na Holanda, Finlândia, Austrália e Canadá; e nos Estados Unidos, variando de 84% em Nova Iorque, 65% na Flórida, 59% em Minnesota, 47% na Carolina do Norte e 46% em Boston (POST-WHITE, 2006). Outro estudo norte-americano demonstrou sua prevalência variando de 31 a 84%, como adjuvante da terapia convencional, como terapia suportiva no alívio da dor e de outros sintomas, e para redução dos efeitos colaterais do tratamento oncológico pediátrico convencional (KELLY, 2004).

Cassileth e colaboradores (2004) propuseram que, na oncologia, o termo melhor empregado para as terapias não convencionais deveria ser "oncologia integrativa", na qual ocorre a integração de tratamentos convencionais com os não convencionais, e para a qual há evidências científicas de segurança e eficácia (BAUM et al., 2006; ROJAS-COOLEY et al., 2006; NCCAM, 2008).

Em 2006, foi aprovada no Brasil a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), através da Portaria nº 971, com o objetivo de incorporar e implementar estas práticas no SUS, recomendando a adoção de opções terapêuticas, tais como acupuntura, homeopatia, fitoterapia e

termalismo/crenoterapia, na perspectiva da integralidade da atenção à saúde, desde que asseguradas a segurança, eficácia e qualidade destas práticas (BRASIL, 2006a), como uma importante estratégia para melhorar a atenção à saúde da população e a inclusão social.

As dificuldades desta integração decorrem, especialmente, do longo e cuidadoso processo de investigação pelo qual passa o tratamento ortodoxo para provar sua segurança e eficácia (NCI, 2008a), enquanto que nas modalidades não convencionais são poucas as práticas que resguardam as devidas evidências científicas, havendo questões fundamentais que ainda necessitam de respostas através de estudos científicos bem concebidos. Por isso, é consenso na área de oncologia que as evidências são escassas e há necessidade de investigações rigorosas para suprir estas lacunas (BEN-ARYE et al., 2004).

As terapias alternativas e complementares para o câncer constituem-se de uma grande variedade de possibilidades, classificadas pelo National Comprehensive Cancer Network (NCCN) em cinco domínios principais: terapias alternativas praticadas por profissionais habilitados (homeopatia, naturopatia, medicina ayurvédica, etc.), intervenções mente-corpo, terapias alternativas sem envolvimento de profissionais habilitados (uso de suplementos nutricionais, de produtos naturais, etc.), práticas baseadas em manipulação corporal (massagens, quiropraxia, etc.), e terapias energéticas (KELLY, 2004; OHLÉN et al., 2006; O`MARA, 2006; POST-WHITE, 2006; NCCAM, 2008).

Tendo em vista o escopo deste trabalho, aqui serão somente abordadas algumas questões relativas à fitoterapia.

### **5.2.2 Aspectos gerais da fitoterapia**

A fitoterapia, ou seja, a utilização de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais para a recuperação da saúde é uma prática de origem muito antiga, relacionada aos primórdios da medicina e fundamentada no acúmulo secular de conhecimentos empíricos sobre a ação dos vegetais, por diversos grupos étnicos (BRASIL, 2006a).

Atualmente, a fitoterapia está sendo muito utilizada, sendo que alguns fatores têm contribuído para esse uso, tais como: a crise econômica, o alto custo dos medicamentos em geral, o difícil acesso da população à assistência médica e farmacêutica, bem como uma tendência generalizada dos consumidores em

utilizarem, freqüentemente, produtos de origem natural, atitude esta derivada de um modismo, decorrente especialmente do aumento da consciência ecológica (ALEXANDRE, 2004).

Este uso crescente vem sendo estimulado de uma maneira geralmente pouco criteriosa, pela internet e demais meios de comunicação, divulgando propriedades milagrosas de determinadas plantas medicinais e informando que as mesmas são isentas de efeitos indesejáveis e desprovidas de qualquer toxicidade ou contra-indicações. No entanto, o conhecimento empírico, acumulado no passado (tradição cultural), e o conhecimento científico desenvolvido negam estas afirmações. O mito de que “O que é natural não faz mal!” é, portanto, uma inverdade insustentável. O princípio de que o benefício advindo da utilização de um produto com finalidade medicamentosa deve superar seu risco potencial também pode e deve ser aplicado aos produtos da medicina tradicional/popular (SIMÕES et al., 1986).

A preocupação com o uso racional das plantas medicinais deflagrou-se a partir da Declaração de Alma-Ata, em 1978. A OMS tem expressado sua preocupação a respeito da necessidade de valorizar a utilização de plantas medicinais, tendo em vista que cerca de 80% da população de países em desenvolvimento ainda dependem quase que completamente de plantas e seus derivados para os cuidados primários de saúde. Já os 20% remanescentes vivem em países desenvolvidos, dos quais em torno de 25% deles usam medicamentos direta ou indiretamente derivados de plantas (NEWMAN; CRAGG, 2007).

O uso sustentável de plantas medicinais é um propósito importante para as regiões ricas em biodiversidade, das quais destacam-se alguns países em desenvolvimento, que possuem grande quantidade de espécies vegetais do mundo (BRASIL, 2006a; OPAS, 2006).

O Brasil possui grande potencial para o desenvolvimento dessa terapêutica, com a maior diversidade vegetal do mundo (mais de 20% do número total de espécies do planeta – 55 mil espécies descritas), ampla sociodiversidade, uso de plantas medicinais vinculado ao conhecimento tradicional, além de tecnologia e recursos humanos capacitados para validar cientificamente esse conhecimento (BRASIL, 2006a; CARVALHO et al., 2007).

O interesse popular e institucional vem crescendo no sentido de fortalecer a fitoterapia no SUS. Atualmente, existem programas estaduais e municipais de fitoterapia, desde aqueles com memento terapêutico e regulamentação específica

para o serviço, até aqueles com início recente ou com pretensão de implantação. Um levantamento realizado pelo Ministério da Saúde, em 2004, verificou que a fitoterapia está presente em 116 municípios, contemplando 22 unidades federadas (BRASIL, 2006b; BRASIL, 2006a).

Recentemente, em 2 de maio de 2008, foi editada a nova composição da Farmacopéia Brasileira e, dentre os novos Comitês Técnicos Temáticos, encontra-se o Comitê Técnico Temático de Apoio à Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, composta por 12 profissionais da área (BRASIL, 2008), o que constitui mais uma ação governamental importante, que deve gerar frutos, a curto e médio prazos.

Vários modelos regulatórios de âmbito legal para as plantas medicinais são atualmente encontrados, variando entre os países, incluindo medicamentos fitoterápicos, fitoterápicos tradicionais<sup>4</sup> e suplementos nutricionais.

Em países como Alemanha, França e Itália, a fitoterapia não é considerada como uma modalidade terapêutica alternativa ou complementar, mas como parte da medicina convencional, devendo respeitar as etapas da mesma regulamentação preconizada para os medicamentos convencionais, cujos processos de fabricação e comercialização são controlados pelo Ministério de Saúde local (TREASURE, 2005). Em muitos casos, os custos com alguns medicamentos fitoterápicos são, até mesmo, assegurados pelos planos de saúde (GRUENWALD, 1998; ERNST, 2000).

Por outro lado, em países como Inglaterra, Holanda e EUA, os produtos à base de plantas são classificados como suplementos nutricionais e controlados pelo Ministério da Agricultura (CALIXTO, 2000; TASCILAR et al., 2006). Um dado alarmante, fruto desta condição regulatória, é a constatação de que 1.500 produtos à base de plantas estão disponíveis no comércio dos EUA, com pouca ou nenhuma documentação de segurança e eficácia (FONG, 2002), já que as plantas medicinais não são reguladas pelo FDA.

No Brasil, a regulamentação dos medicamentos fitoterápicos industrializados é realizada pela ANVISA, responsável pelo registro de medicamentos e outros produtos destinados à saúde. Para seu registro e disponibilização à população, a

---

<sup>4</sup> Medicamento elaborado a partir de planta medicinal de uso alicerçado na tradição popular, sem evidências conhecidas ou informadas, de risco à saúde do usuário, cuja eficácia é validada através de levantamentos etnofarmacológicos e de utilização, documentações técnico-científicas ou publicações indexadas (BRASIL, 2006)

ANVISA avalia critérios de qualidade, eficácia e segurança, dados legais da empresa, rotulagem e bula, exigindo requisitos similares aos requeridos para os medicamentos convencionais. Este controle pretende desvincular os fitoterápicos da idéia de serem produtos de qualidade inferior ou sem potencial de risco tóxico (CARVALHO et al., 2007).

A RDC nº 48/04 (BRASIL, 2004) é a principal legislação atual que regulamenta o registro de medicamentos fitoterápicos, contendo requisitos para a sua concessão, resguardados na garantia da qualidade da matéria-prima vegetal, dos derivados da droga vegetal e do produto final (medicamento fitoterápico). Ela prevê diferentes formas de comprovação de eficácia e segurança, entre elas a possibilidade de utilizar as informações disponíveis sobre a tradição de uso de determinadas plantas para as indicações propostas. Esta Resolução define que não são objeto de registro como medicamentos fitoterápicos as plantas medicinais ou suas partes, medicamentos homeopáticos, florais e própolis. Além disso, produtos anteriormente registrados na forma de rasurados vegetais, como por exemplo, para o preparo de chás, também não podem ser registrados como medicamentos fitoterápicos (ANVISA, 2008).

Desta forma, a segurança e a eficácia dos medicamentos fitoterápicos são comprovadas através de referências ao produto em literatura científica (RE88/04) (BRASIL, 2004a), lista de registro simplificado (RE89/04) (BRASIL, 2004c), ensaios laboratoriais pré-clínicos (RE90/04) (BRASIL, 2004d) e clínicos [CNS/MS196/96 (BRASIL, 1996) e 251/97 (BRASIL, 1997)], além de levantamentos bibliográficos etnofarmacológicos e de utilização.

A qualidade destes medicamentos fitoterápicos deve ser alcançada através do controle de todo o processo de produção, desde a matéria-prima (droga vegetal e seus derivados) até o produto acabado. É necessário que a produção ocorra de acordo com as Boas Práticas de Fabricação e Controle de Medicamentos, garantindo estabilidade e reprodutibilidade (BRASIL, 2003a).

O mercado de medicamentos fitoterápicos brasileiro conta atualmente com cerca de 400 produtos registrados elaborados a partir de 60 plantas medicinais, das quais 10 são nativas [aroeira (*Schinus terebinthifolius*), cactus (*Cereus brasiliensis*), carqueja (*Baccharis trimera* e *B. genistelloides*), catuaba (*Amenopaegma arvense*), espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*), erva-baleeira (*Cordia verbenacea*), ginseng

brasileiro (*Pffafia glomerata*), guaco (*Mikania glomerata*), guaraná (*Paullinia cupana*) e hortelã (*Mentha crispa*)] (ANVISA, 2008a).

Segundo Carvalho et al. (2007), algumas das plantas medicinais com o maior número de registro na ANVISA, na forma de seus derivados para obtenção de medicamentos fitoterápicos, são: *Gingko biloba*, *Aesculus hippocastanum*, *Panax ginseng*, *Senna alexandrina*, *Peumus boldus*, *Cynara scolimus*, *Passiflora incarnata*, *Valeriana officinalis* e *Arnica montana*, e fazem parte da lista de registro simplificado de fitoterápicos (RE 89/04) (BRASIL, 2004c), para as quais não há necessidade de apresentação dos resultados de ensaios farmacológicos e toxicológicos, pré-clínicos e clínicos, para comprovar eficácia e segurança, pelo fato de que ambas já foram previamente estabelecidas.

Como já dito anteriormente, duas importantes políticas voltadas às questões relativas à fitoterapia surgiram no Brasil em 2006: a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (BRASIL, 2006a) e a Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos (BRASIL, 2006b). Estas políticas, aprovadas após cinco anos de discussão entre áreas do governo, comunidade científica e sociedade civil, estabeleceram as linhas de ação prioritárias para o uso racional de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos, com garantia de acesso aos mesmos pela população, com qualidade, eficácia e segurança, além de promoverem a utilização sustentável da biodiversidade brasileira e o desenvolvimento da indústria nacional.

No entanto, as dificuldades relativas à fiscalização das plantas medicinais e dos medicamentos fitoterápicos, aliadas à falta de uniformidade na sua qualidade, constituem fatores impeditivos para a sua implementação efetiva no SUS. Por isso, é fundamental o incentivo de estudos nacionais para a certificação da eficácia e segurança das plantas medicinais elencadas como prioritárias, para o tratamento das principais doenças na população brasileira.

A eficácia de muitas plantas medicinais já foi clinicamente validada, principalmente de plantas exóticas, tais como o alho, sene, equinácia, gingko, hipérico, ginseng, cáscara-sagrada, entre outras.

No entanto, ensaios clínicos de qualidade realizados com plantas brasileiras ainda são raros e necessitam ser apoiados institucionalmente.

Algumas plantas são consideradas não seguras, em função de registros de sua carcinogenicidade, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e do aparecimento de reações alérgicas severas e eventos adversos (DE SMET et al., 1992, 1993, 1997), e

seu uso deve ser evitado, ou devem ser usadas com precaução. Um exemplo clássico de potencial nefrotoxicidade foi registrado pelo uso da planta chinesa *Aristolochia fangchi* (GERBER et al., 2006). O *Peumus boldus* é hepatotóxico e seu uso em concomitância com medicamentos hepatotóxicos, como por exemplo, cetoconazol, ácido valpróico, ritonavir, pode potencializar o risco de dano hepático (MONOGRAPH NATURAL STANDARD, 2007).

Em estudos recentes, algumas plantas consideradas como seguras, até então, demonstraram efeitos tóxicos como resultado de interações medicamentosas, quando administradas associadas à com fármacos quimicamente definidos (SILVERSTEIN; SPIEGEL, 2001; BEN-ARYE et al., 2004; CASSILETH, 2004; O'MARA, 2006). Por isso, tais interações devem ser monitoradas para promover o uso racional e seguro da fitoterapia, no âmbito das terapias convencionais.

### **5.2.3 Uso da fitoterapia na oncologia**

O emprego de plantas no tratamento do câncer ocorre há mais de 3.500 anos (MANS et al.; 2000) e vem sendo explorado até os dias atuais.

Especificamente na área da oncologia, as plantas medicinais em muito contribuíram para o desenvolvimento de fármacos antineoplásicos, que hoje constituem agentes importantes do arsenal terapêutico. A título ilustrativo, pode-se citar: etoposídeo e teniposídeo (*Podophyllum* spp.), paclitaxel, docetaxel (*Taxus* spp.), vincristina, vimblastina e vinorelbina (*Catharanthus roseus*), e irinotecano e topotecano (*Camptotheca acuminata*) (SCHENKEL; GOSMANN; PETROVICK, 2007).

No entanto, indivíduos diagnosticados com câncer se deparam com a realidade estatística de que a terapia antineoplásica convencional não proporciona a cura em todos os casos, e muito freqüentemente são incentivados a buscar outras opções de tratamento, tal como a fitoterapia, fazendo com que muitas plantas medicinais e numerosos produtos à base de plantas medicinais sejam utilizados para o tratamento do câncer (GERBER et al., 2006; SWARUP et al., 2006; TOVEY et al., 2006; HULISZ, 2008), na perspectiva da cura e do alívio de sintomas decorrentes da evolução natural da doença e dos efeitos colaterais advindos dos tratamentos convencionais.

Vários estudos conduzidos em todo o mundo avaliaram a prevalência do uso de terapias não convencionais no câncer, e dentre estas, a prevalência da fitoterapia, com percentuais variando de 15% a 55,3% (Quadro 2).

**Quadro 2** – Dados de prevalência do uso de terapias não convencionais e da fitoterapia, obtidos a partir de estudos descritivos internacionais.

Estudos descritivos	Terapias não-convencionais	Fitoterapia
	%	%
MOLASSIOTIS et al., 2005	26,5	17,7
MOLASSIOTIS et al., 2005a	32,0	15,0
MOLASSIOTIS et al., 2006a	23,6	16,2
MOLASSIOTIS et al., 2006b	40,3	34,5
TOVEY, et al., 2006	62,9	23,6
SWARUP et al., 2006	68,0	55,3
MAO et al., 2007	40,0	19,8
PUD et al., 2005	32,4	21,6
ARUSH et al., 2006	61,0	21,3
POLITI et al., 2006	79,0	50,0
<b>MÉDIA TOTAL</b>	<b>46,6</b>	<b>27,5</b>

Molassiotis e colaboradores (2005, 2005a, 2006, 2006a, 2006b) realizaram cinco estudos na Europa, envolvendo diferentes países e tipos de câncer, e observaram uma alta prevalência do uso de modalidades terapêuticas não convencionais pelos pacientes com cânceres de mama (44,7%), ginecológico (40,3%), colorretal (32%), hematológico (26,5%) e de pulmão (23,6%). A fitoterapia foi a modalidade mais utilizada em quatro dos cinco estudos, sendo que tal uso aumentou após o diagnóstico (triplicando em um dos estudos).

Pesquisadores do Reino Unido fizeram o primeiro estudo exploratório no Brasil, avaliando a prevalência do uso de diferentes terapias não convencionais por pacientes oncológicos. Da amostra total randomizada (n=89), 62,9% tinham usado, ao menos, alguma destas terapias, e 23,6% (n=21) faziam uso de fitoterapia (TOVEY et al., 2006).

Um estudo norte-americano (SWARUP et al., 2006), realizado com 152 pacientes com, no mínimo, duas semanas de radioterapia, demonstrou que 104 (68%) eram usuários de várias terapias não convencionais. Entre as modalidades

mais utilizadas estavam a oração (82%), suplementos nutricionais, incluindo vitaminas, minerais e plantas medicinais (gingko, chá verde, ginseng, alho e outras) (81%), até massagem (9%) e acupuntura (2%). Os autores detectaram que o alto nível de instrução, a manutenção de um emprego e as maiores rendas salariais dos pacientes tinham correlação significativa com o uso destas terapias.

Outro estudo recente, conduzido nos Estados Unidos, do qual participaram 31.044 indivíduos com câncer e sem câncer, demonstrou a prevalência do uso de modalidades terapêuticas não convencionais por 40% dos indivíduos com câncer, dos quais 19,81% utilizavam a fitoterapia como principal modalidade de tratamento (MAO et al., 2007).

Um estudo realizado com 111 pacientes oncológicos, em três hospitais de Israel, determinou que 32,4% dos pacientes usaram algum tipo de modalidade não convencional, nos últimos oito anos, e as principais terapias utilizadas foram as espirituais (22,5%) e a fitoterapia (21,6%) (PUD et al., 2005).

Outro estudo israelense avaliou a prevalência de uso e características das terapias complementares, entrevistando adolescentes e pais de crianças com câncer. Foi detectado que 61% dos pacientes usavam terapias não convencionais, com uma média de três diferentes terapias por paciente, e, destes, 21,3% usavam fitoterápicos. As características sócio-econômicas não afetaram a prevalência de uso destas terapias, mas afetaram a escolha do tipo de tratamento, que variaram de acordo com as populações étnicas (ARUSH et al., 2006).

Um outro estudo norte-americano, incluindo 61 pacientes com câncer de mama estádios 0-III, e que tinham realizado tratamento oncológico nos últimos três meses (cirurgia, quimioterapia e/ou radioterapia), detectou uma alta prevalência de uso de terapias não convencionais (79%), e destes, 50% estavam em uso de plantas medicinais e/ou medicamentos fitoterápicos (POLITI et al., 2006).

No Brasil, um único estudo descritivo foi encontrado. Foi realizado em dois hospitais da rede pública de saúde de João Pessoa (PB), incluiu 40 pacientes com câncer, e determinou que 47,5% usaram algum tipo de planta medicinal, em um total de 13 plantas medicinais identificadas, sendo o alho a mais utilizada. A maioria (79%) não informou ao oncologista o uso de tais terapias (ARAUJO et al., 2007).

#### 5.2.4 Segurança em fitoterapia na oncologia

A idéia de que plantas medicinais são seguras e livres de efeitos colaterais deve ser revista numa ótica mais realista e responsável. Há, com certeza, muitas plantas com longa história de uso em muitas culturas, mas somente um número relativamente reduzido delas vem sendo avaliado cientificamente, através de ensaios clínicos adequadamente conduzidos, que permitem conclusões fidedignas, capazes de garantir seu uso com segurança (CALIXTO, 2000; FUGH-BERMAN & KRONENBERG, 2003; KELLY, 2004; TASCILAR et al., 2006).

Dois tipos de efeitos adversos têm sido registrados a partir do uso de plantas medicinais. O primeiro, considerado como intrínseco, é influenciado pelas diferentes espécies de plantas, pela diferença na sua composição química quali e quantitativa, (que pode sofrer variações sazonais) e está relacionado com toxicidade previsível, posologia excessiva, e potenciais interações com medicamentos convencionais (CALIXTO, 2000; FONG, 2002). Em se tratando de medicamentos antineoplásicos, os quais apresentam um baixo índice terapêutico, isto pode ter conseqüências importantes, levando a uma toxicidade ou ao decréscimo da atividade terapêutica (TASCILAR et al., 2006). O outro tipo engloba a maioria dos efeitos adversos conhecidos, e que dizem respeito à preparação propriamente dita e incluem ausência ou incorreta identificação taxonômica das plantas, falta de padronização do processo de fabricação, práticas inadequadas de preparação, existência de contaminações diversas (microbiológica, pesticidas, metais pesados, etc.), adulteração de plantas, dentre outras (CALIXTO, 2000; FONG, 2002).

O *Uppsala Monitoring Centre* da OMS resumiu todas as suspeitas de reações adversas provocadas por plantas medicinais e produtos à base de plantas medicinais, registradas em 55 países, nos últimos 20 anos, totalizando 8.985 casos, sendo que a maioria dos casos ocorreu na Alemanha (20%), EUA (17%) e Reino Unido (12%) (MEYLER`S, 2006).

Tendo em vista o escopo deste trabalho, aqui serão abordadas algumas questões relativas às potenciais interações decorrentes do uso concomitante de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais e medicamentos antineoplásicos e/ou suportivos.

#### **5.2.4.1 Potenciais interações planta-medicamento na oncologia**

Estima-se que 15 milhões de adultos, nos EUA, usam concomitantemente plantas medicinais com medicamentos convencionais, sendo este uso mais prevalente em indivíduos com diagnóstico de câncer do que na população em geral (SPARREBOOM et al., 2004). Como este uso crescente é uma tendência mundial, eleva-se o risco de ocorrer potenciais interações planta-medicamento na oncologia.

Como os medicamentos antineoplásicos, em geral, apresentam uma estreita janela terapêutica, é de substancial importância o conhecimento das possíveis interações medicamento-planta na oncologia e a investigação do uso de plantas medicinais e/ou produtos derivados destas, antes da exposição dos pacientes aos tratamentos convencionais (CASSILETH, 2004; DY et al., 2004; SPARREBOOM et al., 2004; MOLASSIOTIS et al., 2005; HELYER et al., 2006; MEIJERMAN et al., 2006; TASCILAR et al., 2006).

As interações planta-medicamento podem ocorrer por diversos mecanismos, sendo que as interações farmacocinéticas são as mais conhecidas, e podem envolver alterações na absorção, distribuição, metabolismo ou excreção de fármacos antineoplásicos e/ou suportivos (SPARREBOOM et al., 2004; ZHOU et al., 2004; MEIJERMAN et al., 2006).

Quase todas as interações farmacocinéticas ocorrem por meio da alteração do metabolismo dos fármacos antineoplásicos. Nesse caso, podem ocorrer alterações na expressão ou na funcionalidade das isoenzimas do citocromo P-450 (CYP) e das enzimas de fase II (SPARREBOOM et al., 2004; MEIJERMAN, et al., 2006; TASCILAR et al., 2006).

Das isoenzimas CYP, a isoforma CYP3A4 é a responsável pelo metabolismo da maioria dos fármacos antineoplásicos (SPARREBOOM et al., 2004; MEIJERMAN et al., 2006), e também de vários fármacos suportivos (McCUNE et al., 2004), mas outras isoformas também estão envolvidas nos processos de metabolização. Alguns exemplos são apresentados no Quadro 3.

**Quadro 3** - Enzimas envolvidas no metabolismo de fármacos antineoplásicos e suportivos

<b>Enzimas metabolizantes</b>	<b>Fármacos antineoplásicos e suportivos</b>
<b>Enzimas Citocromo P-450</b>	
CYP1A1, CYP1A2	Dacarbazina, anastrozol, tamoxifeno, teofilina, metoclopramida, ondansetrona
CYP2A6	Ciclofosfamida, ifosfamida, tegafur, letrozol, tamoxifeno
CYP2B6	Ciclofosfamida, ifosfamida, sertralina, tamoxifeno
CYP2C8	Ciclofosfamida, ifosfamida, paclitaxel, carbamazepina, Metadona, anastrozol
CYP2C9	Ciclofosfamida, ifosfamida, sertralina, varfarina, Tolbutamina, anastrozol
CYP2C19	Teniposido, amitriptilina, sertralina, letrozol
CYP2D6	Tamoxifeno, doxorubicina, vimblastina, amitriptilina, sertralina, paroxetina, dextrometorfano, metadona, difenidramina, dolasetron, hidrocortisona, meperidina, metoclopramida, morfina, ondansetrona
CYP2E1	Dacarbazina, tamoxifeno, ondansetrona
CYP3A4	Teniposido, etoposideo, epipodofilotoxina, ciclofosfamida, ifosfamida, vindesina, vimblastina, vincristina, doxorubicina, vinorelbina, paclitaxel, docetaxel, irinotecano, tamoxifeno, anastrozol, exemestano, imatinibe, tretinoína, topotecano, carbamazepina, amitriptilina, sertralina, sinvastatina, ciclosporina, midazolam, metadona, alprazolam, dexametasona, dolasetrona, granisetrona, varfarina, prednisona
CYP3A5	Etoposideo, tipifarnibe, vimblastina, vincristina
<b>Enzimas de fase II</b>	
N-acetiltransferase	Amonafide
Glutation S-transferase	Bussulfano, etoposideo, doxorubicina, carboplatina, cisplatina, ciclofosfamida, tiotepa
Sulfotransferases	Tamoxifeno, mitomicina C
Tiopurina metiltransferase	6-mercaptopurina, 6-tioguanina
Uridina difosfato glucuronosil transferase	Irinotecano, epirubicina, topotecano, etoposideo, Tipifarnib
<b>Outras</b>	
Carboxilesterase CES2	Irinotecano
Dihidropirimidina desidrogenase	5-fluorouracila, capecitabina

Fonte: ZHOU (2004); MEIJERMAN (2006).

Além disso, muitos fármacos antineoplásicos são substratos para as proteínas transportadoras, envolvidas na mediação do transporte transmembranário destes fármacos, tais como glicoproteína-P (PgP), proteína de resistência ao câncer de mama (BCRP), proteína associada à resistência a fármacos (MRP-1 e MRP-2). Estas proteínas transportadoras estão envolvidas na biodisponibilidade oral e na excreção hepatobiliar, intestinal e urinária dos quimioterápicos e seus metabólitos (IZZO, 2004; KRUITJZER et al., 2002 *apud* SPARREBOOM et al., 2004; MEIJERMAN et al., 2006). Alguns exemplos são apresentados no Quadro 4.

**Quadro 4** - Proteínas transportadoras envolvidas no transporte de fármacos antineoplásicos.

<b>Proteínas transportadoras</b>	<b>Fármacos antineoplásicos</b>
Glicoproteína-P (MDR-1)	Actinomicina D, daunorrubicina, docetaxel, doxorrubicina, etoposídeo, irinotecano, mitoxantrona, paclitaxel, teniposídeo, topotecano, vimblastina, vincristina, tamoxifeno, mitomicina-C, tipifarnibe, epirrubicina
MRP-1	Etoposídeo, teniposídeo, vincristina, vimblastina, doxorrubicina, daunorrubicina, epirrubicina, idarrubicina, topotecano, irinotecano, mitoxantrona, clorambucila, metotrexato, melfalano
MRP-2	SN38 (metabólito irinotecano), metotrexato, sulfinpirazona, vimblastina
BCRP	9-aminocamptotecina, daunorrubicina, epirrubicina, etoposídeo, lurtotecano, mitoxantrona, SN38, topotecano

Fonte: LAM (2003); ZHOU (2004); MEIJERMAN (2006).

Em síntese, as interações farmacocinéticas entre planta-medicamento podem ocorrer quando os constituintes ativos das plantas inibem ou induzem as enzimas metabolizantes ou as proteínas transportadoras, envolvidas na farmacocinética dos medicamentos antineoplásicos e/ou suportivos.

A inibição ocorre quando os constituintes ativos são capazes de diminuir o nível de atividade normal das enzimas metabolizadoras ou das proteínas transportadoras, via mecanismos competitivos ou não-competitivos, e podem provocar uma elevação dos níveis plasmáticos dos fármacos, com conseqüente aumento da toxicidade dos mesmos (SPARREBOOM et al., 2004; MEIJERMAN et al., 2006).

A indução é um processo mais lento, no qual os constituintes ativos das plantas aumentam os níveis de proteínas e de RNAm das enzimas metabolizantes ou das proteínas transportadoras, provocando perda ou redução do efeito terapêutico, devido à redução dos níveis plasmáticos dos fármacos. Este processo é reversível e os níveis retornam ao normal se o uso das plantas for descontinuado (SPARREBOOM et al., 2004; MEIJERMAN et al., 2006).

Uma interação medicamentosa relevante, que é bastante estudada, é aquela que ocorre entre a erva-de-são-joão (ou hipérico), utilizada como antidepressivo leve a moderado, e três fármacos antineoplásicos (irinotecano, imatinibe e docetaxel), através da indução das enzimas envolvidas no metabolismo e transporte desses agentes, com conseqüente redução de seus níveis plasmáticos (WEIGER et al., 2002; KELLY, 2004; MEIJERMAN et al., 2006; O'MARA, 2006; TASCILAR et al., 2006). Quando usados concomitantemente, pela indução da CYP3A4, ocorre a

redução de metabólito ativo do irinotecano (SN-38) em 42% (IZZO, 2004). Além disso, o hipérico induz as isoformas CYP3A4, 1A2, 2B6, 2C9, 2C19 e a glicoproteína-P (MARKOWITZ, 2003; MEIJERMAN et al., 2006, MARCHETTI et al., 2007; KONKIMALLA & EFFERTH, 2008), interagindo potencialmente com vários outros fármacos de relevância clínica.

A título ilustrativo, pode-se citar alguns exemplos de plantas medicinais que são capazes de inibir algumas enzimas CYP, tais como alho (CYP2C9, 2C19, 3A4, 3A5, 3A7) (MEIJERMAN et al., 2006); ginkgo (CYP2C9, 2C19 e 3A4) (SPARREBOOM et al., 2004); camomila (CYP1A2 e 3A4) (BLOCK et al., 2002); chá-verde (CYP1A1, 1A2, 3A4, 2A6, 2C19 e 2E1); hipérico (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4), alcaçuz (CYP3A4), kava e ginseng (CYP1A1, 1A2, 1B1, 2D6, 2C9, 2C19, 2E1, 3A4) (BLOCK et al., 2002); equinácia (CYP3A4) (BLOCK et al., 2002; YALE, 2005 *apud* MEIJERMAN et al., 2006); cardo-mariano (SRIDAR et al., 2004 *apud* MEIJERMAN et al., 2006) e óleo de primula (ZHOU et al., 2002).

O aumento da expressão de proteínas transportadoras é um dos fatores responsáveis para o aparecimento da resistência de células tumorais à múltiplos fármacos. Quando determinadas plantas medicinais são administradas juntamente com medicamentos antineoplásicos, a indução não controlada de várias enzimas metabolizadoras e proteínas transportadoras pode aumentar a concentração destas nas células tumorais, tornando-as resistentes à ação das antraciclinas, podofilotoxinas, cisplatina, taxanos e alcalóides da vinca (ROCKWELL et al., 2005; GERBER et al., 2006). Por outro lado, a inibição catalítica da topoisomerase II $\alpha$ , em células tumorais, por algumas plantas pode diminuir a ação terapêutica das antraciclinas, dactinomicina e etoposídeo (WEIGER et al., 2002).

O uso concomitante de medicamentos antineoplásicos e plantas medicinais indutoras de enzimas metabolizantes ou proteínas transportadoras de fármacos pode até ser letal (SPARREBOOM et al., 2004; MEIJERMAN et al., 2006; TASCILAR et al., 2006) ou promover a falência terapêutica no tratamento do câncer, mas muito freqüentemente este efeito não é reconhecido como consequência de uma interação. Somente recentemente os mecanismos que envolvem a indução de enzimas metabolizantes e proteínas transportadores de fármacos foram descobertos, possibilitando um melhor entendimento sobre este tema (MEIJERMAN et al., 2006).

O uso de algumas plantas medicinais previamente a procedimentos cirúrgicos também constitui um risco potencial. As complicações podem ocorrer pelos efeitos diretos das plantas ou através de interações farmacodinâmicas e/ou farmacocinéticas. Como efeitos diretos, podem ocorrer sangramentos, pela inibição da função plaquetária, ocasionados especialmente pelo uso do alho, ginkgo e ginseng, instabilidade cardiovascular pela efedra e hipoglicemia pelo ginseng. A potencialização do efeito sedativo de anestésicos pela kava e valeriana são exemplos de interações farmacodinâmicas. No âmbito das potenciais interações farmacocinéticas, o uso do hipérico pode promover alterações no metabolismo de muitos fármacos (como já descrito anteriormente), usados no período perioperatório (ANG-LEE et al., 2001; CASSILETH, 2004). A Sociedade Americana de Anestesiologistas sugere que o uso de plantas medicinais deve ser interrompido duas a três semanas antes de qualquer procedimento cirúrgico (KUMAR et al., 2005; HULISZ, 2008).

## 6 COMPORTAMENTO DE ADERÊNCIA EM RELAÇÃO AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO CONVENCIONAL

A eficácia do regime medicamentoso depende da rigorosa aderência ao tratamento prescrito. No câncer, doença reconhecida pela sua cronicidade, os tratamentos são geralmente onerosos, realizados em intervalos de tempos pré-definidos, de acordo com protocolos padronizados internacionalmente, e que demandam, por parte do paciente e da instituição cuidadora, uma preocupação no seguimento da terapia, na perspectiva da melhor resposta terapêutica. Os medicamentos antineoplásicos e os hormonioterápicos de uso oral são administrados, na sua maioria, a domicílio, agregando uma maior responsabilidade, por parte do paciente, dos cuidadores e da equipe multidisciplinar, no provimento de uma terapêutica efetiva e racional.

A aderência a terapias de longa duração foi muito bem definida por Haynes e Rand, como sendo “o comportamento de uma pessoa ingerindo medicamentos, seguindo uma dieta ou mudando seu estilo de vida, que corresponde às recomendações acordadas com os provedores de saúde”. Esta definição expressa o grau de concordância entre o comportamento do paciente em relação à orientação médica ou de outro profissional de saúde. A não-aderência ocorre, portanto, quando o comportamento do paciente não coincide com as recomendações pactuadas (WHO, 2008b).

A literatura da área indica que nos estudos que avaliaram a aderência ao tratamento medicamentoso, as taxas de não-aderência são de cerca de 20% para tratamentos de curta duração e de 50% ou mais para terapias de longa duração (SEWITCH et al., 2003). Estima-se que o percentual de pacientes que não aderem aos regimes medicamentosos prescritos varia de 20 a 80% (WHO, 2008b).

A aderência é influenciada por vários determinantes, tais como fatores econômicos, culturais e sociais, o sistema/equipe de cuidados em saúde, as características da doença, fatores relacionados ao paciente e às terapias (WHO, 2008b).

Dewulf (2005), na sua revisão de literatura, observou que idade, baixo grau de instrução, baixa renda *per capita* familiar, ausência de trabalho estável, uso abusivo de álcool/outras drogas ilícitas, estresse emocional e eventual presença de distúrbios psiquiátricos podem influenciar negativamente o comportamento de

aderência, enquanto que a existência de parceiro fixo e o apoio familiar para o cumprimento do tratamento podem melhorar a aderência.

Várias estratégias podem ser usadas para medir o comportamento de aderência, não havendo um padrão-ouro (WHO, 2008b). Os métodos de medição podem ser diretos e indiretos. Os métodos diretos caracterizam-se por detectar a presença dos medicamentos nos fluidos biológicos do paciente, são considerados mais fidedignos e de maior acurácia, mas são também mais invasivos, de menor aceitação e com custos elevados (VERMEIRE et al., 2001 *apud* DEWULF, 2005). Os métodos indiretos incluem os processos de medida feitos por meio de entrevistas com o paciente, informações obtidas de profissionais de saúde e de familiares dos pacientes, contagem de medicamentos, dentre outros; eles são de melhor aplicabilidade, mas não comprovam a veracidade das afirmações dos entrevistados (VERMEIRE et al., 2001 *apud* DEWULF, 2005; LEITE; VASCONCELLOS, 2003).

O teste de Morisky é um exemplo de método indireto muito utilizado, realizado através de um questionário estruturado e padronizado, e que avalia o comportamento do paciente frente ao uso dos medicamentos, com base nas respostas a quatro perguntas relacionadas com horário, esquecimento, percepção de ausência de sintomas e ausência de efeitos colaterais (MORISKY; GREEN; LAVINE, 1986; SEWITCH et al., 2003).

Na oncologia, existe uma grande carência de dados relativos ao comportamento de aderência e, segundo a WHO (2008b), os estudos existentes são voltados aos cuidados paliativos, com um maior enfoque no controle da dor.

Os riscos envolvidos advêm, especialmente, do desconhecimento do médico em relação à não-aderência ou uma fraca aderência, como no caso dos tratamentos com hormonioterapia (mama e próstata) e com antineoplásicos orais, quando podem ocorrer modificações do esquema terapêutico proposto ou aumento de doses, pela suposta ausência ou insuficiência na resposta terapêutica (HUSSAR, 1995).

A comunicação dos profissionais de saúde com o paciente talvez seja o mais importante componente do processo de tratamento, pois ela poderá condicionar a aderência do paciente ao regime terapêutico proposto. Neste sentido, é importante conhecer todas as situações envolvidas no processo de recuperação da saúde, incluindo o uso de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais concomitantemente ao tratamento antineoplásico e/ou de suporte, já que é

conhecido que a fitoterapia pode influenciar na aderência dos pacientes ao tratamento convencional.

A utilização de estratégias que assegurem uma maior aderência para terapias crônicas, tal como no caso do câncer, deve fazer parte das políticas de saúde e das ações dos diferentes atores do processo, visando à melhoria do estado de saúde dos pacientes e ao incremento da eficiência econômica e social dos sistemas de saúde.

### **III – OBJETIVOS**

#### **1 Objetivo geral**

Determinar a prevalência do uso da fitoterapia por indivíduos com diagnóstico de câncer atendidos no CEPON/SC, no período de setembro de 2006 a setembro de 2007, e a potencial interferência desta prática no tratamento com medicamentos antineoplásicos e/ou de suporte.

#### **2 Objetivos específicos**

- Elaborar e validar o instrumento de coleta de dados (questionário estruturado) que foi aplicado aos indivíduos com diagnóstico de câncer atendidos no CEPON/SC.;

- Identificar os usuários de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais, dentre os indivíduos com diagnóstico de câncer atendidos no CEPON/SC, e que estavam recebendo terapia medicamentosa convencional;

- Determinar as características sócio-demográfico-culturais dos indivíduos entrevistados e correlacionar as variáveis estudadas entre os usuários e os não-usuários de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais;

- Conhecer as plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais utilizados pelos indivíduos incluídos no estudo;

- Determinar a prevalência e o padrão de uso das plantas medicinais e/ou dos produtos à base de plantas medicinais utilizados pelos indivíduos incluídos no estudo;

- Avaliar as potenciais interações entre plantas medicinais e plantas medicinais, plantas medicinais e medicamentos antineoplásicos, plantas medicinais e medicamentos de suporte, medicamentos antineoplásicos e medicamentos antineoplásicos, medicamentos antineoplásicos e medicamentos de suporte, medicamentos de suporte e medicamentos de suporte;

- Avaliar o comportamento de aderência dos indivíduos usuários de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais, em relação ao uso dos medicamentos antineoplásicos e/ou de suporte, comparando-os com o dos indivíduos não usuários de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais.

## **IV METODOLOGIA**

### **1 Delineamento do estudo**

Trata-se de um estudo observacional, descritivo e seccional, com seguimento prospectivo (HULLEY et al., 2003; MEDRONHO, 2006), pois seu objetivo principal foi responder a um questionamento de prevalência do uso da fitoterapia pelos portadores de neoplasias atendidos no CEPON/SC e a potencial interferência decorrente desta prática no tratamento com medicamentos antineoplásicos e/ou de suporte.

### **2. Contexto e Participantes**

#### **2.1 População-Alvo**

A população-alvo do estudo constituiu-se de voluntários adultos, de ambos os sexos, com diagnóstico definitivo e exame de comprovação de câncer, independentemente da localização primária do tumor, em acompanhamento ambulatorial no CEPON/SC, nos serviços de Oncologia Clínica, Oncohematologia e/ou Cuidados Paliativos. Consideramos como população adulta, todos os indivíduos com idade igual ou superior à 16 anos, de acordo com a faixa etária da clientela atendida pelo CEPON.

#### **2.2 Amostra**

Para o cálculo do tamanho da amostra desse estudo descritivo com uma variável dicotômica (prevalência do uso de PM e/ou PPM concomitantemente ao tratamento convencional por indivíduos com diagnóstico de câncer), de acordo com Hulley et al. (2003, p. 110), foi avaliada a proporção de usuários de PM e/ou PPM em uma média de 27,5% (ver Quadro 2, p. 48), baseada em alguns estudos internacionais que estimaram a prevalência de práticas não-convencionais, e determinaram a proporção do uso da fitoterapia (MOLASSIOTIS et al., 2005/2005a/2006a/2006b; PUD et al., 2005; ARUSH et al., 2006; POLITI et al., 2006; SWARUP et al., 2006; TOVEY et al., 2006; MAO et al., 2007). Definiu-se um

intervalo de confiança de 0,10 e um nível de confiança em 90% para o intervalo de confiança.

### **2.3 Recrutamento e Amostragem**

A seleção dos sujeitos do estudo foi realizada através do método não probabilístico, com amostra de conveniência, tendo como critério de entrada a consulta agendada para o dia em questão no ambulatório do CEPON/SC, em um dos três serviços oncológicos anteriormente descritos, permitindo uma maior facilidade de acesso ao entrevistador.

A amostra foi selecionada de forma não-aleatória, a partir do registro diário de agendamento de consultas. Elegeram-se os pacientes com horários posteriores às consultas em andamento, com a entrevista antecedendo a consulta, no intuito de evitar transtornos no processo da mesma. Esta triagem contou com o apoio do Setor de Recepção dos consultórios. A coleta dos dados foi realizada de setembro de 2006 a março de 2007.

A amostragem utilizada na triagem manteve a proporcionalidade em relação ao número de atendimentos de cada um dos três serviços oncológicos anteriormente descritos, de acordo com as estatísticas do CEPON/SC de 2005. Foi utilizado este critério para manter a mesma proporção de indivíduos atendidos na amostra em relação ao universo geral do atendimento nos três serviços do CEPON.

### **2.4 Caracterização dos serviços de oncologia do CEPON envolvidos na pesquisa**

Os serviços oncológicos envolvidos na pesquisa (Oncologia Clínica, Oncohematologia e Cuidados Paliativos) constituem a base da assistência oncológica no que diz respeito ao tratamento farmacológico do CEPON, alicerçados pelo envolvimento de outros serviços, dentro de uma assistência oncológica com ênfase na multidisciplinaridade e conseqüente integralidade no atendimento. As características destes serviços, no que diz respeito à sua estrutura física, organizacional e de ações de saúde, são apresentadas no Anexo 2.

### **3 Critérios de inclusão e exclusão**

Foram incluídos os indivíduos que estavam em tratamento antineoplásico e/ou de suporte e que consentiram em participar do estudo. Os óbitos ocorridos no decorrer da pesquisa não caracterizaram exclusão. A deliberação espontânea dos indivíduos em não participarem do estudo foi considerada como critério de exclusão.

## **4 Procedimentos para a coleta dos dados**

### **4.1 Instrumentos de coleta de dados**

Os instrumentos utilizados estão apresentados abaixo:

#### **A) Protocolo de Entrevista**

Este instrumento foi a base principal da coleta de dados do estudo, com o foco voltado nas respostas oriundas do inquérito efetuado junto aos indivíduos participantes da pesquisa. Os dados foram coletados empregando-se um questionário estruturado aplicado no momento da entrevista (*Protocolo de entrevista - Apêndice 1*). Este questionário foi utilizado como base para a entrevista dos pacientes que consentiram em participar do estudo. Tal instrumento é composto pelas seguintes variáveis relacionadas com o objeto de estudo:

- Características sócio-demográfico-culturais, tais como gênero, idade, procedência, escolaridade, ocupação, rendimento mensal, estado civil e características étnicas;
- Fatores de risco envolvidos no câncer, tais como tabagismo, etilismo, exposição a substâncias químicas e/ou a luz solar e história familiar de câncer;
- Dados sobre os medicamentos prescritos para o tratamento oncológico;
- Informações para a avaliação do comportamento de aderência em relação à utilização dos medicamentos (teste de Morisky, com adaptações de Sewitch);
- Informações relacionadas ao padrão de uso da fitoterapia, tais como prevalência, frequência, indicação, fonte de obtenção, tempo, razões e percepções dos resultados obtidos.

Além disso, os entrevistados foram questionados à respeito do conhecimento ou não do médico sobre o uso da fitoterapia, concomitantemente, ao tratamento convencional.

## **B) Roteiro de Avaliação de Prontuário**

Foi utilizado um roteiro estruturado para a obtenção, nos prontuários (*Roteiro de Avaliação de Prontuário – Apêndice 2*), de informações relativas à história clínica dos indivíduos, no que diz respeito à doença e ao seguimento. Nesse sentido, as informações investigadas em todos os prontuários dos indivíduos que consentiram em participar do estudo, foram as seguintes: tipo de câncer, serviço de oncologia utilizado, médico oncologista responsável, tempo de diagnóstico e de seguimento no CEPON/SC, terapias atuais e anteriores, finalidade do tratamento antineoplásico, exames utilizados para comprovação do diagnóstico, reações adversas e medicamentos prescritos (medicamentos antineoplásicos, hormonioterapia, imunomoduladores e/ou medicamentos de suporte).

## **C) Protocolo de Reavaliação dos Pacientes**

Todos os pacientes incluídos no estudo e que estavam em uso de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais foram acompanhados prospectivamente, com o objetivo de monitorar o uso da fitoterapia ao longo do tempo. Para tal monitoramento foi empregado um questionário estruturado (*Protocolo de reavaliação dos pacientes – Apêndice 3*) para obter as seguintes informações: manutenção, substituição, inclusão e desistência do uso de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais, tipos de terapias convencionais empregadas, medicamentos utilizados e eventuais reações adversas.

## **4.2 Entrevista**

Conforme mencionado no item 4.1, as entrevistas foram realizadas empregando-se um questionário estruturado e validado (*Protocolo de entrevista - Apêndice 1*). Após a triagem, os pacientes foram abordados, na pré-consulta, por duas bolsistas de iniciação científica/CNPq do Curso de Farmácia da UFSC, previamente capacitadas e acompanhadas durante o primeiro mês de entrevistas. Esta abordagem foi realizada em consultório privativo e em local próximo à recepção da consulta. Todos os indivíduos foram esclarecidos quanto aos objetivos do estudo e informados de que a complementação dos dados ocorreria através da análise do prontuário. Os pacientes, que se sentiram esclarecidos e consentiram em participar da pesquisa, confirmaram sua participação mediante assinatura do “*Termo de Consentimento Livre e Esclarecido*” (Apêndice 4) e da “*Autorização para Acesso ao Prontuário*” (Apêndice 5).

### 4.3 Seguimento

Os indivíduos incluídos no estudo foram estratificados em três grupos de estudo, numa seqüência temporal, com o objetivo de facilitar o seguimento e a avaliação periódica dos resultados. O recrutamento e a inclusão ocorreram sistematicamente de setembro de 2006 a março de 2007. O 1º, 2º e 3º grupos foram formados a partir da data de inclusão no estudo, respectivamente, em setembro de 2006, outubro a dezembro de 2006 e janeiro a março de 2007.

Destes grupos, os indivíduos que realizavam tratamento antineoplásico e/ou suportivo concomitante ao uso de PM e/ou PPM foram seguidos prospectivamente, em três momentos distintos, para a avaliação da permanência, substituição ou desistência do uso de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais, além da avaliação da manutenção ou desistência do tratamento oncológico e/ou suportivo, e conseqüente cruzamento de informações para a determinação das potenciais interações medicamento-medicamento, medicamento-planta e planta-planta. Estas reavaliações foram planejadas para ocorrer em uma periodicidade bimestral a trimestral. As reavaliações do 1º Grupo foram agendadas para os meses de dezembro/2006, março e junho/2007; as do 2º Grupo para os meses de janeiro, abril e julho/2007, e as do 3º Grupo para os meses de abril, julho e setembro/2007.

Os pacientes foram acompanhados nas reavaliações, pelas entrevistadoras, utilizando roteiro estruturado (*Protocolo de reavaliação dos pacientes – Apêndice 3*). A reavaliação ocorreu na data das consultas pré-agendadas, planejadas antecipadamente, através da avaliação do sistema informatizado do Setor de Marcação de Consultas do CEPON, ou através de contato telefônico.

A consulta ao prontuário também foi realizada após cada reavaliação, para a verificação dos medicamentos utilizados.

### 4.4 Análise do prontuário

Após as entrevistas, os dados do prontuário foram coletados pela mestranda, de acordo com roteiro estruturado (*Roteiro de Avaliação de Prontuário - Apêndice 2*), permitindo o cruzamento dos dados em um mesmo momento da avaliação. Especial atenção foi dada a todos os medicamentos utilizados pelo paciente, pela importância deste dado nas conclusões finais deste trabalho.

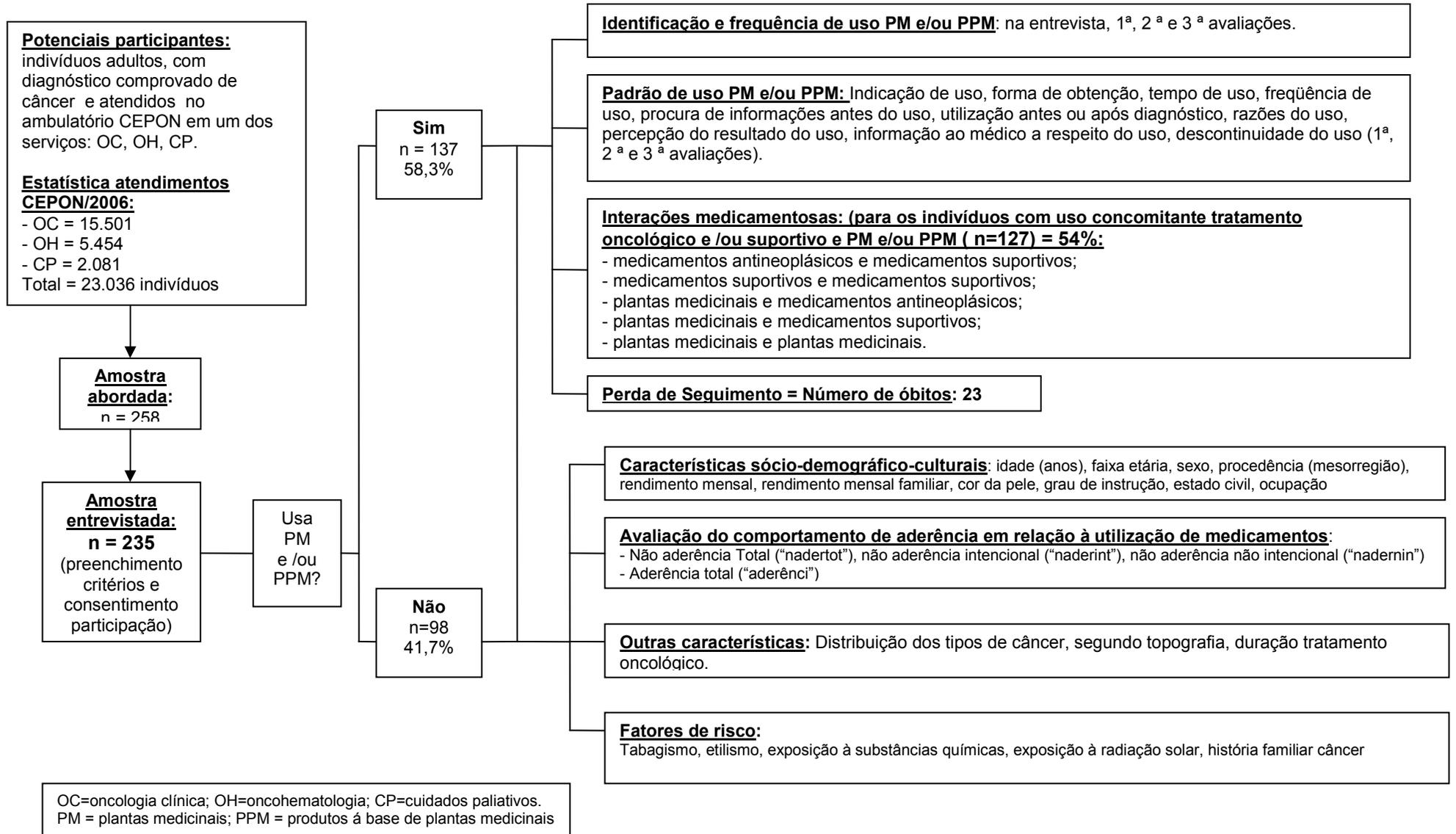
#### **4.5 Validação do instrumento de coleta dos dados**

Após a elaboração do protocolo de entrevista (Apêndice 1), o mesmo foi submetido a um pré-teste com indivíduos que não faziam parte da amostra, objetivando possíveis ajustes. Pequenas adequações foram efetuadas, especialmente no sentido de assegurar que as perguntas respondessem ao que se pretendia avaliar e que a duração da entrevista mantivesse o tempo necessário para a coleta dos dados, sem promover maiores desgastes físicos e/ou emocionais aos entrevistados.

A avaliação do comportamento de aderência do paciente ao tratamento medicamentoso foi baseada no comportamento habitual do paciente, em relação ao uso diário da medicação. Considerou-se como pacientes mais aderentes os que apresentaram um comportamento de não esquecer de tomar e de serem cuidadosos com os horários das tomadas, bem como de não tomar a decisão de interromper o tratamento por conta própria quando evidenciasse alguma reação adversa ou quando os sintomas desaparecessem. Pela natureza destas questões, pôde-se então, discriminar se a eventual não-aderência foi devida ao comportamento intencional ou não intencional, ou ainda, a ambos os tipos de comportamentos. Para tal análise, foram agregadas quatro questões (Protocolo de entrevista – Apêndice 1 – questões 13, 15, 23 e 28), previamente validadas, de acordo com o teste proposto por Morisky, Green e Levine (1986), com adaptações realizadas por Sewitch (2003).

O Quadro 5 mostra o esquema de recrutamento, amostragem e características avaliadas neste estudo.

**Quadro 5 – Esquema do recrutamento, amostragem e características avaliadas no estudo**



## **5 Processamento e análise dos dados**

### **5.1 Identificação das plantas medicinais**

Na medida do possível, as plantas medicinais utilizadas pelos indivíduos incluídos no estudo, e também aquelas com as quais foram elaborados os PPM citados nas entrevistas e seguimento, foram classificadas taxonomicamente em colaboração com a Profa. Dra. Lílian Auler Mentz (Programa de Pós-graduação em Botânica, UFRGS), a partir das informações dos seus nomes populares, descrições morfológicas das mesmas, fotos, exsiccatas, leitura das bulas e consultas ao Bulário da ANVISA.

### **5.2 Determinação das potenciais interações entre planta medicinal-medicamento, medicamento-medicamento, planta medicinal-planta medicinal**

As potenciais interações entre planta medicinal-medicamento, medicamento-medicamento e planta medicinal-planta medicinal foram identificadas pelo cruzamento das informações obtidas nas entrevistas, nas três reavaliações e consultas aos prontuários, com base em dados da literatura científica. Foram identificados os medicamentos antineoplásicos e/ou suportivos e as plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais utilizados concomitantemente, em cada situação (Apêndice 6). Para tal, foram utilizadas as seguintes fontes de informação: DRUG DIGEST (2007); MICROMEDEX (2007); NATURAL STANDARD HERB & SUPPLEMENT (2007); MEYLER'S (2006); BACHMANN et al. (2006),

Estas interações foram avaliadas em relação ao seu efeito, mecanismo de ação, manejo e gravidade. A gravidade foi classificada em cinco níveis, de acordo com a base de dados Micromedex (2007), como grave (contra-indicada no uso concomitante), séria (pode promover ameaça à vida e/ou requerer intervenção médica para minimizar ou prevenir sérios efeitos adversos), moderada (pode resultar em exacerbação das complicações clínicas dos pacientes e/ou requerer uma alteração na terapia), fraca (pode promover efeitos clínicos limitados. Manifestações podem incluir um aumento na frequência ou gravidade dos efeitos adversos, mas geralmente não requer alteração da terapia) e desconhecida .

### 5.3 Comportamento de aderência em relação à utilização dos medicamentos convencionais

Para a avaliação do comportamento de aderência em relação ao uso de medicamentos, foi empregado o questionário elaborado e validado por Morisky et al. (1986) e adaptado por Sewitch et al. (2003). Este questionário contém quatro questões relativas ao descuido com horário, esquecimento, ausência de sintomas e percepção de reações adversas. Dependendo da combinação de respostas a estas quatro questões, o comportamento de aderência ou não-aderência pode ser estabelecido, conforme apresentado abaixo:

- Comportamento de aderência total foi caracterizado pela resposta “não” para as quatro questões;
- Comportamento de não-aderência total foi caracterizado pela resposta “sim” para uma das quatro questões;
- Comportamento de não-aderência intencional (definido como a interrupção do uso do medicamento em resposta a sentir-se melhor ou pior) – questões 3 e 4: foi caracterizado pela resposta sim a pelo menos uma das duas questões (Quadro 6);
- Comportamento de não-aderência não-intencional (definido como esquecimento ou descuido quanto ao horário de tomada da medicação) – questões 1 e 2: foi caracterizado pela resposta sim a pelo menos uma das duas questões (Quadro 6).

**Quadro 6** – Questões para avaliação do comportamento de aderência (MORISKY et al., 1986) e avaliação da intencionalidade da não-aderência (SEWITCH et al., 2003).

Questões	Não intencional	Intencional
1 - Esquece, as vezes, de tomar seus medicamentos?	X	
2 - Se descuida, às vezes, quanto ao horário de tomar seus edicamentos?	X	
3 - Quando se sente bem, às vezes deixa de tomar seus medicamentos?		X
4 - Quando o Sr / sra. se sente mal com seus medicamentos, às vezes, deixa de tomá-los?		X

Foi avaliada a correlação entre determinadas variáveis (sexo, grau de instrução, faixa etária, rendimento mensal, estado civil, procedência de acordo com a mesorregião, tabagismo, comunicação médico-paciente em relação ao uso das PM/PPM) com o comportamento de aderência do paciente em relação ao uso dos medicamentos convencionais.

Também foram comparados os comportamentos de aderência dos usuários e dos não usuários de PM e/ou PPM.

#### **5.4 Análise estatística**

As informações coletadas foram tabuladas e processadas no programa estatístico *Statistical Package for Social Sciences for Windows* (SPSS), versão 10.0.

A população em estudo foi caracterizada através de estatística descritiva. As freqüências foram tabuladas para variáveis categóricas e valores de média e desvio-padrão para variáveis contínuas. Também foram avaliados os dados faltantes (missing). Para avaliar a correlação entre as variáveis categóricas de interesse utilizou-se a prova do Qui-quadrado.

### **6 Aspectos éticos**

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro de Pesquisas Oncológicas/CEPON-SC (Parecer nº 029/2006, datado de 01 de setembro de 2006 - Anexo 3).

#### **6.1 Instrumento de consentimento do paciente para a participação na pesquisa**

Todos os voluntários foram esclarecidos e consentiram livremente em participar do estudo, mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)<sup>5</sup>, conforme modelo apresentado no Apêndice 5.

Tal documento, assinado em duas vias, ficando uma em posse do pesquisador e outra em posse do entrevistado, definiu a natureza do projeto de pesquisa, os procedimentos do estudo, eventuais benefícios e riscos envolvidos, procedimentos para garantia da confidencialidade, além de contatos para informações. Os pacientes triados foram informados sobre o assunto da pesquisa, seus objetivos, participação voluntária e restrita à sua própria decisão, possíveis desconfortos, garantia de sigilo dos dados, através da leitura e discussão do termo.

---

<sup>5</sup> Estes e todos os outros documentos relacionados com esta dissertação encontram-se arquivados para consulta pública na sala da professora orientadora (s. 204, Bloco J, Farmácia, CCS, UFSC).

## **6.2 Instrumento de autorização do paciente para o acesso ao prontuário**

Os pacientes voluntários esclarecidos e que consentiram livremente em participar do estudo mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foram esclarecidos da necessidade da coleta de dados nos seus prontuários e inquiridos sobre a possibilidade de confirmação da autorização por escrito, para permitir o acesso dos pesquisadores aos seus prontuários, conforme modelo no Apêndice 5 – Autorização para Acesso ao Prontuário<sup>5</sup>.

## **V RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **1 Tamanho da Amostra**

O tamanho da amostra mínimo exigido foi estimado em 229 indivíduos, levando-se em consideração o tipo de estudo e a precisão desejada para o intervalo de confiança ( $W = 0,10$ ) e o nível de confiança para o intervalo de confiança (90%).

Foram recrutados 258 indivíduos, e destes, 235 foram entrevistados e preencheram os critérios de inclusão para participar do estudo. Do total recrutado, três pacientes foram excluídos por apresentarem diagnóstico indefinido, e 20 recusaram-se a participar da pesquisa. Os principais motivos para a não participação foram indisposição física no momento da abordagem, diagnóstico indefinido, cansaço pelo tempo de viagem, preocupação em perder a consulta, dificuldade em falar sobre a doença, desconfiança em lidar com profissionais que não eram médicos, desconfiança em consentir com a pesquisa por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e da Autorização para Acesso ao Prontuário, e recusa enfática, sem exposição de motivo.

### **2 Validação do instrumento de coleta de dados**

O roteiro estruturado para o levantamento dos dados foi previamente validado, através de um pré-teste aplicado para nove indivíduos que não faziam parte da amostra.

A duração da entrevista foi mensurada para os nove participantes, observando-se uma variação do tempo total para a coleta dos dados entre 45 e 60 minutos. Foi constatado que as perguntas responderam ao que se pretendia avaliar (validade), o instrumento permitiu detectar mudanças (responsividade), houve correlação entre as perguntas (consistência interna) e as respostas poderiam ser as mesmas em ocasiões diferentes (reprodutibilidade).

### **3 Prevalência do uso de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais**

A prevalência do uso de PM e/ou PPM concomitante ao tratamento antineoplásico e/ou suportivo foi de 54% (n=127). Outros 10 indivíduos também foram identificados como usuários de PM e/ou PPM, mas não faziam tratamento medicamentoso, no momento da entrevista. Comparando este achado com outros estudos internacionais realizados e com a média utilizada para o cálculo da amostra deste estudo (27,5%) (Quadro 2), observou-se que esta prevalência é alta, mas está dentro dos limites superiores detectados nos mesmos. Em contrapartida, comparando-se com o único estudo nacional encontrado (ARAUJO et al., 2007), observou-se uma prevalência próxima ao valor detectado (47,5%).

### **4 Seguimento**

Os indivíduos em uso da fitoterapia concomitante ao tratamento antineoplásico (n=127) foram entrevistados prospectivamente, em três momentos distintos. Os 1º, 2º e 3º grupos de seguimento foram formados pela inclusão, respectivamente, de 45 indivíduos durante o mês de setembro de 2006, 57 indivíduos durante os meses de outubro, novembro e dezembro de 2006, e 35 indivíduos durante os meses de janeiro, fevereiro e março de 2007. Durante um ano, estes indivíduos foram acompanhados, através de 336 reavaliações e 462 procedimentos de consulta aos prontuários. Houve algumas dificuldades no cumprimento da periodicidade bimestral ou trimestral estipulada para o seguimento, pela dificuldade em coincidir os prazos com as consultas, pelo não comparecimento de alguns pacientes às consultas marcadas, pelas intercorrências com conseqüente antecipação das consultas, e pela dificuldade de acesso via contato telefônico. Apesar disso, para somente um indivíduo, ressalvados os óbitos, não foi realizado o terceiro seguimento proposto. Foram computados, ao longo do período de seguimento, 22 óbitos (17,3%), dos quais seis foram constatados no 1º seguimento, 10 no 2º seguimento e seis no 3º seguimento.

A proporção de indivíduos entrevistados, em relação aos três serviços avaliados, levou em consideração o número de atendimentos nestes locais em 2005, de acordo com estatísticas do CEPON/SC, conforme apresentado no Quadro 7.

**Quadro 7** Proporção de indivíduos entrevistados neste estudo (n=235), em relação ao número de atendimentos realizados nos diferentes serviços do CEPON/SC (n=23.417)

	SOC	SOH	SCP	TOTAL
Número de atendimentos, de acordo com estatísticas do CEPON, em 2005	15.917 68,0%	5.564 24,0%	1.936 8,0%	23.417 -
Número de indivíduos entrevistados neste estudo, set. 2006 - mar. 2007	150 63,8%	64 27,0%	21 9,0%	235 -

SOC: Serviço de Oncologia Clínica; SOH: Serviço de Onco-Hematologia; SCP: Serviço de Cuidados Paliativos.

## 5 Dados sócio-demográfico-culturais da amostra

Os dados sócio-demográfico-culturais são mostrados nas Tabelas 1, 2, 3, 4, 5 e 6, dispostos de forma comparativa, levando em consideração o total de participantes do estudo (n=235), e destes, os dados relativos aos participantes usuários (n=137) e não-usuários de PM e/ou PPM (n=98).

### 5.1 Idade e sexo

Em relação à amostra total, calculou-se a idade média dos indivíduos em 50,39 anos (DP = 11,93, amplitude da variabilidade entre 19 e 85 anos) (Tabela 1), com valores semelhantes para usuários e não usuários de PM e/ou PPM. As estatísticas para idade (média, mediana) na amostra do sexo masculino foram superiores às do sexo feminino, mostrando que a distribuição etária, no sexo feminino, concentrou-se em indivíduos mais jovens e, no sexo masculino, nas idades mais avançadas. A idade mediana, no sexo masculino (55 anos) foi seis anos acima da idade mediana no sexo feminino (49 anos). As estatísticas para idade e sexo na amostra mantêm a tendência avaliada no último RCBP da Grande Florianópolis, relativo ao ano de 2000 (D`ORSI et al., 2006).

**Tabela 1** - Idade dos indivíduos portadores de neoplasias, incluídos neste estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007.

Idade, em anos	PARTICIPANTES				
	Total (n=235)			Usuários (n=137)	Não usuários (n=98)
		Sexo masculino	Sexo feminino		
Média	50,39	53,22	49,04	51,23	49,11
Mediana	50	55	49	52	49
Moda	55	-	-	48	39
Máxima-mínima	85-19	77-22	85-19	74-21	85-19
Desvio-padrão	11,93	12,92	11,22	9,94	14,33

Houve um maior número de indivíduos portadores de neoplasias na amostra do sexo feminino (67,7%, n=159), sendo que a faixa etária predominante ficou entre 41 a 60 anos. A quase totalidade dos indivíduos foi classificada como branca (91,9%, n=215) (Tabela 2), refletindo a composição étnica predominante no Estado de Santa Catarina (SERRANO et al., 2007) (Tabela 2).

**Tabela 2** - Sexo, faixa etária e cor da pele dos indivíduos portadores de neoplasias, incluídos no estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007.

Características	Total (n = 235)		Usuários (n = 137)		Não usuários (n = 98)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>Sexo</b>						
Masculino	76	32,3	38	27,7	38	38,8
Feminino	159	67,7	99	72,3	60	61,2
<b>Faixa Etária</b>						
16 - 20 anos	3	1,3	-	-	3	3,1
21 - 30 anos	9	3,8	4	2,9	5	5,1
31 - 40 anos	39	16,6	14	10,2	25	25,5
41 - 50 anos	67	28,5	47	34,3	20	20,4
51 - 60 anos	69	29,4	48	35,0	21	21,4
61 - 70 anos	39	16,6	21	15,3	18	18,4
Mais de 70 anos	9	3,8	3	2,2	6	6,1
<b>Cor da pele</b>						
Branca	215	91,9	125	91,2	90	90
Negra	8	3,4	6	4,4	2	2
Parda	11	4,7	6	4,4	5	5
Dados faltantes	1	0,4	-	-	1	-

## 5.2 Procedência geográfica

Na avaliação da procedência, de acordo com as seis mesorregiões do Estado, a maioria dos indivíduos era proveniente da Grande Florianópolis (47,4%; n=111) (Tabela 3).

**Tabela 3** - Procedência dos indivíduos portadores de neoplasias, incluídos no estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007.

Características	Total (n = 235)		Usuários (n = 137)		Não usuários (n = 98)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>Procedência (mesorregião)</b>						
Grande Florianópolis	111	47,4	66	48,5	45	45,9
Sul catarinense	52	22,2	27	19,8	25	25,5
Serrano	10	4,3	5	3,7	5	5,1
Norte catarinense	10	4,3	3	2,2	7	7,1
Vale do Itajaí	37	15,8	25	18,4	12	12,2
Oeste catarinense	14	6,0	10	7,3	4	4,1
Dados Faltantes	1	0,4	1	0,7	-	-

No entanto, observou-se que acima da metade (52,6%) deles vinham de todas as outras mesorregiões, a despeito da propalada descentralização da oncologia no âmbito estadual. O RHC do CEPON, que teve o seu último registro divulgado em 2002, dividia as procedências em oito macrorregiões e registrava para este ano o atendimento do CEPON/SC a todas as macrorregiões (SERRANO et al., 2007).

## 5.3 Renda mensal

A maioria dos indivíduos apresentou uma renda individual muito baixa, com 37% (n=87) recebendo até 1 salário mínimo (Tabela 4).

**Tabela 4** - Rendimento mensal individual e familiar dos indivíduos portadores de neoplasias, incluídos no estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007.

Características	Total (n = 235)		Usuários (n = 137)		Não usuários (n = 98)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>Rendimento mensal individual</b>						
Até 1 s.m	87	37,0	50	36,5	37	37,8
Mais de 1 a 2 s.m	49	20,9	32	23,4	17	17,3
Mais de 2 a 3 s.m.	22	9,4	12	8,8	10	10,2
Mais de 3 a 5 s.m.	29	12,3	18	13,1	11	11,2
Mais de 5 a 10 s.m.	9	3,8	6	4,4	3	3,1
Mais de 10 a 20 s.m.	2	0,9	1	0,7	1	1,0
Mais de 20 s.m.	1	0,4	-	-	1	1,0
Sem rendimento	36	15,3	18	13,1	18	18,4
<b>Rendimento mensal familiar</b>						
Até 1 s.m.	18	7,7	8	5,8	10	10,3
Mais de 1 a 2 s.m.	56	23,9	35	25,5	21	21,6
Mais de 2 a 3 s.m.	58	24,8	36	26,3	22	22,7
Mais de 3 a 5 s.m.	54	23,1	32	23,4	22	22,7
Mais de 5 a 10 s.m.	35	15	22	16,1	13	13,4
Mais de 10 a 20 s.m.	8	3,4	3	2,2	5	5,2
Mais de 20 s.m.	2	0,9	1	0,7	1	1
Sem rendimento	2	0,9	-	-	2	2,1
Sem declaração	1	0,4	-	-	1	1
Dados faltantes	1	0,4	-	-	1	-

No contexto familiar, a maior concentração das faixas de renda ficou até 3 salários mínimos (56,4%; n=132), o que pode implicar em uma maior dificuldade de acesso aos medicamentos não disponibilizados pela rede pública, ou em falta, especialmente no que se refere aos medicamentos de suporte. Os laxantes, por exemplo, apesar de seu baixo custo, não fazem parte do elenco da rede pública do Estado, e este fato gera a hospitalização dos pacientes oncológicos, pela constipação causada pelo uso dos opiáceos.

#### 5.4 Estado civil

A maioria dos indivíduos era casado ou vivia em convivência marital (71,4%, n=167) (Tabela 5).

**Tabela 5** - Estado civil dos indivíduos portadores de neoplasias, incluídos no estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007.

Características	Total (n = 235)		Usuários (n = 137)		Não usuários (n = 98)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>Estado civil</b>						
casado/convivência marital	167	71,4	100	73	67	69,1
Viúvo	21	9	13	9,5	8	8,2
divorciado/separado	22	9,4	14	10,2	8	8,2
solteiro	24	10,3	10	7,3	14	14
Dados faltantes	1	0,4	-	-	1	-

### 5.5 Grau de instrução

Em relação ao grau de instrução, que é considerado, também, um indicador das condições sócio-econômico-culturais, verificou-se que a maioria dos indivíduos (50,2%, n=118) completou o ensino fundamental ou 1º grau, encontrando-se, ainda, nos extremos, pacientes analfabetos (3,4%) ou somente alfabetizados (21,7%). Verificou-se, ainda, que somente 10,7% dos entrevistados tinham ensino superior completo ou incompleto ou pós-graduação (Tabela 6).

**Tabela 6** - Grau de instrução dos indivíduos portadores de neoplasias, incluídos neste estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007.

Características	Total (n = 235)		Usuários (n = 137)		Não usuários (n = 98)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>Grau de Instrução</b>						
Não alfabetizado	8	3,4	3	2,2	5	5,1
Somente alfabetizado	51	21,7	31	22,6	20	20,6
Fundamental ou 1º grau	118	50,2	74	54	44	45,4
Médio (2º grau)	32	13,6	14	10,2	18	18,6
Superior incompleto	7	3,0	4	2,9	3	3,1
Superior	14	6,0	9	6,6	5	5,1
Pós-graduado	4	1,7	2	1,5	2	2,1
Dados faltantes	1	0,4			1	

### 5.6 Ocupação

Dentre as principais ocupações, observou-se como principal ocupação o trabalho agrícola (12,4%, n=29) e as atividades de serventia (8,1%, n=19), atividades estas que podem estar associadas aos fatores de risco ocupacionais para o câncer (exposição aos agrotóxicos, saneantes, radiação solar). Verificou-se

que 15,8% dos entrevistados eram do lar e 7,3% aposentados, principalmente devido as limitações advindas da própria doença (Tabela 7).

**Tabela 7** - Ocupação dos indivíduos portadores de neoplasias, incluídos neste estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007.

Características	Total (n = 235)		Usuários (n = 137)		Não usuários (n = 98)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>Ocupação (mais frequentes)</b>						
Trabalhadores agrícolas	29	12,4	15	10,9	14	14,4
Trabalhadores de serventia (domicílios e hotéis)	19	8,1	9	6,6	10	10,3
Aposentados	17	7,3	4	2,9	13	13,4
Costureiros	11	4,7	8	5,8	3	3,1
Funcionários públicos	9	3,8	6	4,4	3	3,1
Professores	10	4,3	7	5,1	3	3,1

### 5.7 Correlação entre as características sócio-demográfico-culturais da amostra e a prática da fitoterapia, como modalidade complementar

A comparação pelo teste do qui-quadrado sugeriu que usuários e não-usuários de PM e/ou PPM não diferiram significativamente ( $P>0,05$ ) em relação às seguintes características sócio-demográfico-culturais: sexo ( $P=0,074$ ), procedência (de acordo com mesorregiões) ( $P=0,236$ ), rendimento mensal individual ( $P=0,775$ ), rendimento mensal familiar ( $P=0,417$ ), cor da pele ( $P=0,613$ ), estado civil ( $P=0,351$ ) e ocupação ( $P=0,271$ ).

Em relação ao sexo, observou-se uma distribuição exatamente igual entre usuários e não-usuários de PM e/ou PPM para o sexo masculino (38 pacientes/cada), mas as usuárias do sexo feminino foram majoritárias em relação aos do sexo masculino [usuárias = 99 (62,3% das mulheres)], o que poderia sugerir uma tendência maior no uso de PM e/ou PPM entre as mulheres, independente de estarem em maior número na amostra total. As mulheres representam 67,7% da amostra total e correspondem a 72,3% da amostra total de usuários de PM e/ou PPM.

No entanto, em relação à faixa etária, observou-se uma correlação estatisticamente significativa ( $P=0,001$ ) entre usuários e não usuários de PM e/ou PPM. A frequência de usuários nas faixas etárias entre 41 a 50 anos e 51 a 60 anos foi em torno de 2X maior, em comparação à frequência dos não-usuários para as mesmas faixas etárias, em ambos os sexos.

Fazendo-se a correlação entre sexo e faixa etária e aplicando-se o teste do qui-quadrado na amostra total (Tabela 8), observou-se que os pacientes incluídos no estudo estão mais concentrados na faixa etária entre 41 a 60 anos, para o sexo feminino (61,6%), e entre 41 a 70 anos, para o sexo masculino (75%), (P=0,008).

**Tabela 8** - Distribuição percentual dos indivíduos portadores de neoplasias, incluídos no estudo, segundo faixa etária e sexo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007.

		Faixa etária							Total	
		16 - 20 anos	21 - 30 anos	31 - 40 anos	41 - 50 anos	51 - 60 anos	61 - 70 anos	mais de 70 anos		
<b>Sexo</b>	<b>Masculino</b>	frequência	-	5	8	17	21	19	6	76
		% do total	-	2,1%	3,4%	7,2%	8,9%	8,1%	2,6%	32,3%
		%, por sexo	-	6,6%	10,5%	22,4%	27,6%	25,0%	7,9%	100,0%
	<b>Feminino</b>	frequência	3	4	31	50	48	20	3	159
		% do total	1,3%	1,7%	13,2%	21,3%	20,4%	8,5%	1,3%	67,7%
		%, por sexo	1,9%	2,5%	19,5%	31,4%	30,2%	12,6%	1,9%	100,0%
<b>Total</b>		<b>3</b> (1,3%)	<b>9</b> (3,8%)	<b>39</b> (16,6%)	<b>67</b> (28,5%)	<b>69</b> (29,4%)	<b>39</b> (16,6%)	<b>9</b> (3,8%)	<b>235</b> (100,0%)	

Nos estudos internacionais, o perfil dos pacientes oncológicos que usam modalidades terapêuticas não convencionais, quando comparado ao dos que não usam, demonstrou que os que usam têm melhor nível educacional, maior nível sócio-econômico, são mulheres e, em geral, mais jovens, conscientes em relação à saúde e que utilizam mais os serviços médicos convencionais (SPARREBOOM et al, 2004; TASCILAR, et al., 2006; VENKATARAMANAN et al., 2006). Somente em relação ao sexo, estes dados corroboram com os encontrados neste estudo.

O uso de tais modalidades, segundo Sparreboom e colaboradores (2004) é tendenciosamente maior em pacientes com câncer de mama, quando comparado com outros diagnósticos, presumivelmente porque as mulheres usam-nas mais que os homens. Além disso, ocorre maior propensão ao uso nos casos de doença avançada, pela falta da perspectiva de cura com o tratamento tradicional (DY et al., 2004).

## 6 Informações extraídas dos prontuários

### 6.1 Tipo de câncer

A avaliação dos prontuários detectou 29 tipos de cânceres na amostra (Tabela 9).

**Tabela 9** - Distribuição dos indivíduos portadores de neoplasias, incluídos no estudo, segundo as topografias mais frequentes do câncer e sexo, atendidos no CEPON

Topografia	Sexo				Total	
	Masculino		Feminino		frequência	%
	frequência	%	frequência	%		
Câncer de mama	-	-	78	33,5%	78	33,5%
Leucemia mielóide crônica	8	3,4%	9	3,9%	17	7,3%
Mieloma múltiplo	9	3,9%	6	2,6%	15	6,4%
Linfoma não-Hodgkin	8	3,4%	6	2,7%	14	6,3%
Câncer de colon e reto	2	0,9%	10	4,3%	12	5,2%
Câncer de prostate	9	3,9%	-	-	9	3,9%
Carcinoma de cérvice	-	-	10	4,3%	10	4,3%
Carcinoma de ovário	-	-	7	3,0%	7	3,0%
Câncer de bexiga	5	2,1%	2	0,9%	7	3,0%
Melanoma maligno	1	0,4%	6	2,6%	7	3,0%
Doença de Hodgkin	2	0,9%	4	1,7%	6	2,6%
Câncer de pulmão - células não pequenas (NSCLC)	4	1,7%	1	0,4%	5	2,1%
Câncer de cabeça e pescoço	4	1,7%	-	-	4	1,7%
Carcinoma de local primário desconhecido	1	0,4%	2	0,9%	3	1,3%
Carcinoma de endométrio	-	-	3	1,3%	3	1,3%
Câncer de rim	2	0,9%	1	0,4%	3	1,3%
Tumores cerebrais (gliomas)	1	0,4%	2	0,9%	3	1,3%
Leiomiossarcoma uterino	-	-	2	0,9%	2	0,9%
Câncer de Testículo	2	0,9%	-	-	2	0,9%
Leucemia linfocítica crônica	1	0,4%	1	0,4%	2	0,9%
Câncer de estômago	1	0,4%	1	0,4%	2	0,9%
Câncer de pulmão – células pequenas	1	0,4%	-	-	1	0,4%
Carcinoma de nasofaringe	1	0,4%	-	-	1	0,4%
Câncer de Esôfago	1	0,5%	-	-	1	0,4%
Carcinoma hepatocelular	1	0,4%	-	-	1	0,4%
Carcinoma de pâncreas	-	-	1	0,4%	1	0,4%
Neoplasia trofoblástica gestacional	-	-	1	0,4%	1	0,4%
Leucemias agudas	1	0,4%	-	-	1	0,4%
Astrocitoma	-	-	1	0,4%	1	0,4%
Outros	10	4,3%	6	2,6 %	16	6,9%
<b>% total</b>	<b>75</b>	<b>100,0%</b>	<b>158</b>	<b>100,0%</b>	<b>235</b>	<b>100,0%</b>

O câncer de mama apareceu com frequência muito superior (33,5%), quando comparado às demais localizações topográficas do câncer, sendo o mais prevalente

entre as mulheres, seguido por carcinoma de cérvix (4,3%) e câncer de colo e reto (4,3%). Para os homens, os mais prevalentes foram câncer de próstata (3,9%) e mieloma múltiplo (3,9%). Mama e próstata seguem as tendências observadas no RBPC da Grande Florianópolis (D'ORSI et al., 2006) e no RHC do CEPON (SERRANO et al., 2007).

## 6.2 Tempo de seguimento oncológico

Na amostra dos usuários de PM e/ou PPM, mais da metade dos indivíduos (54,3%) tinha um tempo de seguimento oncológico no CEPON/SC variando de menos de 6 meses a 2 anos (Tabela 10).

**Tabela 10** - Tempo de acompanhamento dos indivíduos portadores de neoplasias, incluídos neste estudo, usuários de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007.

<b>Tempo de acompanhamento</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
1ª consulta	7	5,5
< 6 meses	30	23,6
>6 meses - < ano	18	14,2
> 1 ano - 2 anos	21	16,5
> 2 anos - 3 anos	6	4,7
> 3 anos - 5 anos	22	17,3
> 5 anos	20	15,7
Dados faltantes	3	2,4
<b>Total</b>	<b>127</b>	<b>100</b>

## 6.3 Finalidade do tratamento antineoplásico

Nesta amostra, as principais finalidades do tratamento antineoplásico foram de adjuvância (30,7%; n=39) e paliativa (26%; n=33). A finalidade curativa ocorreu em uma pequena parcela dos casos (7,9%; n=10) (Tabela 11).

**Tabela 11** - Finalidade do tratamento antineoplásico administrado aos indivíduos portadores de neoplasias, incluídos neste estudo, usuários de PM e/ou PPM, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007.

<b>Finalidade do tratamento antineoplásico</b>	<b>Frequência</b>	<b>Percentual</b>
Curativa	10	7,9
De controle	10	7,9
Paliativa	33	26,0
Adjuvante	39	30,7
Prévia	7	5,5
Dados faltantes	28	22,0
<b>Total</b>	<b>127</b>	<b>100</b>

Estes dados sugerem que os indivíduos portadores de neoplasias, na realidade do CEPON/SC, podem estar realizando tardiamente o tratamento, corroborando com os dados do RHC/CEPON (2002), que mostraram que os pacientes chegam nesta instituição em estádios avançados da doença, a maioria em estádios III ou IV (SERRANO et al., 2007). Este pode ser um importante fator para a alta prevalência do uso das plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais, encontrada no estudo.

## 7 Uso de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais concomitantemente ao tratamento antineoplásico e/ou suportivo

### 7.1 Identificação e freqüência de uso das plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais

Foram detectados 60 PM diferentes e 31 PPM usados durante todo o período de avaliação, conforme demonstrado nos Quadros 8 e 9.

**Quadro 8** - Classificação taxonômica das plantas medicinais utilizadas pelos indivíduos deste estudo (n=137), atendidos no CEPON, set.2006 - set.2007.

NOMES POPULARES	NOMES CIENTÍFICOS
Abacateiro (folha)	<i>Persea americana</i> Mill.
Acerola	<i>Malpighia emarginata</i> ; <i>M. glabra</i> L.
Alcachofra	<i>Cynara scolymus</i> L.
Alcaçuz	<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.
Alecrim	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.
Alho	<i>Allium sativum</i> L.
Amora-branca	<i>Rubus brasiliensis</i> Mart.
Azaléia	<i>Rhododendron</i> sp.
Babosa	<i>Aloe vera</i> (L.) Burm., <i>Aloe barbadensis</i> , <i>Aloe arborescens</i> Mill.
Bardana	<i>Arctium lappa</i> L.
Boldo-do-chile	<i>Peumus boldus</i> Molina
Camomila	<i>Matricaria recutita</i> L. = <i>M. chamomilla</i> L., <i>Chamomilla recutita</i> (L.) Raus.
Cana-do-brejo	<i>Costus spicatus</i> (Jacq.) Sw.
Capim-limão	<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf
Carqueja	<i>Baccharis</i> spp.
Caramboleira (folha)	<i>Averrhoa carambola</i> L.
Cavalinha (chá)	<i>Equisetum</i> spp.
Cebolinha-do-mar	NÃO IDENTIFICADA
Chá-verde	<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze = <i>Thea sinensis</i> L.
Chá-preto	<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze = <i>Thea sinensis</i> L.
Chapéu-de-couro	<i>Echinodorus glandiflorus</i> (Cham.&Schltdl.) Mich., <i>E. macrophyllus</i> (Kunth)

NOMES POPULARES	NOMES CIENTÍFICOS
	Mich.
Cipó-mil-homens	<i>Aristolochia</i> spp.
Cravo	<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L.M. Perry
Dente-de-leão	<i>Taraxacum officinale</i> F.H.Wigg
Endro	<i>Anethum graveolens</i> L.
Erva-cidreira	<i>Melissa officinalis</i> L.
Erva-doce	<i>Pimpinella anisum</i> L.
Erva-santa	<i>Eriodictyon californicum</i>
Erva-de-joão-bolão (jambolão)	<i>Syzygium jambolanum</i> (Lam.) DC.; <i>S. cumini</i> (L.) Skeels
Espinheira-santa	<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex Reiss
Gabirola	<i>Campomanesia corymbosa</i> (Cambess.) O. Berg
Goiabeira (folha)	<i>Psidium guajava</i> L.
Gengibre	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe
Graviola	<i>Annona muricata</i> L.
Guaco	<i>Mikania glomerata</i> Spreng.; <i>M. laevigata</i> Sch. Bip. ex Baker
Guiné	<i>Petiveria alliacea</i> L.
Hortelã	<i>Mentha</i> spp.
Ipê-roxo	<i>Tabebuia impetiginosa</i> (Mart. ex DC.) Standl. = <i>T. avellanadae</i> Lorentz ex Griseb.
Insulina	<i>Cissus verticillata</i> (L.) Nicolson & C.E. Jarvis
Laranjeira	<i>Citrus sinensis</i> (L.) Osbek
Losna	<i>Artemisia absinthium</i> L.
Louro	<i>Laurus nobilis</i> L.
Macela, macela-do-campo, macela-galega	<i>Achyrocline satureioides</i> (Lam.) DC.
Malva	<i>Malva parviflora</i> L. e <i>M. sylvestris</i> L.
Mastruço	<i>Coronopus didymus</i> (L.) Sm. = <i>Lepidium sativum</i> L.
Noni	<i>Morinda citrifolia</i> L.
Nozes ponka/pekan moída	<i>Carya illinoensis</i> (Wangenh.) K. Koch
Pariparoba	<i>Piper umbellatum</i> L. = <i>Heckeria umbellata</i> (L.) Kunth = <i>Pothomorphe umbellata</i> (L.) Miq.
Pau-pelado	<i>Euphorbia tirucalli</i> L.
Penicilina	<i>Alternanthera</i> sp.
Pata-de-vaca	<i>Bauhinia forficata</i> Link ssp. <i>pruinosa</i> (Vogel) Fortunato & Wunderlin
Picão-preto (chá)	<i>Bidens pilosa</i> L.
Quebra-pedra	<i>Phyllanthus</i> spp.
Salsaparrilha	<i>Smilax japicanga</i> Griseb
Sangue-de-água (sangre-de-drago)	<i>Croton urucurana</i> Baill.
Sene	<i>Senna alexandrina</i> Miller = <i>Cassia angustifolia</i> Vahl. = <i>C. senna</i> L = <i>C. acutifolia</i> Del.
Sete-sangrias	<i>Cuphea carthagenensis</i> (Jacq.) J.F. Macbr
Plantago	<i>Plantago</i> spp., especialmente <i>Plantago major</i> L. e <i>Plantago australis</i> Lam.
Taquarinha	<i>Lasiacis ligulata</i> Hitchc. & Chase e/ou <i>Arundinaria aristulata</i> Doell
Tarumã	<i>Vitex megapotamica</i> (Spreng.) Moldenke

Em um caso, não foi possível classificar taxonomicamente a planta medicinal usada, pois o nome relatado não teve correspondência na literatura consultada (cebolinha-do-mar) e, em três casos, a composição dos PPM não pôde ser acessada, apesar da consulta exaustiva a todas as fontes bibliográficas disponíveis (Agromax X 10, Complexo de erva-santa, Sunflower multiervas).

O estudo nacional realizado com 40 pacientes oncológicos na Paraíba (ARAUJO et al., 2007) detectou 13 diferentes plantas medicinais e, destas, oito também foram observadas neste estudo.

**Quadro 9** - Classificação taxonômica das plantas medicinais com as quais são elaborados os produtos à base de plantas medicinais, utilizados pelos indivíduos deste estudo, atendidos no CEPON, set.2006 – set.2007.

<b>PRODUTOS À BASE DE PLANTAS MEDICINAIS</b>	<b>NOMES CIENTÍFICOS DAS PLANTAS MEDICINAIS</b>
<b>AGRIÃO xarope</b>	<i>Nasturtium officinale</i> (L.) R.Br.
<b>AGROMAX X 10</b> (várias ervas)	?
<b>ÁGUA INGLESA:</b> - quina - carqueja	- <i>Cinchona pubescens</i> Vahl (ou outra espécie do gênero) - <i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC. (ou outra espécie do gênero)
<b>ALHO</b> (cápsulas)	<i>Allium sativum</i> L.
<b>ALMEIDA PRADO 46:</b> - Picossulfato de sódio 0,005 g - <i>Senna alexandrina</i> Mill. 1DH 0,020 g - <i>Polygonum punctatum</i> 1CH 0,015 g - <i>Collinsonia canadensis</i> 1CH 0,015 g	- <i>Senna alexandrina</i> Mill. - <i>Polygonum punctatum</i> Elliott - <i>Collinsonia canadensis</i> L.
<b>ATIVIDA:</b> - babosa - avenca - graviola - copaíba - eucalipto - andiroba	- <i>Aloe vera</i> (L.) Burm. f. (ou outra espécie do gênero) - <i>Adiantum capillus-veneris</i> L. (ou outra espécie do gênero) - <i>Annona muricata</i> L. (ou outra espécie do gênero) - <i>Copaifera officinalis</i> (Jacq.) L. - <i>Eucalyptus globulus</i> Labill. (ou outra espécie do gênero) - <i>Carapa guianensis</i> Aubl.
<b>ALOE VERA GEL FOREVER</b> (importado)	<i>Aloe vera</i> (L.) Burm.
<b>BALSAMO-DA-AMAZÔNIA:</b> - copaíba	<i>Copaifera officinalis</i> (Jacq.) L. ou <i>C. langsdorffii</i> ou <i>C. reticulada</i>
<b>CÁSCARA-SAGRADA</b> (cápsulas)	<i>Rhamnus purshiana</i> DC.
<b>CASTANHA-DA-ÍNDIA</b> (cápsulas)	<i>Aesculus hippocastanum</i> L.
<b>CHÁ CHILENO:</b> - alcachofra - cavalinha - espinheira santa - carqueja	- <i>Cynara scolymus</i> L. - <i>Equisetum giganteum</i> L. ou <i>E. arvense</i> L. - <i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex Reissek - <i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC.
<b>COPAÍBA</b> (óleo)	- <i>Copaifera officinalis</i> (Jacq.) L. ou <i>C. langsdorffii</i> ou <i>C. reticulada</i>
<b>COMPLEXO DE ERVA-SANTA</b> (mistura de 7 ervas)	?
<b>EPAREMA</b> (drágeas) - boldo-do-chile	- <i>Peumus boldus</i> Molina

<b>PRODUTOS À BASE DE PLANTAS MEDICINAIS</b>	<b>NOMES CIENTÍFICOS DAS PLANTAS MEDICINAIS</b>
- ruibarbo - cáscara-sagrada	- <i>Rheum palmatum</i> L. - <i>Rhamnus purshiana</i> DC.
<b>GINGKO</b> (cápsulas)	<i>Gingko biloba</i> L.
<b>GINSENG</b> (cápsulas)	<i>Panax ginseng</i> C.A. Mey.
<b>GUACO</b> (xarope)	<i>Mikania glomerata</i> Spreng. ou <i>M. laevigata</i> Sch. Bip. ex Baker
<b>GRAVIOLA</b> (suco = complemento nutricional, tintura, cápsula)	<i>Annona muricata</i> L. (ou outra espécie/ outro gênero)
<b>IPE-ROXO</b> (cápsulas, tintura)	<i>Tabebuia impetiginosa</i> (Mart. ex DC.) Standl.
<b>JANAGUBA</b> (leite)	<i>Himatanthus articulatus</i> (Vahl) Woodson
<b>MARACUGINA:</b> - maracujá - mulungu - cratego	- <i>Passiflora alata</i> Curtis ou <i>Passiflora edulis</i> - <i>Erythrina mulungu</i> Mart. - <i>Crataegus oxycantha</i> L.
<b>METAMUCIL</b>	<i>Plantago ovata</i> Forrsk.
<b>NATURETTI:</b> - alcaçuz - cássia - coentro - sene - tamarindo	- <i>Glycyrrhiza glabra</i> L. - <i>Cassia fistula</i> L. - <i>Coriandrum sativum</i> L. - <i>Senna alexandrina</i> Mill. - <i>Tamarindus indica</i> L.
<b>NONI</b> (suco - importado)	<i>Morinda citrifolia</i> L.
<b>OLIVA</b> (óleo)	<i>Olea europaea</i> L.
<b>ÔMEGA 3:</b> - copaíba (resina)	<i>Copaifera officinalis</i> (Jacq.) L.
<b>PAU-PELADO</b> (grânulos)	<i>Euphorbia tirucalli</i> L.
<b>PLANTABEN</b>	<i>Plantago ovata</i> Forsk.
<b>SUNFLOWER MULTIERVAS</b>	?
<b>TAMARINE</b> (geléia, cápsulas) - alcaçuz - cássia - coentro - sene - tamarindo	- <i>Glycyrrhiza glabra</i> L. - <i>Cassia fistula</i> L. - <i>Coriandrum sativum</i> L. - <i>Senna alexandrina</i> Mill. - <i>Tamarindus indica</i> L.
<b>VITALMAX:</b> - erva-mate - soja - rúcula - agrião - limão - brócolis  - anis	- <i>Ilex paraguariensis</i> A. St.-Hil. - <i>Glycine max</i> L. - <i>Eruca sativa</i> Gersault. (ou outra espécie) - <i>Nasturtium officinale</i> (L.) R.Br. - <i>Citrus limon</i> (L.) Burm. f. - <i>Brassica oleracea</i> L. var. <i>botrytis</i> L. subvar. <i>cymosa</i> Lamk. (= <i>B. oleracea</i> var. <i>italica</i> ) - <i>Pimpinella anisum</i> L.

As plantas medicinais mais freqüentemente citadas durante o estudo foram: babosa, seguida por camomila e graviola (respectivamente 81, 44 e 42 utilizações) (Tabela 12). Do total de 586 utilizações detectadas, em 67 destas (11,4%), o uso ocorreu durante todo o período de seguimento, fato este que pode intensificar os efeitos adversos das potenciais interações. Este uso ininterrupto, para a babosa, por

exemplo, que tem seu uso contra-indicado em períodos longos, especialmente pelo risco da hipocalcemia, ocorreu em 11 das 81 utilizações detectadas (13,6%).

**Tabela 12** - Frequência e exemplos das plantas medicinais mais utilizadas pelos indivíduos, durante todo este estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - set.2007.

Plantas medicinais mais utilizadas	ENTREVISTA	1 <sup>a</sup> AVALIAÇÃO	2 <sup>a</sup> AVALIAÇÃO	3 <sup>a</sup> AVALIAÇÃO	ST	3S	UO
	Frequência						
Babosa	39	20	11	11	81	11	8
Camomila	11	10	11	12	44	7	1
Graviola	12	12	10	8	42	6	1
Espinheira-santa	10	6	10	11	37	6	-
Erva-cidreira	11	10	8	7	36	5	1
Hortelã	7	6	10	12	35	5	-
Boldo-do-chile	14	5	6	4	29	4	1
Capim-limão	6	7	9	8	27	5	1
Macela	4	4	6	6	20	4	-
Erva-doce	4	4	6	4	18	4	-
Carqueja	4	2	4	5	15	1	-
Malva	6	2	3	4	15	2	1
Chá-verde	3	4	3	4	14	3	-
Laranjeira	2	3	4	4	13	2	-
Alecrim	2	3	3	4	11	2	-
Pau pelado	4	1	1	1	7	-	1
<b>Número total de utilizações</b>	179	125	140	142	586	67	
<b>Média de utilizações pós-entrevista</b>		136					
<b>Número total de plantas</b>	45	38	44	47			

ST = seguimento total (entrevista + 3 avaliações); 3S = uso durante os 3 seguimentos; UO = uso até o óbito

No momento da entrevista, a camomila era utilizada por 11 dos 127 participantes (8,7%), para o alívio de sintomas, em especial como colutório para o tratamento da mucosite e para a higiene oral, sendo que cinco deles usavam-na há mais de dois anos. A grande maioria (90,9%) percebeu melhora do estado geral com o uso.

A graviola estava sendo utilizada, no momento da entrevista, por 12 dos 127 participantes (9,4%), sendo que nove deles (75%) o faziam com expectativa de cura para o câncer. O uso da graviola se estendeu durante toda a pesquisa, fato que, de

acordo com os relatos de alguns pacientes, está relacionado com a utilização da fruta (sucos) e das folhas (chá), proporcionando sua utilização em diferentes épocas do ano. A metade dos entrevistados não percebeu alterações do estado geral com o uso.

O uso de PM, em 32% dos casos, excedeu dois anos e, freqüentemente, eram usadas duas ou mais plantas ao mesmo tempo. Em dois casos, ocorreu o uso de sete plantas concomitantemente aos medicamentos convencionais, fato este que pode amplificar o risco de aparecimento de potenciais interações medicamento-planta.

Segundo os dados da Tabela 13, o uso dos PPM foi cerca de 4X menor, quando comparado ao de PM.

**Tabela 13** - Freqüência e exemplos dos produtos à base de plantas medicinais mais utilizados pelos indivíduos durante todo este estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - set.2007

Produtos à base de plantas medicinais mais utilizados	ENTREVISTA	1ª	2ª	3ª	ST
		AVALIAÇÃO	AVALIAÇÃO	AVALIAÇÃO	
Freqüência					
Ipê-roxo	9	2	6	3	20
Bálsamo da Amazônia® /Ômega 3®	4	2	4	3	13
Pau-pelado	4	2	3	1	10
Natureti®	1	2	3	3	9
Aloe vera gel®	5	1	1	1	8
Almeida Prado 46®	2	2	2	2	8
Castanha-da-india cápsula	1	2	2	2	7
Gingko biloba cápsula	2	1	1	1	5
Graviola	2	1	1	-	4
Noni, suco	2	1	1	-	4
<b>Número total de utilizações</b>	53	28	29	23	133
<b>Média de utilizações pós-entrevista</b>			27		
<b>Número total de PPM</b>	28	22	18	18	

ST = seguimento total (entrevista + 3 avaliações)

O ipê-roxo foi o PPM mais utilizado, na forma de comprimidos, cápsulas e grânulos, durante todo o estudo (20 utilizações), seguido da copaíba (Bálsamo da Amazônia® /Ômega 3® ), em duas apresentações comerciais (óleo e resina) e do

pau-pelado, na forma de grânulos, somando ao todo, respectivamente, 13 e 10 utilizações.

Dos nove entrevistados que usaram ipê-roxo, seis deles o faziam para a cura da doença, e todos disseram que a indicação ocorreu através de médicos do CAPC – Centro de Apoio aos Pacientes com Câncer – Ribeirão da Ilha, Florianópolis.

A babosa (PM) e o ipê-roxo (PPM) corresponderam, respectivamente, a 21,8% e 17% de todas as utilizações avaliadas.

Ainda segundo os dados das Tabelas 12 e 13, detectou-se 232 utilizações de PM e/ou PPM no momento da entrevista, sendo 179 PM (77,2%) e 53 PPM (22,8%), com uma média de aproximadamente duas PM e/ou PPM utilizados por indivíduo.

Avaliando a frequência de utilizações das PM e/ou PPM e comparando-as em relação ao momento da entrevista e ao seguimento efetuado, em ambos os casos houve uma redução de uso nas três avaliações subseqüentes à entrevista. Para as PM, comparando a frequência total de utilizações na entrevista (179) com a média das três avaliações subseqüentes (136), houve uma redução de 24% no total destas utilizações. Para os PPM, ocorreu uma redução da frequência de utilização ainda maior (49%), dentro desta mesma comparação, entre a entrevista (total de 53 utilizações) e as três avaliações subseqüentes (média de 27). A redução no uso da fitoterapia após a entrevista, pode estar associado ao efeito Hawthorne (modificação de atitudes, mesmo que por um breve tempo, a partir da percepção de fatores externos que a motivem) (McCARNEY et al, 2007).

A base de dados para plantas medicinais e suplementos nutricionais, Natural Standard Monograph (2007), define níveis de evidências científicas para diversas plantas medicinais, em relação às suas indicações terapêuticas. Assim, de acordo com a disponibilidade e qualidade metodológicas dos estudos, essa literatura científica classifica as evidências para PM em A (forte evidência), B (boa evidência), C (evidência conflitante ou duvidosa), D (evidência suficientemente negativa) e E (evidência fortemente negativa).

Buscando indicações de plantas para o tratamento do câncer, não encontrou-se evidências A ou B para quaisquer das plantas relatadas neste estudo. O nível C foi encontrado para algumas delas, conforme demonstrado no Quadro 10. Para as plantas brasileiras, tais como a espinheira-santa, macela e carqueja, não foram encontrados estudos científicos que justifiquem seu uso no tratamento do câncer.

**Quadro 10** - Plantas medicinais relatadas neste estudo, com evidências científicas conflitantes ou duvidosas

<b>Evidências grau C</b>	
<b>Plantas medicinais</b>	<b>Indicações terapêuticas específicas</b>
Alho ( <i>Allium sativum</i> )	Câncer
Babosa ( <i>Aloe vera</i> )	Prevenção do câncer
Chá-preto ( <i>Camellia sinensis</i> )	Prevenção do câncer
Chá-verde ( <i>Camellia sinensis</i> )	Câncer (geral), prevenção do câncer, tratamento do câncer de próstata
Gingko ( <i>Gingko biloba</i> )	Câncer gástrico
Ginseng ( <i>Panax ginseng</i> e <i>P. quinquefolius</i> L., excluindo <i>Eleutherococcus senticosus</i> )	Prevenção do câncer
Plantago ( <i>Plantago spp.</i> )	Câncer de cólon
Ruibarbo ( <i>Rheum officinale</i> , <i>R. palmatum</i> )	Anemia aplástica, cirurgia de câncer gastrointestinal, carcinoma nasofaríngeo

Fonte: Adaptado da NATURAL STANDARD MONOGRAPH (2007).

A indicação da camomila, no tratamento das irritações e lesões da mucosa bucal (mucosite) está também suportada no nível de evidência C, mas como colutório na higiene oral encontra-se no nível de evidência D. Esta foi a segunda planta mais utilizada pelos indivíduos deste estudo, e com estas indicações de uso.

Freqüentemente, o uso de PM faz parte da medicina tradicional, como é o caso do Brasil, que possui uma imensa diversidade vegetal e onde esta prática foi fortemente influenciada pelos indígenas, escravos e colonizadores europeus

Este mesmo banco de dados (NATURAL STANDARD MONOGRAPH, 2007), define como uso tradicional, popular ou empírico, aquele onde não há evidências científicas que o suportem. Algumas das plantas medicinais, contidas neste banco de dados com indicações relacionadas ao câncer, entram nesta classificação, e foram relatadas pelos pacientes deste estudo (Quadro 11).

**Quadro 11** - Plantas medicinais de uso tradicional para o tratamento do câncer, sem evidências científicas que o suportem, relatadas pelos indivíduos deste estudo, atendidos no CEPON, set. 2006 – set. 2007.

<b>Plantas Medicinais</b>	<b>Indicações terapêuticas específicas</b>
Acerola	Câncer
Alcaçuz	Anemia aplástica, cânceres de mama, colorretal, fígado, pulmão, próstata, melanoma
Alho	Leucemia, câncer de bexiga
Anis	Câncer
Babosa	Leucemia, tumores não tratáveis
Bardana	Câncer
Camomila	Câncer
Capim-limão	Câncer
Cáscara sagrada	Leucemia
Chá-verde	Adenocarcinoma, fibrosarcoma, cânceres de bexiga, fígado, pulmão, ovário, tumores vasculares, leucemia linfocítica
Chá-preto	Resistência à diversos fármacos no câncer, câncer colorretal, melanoma, câncer de próstata
Dente-de-leão	Câncer de mama, leucemia
Eucalipto	Prevenção e tratamento do câncer, leucemia
Erva-cidreira	Câncer
Gengibre	Câncer
Gingko	Câncer, antitumoral
Ginseng	Adaptogênico, angiogênico, adenocarcinoma de pulmão, leucemia, linfoma, mieloma múltiplo, neuroblastoma
Laranja-amarga	Câncer (geral), leucemias
Noni	Câncer
Pau-pelado, aveloz	Câncer, leucemia, tumores

Fonte: Adaptado da NATURAL STANDARD MONOGRAPH (2007).

## 7.2 Padrão de uso

Dos 127 indivíduos incluídos no estudo como usuários de PM e/ou PPM em associação ao tratamento antineoplásico e/ou suportivo, a maioria (92,1%, n=117) utilizou PM e, destes, 64 indivíduos (54,7%) descontinuaram tal uso, durante algum momento do seguimento: 50 (78,1%) no primeiro, 11 (17,2%) no segundo e três (4,7%) no terceiro seguimento.

O uso de PPM ocorreu para 37 indivíduos (29,1%), com 16 casos (43,2%) de descontinuidade de uso: 12 no primeiro, dois no segundo e dois no terceiro seguimento.

Em alguns casos, após a descontinuidade foi relatado o uso de uma nova PM e/ou PPM. Cerca de metade da amostra (50,4%, n=64) manteve o uso de PM e/ou PPM durante todo o seguimento.

Em contrapartida, não foi observada a desistência do tratamento convencional proposto, durante todo o seguimento dos indivíduos.

Um dos pontos primordiais na investigação do padrão de uso foi determinar se o mesmo foi motivado pela doença. Ao inquirir os indivíduos a respeito do início da utilização em relação ao diagnóstico, 95 deles (74,8%), afirmaram que iniciaram o uso depois do diagnóstico, mostrando que o acometimento do câncer foi o principal fator de motivação.

### 7.2.1 Fonte da indicação de uso

Quase a metade dos indivíduos que utilizaram PM e PPM, recorreu aos familiares e amigos como principal fonte de indicação para este uso (n=78 , 47,9%, e n=17, 41,6%) (Tabela 14). Em geral, indivíduos que se defrontam com um diagnóstico de câncer, procuram o conhecimento sobre sua condição e formas de tratamento dentro do seu próprio convívio social, tornando-se vulneráveis à informações de qualidade duvidosa. Os estudos internacionais que investigaram o uso da fitoterapia no câncer apontam para as mesmas fontes de informação: amigos, parentes e outros pacientes (NAGEL et al., 2004; NAVO et al., 2004; ALGIER et al., 2005; MOLASSIOTIS, et al., 2005; PUD et al., 2005; SCOTT et al., 2005; MOLASSIOTIS, et al., 2006; SWARUP et al., 2006).

**Tabela 14** – Fontes da indicação de uso de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais, pelos indivíduos incluídos neste estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007.

<b>Fontes da indicação de uso</b>	<b>PM</b>		<b>PPM</b>	
	<b>Frequência</b>	<b>%</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
Outro paciente	17	10,4	4	9,7
Familiar/amigo	78	47,9	17	41,6
Propaganda, TV, jornais	7	4,3	2	4,9
Médico	11	6,7	9	21,9
Outros profissionais de saúde	9	5,5	6	14,6
Outros	41	25,2	3	7,3
<b>Total</b>	<b>163</b>	<b>100</b>	<b>41</b>	<b>100</b>

### 7.2.2 Fontes consultadas para obter informações sobre as plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais usados

Mais da metade dos indivíduos não procurou informações antes do uso de PM e/ou PPM (51,8%), e, em aproximadamente um quarto da amostra avaliada (23,8%), as informações vieram de outros usuários. Somente 9,5% da amostra fez alguma pesquisa na literatura (Tabela 15). O acesso a informações, via internet, ocorreu em

somente um caso (0,6%), diferentemente dos resultados encontrados em alguns estudos internacionais (CASSILETH, 2001; SCHMIDT; ERNST, 2004; PUD et al., 2005). Isso pode estar relacionado à dificuldade do acesso a esta ferramenta pelos indivíduos deste estudo.

**Tabela 15** - Fonte das informações obtidas sobre as plantas medicinais e os produtos à base de plantas medicinais usados pelos indivíduos incluídos neste estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007.

<b>Fontes das Informações</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
Não procurou informações	87	51,8
Pesquisou em literatura	16	9,5
Na consulta médica	11	6,5
Através de outros usuários	40	23,8
Através de curandeiros	2	1,2
Internet	1	0,6
Outros	11	6,6
<b>Total</b>	<b>168</b>	<b>100</b>

Para a grande maioria dos estudos internacionais, a utilização de tais práticas está vinculada a uma forte influência dos meios de comunicação, especialmente a Internet. Em algumas situações, os profissionais de saúde são arrolados como provedores de informação (NAGEL et al., 2004; NAVO et al., 2004; MOLASSIOTIS, et al., 2005; PUD et al., 2005; SCOTT et al., 2005; ALGIER et al., 2005; MOLASSIOTIS, et al., 2006; SWARUP et al., 2006).

A facilidade de acesso a milhares de informações na Internet é um problema sério na oncologia. Ela contempla um campo rico em *sites* contendo informações pouco confiáveis, voltadas ao interesse mercadológico, que oferecem “curas” duvidosas do câncer e alívio no tratamento de sintomas decorrentes da doença, através das plantas (CASSILETH, 2001; BARNES et al., 2004; SCHMIDT & ERNST, 2004; TREASURE, 2005; HULISZ, 2008).

O *Pew Internet Project for Healthy*, nos Estados Unidos, registrou que mais que 60% das pessoas que usaram a Internet procuraram informações em saúde, e metade destas, informações sobre terapias não-convencionais. A análise revelou que as buscas são feitas, principalmente, por mulheres. Metade dos usuários deu credibilidade ao que leu, dizendo que acreditava que todas as informações disponibilizadas eram fidedignas (TASCILAR et al., 2006).

### 7.2.3 Fontes de obtenção das plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais usados

Verificou-se que 55,5% dos usuários de PM as cultivavam nos seus domicílios, enquanto que 56,4% dos usuários de PPM os adquiriram em farmácias comerciais (Tabela 16). Indivíduos com baixo poder aquisitivo encontram no cultivo das plantas medicinais uma forma de tratamento gratuito, com garantia de acesso. Os entraves e gargalos no acesso ao tratamento oncológico e suportivo, que por sua vez podem também estar relacionados a outros fatores indiretos, decorrentes da morosidade do diagnóstico e da deficitária estrutura de atendimento, dentro da realidade brasileira, também podem contribuir para o uso das plantas medicinais, independente de informações fidedignas, que garantam a sua eficácia, segurança e qualidade. Estas questões podem ser exemplificados pelo alto custo de muitos destes medicamentos, a falta constante de alguns deles na rede pública, a dificuldade no atendimento médico e no acesso aos exames de imagem (favorecendo o diagnóstico tardio), o tempo reduzido das consultas e a dificuldade de entendimento das orientações fornecidas.

**Tabela 16** - Fontes de obtenção das plantas medicinais e dos produtos à base de plantas medicinais usados pelos indivíduos incluídos neste estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007.

<b>Fontes de obtenção</b>	<b>PM</b>		<b>PPM</b>	
	<b>Freqüência</b>	<b>%</b>	<b>Freqüência</b>	<b>%</b>
Farmácia	7	4,6	22	56,4
Via internet, correios	-	-	1	2,6
Via "produtores e fornecedores caseiros"	24	15,7	3	7,7
Clínicas	5	3,3	6	15,4
Cultivo e produção próprios (domicílio)	85	55,5	-	-
Amigo, vizinho, familiar	15	9,8	1	2,6
Distribuidoras	6	3,9	4	10,2
Ervanária	11	7,2	2	5,1
<b>Total</b>	<b>153</b>	<b>100</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

### 7.2.4 Razões do uso

As principais razões do uso de PM e/ou PPM foram distribuídas proporcionalmente, com o registro, em média, de três possíveis razões por indivíduo (395/127) (Tabela 17).

**Tabela 17** - Razões do uso de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais, pelos indivíduos incluídos no estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007.

<b>Razões do uso</b>	<b>Frequência</b>	<b>Percentual</b>
Cura do câncer	75	19,0
Melhora da imunidade	54	13,7
Melhora da resposta do tratamento convencional	46	11,6
Alívio de outros sintomas	46	11,6
Uso de tratamento menos tóxico	43	10,9
Alívio da dor	32	8,1
Melhora da qualidade de vida	31	7,9
Prevenção da recorrência do câncer	24	6,1
Ansiedade	23	5,8
Obtenção de um sentimento de controle sobre a terapia	10	2,5
Crença na possibilidade de não usar o tratamento convencional	7	1,8
Depressão	4	1,0
<b>Total</b>	<b>395</b>	<b>100</b>

A cura do câncer foi a principal razão para o uso da fitoterapia (19%). Em alguns casos, o uso relatado pelos pacientes, foi para o tratamento de sinais e sintomas decorrentes da doença (dor, ansiedade, depressão, desconforto gástrico). A crença de que usar plantas medicinais não confere toxicidade está representada nos 10,9% dos indivíduos que expuseram esta como uma das principais razões para o uso.

Nos estudos internacionais, várias foram as razões apontadas para o uso de plantas, desde a busca do bem-estar fisiológico e psicossocial, a valorização do relacionamento com o médico, naturopata, quiroprático ou acupunturista, a possibilidade de um maior controle sobre o curso da doença, e maior responsabilidade pela própria terapia (MARKMAN, 2002; CASSILETH; DENG, 2004; PUD et al., 2005; SCOTT et al.; 2005). Outras razões são a melhora do sistema imune, da qualidade de vida e o uso de um tratamento menos tóxico (MARKMAN, 2002; BEN-ARYE et al., 2004; ALGIER et al., 2005; MOLASSIOTIS et al., 2005; HELYER et al., 2006; MOLASSIOTIS et al., 2006), além da expectativa da cura e do alívio de sintomas característicos da doença, incluindo dor, ansiedade, estresse, náusea, vômito, dentre outros (BUCHANAN et al., 2005).

O uso alicerçado na expectativa da cura do câncer, razão principal encontrada neste estudo, difere das literaturas internacionais citadas acima. Isto denota um hiato muito grande, no âmbito da amostra estudada, entre a expectativa envolvida com o uso (cura do câncer) e alguns parâmetros avaliados, tais como as informações buscadas a este respeito, já que 51,8% dos pacientes não procuraram qualquer tipo

de informação à respeito das plantas medicinais usadas (Tabela 15), e com a finalidade do tratamento, registrada pelos oncologistas. Avaliando os dados extraídos do prontuário, observa-se que, para apenas 7,9% dos casos, a finalidade do tratamento era curativa (Tabela 11). Esse dado foi registrado pelos oncologistas, através da Autorização para Procedimentos de Alta Complexidade (APAC).

Independente disto, geralmente os pacientes oncológicos que utilizam tais práticas, de acordo com a literatura internacional, não estão satisfeitos com a medicina convencional, e por isso, buscam opções mais congruentes com suas próprias crenças e orientações filosóficas em relação à sua vida e a sua saúde (EISENBERG et al., 2001 *apud* GERBER et al., 2006).

Avaliando a percepção do uso de PM e/ou PPM, no momento da entrevista, em 71,1% e 71,4% das situações, respectivamente, houve a afirmação de que o uso levou a uma melhora do estado geral. Poucos foram os indivíduos que relataram uma auto-percepção de piora com o uso (7,1% para PM e 4,8% para PPM).

### 7.2.5 Informações ao oncologista sobre o uso da fitoterapia concomitante ao tratamento convencional

Apesar de mais da metade dos indivíduos deste estudo estarem em uso de tratamento complementar com PM e/ou PPM (54%) ao tratamento convencional, 76,4% deles não informaram aos seus oncologistas a respeito de tal uso (Tabela 18).

**Tabela 18** - Dados sobre a informação ao médico oncologista à respeito do uso de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais, pelos indivíduos incluídos no estudo, atendidos no CEPON, set.2006 - mar.2007

<b>Informação do uso</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
Não	97	76,4
Sim	26	20,5
Dados faltantes	4	3,1
<b>Total</b>	<b>127</b>	<b>100</b>

Vários outros estudos também registraram um percentual entre 70 a 80% de pacientes que não discutem tal uso com seus médicos (BEN-ARYE, 2004; TAM et al., 2005 *apud* ERNST, 2005; ASTIN, 1998 *apud* SWARUP et al., 2006; HULISZ, 2008).

Dessa forma, os riscos associados ao uso concomitante destas duas terapias, não estão sendo levados em consideração pelos médicos oncologistas que

tratam estes indivíduos. As potenciais reações adversas ou até a baixa ou nenhuma resposta terapêutica, podem ser atribuídas, de forma equivocada, somente à terapia convencional. Em alguns casos, os indivíduos justificaram tal fato dizendo que os médicos nunca os haviam questionado a respeito. Vários estudos internacionais também relataram percentuais semelhantes da desinformação dos oncologistas em relação ao uso de terapias complementares (CASSILETH, 1999; DIGIANNI et al., 2002; BEN-ARYE, 2004; SAMANO et al. 2005; TREASURE, 2005; GERBER et al., 2006; ROJAS-COOLEY et al., 2006; SHOU-YU et al., 2006; TASCILAR et al., 2006; HULISZ, 2008). Apesar desta constatação, o estudo descritivo realizado por Samano et al. (2005) com oncologistas brasileiros, apontou que a maioria afirmou que questionava seus pacientes em relação ao uso.

Na prática clínica, em cada contato com o paciente, os oncologistas devem ter em mente que a maioria dos pacientes oncológicos não relata espontaneamente o uso das terapias não-convencionais (SHOU-YU, et al., 2006; TASCILAR et al., 2006).

Desta forma, o questionamento sobre o uso de plantas medicinais e seus derivados deveria fazer parte da rotina de anamnese dos médicos, pois esta prática, além de fortalecer o processo de comunicação paciente-médico, poderia fornecer informações importantes para as decisões terapêuticas a serem tomadas, e no caso das plantas tipicamente brasileiras, estes relatos forneceriam subsídios para uma melhor farmacovigilância de seu uso.

É importante conhecer a identidade e a posologia das PM e dos PPM que os pacientes usam concomitantemente à terapia medicamentosa convencional e a influência do uso destas práticas no processo do tratamento da doença, para assim capacitar os oncologistas e demais profissionais da área com as orientações necessárias em relação ao uso das PM e/ou PPM.

Está bem estabelecido que a comunicação empática e suportiva a respeito do uso de qualquer terapia complementar pode fortalecer o relacionamento médico-paciente. Os médicos e os outros profissionais envolvidos com a terapêutica devem questionar seus pacientes sobre o uso de PM e/ou PPM e falar abertamente e objetivamente sobre as evidências científicas existentes, ou a falta delas, como terapia complementar no câncer. Um aspecto particular que deve ser reforçado é o risco do aparecimento de potenciais interações com os medicamentos antineoplásicos e/ou suportivos, recomendando evitar o seu uso antes e durante a

quimioterapia (GERBER et al., 2006), e também na radioterapia, (SWARUP et al.; 2006) e também na cirurgia (KUMAR et al., 2005; HULISZ, 2008).

Existem poucos dados a respeito de como os profissionais de saúde informam aos pacientes que usam modalidades terapêuticas não-convencionais e qual o impacto que tais informações têm para as pessoas com câncer (SHOU-YU et al., 2006). Os profissionais da área, na realidade brasileira, podem não estar preparados para avaliar este uso no contexto da oncologia. Nos Estados Unidos, em 2001, mais de dois terços das escolas médicas incluíram cursos de medicina alternativa em seus currículos (SAHAR; SALLON, 2001 *apud* SAMANO et al., 2005); no nosso conhecimento, isto não é abordado de forma sistemática nos cursos médicos brasileiros.

Médicos, farmacêuticos, enfermeiros e outros profissionais de saúde têm o desafio e a responsabilidade de educar a si próprios sobre fitoterapia, para ajudar os pacientes a discernir entre fatos e ficção, avaliando seus prováveis benefícios e evitando danos. (KLEPSEK; KLEPSEK, 1999; TREASURE, 2005).

Em conclusão, o padrão de uso das PM e/ou PPM detectado neste estudo mostra a fragilidade de todo este processo, onde a somatória de uma série de componentes inerentes ao indivíduo no seu contexto social (baixa renda, baixo grau de escolaridade, dificuldade de acesso aos medicamentos e às informações científicas, identificação com outros indivíduos acometidos do mesmo diagnóstico) aliada ao impacto de um diagnóstico, que direciona o indivíduo para uma série de procedimentos e tratamentos invasivos (muitas vezes com baixa ou até nenhuma resposta terapêutica, especialmente pelo diagnóstico tardio) e à dificuldade na comunicação com os profissionais de saúde envolvidos no seu plano terapêutico, geram um campo fértil para o uso indiscriminado de outros tratamentos, especialmente aqueles de fácil acesso e tidos como “naturais” e “seguros”, em especial as plantas medicinais e seus derivados.

### **7.3 Interações Medicamentosas**

Os protocolos de tratamento farmacológico no câncer envolvem uma série de medicamentos. São prescritos medicamentos antineoplásicos e, antes deles, os chamados pré-quimioterápicos, que geralmente são constituídos de protocolos antieméticos, antiulcerosos e ansiolíticos. A hormonioterapia pode ser empregada, no decorrer de vários anos, tal como o tamoxifeno no câncer de mama, e a

ciproterona e a flutamida no câncer de próstata. Os medicamentos para tratar os sinais e sintomas (suportivos) também ocupam um espaço importante, como o uso dos opióides para alívio da dor, o uso de laxantes para a constipação que ocorre como efeito adverso dos opióides, dentre outros. Portanto, a prescrição simultânea de vários medicamentos é uma prática comum ao longo do tratamento oncológico.

Aventada a hipótese do uso concomitante de plantas medicinais e produtos à base de plantas medicinais ao tratamento antineoplásico e suportivo, e que esta prática pode gerar sérias implicações clínicas aos pacientes oncológicos, tornou-se pertinente a avaliação das interações medicamento-planta, planta-planta e medicamento-medicamento na amostra estudada.

A partir destas informações poder-se-á conhecer as principais plantas utilizadas em concomitância aos medicamentos convencionais e, a partir dos dados da literatura, prover as informações necessárias para minimizar os riscos inerentes à estas práticas, na individualidade dos casos.

Para a análise das potenciais interações, os dados relativos aos medicamentos antineoplásicos e/ou suportivos, utilizados pelos indivíduos deste estudo, foram obtidos dos prontuários, dos protocolos das entrevistas, e dos relatos dos pacientes nas pós-consultas (quando eles retornavam com os receituários/prescrições médicas aos ambientes físicos das entrevistadoras). Algumas dificuldades surgiram na coleta dos dados dos prontuários, pois os mesmos não seguiam uma padronização no registro dos planos terapêuticos (exceto os do Serviço de Oncohematologia), e, em alguns casos, não havia registro algum. Quando os dados eram insuficientes, os protocolos de quimioterapia foram obtidos no arquivo das prescrições de quimioterapia do Serviço de Arquivo Médico – SAME/CEPON.

Os dados do uso das PM e dos PPM foram cruzados com os de uso dos medicamentos antineoplásicos e/ou suportivos, respeitando-se o mesmo período de utilização. Os dados foram coletados a partir dos protocolos das entrevistas e dos três seguimentos (APÊNDICE 6) e avaliados individualmente para cada caso de interação medicamento-planta, planta-planta e medicamento-medicamento.

A consulta da literatura específica para a avaliação destas interações mostrou que, para muitas das plantas encontradas, não havia estudos sobre as potenciais interações, como por exemplo carqueja, espinheira-santa, guaco (plantas nativas),

além de outras, tais como acerola, alcachofra, chapéu-de-couro, cipó-mil-homens, dente-de-leão, losna, malva e pau-pelado.

A pesquisa foi realizada utilizando-se literaturas científicas específicas desta área (BACHMANN et al., 2006; MEYLER'S, 2006; DRUG DIGEST, 2007; MICROMEDEX, 2007; MONOGRAPH NATURAL STANDARD, 2007).

Com base nesta consulta e nos dados obtidos, foi detectado que 74 dos 127 indivíduos avaliados (58,3%) estavam susceptíveis ao aparecimento de potenciais interações medicamento-planta, planta-planta e medicamento-medicamento. O número de potenciais interações para estes 74 indivíduos foi alto, com uma média de cinco interações/indivíduo. Para três indivíduos foram encontradas 12 potenciais interações medicamentosas simultâneas.

Foram identificados 163 diferentes tipos de potenciais interações (Tabelas 19, 20, 21, 22, 23 e 24) dos quais dois tipos foram entre plantas medicinais e medicamentos antineoplásicos, 45 tipos entre plantas medicinais e medicamentos suportivos, sete tipos entre plantas medicinais e plantas medicinais, 17 tipos entre medicamentos antineoplásicos e suportivos, três tipos entre medicamentos antineoplásicos e antineoplásicos e 89 tipos entre medicamentos suportivos e suportivos.

Avaliando estas interações no conjunto dos dados obtidos durante todo o estudo (um ano), foram identificadas 278 situações de potenciais interações, das quais 192 foram detectadas quando da entrevista, 146 no primeiro, 99 no segundo e também 99 no terceiro seguimentos. Deste conjunto de situações (n=278), em quatro delas as interações encontradas foram entre plantas medicinais e medicamentos antineoplásicos (1,4%), 72 entre plantas medicinais e medicamento suportivos (25,9%), oito entre plantas medicinais-plantas medicinais (2,9%), 31 entre medicamentos suportivos e antineoplásicos (11,1%), 3 entre medicamento antineoplásico e antineoplásico e 165 entre medicamentos suportivos e suportivos (59,3%).

**Tabela 19** - Potenciais interações entre plantas medicinais & medicamentos antineoplásicos utilizados pelos indivíduos incluídos no estudo, e classificação quanto à gravidade

Planta medicinal	Medicamento antineoplásico	Efeito (a), mecanismo (b) e manejo (c) das interações	Referências	Gravidade	
1	Capim-limão	Ciclofosfamida	5	?	
					(a) Possível ↑ ou ↓ concentrações plasmáticas ciclofosfamida.
					(b) Beta-mirceno, constituinte do capim-limão, é indutor do Citocromo P-450, subfamília 2B. Citral e pineno, outros constituintes do capim limão, exercem efeito inibitório do Citocromo P450-2B1.
		(c) Especial cautela com pacientes que tomam capim-limão concomitantemente à outros medicamentos metabolizados pelo Citocromo P450, especialmente subfamília 2B. As isoformas que mediam a biotransformação da ciclofosfamida são 2B6, 2D6 e 3A4.			
2	Chá-verde	Anastrozol	5	?	
					(a) Possível ↓ concentrações plasmáticas anastrozol
					(b) Chá-verde é indutor do Citocromo P450 para as enzimas 1A1 e 1A2. Estas isoenzimas mediam o metabolismo do anastrozol
		(c) Evitar o uso concomitante.			

Referências: 1 - Bachmann et al.(2006); 2 - Meyler's (2006); 3 - Drug Digest (2007); 4 - Micromedex ( 2007); 5 -Monograph Natural Standard ( 2007)

Grau de gravidade:  Grave e, portanto, contra- indicada ,  Séria,  Moderada,  Fraca,  Desconhecida

**Tabela 20** - Potenciais interações entre plantas medicinais & medicamentos suportivos utilizados pelos indivíduos incluídos no estudo, e classificação quanto à gravidade

Planta medicinal	Medicamento suportivo	Efeito (a), mecanismo (b) e manejo (c) das interações	Referências	Gravidade	
1	Alcaçuz	clortalidona	1,3	◀	
					(a) ↓ efetividade antihipertensivo.
					(b) Alcaçuz contém substâncias que retêm água e sódio corporal. (c) Monitorar redução da eficácia da terapia anti-hipertensiva.
2	Alcaçuz	lisinopril	1,3	⚠	
					(a) ↓ efetividade antihipertensivo.
					(b) Alcaçuz contém substâncias que retêm água e sódio corporal. (c) Monitorar redução da eficácia da terapia anti-hipertensiva.
3	Alcaçuz	prednisona	3	⚠	
					(a) ↑ efeitos adversos prednisona (dor de cabeça, nervosismo, alterações de apetite, distúrbios do sono, cólicas estomacais e diarreia) e ↑ duração efeito.
					(b) Mecanismo desconhecido. (c) Monitorar sintomas.
4	Alecrim	clodronato	5	?	
					(a) Baseado em estudos em ratos, alecrim pode inibir reabsorção óssea.
					- -
5	Alho	levotiroxina	5	?	
					(a) ↓ risco de desenvolvimento de doenças nodulares ou tumores de tireóide
					(b) Hipotireoidismo e redução na absorção de iodo pela tireóide foram anedoticamente relatados com o uso de alho, o que pode alterar os efeitos dos agentes da tireóide. -
6	Alho	metformina	3	⚠	
					(a) ↓ efeito hipoglicêmico.
					(b) Alho pode diminuir a glicemia. (c) Monitorar sintomas como fraqueza, dor-de-cabeça, confusão, nervosismo. Monitorar glicemia. Ajustar dose metformina.
7	Babosa	amiodarona	3,5	➤	
					(a) ↑ perda potássio corporal. Alterações no ritmo cardíaco.
					(b) Efeito aditivo perda de potássio corporal. Uso babosa em grande quantidade ou por longo período pode promover perda de potássio. (c) Não usar concomitantemente. Monitorar sintomas de hipocalcemia (tonturas, mal estar estomacal, batimentos cardíacos irregulares). Babosa não deve ser tomada por mais que poucos dias de cada vez.
8	Babosa	dexametasona	3,5	⚠	
					(a) ↑ perda potássio corporal. (b) Efeito aditivo perda de potássio corporal.

Planta medicinal	Medicamento suportivo	Efeito (a), mecanismo (b) e manejo (c) das interações	Referências	Gravidade	
		(c) Não usar concomitantemente. Monitorar sintomas de hipocalcemia (constipação, fraqueza muscular, náusea, alucinações, insuficiência respiratória e parada cardíaca)			
9	<i>Babosa</i>	<i>digoxina</i>	(a) ↑ risco de efeitos tóxicos digoxina.	3,5	
			(b) Babosa contém substâncias que podem afetar o coração. Em adição, o uso em grandes quantidades ou por longos períodos podem promover hipocalcemia. Baixos níveis potássio ↑ risco efeitos tóxicos digoxina.		
			(c) Monitorar sintomas de efeitos tóxicos digoxina (tonturas, mal estar estomacal, batimentos cardíacos irregulares). Evitar uso concomitante.		
10	<i>Babosa</i>	<i>espironolactona</i>	(a) ↑ risco hipocalcemia.	3	◀
			(b) Efeito aditivo.		
			(c) Monitorar sintomas de hipocalcemia (constipação, fraqueza muscular, náusea, alucinações, insuficiência respiratória e parada cardíaca). Evitar uso concomitante.		
11	<i>Babosa</i>	<i>Furosemida</i>	(a) ↑ risco hipocalcemia.	3	
			(b) Efeito aditivo hipocalcemia.		
			(c) Monitorar sintomas de hipocalcemia (constipação, fraqueza muscular, náusea, alucinações, insuficiência respiratória e parada cardíaca). Não devem ser tomados ao mesmo tempo.		
12	<i>Babosa</i>	<i>Glicerina supositório</i>	(a) ↑ risco hipocalcemia, desidratação, alcalose metabólica e outras anormalidades eletrolíticas.	5	
			(b) Efeito aditivo.		
			(c) Monitorar sintomas.		
13	<i>Babosa</i>	<i>Hidroclorotiazida</i>	(a) ↑ risco hipocalcemia.	3	
			(b) Efeito aditivo.		
			(c) Monitorar sintomas de hipocalcemia (constipação, fraqueza muscular, náusea, alucinações, insuficiência respiratória e parada cardíaca). Não devem ser tomados ao mesmo tempo.		
14	<i>Babosa</i>	<i>Insulina</i>	(a) ↑ efeito hipoglicêmico	3,5	
			(b) Mecanismo desconhecido (possível estimulação células beta).		
			(c) Não devem ser tomados ao mesmo tempo.		
15	<i>Babosa</i>	<i>Metformina</i>	(a) ↑ efeito hipoglicêmico.	3,5	
			(b) Efeito aditivo.		

Planta medicinal	Medicamento suportivo	Efeito (a), mecanismo (b) e manejo (c) das interações	Referências	Gravidade
		(c) Monitorar sintomas (confusão, dor de cabeça, alteração de visão, palidez cutânea, taquicardia, dormência, formigamento nos lábios). Monitorar glicemia. Ajustar dose metformina. A ingestão de babosa não deve ocorrer por muitos dias.		
16	<i>Babosa</i>	<i>Óleo mineral</i>	5	
		(a) ↑ risco hipocalcemia, desidratação, alcalose metabólica e outras anormalidades eletrolíticas.		
		(b) Efeito aditivo.		
		(c) Monitorar sintomas.		
17	<i>Babosa</i>	<i>Prednisona</i>	3,5	
		(a) ↑ perda potássio corporal.		
		(b) Efeito aditivo.		
		(c) Evitar uso concomitante. Monitorar sintomas de hipocalcemia (constipação, fraqueza muscular, náusea, alucinações, insuficiência respiratória e parada cardíaca)		
18	<i>Boldo</i>	<i>Varfarina</i>	5	
		(a) ↑ risco de sangramento.		
		(b) Boldo pode conter constituintes cumarínicos.		
		(c) Evitar o uso concomitante		
19	<i>Camomila</i>	<i>Ácido acetilsalicílico</i>	3	
		(a) ↓ risco sangramento.		
		(b) Camomila contém substâncias químicas que reduzem a formação de coágulos.		
		(c) Monitorar coagulação sanguínea. Em caso de alterações, suspender o uso da camomila até que o ácido acetilsalicílico seja descontinuado.		
20	<i>Capim-limão</i>	<i>Amilorida</i>	5	
		(a) ↑ efeito antihipertensivo e cardíaco.		
		(b) Efeito sinérgico		
		(c) Usar com cautela.		
21	<i>Capim-limão</i>	<i>Atenolol</i>	5	
		(a) ↑ efeito antihipertensivo e cardíaco.		
		(b) Efeito sinérgico		
		(c) Usar com cautela.		
22	<i>Capim-limão</i>	<i>Clortalidona</i>	5	
		(a) ↑ efeito antihipertensivo e cardíaco.		
		(b) Efeito sinérgico		
		(c) Usar com cautela.		

Planta medicinal		Medicamento suportivo	Efeito (a), mecanismo (b) e manejo (c) das interações	Referências	Gravidade
23	<i>Capim-limão</i>	<i>Enalapril</i>	(a) ↑ efeito antihipertensivo e cardíaco.	5	
			(b) Efeito sinérgico		
			(c) Usar com cautela.		
24	<i>Capim-limão</i>	<i>Glibenclamida</i>	(a) ↑ efeito hipoglicêmico.	5	
			(b) Efeito aditivo. Inibição do Citocromo P450.		
			(c) Monitorar glicemia. Usar com cautela.		
25	<i>Capim-limão</i>	<i>Hidroclorotiazida</i>	(a) ↑ efeito antihipertensivo e cardíaco.	5	
			(b) Efeito sinérgico		
			(c) Usar com cautela.		
26	<i>Capim-limão</i>	<i>Metformina</i>	(a) ↑ efeito hipoglicêmico.	5	
			(b) Efeito aditivo. Inibição do Citocromo P450.		
			(c) Monitorar glicemia. Usar com cautela.		
27	<i>Capim-limão</i>	<i>Propranolol</i>	(a) ↑ efeito antihipertensivo e cardíaco.	5	
			(b) Efeito sinérgico		
			(c) Usar com cautela.		
28	<i>Cáscara-sagrada</i>	<i>Clortalidona</i>	(a) ↑ hipocalcemia e sintomas (constipação, fraqueza muscular, náusea, alucinação, insuficiência respiratória e parada cardíaca).	3	
			(b) Efeito aditivo.		
			(c) Não devem ser tomados ao mesmo tempo.		
29	<i>Castanha-da-Índia</i>	<i>Ácido acetilsalicílico</i>	(a) ↑ risco sangramento	5	
			(b) Efeito aditivo. A esculina (constituente da castanha-da-Índia) pode aumentar o risco de sangramento quando tomada com antiagregante plaquetário.		
			(c) Nenhum caso clínico registrado na literatura. Evitar o uso concomitante.		
30	<i>Erva-doce</i>	<i>Clortalidona</i>	(a) Erva-doce tem efeito antidiurético (em estudos animais)	5	
			-		
			-		
31	<i>Erva-doce</i>	<i>Hidroclorotiazida</i>	(a) Erva-doce tem efeito antidiurético (em estudos animais).	5	

Planta medicinal		Medicamento suportivo	Efeito (a), mecanismo (b) e manejo (c) das interações	Referências	Gravidade
			-		
			-		
32	<i>Gingko</i>	<i>Captopril</i>	(a) ↓ pressão arterial sistólica e diastólica.	5	
			(b) Efeito aditivo.		
			(c) Monitorar pressão arterial.		
33	<i>Gingko</i>	<i>Clonazepam</i>	(a) ↓ efeito anticonvulsivante clonazepam.	3,4	
			(b) <i>Gingko</i> contém um tipo de toxina (neurotoxina 4-O-metilpiridoxina) em suas folhas e sementes, que pode causar convulsões.		
			(c) Evitar uso concomitante em pacientes com epilepsia. Inquirir pacientes que convulsionam sobre o uso de <i>gingko</i> .		
34	<i>Gingko</i>	<i>Fluoxetina</i>	(a) ↑ risco de síndrome serotoninérgica (hipertensão, hipertermia, mioclonia, alteração estado mental).	5,4	
			(b) Efeito farmacológico aditivo, resultando em excessiva estimulação serotoninérgica.		
			(c) Monitorar pacientes para sintomas de síndrome serotoninérgica, se <i>gingko</i> é usado em combinação com inibidores de recaptção serotoninérgica (SRRIs).		
35	<i>Gingko</i>	<i>Omeprazol</i>	(a) ↓ efetividade omeprazol.	3,4,5	
			Indução (pelo <i>gingko biloba</i> ) do metabolismo do omeprazol mediado pelo Citocromo P450-2C19		
			(c) ↑ dose omeprazol, para manter a efetividade.		
36	<i>Hortelã</i>	<i>Fluoxetina</i>	(a) ↓ efetividade fluoxetina.	5	
			(b) <i>Hortelã</i> pode inibir concentrações de serotonina e interagir com drogas que afetam concentrações de serotonina <i>in vivo</i> .		
			-		
37	<i>Hortelã</i>	<i>Levotiroxina</i>	(a) Pode interferir com terapia de reposição de hormônio tireoidiano.	5	
			(b) Em estudos em ratos eutireóides, houve registro de redução pituitária e da concentração de hormônio tireoideo estimulante (TSH)		
			-		
38	<i>Noni</i>	<i>Dexametasona</i>	(a) <i>Noni</i> pode estimular o sistema imune e diminuir o tempo de trânsito gástrico.	5	
			-		
			-		

Planta medicinal	Medicamento suportivo	Efeito (a), mecanismo (b) e manejo (c) das interações	Referências	Gravidade	
39	Noni	Prednisona	5		
					(a) Noni pode estimular o sistema imune e diminuir o tempo de trânsito gástrico.
					-
40	Sene	Clortalidona	3		
					(a) ↑ hipocalcemia e sintomas (constipação, fraqueza muscular, náusea, alucinação, insuficiência respiratória e parada cardíaca).
					(b) Efeito aditivo. (b) Evitar uso concomitante.
41	Sene	Dexametasona	3		
					(a) ↑ perda potássio e aparecimento de sintomas como depressão, baixa pressão sanguínea, náusea, cólicas estomacais ou sintomas mais sérios tais como arritmias cardíacas, alucinações e fraqueza muscular.
					(b) Efeito aditivo. (c) Evitar uso concomitante.
42	Sene	Prednisona	3		
					(a) ↑ perda potássio e aparecimento de sintomas como depressão, baixa pressão sanguínea, cólicas estomacais ou mais sérios tais como arritmias cardíacas, alucinações e fraqueza muscular.
					(b) Efeito aditivo. (c) Evitar uso concomitante.
43	Plantago	Ácido acetilsalicílico	5		
					(a) ↓ absorção ácido acetilsalicílico.
					(c) Administrar com defasagem de horário para minimizar a interação
44	Plantago	Glibenclamida	5		
					(a) ↑ risco hipoglicemia.
					(b) Tansagem retarda a absorção de glicose nas refeições, gerando menor hiperglicemia pós-prandial. (c) Reduzir a dose de hipoglicemiante.
45	Plantago	Metformina	5		
					(a) ↑ risco hipoglicemia.
					(b) Tansagem retarda a absorção de glicose nas refeições, gerando menor hiperglicemia pós-prandial. (c) Reduzir a dose de hipoglicemiante.

Referências: 1 - Bachmann et al.(2006); 2 - Meyler's (2006); 3 - Drug Digest (2007); 4 - Micromedex ( 2007); 5 -Monograph Natural Standard ( 2007).

Grau de gravidade:  Grave e, portanto, contra- indicada ,  Séria,  Moderada,  Fraca,  Desconhecida.

**Tabela 21** - Potenciais interações entre plantas medicinais & plantas medicinais utilizados pelos indivíduos incluídos no estudo, e classificação quanto à gravidade

Planta medicinal	Planta medicinal	Efeito (a) , mecanismo (b) e manejo (c) das interações	Referências	Gravidade	
1	<i>Babosa</i>	<i>Gingko</i>	(a) ↓ níveis de glicemia. A aplicação tópica de gel de babosa não acarreta hipoglicemia	3	∨
			-		
			(c) Monitorar sinais de hipoglicemia, como fraqueza, dor de cabeça, confusão, nervosismo. Evitar tomar suco de babosa e gingko ao mesmo tempo		
2	<i>Camomila</i>	<i>Erva-cidreira</i>	(a) ↑ efeito sedativo para níveis inseguros.	3	∨
			(b) Efeito aditivo de substâncias que estão contidas em ambas as plantas, e que podem promover sedação leve.		
			(c) Monitorar sinais de sonolência, diminuição da frequência respiratória, perda de controle muscular. Pode ser necessário parar de tomar uma ou ambas as plantas medicinais.		
3	<i>Camomila</i>	<i>Maracujá</i>	(a) ↓ coagulação sanguínea, ↑ risco de sangramento.	3	⚠
			(b) Efeito aditivo de alteração coagulação sanguínea. Efeito aditivo de sedação.		
			(c) Monitorar coagulação sanguínea ou sonolência excessiva, redução da frequência respiratória, perda do controle muscular. Se ocorrer estes sintomas, interromper o uso de uma ou ambas as plantas.		
4	<i>Cáscara-sagrada</i>	<i>Alcaçuz</i>	(a) ↑ efeitos “digoxínicos” (alteração ritmo cardíaco, problemas visuais e mentais), hipocalemia, podendo resultar em sintomas tais como depressão, hipotensão, náusea, contrações estomacais ou sede. Hipocalemia severa pode resultar em alterações no ritmo cardíaco, alucinações e fraqueza muscular.	3	⚠
			(b) Ambos atuam na função cardíaca de forma semelhante à digoxina. Ambos ↓ níveis de potássio no organismo.		
			(c) Evitar uso concomitante.		
5	<i>Ginseng</i>	<i>Ipê-roxo</i>	(a) ↑ coagulação sanguínea, em alguns casos. Ipê roxo contém substâncias químicas que podem reduzir a coagulação. Se tomados juntos, a coagulação sanguínea pode sofrer alterações: formação de coágulos ou excessivo sangramento.	3	⚠
			-		
			(c) Evitar uso concomitante. Se necessário, monitorar a coagulação sanguínea.		
6	<i>Sene</i>	<i>Alcaçuz</i>	(a) ↑ efeitos “digoxínicos” (alteração ritmo cardíaco, problemas visuais e mentais), hipocalemia, podendo resultar em sintomas tais como depressão, hipotensão, náusea, contrações estomacais ou sede. Hipocalemia severa pode resultar em alterações no ritmo	3	⚠

Planta medicinal	Planta medicinal	Efeito (a) , mecanismo (b) e manejo (c) das interações	Referências	Gravidade
		cardíaco, alucinações e fraqueza muscular.		
		(b) Ambos atuam na função cardíaca de forma semelhante à digoxina. Ambos ↓ níveis de potássio no organismo.		
		(c) Não devem ser tomados ao mesmo tempo.		
7	<b>Sene</b>	<b>Cáscara-sagrada</b>	3	
		(a) Hipocalcemia, resultando em sintomas com depressão, hipotensão, náusea, contrações estomacais ou sede, até alterações do ritmo cardíaco, alucinações e fraqueza muscular.		
		(b) Ambos ↓ níveis de potássio no organismo.		
		(c) Não devem ser tomados juntos.		

Referências: 1 - Bachmann et al.(2006); 2 - Meyler's (2006); 3 - Drug Digest (2007); 4 - Micromedex ( 2007); 5 –Monograph Natural Standard ( 2007).

Grau de gravidade:  Grave e, portanto, contra- indicada , > Séria,  Moderada, < Fraca,  Desconhecida.

**Tabela 22** - Potenciais interações detectadas entre medicamentos antineoplásicos & medicamentos suportivos utilizados pelos indivíduos incluídos no estudo, e classificação quanto à gravidade

Medicamento antineoplásico	Medicamento suportivo	Efeito (a), mecanismo (b) e manejo (c) das interações	Referências	Gravidade	
<b>1</b>	<b>Capecitabina</b>	<b>varfarina</b>	1,4	<b>&gt;</b>	
					(a) Risco aumentado de sangramento.
					(b) Baixa regulação da isoenzima CYP2C9 pela capecitabina. (c) Monitorar tempo de protrombina, ajustar dose de varfarina.
<b>2</b>	<b>Carmustina</b>	<b>fenitoína</b>	2,3,4		
					(a) ↓ efetividade fenitoína.
					(b) ↓ absorção gastrointestinal fenitoína. (c) Monitorar concentração plasmática fenitoína durante quimioterapia, ↑ dose fenitoína ou usar fenitoína intravenosa.
<b>3</b>	<b>ciclofosfamida</b>	<b>alopurinol</b>	1,2,3,4	<b>&gt;</b>	
					(a) Toxicidade ciclofosfamida.
					(b) Mecanismo desconhecido, que pode ocorrer pelo aumento dos níveis e prolongamento da meia vida da ciclofosfamida. (c) Evitar administração concomitante ou monitorar efeitos adversos (em especial, a mielossupressão).
<b>4</b>	<b>Ciclofosfamida</b>	<b>digoxina</b>	3,4,5		
					(a) ↓ efetividade digoxina.
					(b) ↓ absorção gastrointestinal digoxina comprimido (↓ 20-40%). (c) Substituir por digoxina líquida ou substituir por digitoxina.
<b>5</b>	<b>Ciclofosfamida</b>	<b>hidroclorotiazida</b>	3,4		
					(a) Mielossupressão (granulocitopenia).
					(b) Mecanismo desconhecido. (c) Monitorar a mielossupressão, se uso concomitante é necessário.
<b>6</b>	<b>ciclofosfamida</b>	<b>ondansetrona</b>	3,4		
					(a) Redução da exposição sistêmica da ciclofosfamida.
					(b) Mecanismo desconhecido. (c) Cautela na co-administração ciclofosfamida e ondansetron.
<b>7</b>	<b>ciclofosfamida</b>	<b>prednisona</b>	2,3		
					(a) ↑ ou ↓ efetividade ciclofosfamida.
					(b) Prednisona reduz o clearance da ciclofosfamida de 5,8 para 4,0 l/h, em estudos realizados, reduzindo a quantidade de metabólitos iniciais formados (4-hydroxi-ciclofosfamida e aldofosfamida). (c) Monitorar a efetividade ciclofosfamida. ↑ dose, se necessário.
<b>8</b>	<b>ciclofosfamida</b>	<b>sulfametoxazol + trimetropin</b>	2,3	<b>&lt;</b>	
					(a) ↑ ou ↓ efetividade ciclofosfamida.
					(b) Mecanismo desconhecido. (c) Monitorar a efetividade ciclofosfamida.
<b>9</b>	<b>ciclofosfamida</b>	<b>varfarina</b>	2,3,4	<b>&gt;</b>	
					(a) ↑ risco sangramento.
					(b) Ciclofosfamida interfere na produção de células plaquetárias, bloqueia o metabolismo hepático da varfarina. (c) Monitorar sinais de sangramento, ajustar dose varfarina.

	Medicamento antineoplásico	Medicamento suportivo	Efeito (a), mecanismo (b) e manejo (c) das interações	Referências	Gravidade
10	<b>ciclofosfamida</b>	<b>fluconazol</b>	(a) Redução da eficácia terapêutica ciclofosfamida	2	
			(b) Fluconazol reduz o clearance da ciclofosfamida de 4,2 para 2,4 l/h, em estudos realizados.		
			-		
11	<b>cisplatina</b>	<b>furosemida</b>	(a) ↑ risco de perda da audição.	3	
			(b) Mecanismo desconhecido.		
			(c) Avaliar sinais (zumbido) e dificuldades de audição.		
12	<b>cisplatina</b>	<b>ondansetrona</b>	(a) ↓ concentração plasmática cisplatina, ↓ efetividade cisplatina.	3	
			(b) Mecanismo desconhecido.		
			(c) Ajuste dose cisplatina, considerar alternativa para ondansetron.		
13	<b>5-fluorouracila</b>	<b>hidroclorotiazida</b>	(a) ↑ efeitos adversos 5-fluorouracila.	3	
			(b) Mecanismo desconhecido.		
			Monitorar efeitos adversos.		
14	<b>5-fluorouracila</b>	<b>ácido folínico</b>	(a) ↑ toxicidade 5-fluorouracila (mielossupressão, estomatite, toxicidade gastrointestinal).	2,4	
			(b) ↑ do metabólito do 5-fluorouracila: monosfosfato de fluorouridina através da timidilato sintetase.		
			(c) Rotineiramente usado na oncologia. Monitorar sinais toxicidade.		
15	<b>paclitaxel</b>	<b>fenitoína</b>	(a) Perda da eficácia do paclitaxel.	1,4	
			(b) Indução enzimas citocromo P-450 pela fenitoína.		
			(c) Em uso concomitante, doses paclitaxel podem ser aumentadas.		
16	<b>talidomida</b>	<b>dexametasona</b>	(a) ↑ risco desenvolvimento necrólise epidérmica tóxica.	2,4	
			(b) Mecanismo desconhecido. Talidomida sofre clivagem espontânea não-enzimática para metabólitos, que podem afetar a dexametasona.		
			(c) Combinação útil no mieloma refratário. Definir horário de tomada seguro. Evitar o uso em diagnósticos recentes de mieloma.		
17	<b>vincristina</b>	<b>filgrastima</b>	(a) Severa neuropatia periférica.	2,4	
			(b) Mecanismo desconhecido. Registro de severas neuropatias periféricas em pacientes com linfoma tratados com vincristina e recebendo filgrastima.		
			(c) ↓ dose total de vincristina usada no 1º ciclo e monitorar sintomas.		

Referências: 1 - Bachmann et al. (2006); 2 - Meyler's (2006); 3 - Drug Digest (2007); 4 - Micromedex (2007); 5 - Monograph Natural Standard (2007).

Grau de gravidade:  Grave e, portanto, contra- indicada,  Séria,  Moderada,  Fraca,  Desconhecida.

**Tabela 23** - Potenciais interações entre medicamentos antineoplásicos & antineoplásicos utilizados pelos indivíduos incluídos no estudo, e classificação quanto à gravidade

	<b>Medicamento antineoplásico</b>	<b>Medicamento suportivo</b>	<b>Efeito (a), mecanismo (b) e manejo (c) das interações</b>	<b>Referências</b>	<b>Gravidade</b>
<b>1</b>	<b>cisplatina</b>	<b>ifosfamida</b>	Uso associado promove neuropatia periférica - -	2	
<b>2</b>	<b>cisplatina</b>	<b>paclitaxel</b>	(a) Mielossupressão. (b) Mecanismo desconhecido. (c) Monitorar a mielossupressão, ↑ quando paclitaxel é administrado depois da cisplatina.	1,4	
<b>3</b>	<b>doxorubicina</b>	<b>trastuzumab</b>	(a) ↑ cardiotoxicidade (b) Mecanismo desconhecido. Efeito sinérgico. Risco ↑ depois de uma dose cumulativa de 360mg/m <sup>2</sup> de doxorubicina. (c) Manejo da cardiotoxicidade. Substituição da doxorubicina por outras antraciclina (epirrubina ou formulação lipossomal)	2	

Referências: 1 - Bachmann et al.(2006); 2 - Meyler's (2006); 3 - Drug Digest (2007); 4 - Micromedex ( 2007); 5 –Monograph Natural Standard ( 2007).

Grau de Gravidade:  Grave e, portanto, contra- indicada ,  Séria,  Moderada,  Fraca,  Desconhecida

**Tabela 24** - Potenciais interações entre medicamentos suportivos & suportivos utilizados pelos indivíduos incluídos no estudo, e classificação quanto à gravidade

Medicamento 1	Medicamento 2	Efeito (a), mecanismo (b) e manejo (c) das interações	Referências	Gravidade	
1	<i>ácido acetilsalicílico</i>	<i>cálcio</i>	(a) ↓ efetividade salicilatos.	4	
			(b) ↑ clearance renal e ↓ absorção salicilatos.		
			(c) Ajustar a dose. Usar ácido acetilsalicílico tamponado para limitar alcalinização urina.		
2	<i>ácido acetilsalicílico</i>	<i>captopril</i>	(a) ↓ efetividade captopril.	1,2,3,4	
			(b) ↓ síntese prostaglandinas.		
			(c) Avaliar clinicamente riscos x benefícios do uso associado.		
3	<i>ácido acetilsalicílico</i>	<i>diltiazem</i>	(a) Prolongamento no tempo sangramento.	1,4	
			(b) Inibição da agregação ADP-induzida.		
			(c) Monitorar sinais e sintomas sangramento anormal, especialmente no trato gastrointestinal.		
4	<i>ácido acetilsalicílico</i>	<i>hidróxido de alumínio</i>	(a) ↓ efetividade salicilatos.	1,3,4	
			(b) ↑ clearance reanal e ↓ absorção (devido ↑ pH urinário).		
			(c) Ajustar dose. Usar ácido acetilsalicílico tamponado para limitar alcalinização da urina.		
5	<i>ácido acetilsalicílico</i>	<i>insulina</i>	(a) Hipoglicemia (depressão sistema nervoso central, convulsões).	4	
			(b) Pode ocorrer ↑ resposta insulina.		
			(c) Monitorar glicemia e sintomas hipoglicemia. Avaliar possibilidade substituição ácido acetilsalicílico por paracetamol.		
6	<i>ácido acetilsalicílico</i>	<i>lisinopril</i>	(a) ↓ efetividade lisinopril.	1,2,4	
			(b) ↓ síntese prostaglandinas.		
			(c) Avaliar clinicamente riscos x benefícios do uso associado.		
7	<i>ácido acetilsalicílico</i>	<i>ranitidina</i>	(a) ↓ efeito antiplaquetário ácido acetilsalicílico.	1,4	
			(b) Redução absorção ácido acetilsalicílico.		
			(c) Usar com cuidado.		
8	<i>alopurinol</i>	<i>captopril</i>	(a) Reação de hipersensibilidade (síndrome de Stevens-Johnson, erupções de pele).	1,3,4	
			(b) Mecanismo desconhecido.		
			(c) Monitorar reações de hipersensibilidade.		

Medicamento 1	Medicamento 2	Efeito (a), mecanismo (b) e manejo (c) das interações	Referências	Gravidade	
9	<i>amilorida</i>	<i>nimesulida</i>	(a) Redução efetividade diurética, hipercalemia ou possível nefrotoxicidade.	4	
			(b) ↓ síntese prostaglandina renal.		
			(c) Monitorar efetividade diurético e hipercalemia. Monitorar pressão arterial, alteração peso, débito urinário, níveis de potássio e creatinina.		
10	<i>amiodarona</i>	<i>amlodipino</i>	(a) Bradicardia, bloqueio átrio-ventricular.	1,4	>
			(b) Atividade aditiva bloqueador canal de cálcio devido à inibição metabolismo ambos os agentes através CYP3A4.		
			(c) Precaução no uso. Evitar o uso em pacientes com bloqueio átrio-ventricular.		
11	<i>amiodarona</i>	<i>carvedilol</i>	(a) Hipotensão, bradicardia e parada cardíaca.	1,4	>
			(b) Efeito aditivo cardíaco.		
			(c) Monitorar função cardíaca.		
12	<i>amiodarona</i>	<i>cimetidina</i>	(a) ↑ nível plasmático amiodarona e riscos de toxicidade (bradicardia, hipotensão, bloqueio cardíaco).	1,3,4	<
			(b) ↓ metabolismo CYP3A4 amiodarona.		
			(c) Monitorar potencial toxicidade amiodarona (bradicardia, bloqueio cardíaco, hipotensão), ajustar a dose, considerar outro antagonista H2 (ranitidina, famotidina) com menor potencial para alterar farmacocinética amiodarona.		
13	<i>amitriptilina</i>	<i>cetoconazol</i>	(a) ↑ concentração plasmática amitriptilina, com ↑ efeitos.	1,3	
			(b) O cetoconazol pode reduzir metabolismo amitriptilina, através CYP2D6.		
			(c) Monitorar o aumento dos efeitos amitriptilina.		
14	<i>amitriptilina</i>	<i>diazepam</i>	(a) Déficit psicomotor (redução do tempo de reação, vigilância).	2,3,4	
			(b) Mecanismo aditivo de redução de déficit psicomotor.		
			(c) Se necessário o uso, alertar paciente sobre risco associado com atividades que requeiram habilidades psicomotoras.		
15	<i>amitriptilina</i>	<i>fluoxetina</i>	(a) Toxicidade antidepressivos tricíclicos (boca seca, retenção urinária, sedação) e ↑ risco cardiotoxicidade (prolongamento QT, parada cardíaca).	1,2,4	>
			(b) ↓ metabolismo antidepressivos tricíclicos, efeito aditivo prolongamento QT.		
			(c) Uso concomitante não recomendado.		

Medicamento 1	Medicamento 2	Efeito (a), mecanismo (b) e manejo (c) das interações	Referências	Gravidade	
1 6	<b>amitriptilina</b>	<b>tioridazina</b>	(a) ↑ risco cardiotoxicidade (prolongamento QT, parada cardíaca).	1,2,3,4	
			(b) Efeito aditivo sobre o intervalo QT.		
			(c) Não usar concomitantemente.		
1 7	<b>atenolol</b>	<b>nimesulida</b>	(a) ↓ efeito antihipertensivo.	4	
			(b) Redução da produção de vasodilatadores e prostaglandinas renais.		
			(c) Monitorar pressão sanguínea e verificar possibilidade ajuste dose beta-bloqueador.		
1 8	<b>cálcio, carbonato</b>	<b>clortalidona</b>	(a) ↓ excreção sais de cálcio. Alcalose metabólica com uso contínuo.	1,2,3	
			(b) Diuréticos tiazídicos inibem a excreção cálcio.		
			(c) Monitorar efeitos tóxicos cálcio.		
1 9	<b>captopril</b>	<b>cálcio, carbonato</b>	(a) ↓ efetividade captopril.	1,4	
			(b) ↓ absorção captopril.		
			(c) Uso concomitante não recomendado. Se uso necessário, o captopril deve ser tomado até 2 horas antes do antiácido.		
2 0	<b>captopril</b>	<b>espironolactona</b>	(a) Hipercalemia.	1,2,4	
			(b) ↑ retenção secundária de potássio para níveis baixos aldosterona.		
			(c) Monitorar potássio, hipercalemia geralmente transitória. Várias arritmias e morte foram registradas pela hipercalemia em tais situações.		
2 1	<b>captopril</b>	<b>hidróxido de alumínio</b>	(a) ↓ efetividade captopril.	1,3,4	
			(b) ↓ absorção captopril.		
			(c) Administração concomitante não recomendada. Em caso de uso, administrar captopril 2 horas antes do antiácido.		
2 2	<b>captopril</b>	<b>hidroclorotiazida</b>	(a) Hipotensão postural (primeira dose).	1,2,4	
			(b) Vasodilatação e depleção do volume intra-vascular relativo.		
			Iniciar com baixa dose de captopril e monitorar por 4 horas após dose inicial. Ajustar a dose após duas semanas, de acordo com peso corporal.		
2	<b>carbamazepina</b>	<b>fenitoína</b>	(a) ↑ concentração fenitoína e ↓ concentração carbamazepina.	1,2,3,4	

Medicamento 1	Medicamento 2	Efeito (a), mecanismo (b) e manejo (c) das interações	Referências	Gravidade
3		(b) Inibição do metabolismo da fenitoína mediada através da CYP-450 2C19 pela carbamazepina. (c) Monitorar níveis séricos de ambos os medicamentos depois de iniciar ou descontinuar quaisquer dos medicamentos, com adequado ajuste da dose.		
2 4	<i>cimetidina</i>	<i>diazepam</i>	(a) Toxicidade diazepam (depressão sistema nervoso central). (b) ↓ metabolismo diazepam. (c) Monitorar sinais de intoxicação benzodiazepínica. Reduzir dose, se necessário, ou substituir por benzodiazepínico eliminado por glicuronidação (lorazepam, oxazepam, temazepam).	1,2,3 ◀
2 5	<i>claritromicina</i>	<i>lansoprazol</i>	(a) Glossite, estomatite ou língua preta. (b) Mecanismo desconhecido. (c) Avaliar mucosa oral. Descontinuar claritromicina e reduzir dose de lansoprazol, se necessário.	3,4 ◀
2 6	<i>claritromicina</i>	<i>prednisona</i>	(a) ↑ risco sintomas psicóticos (mania aguda). (b) Claritromicina inibe CYP3A4, enzima responsável pelo metabolismo do metabólito ativo da prednisona. (c) Monitorar sintomas. Avaliar uso de antibioticoterapia alternativa.	1,2,4 ⚠
2 7	<i>clonazepam</i>	<i>codeína</i>	(a) Depressão respiratória aditiva. (b) Depressão sistema nervoso central. (c) Monitorar depressão respiratória. Reduzir a dose de um ou ambos os medicamentos, se necessário.	2,4 ➤
2 8	<i>clortalidona</i>	<i>lisinopril</i>	(a) Hipotensão postural (primeira dose). (b) Vasodilatação e depleção do volume intra-vascular relativo. (c) Iniciar com baixa dose de lisinopril e monitorar por 4 horas após dose inicial. Ajustar a dose após duas semanas, de acordo com peso corporal.	1,2,4 ⚠
2 9	<i>codeína</i>	<i>cimetidina</i>	(a) A cimetidina pode ↓ efeito terapêutico codeína. (b) Redução metabolismo codeína (metabólitos ativos). (c) Monitorar a redução do efeito terapêutico da codeína.	1,3 ⚠
3 0	<i>codeína</i>	<i>diazepam</i>	(a) Depressão respiratória aditiva. (b) Depressão do sistema nervoso central.	2,4 ➤

Medicamento 1	Medicamento 2	Efeito (a), mecanismo (b) e manejo (c) das interações	Referências	Gravidade	
		(c) Monitorar depressão respiratória. Reduzir a dose de um ou ambos os medicamentos, se necessário.			
3 1	<i>codeína</i>	<i>lorazepam</i>	(a) Depressão respiratória aditiva.	2,4	>
			(b) Depressão sistema nervoso central.		
			(c) Monitorar depressão respiratória. Reduzir a dose de um ou ambos os medicamentos, se necessário.		
3 2	<i>codeína</i>	<i>amitriptilina</i>	↑ toxicidade opiáceos	2	?
			-		
			Reversão com uso de naloxona.		
3 3	<i>diclofenaco sódico</i>	<i>ácido acetilsalicílico</i>	(a) ↓ eficácia diclofenaco, ↑ irritação gastrointestinal e possibilidade sangramento.	1,2,3,4	!
			(b) Deslocamento diclofenaco dos locais de ação.		
			Uso concomitante não recomendado.		
3 4	<i>diclofenaco sódico</i>	<i>amlodipino</i>	(a) ↑ risco hemorragia gastrointestinal e/ou antagonismo do efeito hipotensor.	1,4	<
			(b) Efeito aditivo.		
			(c) Monitorar sinais e sintomas de hemorragia gastrointestinal (fraqueza, náusea e sangue nas fezes) e pressão arterial		
3 5	<i>diclofenaco sódico</i>	<i>atenolol</i>	(a) ↓ efeito antihipertensivo.	1,4	<
			(b) ↓ produção prostaglandinas renais e vasodilatadores.		
			(c) Monitorar pressão arterial. Avaliar necessidade ajuste dose beta-bloqueador.		
3 6	<i>diclofenaco sódico</i>	<i>captopril</i>	(a) ↓ efeito natriurético e antihipertensivo.	1,2,4	<
			(b) Interferência com a produção de vasodilatadores e prostaglandinas natriuréticas.		
			(c) Precaução no uso, especialmente se paciente tem predisposição ou neuropatia pré-existente. Monitorar pressão sanguínea e função cardiovascular. Monitorar hipercalemia ou insuficiência renal aguda.		
3 7	<i>diclofenaco sódico</i>	<i>fluoxetina</i>	(a) ↑ risco sangramento.	3,4	!
			(b) Mecanismo desconhecido.		
			Monitorar pacientes para sinais de sangramento.		
3	<i>diclofenaco sódico</i>	<i>hidroclorotiazida</i>	(a) ↓ eficácia diurética e antihipertensiva.	2,3,4	!

	Medicamento 1	Medicamento 2	Efeito (a), mecanismo (b) e manejo (c) das interações	Referências	Gravidade
8			(b) ↓ produção de prostaglandina renal. (c) Monitorar pressão sanguínea e peso. Observar diurese e edema.		
3 9	<b>digoxina</b>	<b>amiodarona</b>	(a) Toxicidade digoxina (náusea, vômito, arritmia cardíaca). (b) Inibição glicoproteína-P pela amiodarona e redução clearance digoxina. (c) Considerar descontinuar digoxina ou reduzir dose para 50%.	1,2,3,4	>
4 0	<b>digoxina</b>	<b>captopril</b>	(a) ↑ ou ↓ níveis plasmáticos digoxina. (b) Mecanismo desconhecido. (c) Ajuste da dose.	1,2,3	
4 1	<b>digoxina</b>	<b>espironolactona</b>	(a) A espironolactona pode ↓ os efeitos terapêuticos da digoxina (especialmente os efeitos inotrópicos). (b) Inibição em cerca de 25% da secreção tubular ativa digoxina. (c) Monitorar a redução dos efeitos terapêuticos digoxina.	1,3,4	
4 2	<b>digoxina</b>	<b>furosemida</b>	(a) Toxicidade digoxina (náuseas, vômitos, arritmias cardíacas). (b) Perda de magnésio e potássio. (c) Monitorar sódio e potássio. Educar os pacientes a respeito do uso de dieta adequada e/ou suplementação.	1,2,3,4	
4 3	<b>digoxina</b>	<b>metoclopramida</b>	(a) ↓ níveis digoxina. (b) ↓ absorção gastrointestinal. (c) Evitar uso concomitante.	2,4	
4 4	<b>digoxina</b>	<b>omeprazol</b>	(a) ↑ risco de toxicidade digoxina (náuseas, vômitos, arritmias). (b) ↑ absorção digoxina, alteração no metabolismo digoxina. (c) Monitorar sinais e sintomas de intoxicação por digoxina.	1,2,3,4	
4 5	<b>enalapril</b>	<b>ácido acetilsalicílico</b>	(a) ↓ efetividade enalapril. (b) Inibição síntese prostaglandina. (c) Avaliar na clínica risco x benefício no uso concomitante.	1,2,3,4	
4 6	<b>enalapril</b>	<b>clortalidona</b>	(a) Hipotensão postural (primeira dose). (b) Vasodilatação e depleção do volume intra-vascular relativo.	1,2,4	

Medicamento 1	Medicamento 2	Efeito (a), mecanismo (b) e manejo (c) das interações	Referências	Gravidade
		(c) Iniciar com baixa dose de enalapril e monitorar por 4 horas após dose inicial. Ajustar a dose após duas semanas, de acordo com peso corporal.		
4 7	<i>enalapril</i>	(a) ↓ efeito natriurético e antihipertensivo.	2,4	◀
		(b) Interferência com produção vasodilatador e prostaglandinas natriuréticas.		
		(c) Monitorar pressão sanguínea e função cardiovascular. Monitorar pacientes por hipercalemia e insuficiência renal aguda.		
4 8	<i>espironolactona</i>	(a) ↓ efetividade espironolactona.	1,2,3,4	
		(b) Alteração efeito renina.		
		(c) Evitar doses maiores que 650mg/dia ácido acetilsalicílico.		
4 9	<i>fenitoína</i>	(a) ↓ efetividade dexametasona.	2,3,4	
		(b) ↑ metabolismo dexametasona, reduzindo a meia-vida em cerca de 50%.		
		(c) Monitorar eficácia terapêutica corticóide, considerar ↑ dose corticóide.		
5 0	<i>fenitoína</i>	(a) ↑ risco toxicidade fenitoína (ataxia, hiperreflexia, tremores).	2,3,4	
		(b) Mecanismo desconhecido.		
		(c) Monitorar os pacientes. Ajustar a dose fenitoína.		
5 1	<i>fluoxetina</i>	(a) ↑ risco toxicidade alprazolam (sonolência, tontura, ataxia, fala arrastada, hipotensão, alterações psicomotoras).	1,2,3	
		(b) Inibição do metabolismo do alprazolam mediado pelo CYP450-3A.		
		(c) Monitorar sinais e sintomas de intoxicação pelo alprazolam. Reduzir a dose, se necessário. Considerar a substituição por outro benzodiazepínico (lorazepam, oxazepam).		
5 2	<i>fluoxetina</i>	(a) ↑ risco cardiotoxicidade (prolongamento QT, parada cardíaca).	1,4	▶
		(b) Efeito aditivo sobre prolongamento QT.		
		(c) Uso não recomendado.		
5 3	<i>fluoxetina</i>	(a) ↑ concentração plasmática diazepam.	1,2,3,4	◀
		(b) Inibição do metabolismo hepático P-450 do diazepam.		

	Medicamento 1	Medicamento 2	Efeito (a), mecanismo (b) e manejo (c) das interações	Referências	Gravidade
			(c) Monitorar sinais e sintomas excessiva concentração diazepam (sedação, tontura, ataxia, redução da cognição e coordenação motora).		
5 4	<b>fluoxetina</b>	<b>fenitoína</b>	(a) ↑ risco toxicidade fenitoína (ataxia, hiperreflexia, nistagmo, tremor). (b) ↓ metabolismo fenitoína. (c) Monitorar níveis séricos fenitoína. Reduzir dose fenitoína. Descontinuar fluoxetina.	1,2,3,4	
5 5	<b>fluoxetina</b>	<b>fluconazol</b>	(a) ↑ risco cardiotoxicidade (prolongamento QT, parada cardíaca). (b) Efeito aditivo sobre prolongamento QT. (c) Precaução no uso concomitante.	1,4	
5 6	<b>furosemida</b>	<b>ácido acetilsalicílico</b>	(a) Embotamento efeito diurético furosemida. (b) Furosemida inibe a absorção do ácido acetilsalicílico e o ácido acetilsalicílico inibe efeito venodilatador da furosemida. (c) Evitar o uso de ácido acetilsalicílico em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva tratados com furosemida.	2,3,4	
5 7	<b>furosemida</b>	<b>captopril</b>	(a) Hipotensão postural (1ª dose). (b) Vasodilatação e depleção relativa volume intra-vascular. (c) Se possível, descontinuar diurético 2-3 dias antes iniciar captopril. Se pressão arterial não controlada com captopril, reiniciar diurético. Reduzir dose de captopril. Monitorar resposta por 4 horas depois dose inicial. Monitorar hipotensão e peso corporal regularmente até 2 semanas depois ajuste dose.	1,2,3,4	
5 8	<b>furosemida</b>	<b>diclofenaco</b>	(a) ↓ eficácia diurética e antihipertensiva. (b) ↓ produção de prostaglandina renal. (c) Monitorar pressão sanguínea e peso. Observar diurese e edema.	1,2,4	
5 9	<b>hidroclorotiazida</b>	<b>carbamazepina</b>	(a) Hiponatremia. (b) Efeito hiponatremico aditivo. (c) Monitorar eletrólitos. Considerar descontinuidade diurético ou selecionar anticonvulsivante alternativo.	4	
6 0	<b>hidroclorotiazida</b>	<b>enalapril</b>	(a) Hipotensão postural (primeira dose). (b) Vasodilatação e depleção do volume intra-vascular relativo. (c) Iniciar com baixa dose de enalapril e monitorar por 4 horas	1,2,4	

Medicamento 1	Medicamento 2	Efeito (a), mecanismo (b) e manejo (c) das interações	Referências	Gravidade	
		após dose inicial. Ajustar a dose após duas semanas, de acordo com peso corporal.			
6 1	<i>hidroclorotiazida</i>	<i>lisinopril</i>	(a) Hipotensão postural (primeira dose).	1,2,4	
			(b) Vasodilatação e depleção do volume intra-vascular relativo.		
			(c) Iniciar com baixa dose de lisinopril e monitorar por 4 horas após dose inicial. Ajustar dose após duas semanas, de acordo com peso corporal.		
6 2	<i>hidroclorotiazida</i>	<i>nimesulida</i>	(a) ↓ eficácia diurética e antihipertensiva.	4	
			(b) ↓ produção de prostaglandina renal.		
			(c) Monitorar pressão sanguínea e peso. Observar diurese e edema.		
6 3	<i>hidroclorotiazida</i>	<i>propranolol</i>	(a) Hiperglicemia, hipertrigliceridemia.	2,4	
			(b) Mecanismo desconhecido.		
			(c) Evitar uso concomitante em pacientes com diabetes ou hipertrigliceridemia. Monitorar glicemia e triglicerídios.		
6 4	<i>hidróxido de alumínio</i>	<i>ranitidina</i>	(a) ↓ efetividade ranitidina.	1,3	<
			(b) Mecanismo desconhecido.		
			(c) Nenhuma ação necessária.		
6 5	<i>hidróxido de alumínio</i>	<i>prednisona</i>	(a) ↓ efetividade prednisona (redução de 53% biodisponibilidade)	1,2,3	
			(b) Mecanismo desconhecido. Ocorre ↓ biodisponibilidade prednisona, provavelmente pela adsorção corticosteróide pelo antiácido.		
			Administração em separado no intervalo mínimo de 2 horas.		
6 6	<i>insulina</i>	<i>atenolol</i>	(a) Hipoglicemia, hiperglicemia ou hipertensão.	2,3,4	
			(b) Alteração no metabolismo glicose e beta-bloqueador.		
			(c) Monitorar glicemia.		
6 7	<i>metformina</i>	<i>atenolol</i>	(a) Hipoglicemia, hiperglicemia ou hipertensão.	4	
			(b) Alteração no metabolismo glicose e beta-bloqueador.		
			(c) Monitorar glicemia.		
6 8	<i>metformina</i>	<i>digoxina</i>	(a) ↑ concentração plasmática metformina.	4	
			(b) Redução clearance metformina.		
			(c) Monitorar pacientes. Recomenda-se ajustar dose metformina e/ou digoxina em pacientes tomando medicamentos catiônicos excretados via sistema secretório tubular renal proximal.		
6	<i>metformina</i>	<i>enalapril</i>	(a) Acidose láctica hipercalcêmica.	2,4	

Medicamento 1	Medicamento 2	Efeito (a), mecanismo (b) e manejo (c) das interações	Referências	Gravidade
9		(b) Mecanismo desconhecido. (c) Evitar uso concomitante em pacientes com insuficiência renal.		
70	<b>metildopa</b>	<b>nortriptilina</b>		
		(a) A nortriptilina pode ↓ o efeito da metildopa. (b) Antagonismo. Nortriptilina exerce efeito pela inibição recaptção norepinefrina no neurônio pós-sináptico. Metildopa atua entrando no neurônio pós-sináptico através canais de norepinefrina. (c) Monitorar redução efeitos anti-hipertensivos, quando iniciada terapia com nortriptilina ou sua dose aumentada, ou o aumento dos efeitos quando terapia interrompida. Avaliar outras alternativas terapêuticas.	1,3	
71	<b>metoprolol</b>	<b>digoxina</b>		
		(a) Bloqueio átrio-ventricular e possível toxicidade digoxina. (b) Efeito cardíaco aditivo, possível ↑ biodisponibilidade digoxina. (c) Monitorar ECG e concentração plasmática digoxina. Ajustar dose.	4	
72	<b>morfina</b>	<b>clonazepam</b>		
		(a) Depressão sistema nervoso central. (b) Efeito aditivo depressão respiratória. (c) Monitorar depressão respiratória. Reduzir a dose de uma ou ambas, se necessário.	2,4	>
73	<b>morfina</b>	<b>tioridazina</b>		
		(a) ↑ depressão respiratória e sistema nervoso central. (b) Efeito aditivo. (c) Monitorar sinais depressão respiratória, depressão sistema nervoso central e hipotensão. ↓ dose de um ou ambos os medicamentos.	1,2,4	>
74	<b>omeprazol</b>	<b>clonazepam</b>		
		(a) O omeprazol ↑ concentração plasmática clonazepam. (b) Mecanismo desconhecido. (c) Nenhuma ação necessária.	1,2,3	
75	<b>omeprazol</b>	<b>diazepam</b>		
		(a) ↑ e prolonga efeitos diazepam. (b) Inibição pelo omeprazol e metabólitos do diazepam. (c) Monitorar sinais de efeitos excessivos de benzodiazepínicos (sedação, fraquezas, redução cognitiva e performance motora). Reduzir dose diazepam ou considerar escolha benzodiazepínico eliminado pela glicuronidação (lorazepam, oxazepam).	3,4	<
76	<b>omeprazol</b>	<b>ferro</b>		
		(a) ↓ efetividade ferro. (b) Redução do pH gástrico, resultando em ↓ absorção e da	4	

Medicamento 1	Medicamento 2	Efeito (a), mecanismo (b) e manejo (c) das interações	Referências	Gravidade
		biodisponibilidade do ferro não-hemo. (c) Monitorar eficácia ferro. Considerar administração parenteral ferro, quando do uso concomitante.		
7 7	<b>omeprazol</b>	<b>varfarina</b> (a) ↑ valores séricos INR (Relação Internacional Normalizada) e potencialização efeitos anticoagulantes. (b) ↓ metabolismo varfarina. (c) Monitorar tempo protrombina, INR. Ajustar a dose de varfarina, quando necessário.	1,2,3,4	
7 8	<b>ondansetrona</b>	<b>amiodarona</b> (a) ↑ risco de cardiotoxicidade (prolongamento QT, parada cardíaca). (b) Efeito aditivo sobre prolongamento QT. (c) Monitorar função cardíaca.	1,4	>
7 9	<b>prednisona</b>	<b>ácido acetilsalicílico</b> (a) ↑ risco ulceração gastrointestinal e concentrações plasmáticas subterapêuticas ácido acetilsalicílico. (b) Efeito aditivo adverso, ↑ clearance ácido acetilsalicílico. (c) Monitorar efeitos adversos gastrointestinais ( anormalidades, sangramentos, ulceração).	1,2,3,4	
8 0	<b>prednisona</b>	<b>hidroclorotiazida</b> (a) Hipocalemia e arritmia cardíaca subsequente. (b) Hipocalemia aditiva. Monitorar potássio sérico.	4	
8 1	<b>propranolol</b>	<b>clonazepam</b> (a) Propranolol pode ↑ concentração plasmática clonazepam. (b) Mecanismo pode estar relacionado à inibição metabolismo oxidativo clonazepam. (c) Nenhuma ação necessária.	1,2,3	<
8 2	<b>propranolol</b>	<b>diazepam</b> (a) Propranolol pode ↑ concentração plasmática diazepam. (b) Mecanismo pode estar relacionado à inibição metabolismo oxidativo diazepam. (c) Nenhuma ação necessária.	1,2,3	<
8 3	<b>propranolol</b>	<b>metformina</b> (a) Hipoglicemia, hiperglicemia ou hipertensão. (b) Alteração do metabolismo da glicose e do beta-bloqueador. (c) Monitor a glicemia cuidadosamente. Usar betabloqueadores cardio-seletivos (atenolol, metoprolol), que causam menos distúrbios no metabolismo glicose.	4	
8	<b>ranitidina</b>	<b>metformina</b> (a) ↑ concentração plasmática metformina.	4	

Medicamento 1	Medicamento 2	Efeito (a), mecanismo (b) e manejo (c) das interações	Referências	Gravidade
4		(b) Redução clearance de metformina. (c) Monitorar pacientes. Ajustar dose metformina e/ou ranitidina .		
8 5	<b>sulfametoxazol + trimetropin</b>	<b>amiodarona</b> (a) ↑ risco cardiotoxicidade (prolongamento QT, parada cardíaca). (b) Efeito aditivo sobre o prolongamento QT. (c) Uso concomitante não recomendado.	4	>
8 6	<b>sulfametoxazol + trimetropin</b>	<b>fluoxetina</b> (a) ↑ risco cardiotoxicidade (prolongamento QT, parada cardíaca). (b) Efeito aditivo sobre prolongamento QT. (c) Uso concomitante não recomendado.	4	>
8 7	<b>sulfametoxazol + trimetropin</b>	<b>varfarina</b> (a) ↑ risco sangramento. (b) Mecanismo desconhecido, provavelmente multifatorial. (c) Monitorar aumento do tempo de protrombina (TP), efeitos tóxicos varfarina quando sulfonamida ou sua dose for ↑, ou ↓ TP quando sulfonamida interrompida ou dose reduzida.	1,2,3,4	>
8 8	<b>varfarina</b>	<b>alopurinol</b> (a) ↑ efeito anticoagulante varfarina. (b) Inibição enzima microssomal. (c) Monitorar aumento do tempo de protrombina (TP), efeitos terapêuticos varfarina quando alopurinol ou sua dose for ↓. Reduzir dose varfarina, se necessário.	1,2,3,4	
8 9	<b>varfarina</b>	<b>paracetamol</b> (a) ↑ risco sangramento, com a administração à longo-termo. (b) Inibição do metabolismo varfarina ou interferência no fator de formação de coagulação. (c) Limitar tomada de paracetamol. Monitorar INR (Relação Internacional Normalizada) durante várias semanas após início ou descontinuidade paracetamol.	1,2,3,4	

Referências: 1 - Bachmann et al.(2006); 2 - Meyler's (2006); 3 - Drug Digest (2007); 4 - Micromedex ( 2007); 5 –Monograph Natural Standard ( 2007).

Grau de gravidade:  Grave e, portanto, contra- indicada ,  Séria,  Moderada,  Fraca,  Desconhecida

Avaliou-se a frequência dos níveis de gravidade encontrados para as potenciais interações, no uso associado entre plantas e medicamentos, plantas e plantas e medicamentos e medicamentos (Tabela 25).

**Tabela 25** Avaliação da frequência de potenciais interações planta-medicação, planta-planta e medicamento- medicamento, segundo a gravidade.

USO ASSOCIADO DE	Gravidade da potencial interação					TOTAL
	Frequência					
						
Plantas medicinais e antineoplásicos	-	-	-	-	2	2
Plantas medicinais e suportivos	-	1	17	2	25	45
Plantas medicinais e plantas medicinais	-	-	5	2	-	7
Antineoplásicos e suportivos	-	5	10	1	1	17
Antineoplásicos e antineoplásicos	-	1	-	-	2	3
Suportivos e suportivos	1	17	56	14	1	89
<b>TOTAL</b>	1	24	88	19	31	163

Grau de gravidade:  Grave,  Séria,  Moderada,  Fraca,  Desconhecida

Observou-se neste estudo, dentre as potenciais interações envolvendo as plantas medicinais, um grande número delas com nível de gravidade moderada (n=22) correspondendo a 25% do total levantado (n=88), e um caso (4,2%), com nível de gravidade séria, dentre os 24 tipos detectados.

Nas potenciais interações detectadas entre plantas medicinais e medicamentos suportivos, os dados da literatura demonstraram, por exemplo, que a babosa e o sene promovem depleção do potássio, por conterem derivados antraquinônicos, que são classificados como laxantes estimulantes. O uso concomitante de qualquer uma destas duas plantas com alguns medicamentos, que também depletam potássio (diuréticos tiazídicos, diuréticos de alça, digitálicos, etc.), podem aumentar a hipocalcemia, com conseqüente exacerbação de efeitos adversos característicos, tais como tonturas, arritmias cardíacas, mal estar estomacal e fraqueza muscular (DE SMET et al., 1993). Esta potencial interação ocasionada pelo efeito aditivo da ação hipocalêmica foi detectada no estudo, entre a babosa e a hidroclorotiazida, a babosa e a furosemida e sene e clortalidona, dentre outros, e foram classificadas como de gravidade moderada.

Outra potencial interação, detectada neste estudo e classificada também como de gravidade moderada, foi aquela que ocorre entre ginkgo e omeprazol. A literatura relata que o ginkgo pode reduzir a efetividade do omeprazol, pela indução do metabolismo do omeprazol, através da isoenzima CYP450-2C19 (DRUG DIGEST, 2007; MICROMEDEX, 2007; MONOGRAPH NATURAL STANDARD, 2007).

A interação que ocorre entre babosa e amiodarona (bloqueador dos canais de cálcio, usado como antiarrítmico), de acordo com a literatura consultada (DRUG DIGEST, 2007; MONOGRAPH NATURAL STANDARD, 2007), foi detectada e classificada como de gravidade séria. Tal fato pode provocar efeito aditivo hipocalêmico, conforme explicado acima.

O uso concomitante de mais de um tipo de planta medicinal também pode gerar potenciais interações, conforme demonstrado na Tabela 21. Em cinco dos sete tipos detectados (71,4%), a gravidade foi classificada como moderada. O alcaçuz, por exemplo, no uso associado ao sene ou à cáscara-sagrada, pode potencializar efeitos ditos como digoxínicos, tais como alterações do ritmo cardíaco e distúrbios visuais e mentais, além do risco de hipocalcemia severa, com efeitos adversos já anteriormente citados (DRUG DIGEST, 2007).

Do total de potenciais interações envolvendo plantas medicinais (54), em metade delas (27) ainda não é conhecido o nível de gravidade das mesmas, demonstrando que os estudos sobre potenciais interações entre plantas medicinais e medicamentos e plantas e plantas ainda são muito incipientes. Além disso, os estudos existentes, geralmente fazem referência à um número pequeno de plantas, especialmente as que são mais utilizadas na Europa e nos Estados Unidos, tais como hipérico, ginseng, ginkgo, equinácia, kava, alho, valeriana, serenoa, cardo-mariano (McCUNE et al., 2004; SPARREBOOM et al., 2004; HULISZ, 2008).

Este fato não permitiu a identificação de todas as prováveis potenciais interações existentes entre os medicamentos e as PM e/ou PPM detectados neste estudo, especialmente as plantas brasileiras. O hipérico, seguramente a planta mais estudada em relação a estas potenciais interações, não foi utilizado pelos indivíduos entrevistados nesse estudo.

Muitas destas plantas já estudadas atuam sobre a atividade das enzimas do sistema citocromo P450 e sobre as proteínas transportadoras de fármacos, promovendo sua indução ou inibição. Seu uso concomitante aos antineoplásicos,

que já são conhecidos pelo seu baixo índice terapêutico, podem levar à perda ou redução do efeito terapêutico, ou à uma elevação dos seus níveis plasmáticos, com conseqüente incremento da toxicidade (WEIGER et al., 2002; IZZO, 2004; KELLY, 2004; McCUNE et al., 2004; SPARREBOOM et al., 2004; MEIJERMAN et al., 2006; O'MARA, 2006; TASCILAR et al., 2006). O uso crônico e a posologia são fatores que podem contribuir na incidência e exacerbação destes eventos adversos.

As potenciais implicações decorrentes das interações planta-medicamento, trazem à tona uma imensa gama de situações que necessitam de aprofundamento, especialmente em relação às principais plantas encontradas neste estudo, para as quais não existem evidências científicas consistentes, que possam resguardar a eficácia e a segurança do seu uso ou demonstrar a necessidade de desaconselhá-lo, frente aos riscos associados.

Para as interações conhecidas, torna-se premente o despertar da equipe envolvida com a terapêutica na avaliação desta prática e no aperfeiçoamento do conhecimento e da comunicação junto aos indivíduos portadores de neoplasias, para promover o uso racional das plantas medicinais, de forma integrada ao tratamento convencional.

A quantidade de interações medicamento-medicamento e medicamento-planta detectadas neste estudo foi alarmante, e mostra a necessidade premente da atenção farmacêutica, extremamente subestimada na estrutura organizacional do sistema de saúde pública, e em especial, na oncologia. O profissional farmacêutico é um dos elementos-chave deste processo, que pode fazer a ponte entre os demais profissionais de saúde e os indivíduos portadores de neoplasias, informando e formando uma base de dados a respeito dos riscos inerentes à utilização de algumas associações entre medicamentos e medicamentos-plantas, no âmbito da perspectiva do atendimento individualizado e humanizado, prerrogativas da assistência oncológica.

## **8 Avaliação do comportamento de aderência em relação aos medicamentos convencionais**

Nos últimos anos, houve um aumento do uso de medicamentos antineoplásicos orais para o tratamento de muitos tipos de câncer, além da hormonioterapia. Este crescimento se deve, especialmente ao fato de que os novos medicamentos são menos ativos em tratamentos agudos e mais efetivos nas terapias crônicas, o que permite tratamentos domiciliares, aumentando a independência e a qualidade de vida dos pacientes.

Neste contexto do tratamento farmacológico do câncer, a aderência pode influenciar na eficácia da terapia proposta, que, em geral, é altamente onerosa. Por isso, se espera dos indivíduos a ela submetidos, uma efetiva concordância no plano terapêutico empregado. No caso da hormonioterapia, estes tratamentos podem se estender por um período de até cinco anos. Normalmente, quanto maior a cronicidade da doença e a complexidade do regime medicamentoso, maior é o grau de não-aderência. Além disso, fatores sócio-econômicos podem, também, influenciar na aderência (VERMEIRE et al., 2000 *apud* DEWULF, 2005; WHO, 2008b).

A utilização de PM e/ou PPM concomitante ao tratamento convencional poderia também ser um fator preditivo para o comportamento de não-aderência ao tratamento. Portanto, o conhecimento do comportamento dos indivíduos em relação à utilização do tratamento oncológico, pode fornecer dados, que associados a outras informações, ajudarão a definir estratégias de melhorias na assistência oncológica.

Os dados relativos às quatro questões sobre aderência foram computados e analisados na sua totalidade, avaliando a frequência das respostas “sim”, e caracterizando, através destas respostas, o comportamento de aderência total e de não-aderência (Tabela 26, Tabela 27). No caso de não-aderência, foi também avaliada a sua intencionalidade (Tabelas 28, Tabela 29).

**Tabela 26** - Comportamento de aderência dos pacientes ao tratamento medicamentoso, de acordo com as respostas obtidas no teste de Morisky, por pacientes atendidos no CEPON, set. 2006 – mar. 2007.

Paciente respondeu “sim” para:	Total		Usuários PM/PPM		Não usuários PM/PPM	
	Nº	% do total	Nº	% do total	Nº	%
<b>0 itens</b>	101	43,0%	57	24,3%	44	18,7 %
<b>1 item</b>	61	25,9%	38	16,2%	23	9,8 %
<b>2 itens</b>	41	17,5%	21	8,9%	20	8,5%
<b>3 itens</b>	19	8,1%	12	5,1%	7	3,0%
<b>4 itens</b>	12	5,1%	9	3,8%	3	1,3%
<b>Dados faltantes</b>	1	0,4%	-	-	1	0,4%
<b>Total</b>	235	100%	137	58,3%	98	41,7%

Avaliando a frequência das respostas “sim”, observou-se que mais da metade da amostra total analisada (133/235; 56,6%) e da amostra dos usuários de PM e/ou PPM (80/137; 58,4%) responderam afirmativamente a, pelo menos, uma das questões, o que caracteriza o comportamento de não-aderência, de acordo com a metodologia empregada.

A avaliação da aderência total foi correlacionada entre os usuários e os não usuários de PM e/ou PPM, e aplicou-se o teste do qui-quadrado, para a avaliação de uma eventual correlação estatisticamente significativa, ou seja, se o uso de PM e/ou PPM poderia estar associado a um comportamento de não-aderência ao tratamento (Tabela 26). Não houve uma alteração significativa ( $P=0,568$ ) na distribuição da proporção dos indivíduos usuários e não usuários de PM e/ou PPM, em relação ao comportamento de não-aderência total, pois 58,4% e 54,6%, respectivamente, responderam afirmativamente a, pelo menos, uma das quatro questões. Estes números são próximos aos apresentados pela OMS (WHO, 2008b), onde as estimativas apontam que as falhas na aderência ao tratamento de doenças crônicas, para os países em desenvolvimento, é de cerca de 50%.

**Tabela 27** - Distribuição dos indivíduos usuários e não usuários de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais, correlacionada com o comportamento de aderência total, atendidos no CEPON, set. 2006 - mar. 2007.

Uso PM e/ou PPM	Aderência total				Total	Dados Faltantes
	SIM		NÃO			
<b>SIM</b>	57	41,6%	80	58,4%	137 (100%)	-
<b>% do total</b>	-	24,4%	-	34,2%	58,5%	-
<b>NÃO</b>	44	45,4%	53	54,6%	97 (100%)	1 (0,4%)
<b>% do total</b>	-	18,8%	-	22,6%	41,5%	-
<b>Total</b>	101	43,2%	133	56,8%	234 (100%)	-

Os indivíduos, que apresentaram comportamento de não-aderência ao tratamento, foram avaliados em relação à intencionalidade (Tabela 28, Tabela 29).

**Tabela 28** - Distribuição dos indivíduos usuários e não usuários de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais, correlacionada com o comportamento de não-aderência não intencional, atendidos no CEPON, set. 2006 - mar. 2007

Uso PM e/ou PPM	Não-aderência não intencional				Total	Dados Faltantes
	SIM		NÃO			
<b>SIM</b>	59	43,1%	78	56,9%	137 (100%)	-
<b>% do total</b>	-	25,2%	-	33,3%	58,5%	-
<b>NÃO</b>	37	38,1%	60	61,9%	97 (100%)	1 (0,4%)
<b>% do total</b>	-	15,8%	-	25,6%	41,5%	-
<b>Total</b>	96	41%	138	59%	234 (100%)	-

Da amostra total, 41% apresentaram comportamento de não-aderência não intencional (Tabela 28). Avaliando a proporção dos indivíduos, usuários e não usuários de PM e/ou PPM, que apresentaram uma aderência do tipo não intencional, observou-se um percentual maior, mas não significativo ( $P=0,451$ ) entre os usuários de PM e/ou PPM (43,1% *versus* 38,1%).

A mesma análise foi feita para a avaliação da não-aderência intencional (Tabela 29).

**Tabela 29** - Distribuição dos indivíduos usuários e não-usuários de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais, correlacionada com o comportamento de não-aderência intencional, atendidos no CEPON, set. 2006 - mar. 2007

Uso PM e/ou PPM	Não-aderência intencional				Total	Dados Faltantes
	SIM		NÃO			
<b>SIM</b>	57	41,6%	80	58,4%	137 (100%)	-
<b>% do total</b>	-	24,4%	-	34,2%	58,5%	-
<b>NÃO</b>	38	39,2%	59	60,8%	97 (100%)	1 (0,4%)
<b>% do total</b>	-	16,2%	-	25,2%	41,5%	-
<b>Total</b>	94	40,3%	139	59,7%	234 (100%)	-

Do total da amostra, 40,3% demonstraram um comportamento de não-aderência do tipo intencional. Um aumento do percentual de não-aderência intencional ( $P=0,709$ ) foi observado para os usuários de PM e/ou PPM, em relação aos não-usuários (41,6% versus 39,2%). .

Estas duas últimas análises revelaram que alguns pacientes mantinham comportamento de não-aderência, tanto do tipo intencional quanto não intencional. Somando as duas possibilidades, observou-se que 25,5% da amostra total exibiu ambos os tipos de comportamento de não-aderência (60/235).

A comparação pelo teste do qui-quadrado sugeriu que o comportamento de aderência total não diferiu significativamente ( $P>0,05$ ) nas comparações feitas com as seguintes variáveis sócio-demográfico-culturais: sexo ( $P=0,536$ ), faixa etária ( $P=0,069$ ), estado civil ( $P=0,799$ ), rendimento mensal individual ( $P=0,405$ ) e grau de instrução ( $P=0,152$ ), tabagismo ( $P=0,981$ ), diferentemente de outros estudos, que mostraram que idade (NIGRO, 2001 *apud* DEWULF, 2005), baixo grau de instrução, baixa renda (WHO, 2008b) e estado civil (WHO, 2008b; LEVY; FELD, 1999 *apud* DEWULF, 2005) podem influenciar a não-aderência ao tratamento medicamentoso.

A aderência existe quando o comportamento de um indivíduo coincide com as recomendações de saúde e/ou médicas (DIJK et al., 2007) e deve-se a um processo de co-participação dos atores envolvidos, onde a decisão do tratamento é incorporada, tanto pela opinião do médico como pelo estilo de vida, valores e preferências do indivíduo (SEWITCH et al., 2003).

Na amostra estudada, encontrou-se um grande número de indivíduos que não informaram aos seus médicos o uso de PM e/ou PPM (76,4%). Por isso, buscou-se

saber se existe correlação entre a freqüência do comportamento de aderência total dos indivíduos do estudo e a freqüência dos que informaram ao médico sobre o uso de PM e/ou PPM (Tabela 30).

**Tabela 30** - Distribuição dos indivíduos do estudo que informaram ou não aos oncologistas sobre o uso das plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais, correlacionada com o comportamento de aderência total, atendidos no CEPON, set. 2006 - mar. 2007.

<i>Informou ao médico uso PM e/ou PPM</i>	<b>Aderência total</b>		<b>Total</b>
	<b>SIM</b>	<b>NÃO</b>	
<b>SIM</b>	10 (7,9%)	16 (12,6%)	26 (20,5%)
<b>NÃO</b>	43 (33,8%)	54 (42,5%)	97 (76,4%)
Dados faltantes	1 (0,8%)	3 (2,4%)	4 (3,1%)
<b>Total</b>	54 (42,5%)	73 (57,5%)	127 (100,0%)

Constatou-se que o comportamento de aderência, na amostra estudada, não influenciou na falha do processo de comunicação com o oncologista ( $P=0,752$ ).

Este estudo detectou, na amostra total, uma prevalência de indivíduos não aderentes relativamente alta (56,6%), mas esperada dentro daquelas previstas para doenças crônicas em geral (WHO, 2008b). Não se encontrou, em relação às características sócio-demográfico-culturais e à comunicação paciente-médico, diferenças que pudessem estabelecer uma correlação significativa dos fatores que contribuem para a não-aderência ao tratamento convencional na oncologia.

O processo de comunicação e a confiabilidade do paciente na sua equipe de cuidadores tornam-se cada vez mais importantes para a promoção de uma terapia efetiva. Conhecer o comportamento de aderência do paciente oncológico em relação à utilização dos medicamentos pode ser uma importante ferramenta de avaliação diagnóstica da qualidade da assistência prestada.

## VI CONSIDERAÇÕES GERAIS

Neste estudo, foi verificada uma elevada prevalência de uso de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais em concomitância ao tratamento medicamentoso convencional. Mais da metade da população do estudo manteve esta prática, assumindo a expectativa de cura do câncer, como a principal razão para o seu uso.

Este tratamento ficou à margem do tratamento convencional e, em 76,4% dos casos, encoberto na avaliação terapêutica, pelo desconhecimento do médico oncologista a respeito do seu uso. Tal situação pode gerar, pelo responsável na condução do plano terapêutico, uma interpretação equivocada dos fatos. Um evento adverso pode ser atribuído única e exclusivamente ao(s) medicamento(s) convencional(is) e ocasionar a suspensão do(s) mesmo(s), sob o risco de se fazer modificações desnecessárias nos esquemas do tratamento-padrão com antineoplásicos, queimando etapas na luta contra esta doença. Da mesma maneira, uma resposta fraca ou até a ausência de resposta aos protocolos de tratamento, podem também resultar em alterações posológicas desnecessárias.

Os oncologistas e demais profissionais de saúde devem questionar e registrar o uso da fitoterapia, quando da anamnese clínica dos pacientes, e falar objetivamente sobre as evidências clínicas, ou a falta delas, para terapias alternativas e complementares do câncer. Para tal, é preciso que conheçam o que os pacientes estão utilizando e sua potencial toxicidade (MARKAMN, 2002), especialmente no que se refere ao seu uso concomitante ao tratamento convencional (GERBER et al., 2006; TASCILAR et al., 2006)

A parcela de indivíduos mais susceptível ao uso de PM e/ou PPM, na amostra estudada, ficou na faixa etária entre 41 a 60 anos, com predomínio para o sexo feminino, e com uma frequência 2X maior do que a dos não-usuários. Este é um dado importante, onde a atenção deve recair, visto que é a população também com maior prevalência do câncer, tanto na amostra estudada, quanto no último RHC do CEPON publicado (SERRANO et al., 2007). Também se caracterizou como uma população, em geral, de baixa renda e baixo grau de escolaridade (características estas influenciadas pelo ambiente da pesquisa, com atendimento pelo SUS), que tinha como principal fonte de indicação do uso da fitoterapia a opinião de familiares e

amigos, e que, em mais da metade dos casos, não procurou qualquer tipo de informação a respeito das plantas, antes de seu uso.

Ainda são incipientes os estudos a respeito do uso da fitoterapia no câncer e das potenciais interações planta-medicamento e planta-planta. Observou-se que para algumas das plantas utilizadas, tais como carqueja e espinheira-santa, não existem estudos científicos, tanto para a definição da sua eficácia no tratamento do câncer e dos sintomas, quanto à respeito de sua segurança, em relação às potenciais interações que podem decorrer do seu uso. Segundo a Natural Standard Monograph (2007), ainda não há evidências científicas que justifiquem o uso da fitoterapia no tratamento ou prevenção do câncer. Fontes de financiamentos públicos e/ou privados e outras alternativas deveriam preencher esta lacuna, investindo na avaliação científica de eficácia e segurança destas terapias.

As potenciais interações medicamento-planta e planta-planta detectadas no estudo, especialmente pela atividade inibidora ou indutora das plantas medicinais para as enzimas metabolizantes e proteínas transportadoras de fármacos, sugerem que elas devam ser evitadas em concomitância ao tratamento antineoplásico, ou avaliadas individualmente.

Nos procedimentos cirúrgicos, o uso prévio também deve ser evitado, pelo risco de potenciais interações. Dependendo das plantas utilizadas, em alguns casos, pode ocorrer a potencialização do efeito sedativo de anestésicos, em outros, a inibição da função plaquetária, ou ainda alterações no metabolismo de fármacos utilizados concomitantemente.

O grande número detectado de potenciais interações, incluindo ou não PM e/ou PPM alerta para a importância da atenção farmacêutica na oncologia. A assistência oncológica preconiza atendimento humanizado e individualizado, e, nesta perspectiva, estas situações poderiam ser minimizadas, com a intervenção dos profissionais envolvidos com a terapêutica. No entanto, a estrutura organizacional subdimensionada, especialmente no provimento de profissionais farmacêuticos, equivocadamente direciona os recursos públicos para os agravos decorrentes da falta desta intervenção.

Em relação à aderência ao tratamento, mais da metade dos indivíduos, na amostra total, mostrou um comportamento não-aderente em relação à utilização dos medicamentos convencionais, mas não houve alteração significativa nesta frequência, quando da comparação entre usuários e não usuários de PM e/ou PPM.

A proporção de indivíduos detectada com comportamento de não-aderência segue as estimativas apontadas pela OMS para os países em desenvolvimento. Apesar disso, a avaliação do seguimento dos usuários de PM e/ou PPM mostrou que eles desistem da fitoterapia, mas não desistem do tratamento convencional. Estes dados confirmam os de Tovey & Chatwin (2004), que detectaram que somente uma minoria dos pacientes oncológicos rejeita completamente o tratamento convencional (cerca de 5%).

O conjunto de dados apontados por este estudo pretende ser a alavanca de uma série de outros, agregando a situação da realidade brasileira no uso de plantas medicinais e/ou produtos à base de plantas medicinais, no tratamento do câncer. Espera-se que este fato, aliado às políticas públicas existentes e aos dados da literatura internacional, possam subsidiar reflexões, estratégias e ações de saúde a serem implementadas para o estabelecimento de um plano terapêutico racional para os indivíduos portadores de neoplasias, no âmbito da oncologia integrativa.

## REFERÊNCIAS

ABCÂNCER, Números (in)convenientes. *Revista da Associação Brasileira do Câncer*. São Paulo, Ano 8, n. 43, p. 14-19, 2008.

ALEXANDRE, R.F. *Fitoterapia baseada em evidências: exemplos dos medicamentos fitoterápicos mais vendidos em Santa Catarina, 2004, 408f*. Dissertação (Mestrado em Farmácia) -, Programa de Pós-Graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2004.

ALGIER, L.A.; HANOGLU, Z.; OZDEN, G.; KARA, F. The use of complementary and alternative (non-conventional) medicine in cancer patients in Turkey. *European Journal of Oncology Nursing*, v.9, p.138-146, 2005.

ALMEIDA, J.R.C. *Farmacêuticos em oncologia: uma nova realidade*. São Paulo: Atheneu, 2004, 358p.

ANG-LEE, M.K.; MOSS, J.; YUAN, C.S. Herbal medicines and peri-operative care. *JAMA: the Journal of the American Association*, v. 286, n. 2, p. 208-216, 2001.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Tecnologia de Serviços de Saúde. Resolução RDC n. 220, de 21 de setembro de 2004. Aprova o Regulamento Técnico de funcionamento de Serviços de Terapia Antineoplásica. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 23 set. 2004.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Fitoterápicos*. In: *Medicamentos*. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/fitoterápicos/posterfitoterápicos.pdf>>. Acesso em: 24 maio 2006.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Informes Técnicos*. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/divulga/informes/2004/170204.htm>>. Acesso em 5 fev. 2008.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Medicamentos Fitoterápicos – Registros e Políticas*. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/fitoterapicos/medicamentos\\_fitoterapicos.pdf](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/fitoterapicos/medicamentos_fitoterapicos.pdf)>. Acesso em: 10 fev. 2008a.

ARAÚJO, E.C.; OLIVEIRA, R.A.G.; CORIOLANO, A.T.; ARAÚJO, E.C. Uso de plantas medicinais pelos pacientes com câncer de hospitais da rede pública de saúde – João Pessoa (PB). *Revista Espaço para a Saúde*, v. 8, n. 2, p. 44-52, jun. 2007.

ARMSTRONG, T; COHEN, M.Z.; HESS, K.R.; MANNING, R.; LEE, E.L.T.; TAMAYO, G.; BAUMGARTNER, K.; YUNG, A.; GILBERT, M. Complementary and alternative medicine use and quality of life in patients with brains tumors. *Journal of Pain and Symptom Management*, v. 32, n.2, 2006.

ARONSON, J.K. *Meyler's side effects of drugs*. The International encyclopedia of adverse drug reactions and interactions, 15.ed., Elsevier, 2006, v.1-6.

ARUSH, M.W.B.; GEVA, H.; OFIR, R.; MASHIACH, T.; UZIEL, R.; DASHKOVSKY, Z. Prevalence and characteristics of complementary medicine used by pediatric cancer patients in a mixed western and middle-eastern population. *The American Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. v. 28, n. 3, 2006.

ASCO – American Society of Clinical Oncology. *Cancer in developing countries*. Disponível em: <<http://www.asco.org/ASCO/Communications%20Download/Microsoft%20World%20-%20Cancer%20%20Develping>>. Acesso em: 8 fev. 2008.

BACHMANN, K.A.; LEWIS, J.D.; FULLER, M.A.; BONFIGLIO, M.F. *Interações Medicamentosas*. O novo padrão de interações medicamentosas e fitoterápicas, 2 ed. São Paulo: Manole, 2006.

BARNES, P.M.; POWELL-GRINER, E.; McFANN, K.; NAHIN, R.L. Complementary and alternative medicine use among adults: United States, 2002. Advance Data from Vital and Health Statistics. *Centers for Disease Control and Prevention National Center for Health Statistics*, n. 343, maio 2004.

BAUM, M; ERNST, E; LEJEUNE, S.; HORNEBER, M. Role of complementary and alternative medicine in the care of patients with breast cancer: report of the European Society of Mastology (EUSOMA) Workshop, Florence, Italy, Dez., 2004. *European Journal of Cancer*, v. 42, p. 1702-1710, 2006.

BEN-ARYE, E.; FRENKEL, M.; MARGALIT, R.S. Approaching complementary and alternative medicine use in patients with cancer – Questions and Challenges. *Journal of Ambulatory Care Manage*, v. 27, n.1, p. 53-62, 2004.

BLOCK, H.I.; GYLLENHAAL, C. Clinical corner: herb-drug interactions in cancer chemotherapy: theoretical concerns regarding drug metabolizing enzymes. *Integrative Cancer Therapies*, v.1, n.1, p. 83-89, 2002.

BONASSA, E.M.A. *Enfermagem em Terapêutica Oncológica*, 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2000.

BRASIL, Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 196, de 10 de outubro de 1996. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas

envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Poder Executivo, Brasília, DF, 10 out. 1996.

BRASIL, Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 251, de 7 de agosto de 1997 Aprova normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Poder Executivo, Brasília, DF, 7 ago. 1997.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria MS/GM n. 3.535, de 2 de setembro de 1998. Estabelece uma rede hierarquizada dos centros que prestam assistência oncológica e atualiza os critérios mínimos para o cadastramento de centros de alta complexidade em oncologia. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Poder Executivo, Brasília, DF, 3 set.1998a. Seção 1, n.169, p. 75-77.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria MS/GM n. 3.536, de 2 de setembro de 1998. Implantar formulários/instrumentos e regulamentar sua utilização na sistemática de autorização e cobrança dos procedimentos ambulatoriais na área do câncer. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Poder Executivo, Brasília, DF, 3 set.1998b.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria MS/GM n. 3.916, de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 10 nov. 1998c.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS n. 113, de 31 de março de 1999. Estabelece critérios para a abertura de Serviço de Radioterapia e/ou Quimioterapia isolado. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 11 abr. 1999.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 17, de 24 de fevereiro de 2000. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 25 fev. 2000.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 210, de 4 de agosto de 2003. Determina a todos os estabelecimentos fabricantes de medicamentos, o cumprimento das diretrizes estabelecidas no Regulamento Técnico das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, conforme o Anexo I da presente Resolução. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 14 ago. 2003a.

BRASIL, Ministério da Saúde. *Fórum de competitividade da cadeia produtiva brasileira: Acesso aos medicamentos, compras governamentais e inclusão social*. Brasília, DF, 23 dez. 2003b.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC n. 48 de 16 de março de 2004. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília,DF, 15 mar. 2004a.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RE n. 88 de 16 de março de 2004. Dispõe sobre a Lista de referências bibliográficas para avaliação de segurança e eficácia de fitoterápicos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 18 mar. 2004b.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RE n. 89 de 16 de março de 2004. Dispõe sobre a Lista de registro simplificado de fitoterápicos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 18 mar. 2004c.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RE n. 90 de 16 de março de 2004. Dispõe sobre o Guia para os estudos de toxicidade de medicamentos fitoterápicos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 18 mar. 2004d.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 338, de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 06 mai. 2004e.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Tecnologia de Serviços de Saúde. Resolução RDC n. 220, de 21 de setembro de 2004. Aprova o Regulamento Técnico de funcionamento de Serviços de Terapia Antineoplásica. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 23 set. 2004f.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria MS/GM n. 2.439, de 08 de dezembro de 2005. Institui a Política Nacional de Atenção Oncológica: Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos, a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de governo. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 8 dez. 2005a.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria MS/GM n. 741, de 19 de dezembro de 2005. Define as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia, os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e os Centros de Referência de Alta Complexidade em Oncologia e suas aptidões e qualidades. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 19 dez. 2005b.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria MS/GM n. 971, de 3 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNCPI) no Sistema Único de Saúde. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 4 mai. 2006a.

BRASIL, Presidência da República. Decreto n. 5.813 de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 23 jun. 2006b.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria n. 399, de 22 de fevereiro de 2006c. Divulga o Pacto pela Saúde 2006 – consolidação do SUS e aprova as diretrizes operacionais

do referido pacto. Disponível em <<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2006/GM/GM-399.htm>>. Acesso em 17 jun 2008.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. INCA-Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. *A situação do câncer no Brasil*, Rio de Janeiro, 2006c.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria n. 427, de 26 de fevereiro de 2007. Institui o Comitê Nacional para a promoção do uso racional dos medicamentos (URM). *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 27 fev. 2007. Seção 1, p. 198-199.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos. Portaria n. 511, de 29 de abril de 2008. Define as novas subcomissões da Comissão Permanente de Revisão da Farmacopéia Brasileira (CPRFB). *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 2 mai. 2008.

BRITO, C. *Avaliação do tratamento à paciente com câncer de mama nas unidades oncológicas do Sistema Único de Saúde no Estado do Rio de Janeiro*. Dissertação (mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, 2004.

BRITO, C.; PORTELA, M. C.; VASCONCELLOS, M.T.L. Assistência oncológica pelo SUS a mulheres com câncer de mama no Estado do Rio de Janeiro. *Revista de Saúde Pública*, v. 39, n. 6, p. 874-881, 2005.

BUCHANAN D.R.; WHITE, J.D.; O'MARA, A.M.; KELAGHAN, J.W.; SMITH, W.B. Research-design issues in cancer symptom-management trials using complementary and alternative medicine: lessons from the National Cancer Institute Community Clinical Oncology Program Experience. *Journal of Clinical Oncology*, v. 23, n. 27, p. 6682- 6689, 2005.

CALIXTO, J.B. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v.33, n. 2, 2000.

CARVALHO, N.C. *Mortalidade por câncer de colo uterino no Estado do Pará, 1980-1997*. Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Universidade Federal do Pará, 2001.

CARVALHO, A.C.B.; NUNES, D.S.G.; BARATELLI, T.G.; SHUQAIR, N.S.M.S.A.Q.; NETTO, E.M. Aspectos da legislação no controle de medicamentos fitoterápicos. *T&C Amazônia*, ano V, n. 11, jun. 2007.

CASSEB, M. Tecnologia de ponta. Acesso, nem tanto. *ABCâncer Advocacy – Revista da Associação Brasileira de Câncer*, v. 2, p. 3, fev. 2008.

CASSILETH, B. R. Evaluating Complementary and alternative therapies for cancer patients. *CA: a Cancer Journal for Clinicians*, v. 49, p. 362-375, 1999.

CASSILETH, B. R. Enhancing doctor-patient communication. *Journal of Clinical Oncology*, v. 19, n. 18, s. 15, p. 61s-63s, 2001.

CASSILETH, B. R.; DENG, G.; Complementary and Alternative Therapies for Cancer. *The Oncologist*, v. 9, p. 80-89, 2004.

CASSILETH, B.R.; VICKERS, A.J. High prevalence of complementary and alternative medicine use among cancer patients: implications for research and clinical care. *Journal of Clinical Oncology*, v. 23, n.12, 2005.

CEPON, Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina. *Relatório Estatístico Anual 2005*, Assessoria de Planejamento CEPON, 2006.

CEPON, Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina. *Relatório Estatístico Anual 2007*, Assessoria de Planejamento CEPON, 2008.

CHANG, F.R.; LIAW, C.C.; LIN, C.Y.; CHOU, C.J.; CHIU, H.F.; WU, Y.C. New adjacent bis-tetrahydrofuran annonaceous acetogenins from *Annona muricata*. *Planta Medica*, v. 69, n.3, p. 241-246, 2003.

COCHRANE, Centro Cochrane do Brasil. Disponível em: <<http://www.epm.br/cochrane>>. Acesso em: 15 maio 2006.

DATASUS. Departamento de Informática do SUS. *Indicadores e Dados Básicos 2006 – Indicadores de Mortalidade*. Disponível em: <<http://www.tabnet.datasus.gov.br/cgi/ldb2006/matriz.htm#mort/>>. Acesso em: 31 jan. 2008.

DE SMET, P.A.G.M.; KELLER, K.; HÄNSEL, R.; CHANDLER, R.F. *Adverse effects of herbal drugs*, Berlim: Springer, 1992 (v.1), 1993 (v.2), 1997 (v.3).

DECHAMP, J.F. Herbal medicinal products and patient's needs in Europe. *Drug Information Journal*, v. 33, p. 309-313, 1999.

DEWULF, N.L.S. *Investigação sobre a adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes com doenças inflamatórias intestinais*. Dissertação (mestrado) - Faculdade Médica de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, 2005.

DIGIANNI, L.M.; GARBER, J.E.; WINER, E.P. Complementary and alternative medicine use among women with breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, v. 20, n.18, p. 34s-38s, 2002.

DIJK, L.V.; HEERDINK, E.R.; SOMAI, D.; DULMEN, S.V.; SLUIJS, E.M.; RIDDER, D.T.; GRIENS, A.M.; BENSING, J.M. Patient risk profiles and practice variation in nonadherence to antidepressants, antihypertensives and oral hypoglycemics. *BMC Health Services Research*, v.7, n. 51, p. 2-11, 2007.

D'ORSI, E., SERRANO, T.R.G., SERRANO, A.I., HAUFF, S.D., KUPEK, E. *Uma ferramenta epidemiológica para vigilância, planejamento e gestão em saúde: Registro de Câncer de Base Populacional da Grande Florianópolis*. SES/SC. Florianópolis: Insular, 2006.

DRUG DIGEST. In: Check Interactions. Disponível em: <<http://www.drugdigest.org/DD/Interaction/ChooseDrugs/1,4109,,00.html>>. Acesso em: 02 jun. 2007.

DY, G.K.; BEKELE, L.; HANSON, L.J.; FURTH, A.; MANDREKAR, S. Complementary and alternative medicine use by patients enrolled onto phase I clinical trials. *Journal of Clinical Oncology*, v. 22, n. 23, 2004.

EISENBERG, D.M.; KESSLER, R.C.; VAN ROMPAY, M.I.; KAPTCHUK, T.J.; WILKEY, S.A.; APPEL, S.; DAVIS, R.B. Perceptions about complementary therapies relative to conventional therapies among adults who use both: results from a national survey. *Annals of Internal Medicine*, v. 135, p. 344-351, 2001 *apud* GERBER, B.; SCHOLZ, C.; REIMER, T.; BRIESE, V.; JANNI, W. Complementary and alternative therapeutic approaches in patients with early breast cancer: a systematic review. *Breast Cancer Research and Treatment*, v. 95, p. 199-209, 2006.

ERNST, E. Interactions between synthetic and herbal medicinal products. Part 2: a systematic review of the direct evidence. *Perfusion*, v.13, p. 60-70, 2000.

ERNST, E. A primer of complementary and alternative medicine commonly used by cancer patients. *The Medical Journal of Australia*, v. 174, n. 2, 2001.

ERNST, E. Chiropratics spinal manipulation for neck pain: a systematic review. *Journal of Pain*, v.4, p. 417-421, 2003.

ERNST, E. CAM for cancer? *Support Care Cancer*, v.13, p. 669-670, 2005.

FISHER, P.; WARD, A. Complementary medicine in Europe. *British Medical Journal*, v. 309, p.107-111, 1994.

FLORIANI, C.A. *Cuidador do idoso com câncer avançado: uma abordagem bioética*. Dissertação (mestrado) - Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, 2004.

FONG, H.H.S. Integration of herbal medicine into modern medical practices: issues and prospects. *Integrative Cancer Therapies*, v.1, n.3, p. 287-293, 2002.

FOX, S.W.; FARACE, E.; ANDERSON, F.; LACUS, E.R. Predictors of complementary and alternative medicine practices and products use in patients with malignant gliomas: re-analysis of the glioma outcomes project database. *Neuro-Oncology*, v. 5, n. 4, p. 332, 2003 *apud* ARMSTRONG, T; COHEN, M.Z.; HESS, K.R.; MANNING, R.; LEE, E.L.T.; TAMAYO, G.; BAUMGARTNER, K.; YUNG, A.; GILBERT, M. Complementary and alternative medicine use and quality of life in patients with brains tumors. *Journal of Pain and Symptom Management*, v. 32, n.2, 2006.

FUGH-BERMAN, A.; KRONENBERG, F.. Complementary and alternative medicine (CAM) in reproductive-age women: a review of randomized controlled trials. *Reproductive Toxicology*, v.17, p. 137-152, 2003.

GADELHA, M.I.P. Planejamento da assistência oncológica: um exercício de estimativas. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 48, n.4, p. 533-543, 2002.

GERBER, B.; SCHOLZ, C.; REIMER, T; BRIESE, V.; JANNI, W. Complementary and alternative therapeutic approaches in patients with early breast cancer: a systematic review. *Breast Cancer Research and Treatment*, v. 95, p. 199-209, 2006.

GRAY, R.E.; FITCH, M.; GOEL, V.; FRANSSEM, E.; LABRECQUE, M. Utilization of complementary/alternative services by women with breast cancer. *J Health Soc Policy*, v. 16; p. 75-84, 2003 *apud* MOLASSIOTIS, A.; SCOTT, J.A.; KEARNEY, N.; PUD, D.; MAGRI, M.; SELVEKEROVA, S.; BRUYNS, I.; FERNANDES-ORTEGA, P.; PANTELI, V.; MARGULIES, A.; GUDMUNSDOTTIR, G.; MILOVICS, L.; OZDEN, G.; PLATIN, N.; PATIRAKI, E. Complementary and alternative medicine use in breast cancer patients in Europe. *Support Care Cancer*, v. 14, p. 260-267, 2006.

GRUENWALD, J. The emerging role of herbal medicine en health in Europe. *Drug Information Journal*, v. 32, p. 152-153, 1998.

GUDMUNSDOTTIR, G.; HUMMERSTON, S.; AHMAD, A.M-A.; PLATIN, N.; KEARNEY, N.; PATIRAKI, E. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. *Annals of Oncology*, v.16, p. 655-663, 2005.

GUIMARÃES, J.R.Q. *Manual de Oncologia*. São Paulo: BBS Editora, 2004.

HAYCHIK, M. The psychosocial profile of patients applying to the complementary services on Israel [in Hebrew]. Tel Aviv University, Tel Aviv, 1993 *apud* PUD, D.; KANER, E.; MORAG, A.; BEN-AMI, S.; YAFFE, A. Use of complementary and alternative medicine among patients in Israel. *European Journal of Oncology Nursing*, v. 9, p.124-130, 2005.

HALLAL, A.L.C.; GOTLIEB, S.L.D.G.; LATORRE, M.R.D.O. Evolução da mortalidade por neoplasias malignas no Rio Grande do Sul, 1979-1995. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 4, n. 3, p.168-177, 2001.

HELYER, L.K.; CHIN, S.; CHUI, B.K.; FITZGERALD, B.; VERMA, S.; RAKOVITCH, E.; DRANITSARIS, G.; CLEMONS, M. The use of complementary and alternative medicines among patients with locally advanced breast cancer – a descriptive study. *BMC Cancer*, v. 6, n. 39, 2006.

HERRERA, M.C.; FORNS, J.R. Critérios sobre la evaluación econômica de los medicamentos antineoplásicos. Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos. Ministerios de Salud Publica. República de Cuba. Centro de Estudios em Economia de la Salud y de la Política Social. *Revista Cubana Oncologia*, v.13, n.1, p. 23-30, 1997.

HULISZ, D.T. Top Herbal products: efficacy and safety concerns. *Medscape Pharmacists*, jan., 2008.

HULLEY, S.B.; CUMMINGS, S.R.; BROWNER, W.S.; GRADY, D.; HEARST, N.; NEWMAN, T.B. *Delineando a pesquisa clínica*. Uma abordagem epidemiológica. 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 2003.

HUSSAR, D.A. Patient Compliance. In: GENNARO, A.R. *Remington: The Science and practice of pharmacy*. 19 ed: Earton Mack, 1995, v. II, cap. 103, p. 1796-1807.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA/MS). *Estimativa 2006* – Incidência do Câncer no Brasil. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br>>. Acesso em: 28 jan. 2008a.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA/MS). *Quimioterapia/Radioterapia* Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=101](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=101)>. Acesso em: 10 fev. 2008b.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA/MS). *Tratamento cirúrgico*. Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=103](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=103)>. Acesso em: 10 fev. 2008c.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA/MS). *Tratamento cirúrgico*. Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=125](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=125)>. Acesso em: 13 fev. 2008d.  
ZZO, A.A. Herb-drug interactions: an overview of the clinical evidence. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, v. 19, p. 1-16, 2004.

JONAS, W. B.; ANDERSON, R. L.; CRAWFORD, C. C.; LYONS, J. S. A systematic review of the quality of homeopatic clinic trials. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, v. 1, p. 12, 2001.

KE, M.; PITTLER, M.H.; ERNST, E. Systematic research is needed in alternative medicine. *Archives of Internal Medicine*, v. 159, p. 2090-2091, 1999.

KELLY, K.M. Complementary and alternative medical therapies for children with cancer. *European Journal of Cancer*, v. 40, p. 2041-2046, 2004.

KLEPSEK, T.B.; KLEPSEK, M.E. Unsafe and potentially safe herbal therapies. *American Journal Health-System Pharmacist*, v. 56, p. 125-138, 1999.

KOHNE, C.H.; FOLPRECHT, G. On prejudice and facts and choices. *Annals of Oncology*, v. 17, p. 185-187, 2006.

KONKIMALLA, V.B.; EFFERTH, T. Evidence-based Chinese medicine for cancer therapy. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 116, p. 207 – 210, 2008.

KRUITJER, C.M.; BEIJNEN, J.H.; SCHELLENS, J.H.M. Improvement of oral drug transporters and/or cytochrome P450 in the gastrointestinal tract and liver. An overview. *Oncologist*, v. 17, p. 516-530, 2002 *apud* SPARREBOOM, A.; COX, M.C.; ACHARYA, M.R.; FIGG, W.D. Herbal remedies in the United States: potential adverse interactions with anticancer agents. *Journal of Clinical Oncology*, v. 22, n. 12, p. 2489-2503, 2004.

KUMAR, N.B.; ALLEN, K.; BELL, H. Perioperative herbal supplement use in cancer patients: potential implications and recommendations for presurgical screening. *Cancer Control*, v. 12, n. 3, p. 149-157, jul., 2005.

LAM, M.S.H.; IGNOFFO, R.J. A guide to clinically relevant drug interactions in oncology. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, v.9, n.2-3, p. 45-85, 2003.

LEITE, S.N.; VASCONCELLOS, M.P.C.. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. *Ciência e Saúde Coletiva*, v. 8, n. 3, p. 775-782, 2003.

LEVY, R.L.; FELD, A.D. Increasing patient adherence to gastroenterology treatment and prevention regimens. *The American Journal of Gastroenterology*, v. 94, n.7, p. 1733-1742, 1999 *apud* DEWULF, N.L.S. *Investigação sobre a adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes com doenças inflamatórias intestinais*. Dissertação (mestrado) - Faculdade Médica de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, 2005.

MANS, D.R.A.; ROCHA, A.B.; SCHWARTSMANN, G. Anti-cancer drug discovery and development in Brazil: targeted plant collection as a rational strategy to acquire candidate anti-cancer compounds. *The Oncologist*, v. 5, p. 185-198, 2000.

MAO, J.J.; FARRAR, J.T.; XIE, S.X.; BOWMAN, M.A.; ARMSTRONG, K. Use of complementary and alternative medicine and prayer among a national sample of

cancer survivors compared to other populations without cancer. *Complementary Therapies in Medicine*, v.15, p. 21-29, 2007.

MARCHETTI, S.; MAZZANTI, R.; BEIJNEN, J.H.; SCHELLENS, J.H.M. Concise review: clinical relevance of drug-drug and herb drug interactions mediated by the ABC transporter ABCB1 (MDR1, P-glycoprotein). *The Oncologist*, v.12, p. 927-941, 2007.

MARKMAN, M.. Safety issues in using complementary and alternative medicine. *Journal of Clinical Oncology*, v. 20, n. 18, p. 39-41, 2002.

MARTINDALE: *The complete Drug Reference*. Antineoplásicos. The Pharmaceutical Press. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2007. CD-ROM.

MARKOWITZ, J.S.; DONOVAN, J.L.; DE VANE, C.L.; TAYLOR, R.M.; RUAN, Y.; WANG, J.S.; CHAVIN, K.D.. Effect of St John's Wort on drug metabolism by induction of cytochrome P450 3A4 enzyme. *JAMA*, v. 290, n.11, set., 2003.

McCARNEY, R.; WARNER, J.; ILIFFE, S.; HASELEN, R.V.; GRIFFIN, M; FISHER, P. The Hawthorne effect: a randomized, controlled trial. *BMC Medical Research Methodology*, v.7, p. 1-8, 2007.

McCUNE, J.S.; HATFIELD, A.J.; BLACKBURN, A.A.R.; LEITH, P.O.; LIVINGSTON, R.B.; ELLIS, G.K. Potential of chemotherapy-herb interactions in adult cancer patients. *Support Care Cancer*, v. 12, p. 454-462, 2004.

MEDRONHO, R.A.; CARVALHO, D.M.; BLOCH, K.V.; LUIZ, R.R.; WERNECK, G.L. *Epidemiologia*. São Paulo: Atheneu, 2006.

MEIJERMAN, I.; BEIJNEN, J.H.; SCHELLENS, J.H.M. Herb-drug interactions in oncology: focus on mechanisms on induction. *The oncologist* , v.11, p. 742-752, 2006.

MENENDEZ, E. La enfermedad y la curación. ¿Qué es medicina tradicional? *Alteridades*, v. 4, n. 7, p. 71-83, 1994.

MICROMEDEX®Healthcare Series. In: *Interactions*. Disponível em: <<https://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/PFDefaultActionId/pf.LoginAction>>. Acesso em: 02 fev. 2007.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Rede de atenção oncológica. Disponível em: <[http://www.redecancer.org.br/conteudo\\_view.asp?id=33](http://www.redecancer.org.br/conteudo_view.asp?id=33)>. Acesso em: 06 fev. 2008.

MOLASSIOTIS, A.; MARGULIES, A.; FERNANDES-ORTEGA, P.; PUD, D.; PANTELI, V.; BRUYNS, I.; SCOTT, J.A.; GUDMUNSDOTTIR, G.; BROWALL, M.; MADSEN, E.; OZDEN, G.; MAGRI, M.; SELVEKEROVA, S.; PLATIN, N.; KEARNEY, N.; PATIRAKI, E. Complementary and alternative medicine use in patients with haematological malignancies in Europe. *Complementary therapies in clinical practice*, v. 11, p. 105-110, 2005.

MOLASSIOTIS, A.; FERNANDES-ORTEGA, P.; PUD, D.; PANTELI, V.; SCOTT, J.A.; GUDMUNSDOTTIR, G.; OZDEN, G.; HUMMERSTON, S.; SELVEKEROVA, S.; PLATIN, N.; KEARNEY, N.; PATIRAKI, E. Complementary and alternative medicine use in colorectal cancer patients in seven European countries. *Complementary Therapies in Medicine*, v.13, p. 251-257, 2005a.

MOLASSIOTIS, A.; SCOTT, J.A.; KEARNEY, N.; PUD, D.; MAGRI, M.; SELVEKEROVA, S.; BRUYNS, I.; FERNANDES-ORTEGA, P.; PANTELI, V.; MARGULIES, A.; GUDMUNSDOTTIR, G.; MILOVICS, L.; OZDEN, G.; PLATIN, N.; PATIRAKI, E. Complementary and alternative medicine use in breast cancer patients in Europe. *Support Care Cancer*, v. 14, p. 260-267, 2006.

MOLASSIOTIS, A.; N.; PANTELI, V.; ; PATIRAKI, E.; OZDEN, G.; PLATIN, N.; MADSEN, E.; BROWALL, M.; FERNANDES-ORTEGA, P.; PUD, D.; MARGULIES, A.. Complementary and alternative medicine use in lung cancer patients in eight European countries. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, v.12, p. 34-39, 2006a.

MOLASSIOTIS, A; BROWALL, M.; MILOVICS, L.; PANTELI, V.; PATIRAKIS, E.; FERNANDEZ-ORTEGA, P.. Complementary and alternative medicine use in patients with gynecological cancers in Europe. *International Journal of Gynecological Cancer*, v. 16, s. 1, p. 219-224, 2006b.

MORISKY, D.E.; GREEN, L.W.; LEVINE, D.M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Medical Care*, v. 24, n. 1, p. 67-74, jan., 1986.

MORRIS, K.T.; JOHNSON, N.; HOMER, L.; DEB, W. A comparison of complementary therapy use between breast cancer patients and patients with other tumor sites. *American Journal of Surgery*, v. 179, p. 407-411, 2000 *apud* ERNST, E. A primer of complementary and alternative medicine commonly used by cancer patients. *The Medical Journal of Australia*, v. 174, n. 2, 2001.

NAGEL, G.; HOYER, H.; KATENKAMP, D. Use of complementary and alternative medicine by patients with breast cancer: observations from a health-care survey. *Support Care Cancer*, v. 12, p. 789-796, 2004.

NATURAL STANDARD MONOGRAPH - HERB & SUPPLEMENT, *The Authority on Integrative Medicine*. Disponível em: <<http://www.naturalstandard.com/>>. Acesso em: 15 out. 2007.

NAVO, M.A.; PHAN, J.; VAUGHAN, C.; PALMER, J.L.; MICHAUD, L.; JONES, K.L.; BODURKA, D.C.; BASEN-ENGQUIST, K.; HORTOBAGYI, G.N.; KAVANAGH, J.J.; SMITH, J.A. An assessment of the utilization of complementary and alternative medication in women with gynecologic or breast malignancies. *Journal of Clinical Oncology*, v. 22, n.4, fev., 2004.

NCCAM – National Center for Complementary and Alternative Medicine. Health Information. Disponível em: <<http://nccam.nih.gov/health/whatisacam/>>. Acesso em: 18 fev. 2008.

NCI – National Cancer Institute. *Reducing disparities in Cancer Health Care*. Disponível em: <<http://www.cancer.gov/newscenter/benchmarks-vol5-issue6/page1>>. Acesso em: 1 fev. 2008.

NCI – National Cancer Institute. Cooperative Group – Industry Relationship guidelines. Appendix II. Special Article: *Comentary concerning demonstration of safety and efficacy of investigational anticancer agents in clinical trials*. Disponível em: <<http://www.ctep.cancer.gov/forms/appendices.pdf>>. Acesso em: 10 fev. 2008a.

NEWMAN, D.J.; CRAGG, G.M. Natural Products as sources of new drugs over the last 25 years. *Journal of Natural Products*, v. 70, n. 3, p. 461-477, 2007.

NIGRO, G.; ANGELINI, G.; GROSSO, S.B.; CAULA, G.; SATEGNA, L.; GUIDETTI, C. Psychiatric predictors of non compliance in inflammatory bowel disease. *Journal Clinical Gastroenterology*, v. 32, p. 61-68, 2001 *apud* DEWULF, N.L.S. *Investigação sobre a adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes com doenças inflamatórias intestinais*. Dissertação (mestrado) - Faculdade Médica de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, 2005.

OHLÉN, J.; BALNEAVES, L.G.; BOTTORFF, J.L.; BRAZIER, A.S.A. The influence of significant others in complementary and alternative decisions by cancer patients. *Social Science & Medicine*, v. 63, p. 1625-1636, 2006.

OLIVEIRA, A. Radiocirurgia – só para poucos. *ABCâncer Advocacy – Revista da Associação Brasileira do Câncer*, v. 2, p. 14-15, fev., 2008.

O`MARA, A. Complementary and alternative medicine research and cooperative groups: can it happen? *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, v. 23, n. 5, p. 258-260, set./out., 2006.

OPAS – ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DE SAÚDE. *Grupo de Trabalho em plantas medicinais*, II Reunião, Curitiba, Brasil, 29-31 mar. 2006.

PITTLER, M.H.; ERNST, E. Guar gum for body weight reduction: meta-analysis of randomized trials. *American Journal of Medicine*, v. 110, p. 724-730, 2001.

PITTLER, M.H.; ERNST, E. Kava for treating anxiety – a meta-analysis of randomized trials. *Perfusion*, v. 15, p. 474-481, 2002.

POLITI, M.C.; RABIN, C.; PINTO, B.. Biologically based complementary and alternative medicine use among breast cancer survivors: relationship to dietary fat consumption and exercise. *Support Care Cancer*, v.14, p. 1064-1069, 2006.

POST-WHITE, J. Complementary and alternative medicine in pediatric oncology. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, v. 23, n. 5, 2006.

POWER, R.; GORE-FELTON, C.; VOSVICK, M.; ISRAELSKI, D. M.; SPIEGEL, D. HIV: effectiveness of complementary and alternative medicine. *Primary Care Office Pract*, v. 29, p. 361-378, 2002.

PUD, D.; KANER, E.; MORAG, A.; BEN-AMI, S.; YAFFE, A. Use of complementary and alternative medicine among patients in Israel. *European Journal of Oncology Nursing*, v. 9, p.124-130, 2005.

RENAME – *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais*. Ministério da Saúde. Secretaria da Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência farmacêutica e Insumos Estratégicos. 4 ed. rev. 286p. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2007.

REES, R.W.; FEIGEL, I.; VICKERS, A.; ZOLLMAN, C.; MCGURK, R.; SMITH, C. Prevalence of complementary therapy use by women with breast cancer: a population based survey. *European Journal Cancer*, v. 36, p.1359-1364, 2000 *apud* MOLASSIOTIS, A.; SCOTT, J.A.; KEARNEY, N.; PUD, D.; MAGRI, M.; SELVEKEROVA, S.; BRUYNS, I.; FERNANDES-ORTEGA, P.; PANTELI, V.; MARGULIES, A.; GUDMUNDSDOTTIR, G.; MILOVICS, L.; OZDEN, G.; PLATIN, N.; PATIRAKI, E. Complementary and alternative medicine use in breast cancer patients in Europe. *Support Care Cancer*, v. 14, p. 260-267, 2006.

RICHARDSON, M.A.; SANDERS, T.; PALMER, J.L.; GREISINGER, A.; SINGLETARY, A.E. Complementary/alternative medicine use in a comprehensive cancer center and the implications for oncology. *Journal of Clinical Oncology*, v. 18, n. 13, p. 2505-2514, 2000.

ROBERTS, D.; MCNULTY, A.; CARESS, A.L. Current issues in the delivery of complementary therapies in cancer care – policy, perceptions and expectations: an overview. *European Journal of Oncology Nursing*, v.9, p.115-23, 2005.

ROCKWELL, S.; YANFENG, L.; HIGGINS, S.A. Alteration of the effects of cancer therapy agents on breast cancer cells by the herbal medicine black cohosh. *Breast Cancer Research and Treatment*, v. 90, p. 233-239, 2005.

RODRIGUEZ, J.E.; MESTRES, M.D.; SEGARRA, N.V.; CASTRO, J.J.G.; RUBIO, E.D. Medicina interna. Diagnóstico de extensión y estrategia terapéutica, p.1141-1154. Disponível em:<<http://www.sepeap.es/libros/farreras13/SECCION/SEC08.pdf>>. Acesso em 5 mai. 2008.

ROJAS-COOLEY, T; GRANT, M. Complementary and alternative medicine: oncology nurse's experiences, educational interests, and resources. *Oncology Nursing Forum*, v. 33, n. 3, p. 581-588, 2006.

SAHAR, T.; SALLON, S. Attitudes and exposure of Israeli medical students to complementary medicine – a survey. *Harefuah*, v. 40, p. 907-910, 2001 *apud* SAMANO, E.S.T.; RIBEIRO, L.M.; CAMPOS, A.S.; LEWIN, F.; FILHO, E.S.V.; GOLDENSTEIN, P.T.; COSTA, L.J.M.; DEL GIGLIO, A. Use of complementary and alternative medicine by Brazilian oncologists. *European Journal of Care Cancer*, v. 14, p.143-148, 2005.

SAMANO, E.S.T.; RIBEIRO, L.M.; CAMPOS, A.S.; LEWIN, F.; FILHO, E.S.V.; GOLDENSTEIN, P.T.; COSTA, L.J.M.; DEL GIGLIO, A. Use of complementary and alternative medicine by Brazilian oncologists. *European Journal of Care Cancer*, v. 14, p.143-148, 2005.

SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; PETROVICK, P.R. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. (Org.). *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. Florianópolis: Editora da UFSC; Porto Alegre: Editora da UFRGS, Cap.15, p.372-400, 2007.

SCHMIDT, K.; ERNST, E.. Assessing websites on complementary and alternative medicine for cancer. *Annals of Oncology*, v. 15, p.733-742, 2004.

SCOTT, J.A.; KEARNEY, N.; HUMMERSTON, S.; MOLASSIOTIS, A. Use of complementary and alternative medicine in patients with cancer: a UK survey. *European Journal of Oncology Nursing*, v. 9, p. 131-137, 2005.

SERRANO, A.I.; d'ORSI, E.; SERRANO, T.R.G. *Monitorando o cuidado: Análise do Registro Hospitalar de Câncer do CEPON, de 2000 a 2002*. SES/SC. Florianópolis: Insular, 2007.

SEWITCH, M.J.; ABRAHAMOWICZ, M.; BARKUN, A.; BITTON, A.; WILD, G.E.; COHEN, A.; DOBKIN, P.L.. Patient nonadherence to medication in inflammatory bowel disease. *The American Journal of Gastroenterology*, v. 98, n. 7, 2003.

SHOU-YU, C.W.; YATES, P. Nurses's responses to people with cancer who use complementary and alternative medicine. *International Journal of Nursing Practice*, v.12, p. 288-294, 2006.

SILVERSTEIN, D.D.; SPIEGEL, A.D. Are physicians aware of the risks of alternative medicine? *Journal of Community Health*, v. 26, n. 3, 2001.

SIMÕES, C.M.O.; MENTZ, L.A.; SCHENKEL, E. P.; IRGANG, B.R.; STEHMANN, J.R. *Plantas da medicina popular no Rio Grande do Sul*. Porto Alegre: Editora da Universidade/UFRGS, 1986.

SPADACIO, C.; BARROS, N.F. Uso de medicinas alternativas e complementares por pacientes com cancer: revisão sistemática. *Revista de Saúde Pública*, v. 42, n. 1, p.158-64, fev., 2008.

SPARREBOOM, A.; COX, M.C.; ACHARYA, M.R.; FIGG, W.D. Herbal remedies in the United States: potencial adverse interactions with anticancer agents. *Journal of Clinical Oncology*, v. 22, n. 12, p. 2489-2503, 2004.

STAPLER, J.K. et al. Effectiveness of cancer-guides®: a study of an integrative cancer care training program for health professionals. *Integrative cancer therapies*, v. 6, n.1, p. 14-24, 2007.

SWARUP, A.B.; BARRETT, W.; JAZIEH, A.R. The use of complementary and alternative medicine by cancer patients undergoing radiation therapy. *American Journal of Clinical Oncology*, v.29, n. 5, 2006.

TASCILAR, M.; JONG, F.A.; VERWEIJ, J.; MATHIJSSSEN, R.H.J. Complementary and alternative medicine during cancer treatment: beyond innocence. *The Oncologist*, v. 11, p. 732-741, 2006.

THEODOROPOULOS, J.; MANOLOPOULOS, K.; GEORGI, R.; BOHLMANN, M.; MÜNSTEDT, K. Physicians and complementary and alternative medicine cancer therapies in Greece: a survey. *The Journal of alternative and complementary medicine*, v. 11, n. 4, p. 703-708, 2005.

TOVEY, P; CHATWIN, J. Complementary and alternative medicine (CAM), cancer and group-based action: a critical review of the literature. *European Journal of Cancer Care*, v. 13, p. 210-218, 2004.

TOVEY, P.; BARROS, N.F.; HOEHNE, E.L.; CARVALHEIRA, J.B.C.. Use of traditional medicine and globalized complementary and alternative medicine among low-income cancer service users in Brazil. *Integrative Cancer Therapies*, v. 5, n. 3, p. 232-235, 2006.

TREASURE, J.. Herbal Medicine and Cancer: an introductory overview. *Seminars in Oncology Nursing*, v. 21, n. 3 , p.177-183, ago., 2005.

VANDECREEK, L.; ROGERS, E.; LESTER, J. Use of alternative therapies among breast cancer outpatients compared with the general population. *Altern Ther Health Med*, v. 5; p. 71-76, 1998 *apud* MOLASSIOTIS, A.; SCOTT, J.A.; KEARNEY, N.; PUD, D.; MAGRI, M.; SELVEKEROVA, S.; BRUYNS, I.; FERNANDES-ORTEGA, P.; PANTELI, V.; MARGULIES, A.; GUDMUNDSOTTIR, G.; MILOVICS, L.; OZDEN, G.; PLATIN, N.; PATIRAKI, E. Complementary and alternative medicine use in breast cancer patients in Europe. *Support Care Cancer*, v. 14, p. 260-267, 2006.

VENKATARAMANAN, R.; KOMOROSKI, B.; STROM, S. In vitro and in vivo assessment of herb interactions. *Life Sciences*, v. 78, p. 2105-2115, 2006.

VERMEIRE, E.; HEARNSHAW, H.; VAN ROYEN, P.; DENEKENS, J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, v. 26, n.5, p. 331-342, 2001 *apud* DEWULF, N.L.S. *Investigação sobre a adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes com doenças inflamatórias intestinais*. Dissertação (mestrado) - Faculdade Médica de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, 2005.

VIEIRA, F.S.; ZUCCHI, P. Distorções causadas pelas ações judiciais à política de medicamentos no Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 41, n. 2, p. 214-22, 2007.

WEIGER, W.A.; SMITH, M.; BOON, H.; RICHARDSON, M.A.; KAPTCHUK, T.J.; EISENBERG, D.M. Advising patients who seek complementary and alternative medical therapies for cancer. *Annals of Internal Medicine*, v. 137, n. 11, 2002.

WHO – World Health Organization. *Stop the global epidemic of chronic disease*. Disponível em: <<http://www.who.int/cancer/en/>>. Acesso em: 1 fev. 2008a.

WHO - World Health Organization. *Adherence to long-term therapies. Evidence for action*. Geneva, 2003. Disponível em: <[http://www.emro.who.int/ncd/Publications/adherence\\_report.pdf](http://www.emro.who.int/ncd/Publications/adherence_report.pdf)>. Acesso em: 5 fev. 2008b.

YALE, S.H.; GLURICH, I. Analysis of the inhibitory potential of *Gingko biloba*, *Echinacea purpurea*, and *Serenoa repens* on the metabolic activity of cytochrome P450A4, 2D6 e 2C9. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, v. 11, p. 433-439, 2005 *apud* MEIJERMAN, I.; BEIJNEN, J.H.; SCHELLENS, J.H.M. Herb-drug interactions in oncology: focus on mechanisms on induction. *The oncologist*, v.11, p. 742-752, 2006.

YOSHIMURA, K.; UEDA, N.; ICHIOKA, K.; MATSUI, Y.; TERAJ, A.; ARAI, Y. Use of complementary and alternative medicine by patients with urologic cancer: a

prospective study at a Japanese single institution. *Support Care Cancer*, 2005 *apud* ERNST, E. CAM for cancer? *Support Care Cancer*, v.13, p. 669-670, 2005.

ZAGO, R. Babosa não é remédio... mas cura! 4. ed. Rio de Janeiro: Editora Vozes, 2002.

ZHOU, S.; PAN, S.Q.; HUANG, M.; LEE, E.J.D.. Pharmacokinetic interactions of drugs with St John's wort. *Journal of Psychopharmacology*, v.18, n. 2, p. 262-276, 2004.

## **APÊNDICES**

**Apêndice 1**    **Protocolo de entrevista**

**Apêndice 2**    **Roteiro de avaliação do prontuário**

**Apêndice 3**    **Protocolo de reavaliação do prontuário**

**Apêndice 4**    **Autorização para acesso ao prontuário**

**Apêndice 5**    **Termo de consentimento livre e esclarecido – TCLE**

**Apêndice 6**    **Seguimento dos indivíduos incluídos no estudo e em uso de PM e/ou PPM**

**Apêndice 1**

**ESTUDO DO USO DE PLANTAS MEDICINAIS E/OU PRODUTOS À BASE DE PLANTAS MEDICINAIS COMO TRATAMENTO COMPLEMENTAR, POR PACIENTES ATENDIDOS NO CENTRO DE PESQUISAS ONCOLÓGICAS – CEPON/ SC.**

**Protocolo de Entrevista – folha 1**

Pesquisadora: Rita de Cassia Franz Vieira Orientadora: Profa. Dra. Claudia Maria Oliveira Simões

1 NOME:.....		2 N° Registro..... Fone: .....	
ACOMPANHANTE / RESP. LEGAL: .....			
3 MUNICÍPIO DE ORIGEM	4 IDADE .....	5 DATA DE NASCIMENTO: .....	6 OCUPAÇÃO: .....
7 ESTADO CIVIL: ( ) CASADO/CONVIVÊNCIA MARITAL ( ) VIÚVO ( ) DIVORCIADO/SEPARADO ( ) SOLTEIRO	8 SEXO: ( ) M ( ) F		9 ( ) BRANCA ( ) NEGRA ( ) PARDA
10 RENDIMENTO MENSAL (salário mínimo):	11 RENDIMENTO MENSAL DOMICILIAR (salário mínimo):	12 GRAU INSTRUÇÃO	
Até 1 ( )	Até 1 ( )	Não alfabetizado ( )	
Mais de 1 a 2 ( )	Mais de 1 a 2 (350 – 700) ( )	Somente alfabetizado ( )	
Mais de 2 a 3 ( )	Mais de 2 a 3 (701 – 1050) ( )	Fundamental ou 1º grau ( )	
Mais de 3 a 5 ( )	Mais de 3 a 5 (1051 – 1750) ( )	Médio ( 2º grau) ( )	
Mais de 5 a 10 ( )	Mais de 5 a 10 (1751 – 3500) ( )	Superior incompleto ( )	
Mais de 10 a 20 ( )	Mais de 10 a 20 (> 3.500-7000) ( )	Superior ( )	
Mais de 20 ( )	Mais de 20 (> 7.000) ( )	Pós-Graduado ( )	
Sem rendimento ( )	Sem rendimento ( )	14 TEVE EXPOSIÇÃO À SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS: ( ) Sim. Qual(is): .....	
Sem declaração ( )	Sem declaração ( )	..... ( ) Não	
13 Esquece, as vezes, de tomar seus medicamentos? ( ) SIM ( ) NÃO	N° de indivíduos na Unidade domiciliar: .....		15 Quando se sente bem, às vezes deixa de tomar seus medicamentos? ( ) SIM ( ) NÃO
16 FUMA? ( ) SIM ( ) NÃO	18 FREQUÊNCIA: ( ) DIÁRIA - N° CIGARROS: .....	19 BEBE? ( ) SIM ( ) NÃO ( ) JÁ BEBEU	22 FREQUÊNCIA: ( ) DIÁRIA - QTDE EM COPOS: .....
17 TEMPO DE USO CIGARRO ( ) menos 6 meses ( ) 6 meses a 1 ano ( ) mais de 1 a 2 anos ( ) mais de 2 a 5 anos ( ) acima de 5 anos	( ) SEMANAL - N° CIGARROS: .....	20 TIPO DE BEBIDA: ( ) Cerveja ( ) Vinho ( ) Cachaça ( ) Outros: .....	( ) SEMANAL - QTDE EM COPOS: .....
23 Se descuida, às vezes, quanto ao horário de tomar seus medicamentos? ( ) SIM ( ) NÃO	( ) INFERIOR A UMA VEZ/MÊS - N° CIGARROS: .....	21 TEMPO DE USO BEBIDA ( ) menos 6 meses ( ) 6 meses a 1 ano ( ) mais de 1 a 2 anos ( ) mais de 2 a 5 anos ( ) acima de 5 anos	( ) MENSAL - QTDE EM COPOS: .....
25 FAZ DIETA ALIMENTAR? ( ) SIM ( ) NÃO	( ) MENSAL - N° CIGARROS: .....	27 ( ) DIETA MACROBIÓTICA ( ) DIETA POBRE EM GORDURAS ( ) DIETA VEGETARIANA ( ) USO DE VITAMINAS ( ) USO DE SAIS MINERAIS ( ) SUPLEMENTO DIETÉTICO HIPERCALÓRICO ( ) OUTROS.....	( ) INFERIOR A UMA VEZ/MÊS - QTDE EM COPOS: .....
26 USA SUPLEMENTOS ALIMENTARES? ( ) SIM ( ) NÃO	28 Quando o Sr/sra. se sente mal com seus Medicamentos, às vezes, deixa de tomá-los? ( ) SIM ( ) NÃO	31 INFORMOU AO MÉDICO ONCOLOGISTA SOBRE O USO DE FITOTERÁPICOS E/OU PLANTAS MEDICINAIS ( ) SIM ( ) NÃO	24 TEVE EXPOSIÇÃO EXCESSIVA AO SOL: ( ) SIM ( ) NÃO
29 USA FITOTERÁPICO ? ( ) SIM ( ) NÃO	30 USA PLANTAS MEDICINAIS? ( ) SIM ( ) NÃO	32 O USO DOS FITOTERÁPICOS E/OU PLANTAS MEDICINAIS OCORREU: ( ) ANTES DO DIAGNÓSTICO ( ) DEPOIS DO DIAGNÓSTICO	

<p>33</p> <p>Medicamento fitoterápico ( )                  Planta Medicinal ( )</p>	<p>Discriminação:                  .....                  .....</p>		
<p>34</p> <p>QUEM INDICOU</p> <p>( ) outro paciente                  ( ) familiar/amigo                  ( ) propaganda TV, jornais, etc.                  ( ) médico                  ( ) outros profissionais da saúde                  ( ) internet                  ( ) outros .....</p>	<p>35</p> <p>ONDE OBTÉM</p> <p>( ) na Farmácia                  ( ) via internet / correio                  ( ) via produtor e fornecedor "caseiro"                  ( ) clínicas                  ( ) cultivo e produção próprios (no domicílio)                  ( ) amigo / vizinho / familiar                  ( ) outros .....</p>	<p>36</p> <p>TEMPO DE USO</p> <p>( ) menos de um mês                  ( ) 1 a 3 meses                  ( ) mais de 3 a 6 meses                  ( ) mais de 6 meses a 1 ano                  ( ) acima de 1 a 2 anos                  ( ) acima de 2 anos</p>	<p>37</p> <p>FREQUÊNCIA</p> <p>( ) diária                  ( ) mais que 1 vez na semana                  ( ) semanal                  ( ) mais que 1 vez ao mês                  ( ) mensal                  ( ) outra .....</p>
<p>38</p> <p>POSOLOGIA:</p> <p>concentração: .....</p> <p>forma apresentação:</p> <p>( ) cápsula                  ( ) comprimido                  ( ) elixir                  ( ) tintura                  ( ) infusão (chá)                  ( ) decocto                  ( ) maceração                  ( ) cataplasma                  ( ) outros .....</p> <p>via de administração: .....</p> <p>intervalo de horário: .....</p> <p>duração tratamento: .....</p>	<p>39 RAZOES DO USO</p> <p>( ) curar o câncer                  ( ) melhorar a imunidade                  ( ) prevenir a recorrência do câncer                  ( ) obter um sentimento de controle sobre a terapia                  ( ) melhorar a resposta do tratamento convencional                  ( ) acreditar na possibilidade de não usar o tratamento convencional                  ( ) usar tratamento menos tóxico                  ( ) melhorar a qualidade de vida                  ( ) aliviar sintomas ( ) ansiedade                  ( ) depressão                  ( ) dor                  ( ) outros: .....</p>	<p>40</p> <p>PERCEPÇÃO DOS RESULTADOS DO USO</p> <p>( ) melhorou estado geral                  Motivo: .....</p> <p>( ) estabilizou                  Motivo: .....</p> <p>( ) piorou                  Motivo: .....</p>	
<p>42b TERAPIA(S) CONVENCIONAL(IS) UTILIZADA(S) ATUALMENTE:</p> <p>( ) nenhuma ( ) hormonioterapia                  ( ) cirurgia ( ) radioterapia                  ( ) quimioterapia ( ) tratamento suportivo                  ( ) imunoterapia ( ) outros .....</p>	<p>41</p> <p>INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTO FITOTERÁPICO/PLANTAS MEDICINAIS ANTES DO USO:</p> <p>( ) não procurou informações                  ( ) pesquisou em literatura                  ( ) pagou consulta médica para informações                  ( ) informações através de usuários                  ( ) informações através de "curandeiros"                  ( ) outros .....</p> <p>42 a REAÇÕES ADVERSAS</p> <p>Você identificou algum efeito prejudicial ou indesejável que surgiu após a administração de um medicamento?                  Qual efeito? .....</p> <p>Qual (is) medicamento(s)? .....</p> <p>Suspendeu o uso?                  ( ) Sim Melhorou? ( ) Sim</p> <p>43 HISTORIA FAMILIAR DE CANCER</p> <p>( ) SIM                  Linhagem materna ( )                  Linhagem paterna ( )                  ( ) NÃO</p>		

**Apêndice 2 Roteiro de Avaliação do Prontuário**

**ESTUDO DO USO DE PLANTAS MEDICINAIS E/OU PRODUTOS À BASE DE PLANTAS MEDICINAIS COMO TRATAMENTO COMPLEMENTAR, POR PACIENTES ATENDIDOS NO CENTRO DE PESQUISAS ONCOLÓGICAS – CEPON/ SC.**

ROTEIRO DE AVALIAÇÃO DO PRONTUÁRIO – folha 1

Pesquisadora: Rita de Cassia Franz Vieira Orientadora: Profa. Dra. Claudia Maria Oliveira Simões

<p>44</p> <p>Nome Paciente: .....</p>	<p>45</p> <p>Endereço: .....</p> <p>Telefones: .....</p>	<p>46</p> <p>Nº Registro CEPON: .....</p>
<p>47</p> <p>Data primeira consulta: ____/____/____</p> <p>Data consulta atual: ____/____/____</p> <p>CLÍNICA MÉDICA DE ATENDIMENTO:</p> <p>( ) OC * ( ) OH ** ( ) CP***</p> <p>MÉDICO: ..... CRM: .....</p> <p><small>*oncologia clínica ** oncohematologia *** cuidados paliativos</small></p>	<p>49 EXAMES LABORATORIAIS: Data: ____/____/____</p> <p>HEMOGRAMA:</p> <p>Leucócitos: .....(4.500 – 11.000/mm3)</p> <p>Hemácias: .....</p> <p>Hematócrito: .....(36%-46%)</p> <p>VCM: .....(80-100 fl) HCM: ..... (26-34 pg)</p> <p>CHCM.....(31-37g/dl) Hemoglobina: .....</p> <p>Plaquetas: ..... - VR 150.000-450.000/mm3</p> <p>VHS: ..... – VR: 0-15mm 1ª hora (H) 0-20mm 1ª hora (M)</p> <p>Bastonetes: .....% ...../mm3</p> <p>Segmentados.....% ...../mm3</p> <p>Linfócitos: .....% ...../mm3</p> <p>Monócitos: .....% ...../mm3</p> <p>Eosinófilos: .....% ...../mm3</p> <p>Basófilos: .....% ...../mm3</p> <p>49.1 ALTERAÇÃO: ( ) Htematológica ( ) plaquetas</p> <p>( ) GB GB Qual(is) .....</p>	
<p>48 CARACTERÍSTICAS DO TRATAMENTO / TERAPIAS UTILIZADAS</p> <p>anteriormente: atualmente</p> <p>( ) ( ) nenhuma</p> <p>( ) ( ) curetagem</p> <p>( ) ( ) excisão cirúrgica</p> <p>( ) ( ) criocirurgia</p> <p>( ) ( ) cirurgia</p> <p>( ) ( ) cirurgia a laser</p> <p>( ) ( ) quimioterapia</p> <p>( ) ( ) radioterapia</p> <p>( ) ( ) terapia hormonal</p> <p>( ) ( ) imunoterapia</p> <p>( ) ( ) tratamento suportivo</p> <p>( ) ( ) outros: .....</p>	<p>GLICOSE: .....mg/dl - VR: 60-109mg/dl (soro)</p> <p>URÉIA: ..... mg/dl - VR 10-40mg/dl (soro) 5 a 17,5g / 12 horas (urina)</p> <p>CREATININA: .....mg/dl - VR: 0,7-1,2mg/dl (soro) 1,5-2,6g/24hs H(urina)/ 0,8-1,5g/24hs M(urina)</p> <p>CÁLCIO TITULOMÉTRICO: .....mg/dl - VR: 8,5 – 10,4mg/dl (soro) até 180mg/24hs (urina) dieta pobre cálcio/ até 280mg/24hs (sem dieta)</p> <p>CÁLCIO IÔNICO: .....mmol/l – VR: 1,17 a 1,32mmol/l ..... mg/dl - VR: 4,7 a 5,28mg/dl</p> <p>SÓDIO: ..... mEq/l - VR: 135-145mEq/l (soro) 27-287 mEq/24h (urina)</p> <p>POTÁSSIO: ..... mEq/l - VR: 3,7-5,6mEq/l (soro) 23-123mEq/24hs (urina)</p> <p>PROTEÍNAS TOTAIS: ..... g/dl – VR 6,4-8,3g/dl</p> <p>BILIRRUBINA INDIRETA: .....mg/dl – VR: até 0,8mg/dl</p> <p>TGO (transaminase oxalacética):.....U/l - VR 4-36U/l (colorimétrico)</p> <p>TGP(transaminase pirúvica).....U/ml – VR: 4-32U/ml</p> <p>Tempo de Tromboplastina Parcial: .....seg – VR: até 10 s acima controle</p> <p>Atividade de Protrombina (AP).....% - VR: &gt;/=70%</p>	
<p>cont. 49</p> <p>EXAMES LABORATORIAIS:</p> <p>TRIGLICÉRIDES: .....mg/dl – VR: &lt;150mg/dl(desejado), &gt;/=200mg/dl (aumentado)</p> <p>COLESTEROL TOTAL: .....mg/dl VR: &lt;200mg/dl (desejado), &gt;/=240mg/dl (aumentado)</p>	<p>50</p> <p>LINFONODOS REGIONAIS INVADIDOS</p> <p>( ) Sim ( ) Não ( ) Não avaliado</p>	
<p>51</p> <p>FINALIDADE DO TRATAMENTO</p> <p>( ) CURATIVA ( ) ADJUVANTE</p> <p>( ) DE CONTROLE ( ) PRÉVIA</p> <p>( ) PALIATIVA</p>	<p>• VR = Instituto Patologia Clínica H. Pardini</p> <p>49.2 ALTERAÇÃO EXAMES BIOQUÍMICOS ( ) SIM ( ) NÃO</p> <p>Qual(is): .....</p>	

ESTUDO DO USO DE PLANTAS MEDICINAIS E/OU PRODUTOS À BASE DE PLANTAS MEDICINAIS COMO TRATAMENTO COMPLEMENTAR NA ONCOLOGIA, EM PACIENTES ATENDIDOS NO CENTRO DE PESQUISAS ONCOLÓGICAS – CEPON.

ROTEIRO DE AVALIAÇÃO DO PRONTUÁRIO – folha 2

Pesquisadora: Rita de Cassia Franz Vieira Orientadora: Profa. Dra. Claudia Maria Oliveira Simões

<p>52</p> <p>DIAGNOSTICO/TIPO DE CANCER:</p> <p>( ) Câncer de Cabeça e Pescoço: .....</p> <p>( ) Carcinoma de Nasofaringe</p> <p>( ) Carcinoma de Tireóide</p> <p>( ) Câncer de Mama</p> <p>( ) Câncer de Pulmão – Células não pequenas(NSCLC)</p> <p>( ) Câncer de Pulmão – Células Pequenas</p> <p>( ) Câncer de Colon e Reto</p> <p>( ) Câncer de Esôfago</p> <p>( ) Câncer de Estômago</p> <p>( ) Carcinoma Hepatocelular</p> <p>( ) Carcinoma de Canal Anal</p> <p>( ) Carcinoma de Pâncreas</p> <p>( ) Carcinoma de Cérvix</p> <p>( ) Carcinoma de Endométrio</p> <p>( ) Leiomiossarcoma Uterino</p> <p>( ) Neoplasia Trofoblática Gestacional</p> <p>( ) Carcinoma de Ovário</p> <p>( ) Câncer de Vulva</p> <p>( ) Câncer de Bexiga</p> <p>( ) Câncer de Pênis</p> <p>( ) Câncer de Próstata</p> <p>( ) Câncer de Rim</p> <p>( ) Carcinoma do Córtex da Supra-renal</p> <p>( ) Câncer de Testículo</p> <p>( ) Carcinoma de Local Primário Desconhecido</p> <p>( ) Melanoma Maligno</p> <p>( ) Mesotelioma</p> <p>( ) Leucemias Agudas</p> <p>( ) Leucemia Linfocítica Crônica</p> <p>( ) Leucemia Mielóide Crônica</p> <p>( ) Tricoleucemia</p> <p>( ) Doença de Hodgkin</p> <p>( ) Linfoma não-Hodgkin</p> <p>( ) Mieloma Múltiplo</p> <p>( ) Osteossarcoma</p> <p>( ) Rabdomiossarcoma</p> <p>( ) Sarcoma de Ewing</p> <p>( ) Astrocitoma</p> <p>( ) Sarcomas de Partes Moles</p> <p>( ) Timoma e Carcinoma Tímico</p> <p>( ) Tumores Cerebrais (Gliomas)</p> <p>( ) Glioblastoma Multiforme</p> <p>( ) outro:</p>	<p>53</p> <p>MARCADORES TUMORAIS:</p> <p>( ) Fosfatase ácida prostática (PAP) - VR: até 3,0U/l (soro) Valor: ..... Data: ____/____/____</p> <p>( ) Fosfatase Alcalina – VR: 50 a 250U/l (H/M &gt; 18 anos) Valor: ..... Data: ____/____/____</p> <p>( ) LDH</p> <p>( ) Alfetoproteínas (AFP) – VR: até 12,1ng/ml (soro) Valor: ..... Data: ____/____/____</p> <p>( ) Antígeno Carcinoembrionário (CEA) – VR: suspeito: 5-10ng/ml maior probabilidade: &gt; 10ng/ml Valor: ..... Data: ____/____/____</p> <p>( ) Antígeno Prostático Específico (PSA) – VR: PSA total: até 2,5ng/ml PSA livre: até 0,72ng/ml Valor: ..... Data: ____/____/____</p> <p>( ) Gonadotrofina Coriônica Humana (β-HCG) – VR: mulher/sg/(+): acima 50UI/ml Valor: ..... Data: ____/____/____</p> <p>( ) Lactato Desidrogenase (LDH) – VR: 180 a 450U// (soro)</p> <p>( ) Imunoglobulinas – VR: adulto/IGM: 45 a 250mg/dl</p> <p>( ) outro: .....</p> <hr/> <p>54</p> <p>EXAME DE COMPROVAÇÃO DIAGNÓSTICO:</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>(colonoscopia, endoscopia, mamografia, tomografia, ultrassonografia, exame citológico – punção aspirativa, exame histopatológico -biópsia, ressonância magnética nuclear, etc.)</p> <p>Data diagnóstico: ____/____/____</p> <hr/> <p>55</p> <p>Estadio: ( ) In situ ( ) I ( ) II ( ) III ( ) IV ( ) ignorado</p> <p>T: ..... N: ..... M: .....</p> <hr/> <p>56 REAÇÕES ADVERSAS:</p> <p>Registro de RAM: ( ) sim ( ) não</p> <p>Qual (is) RAM: .....</p> <p>Qual (is) medicamento (s): .....</p> <hr/> <p>57 OBSERVAÇÕES:</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>
---	---

**Apêndice 3 Protocolo de Reavaliação do Prontuário**

**ESTUDO DO USO DE PLANTAS MEDICINAIS E/OU PRODUTOS À BASE DE PLANTAS MEDICINAIS COMO TRATAMENTO COMPLEMENTAR, POR PACIENTES ATENDIDOS NO CENTRO DE PESQUISAS ONCOLÓGICAS – CEPON/ SC.  
PROTOCOLO DE REAVALIAÇÃO DO PRONTUÁRIO**

<p>1</p> <p>( ) 1ª REAVALIAÇÃO - Data: ____/____/____</p> <p>( ) 2ª REAVALIAÇÃO - Data: ____/____/____</p> <p>( ) 3ª REAVALIAÇÃO - Data: ____/____/____</p> <p>( ) 4ª REAVALIAÇÃO - Data: ____/____/____</p>	<p>2</p> <p>Nº Registro.....</p> <p>Fone: .....</p> <p>Nome: .....</p>
<p>4</p> <p>USAVA FITOTERÁPICO NA 1ª AVALIAÇÃO?</p> <p>( ) SIM ( ) NÃO</p> <p>SE SIM, CONTINUA USANDO?</p> <p>( ) SIM ( ) NÃO</p>	<p>5</p> <p>USA OUTROS FITOTERÁPICOS ATUALMENTE?</p> <p>( ) SIM ( ) NÃO</p> <p>SE SIM, QUAL (IS):</p> <p>1) .....</p> <p>2).....</p> <p>3).....</p> <p>4).....</p>
<p>6</p> <p>USAVA PL. MED. NA 1ª AVALIAÇÃO?</p> <p>( ) SIM ( ) NÃO</p> <p>SE SIM, CONTINUA USANDO?</p> <p>( ) SIM ( ) NÃO</p>	<p>7</p> <p>USA OUTRAS PLANTAS MEDICINAIS ATUALMENTE?</p> <p>( ) SIM ( ) NÃO</p> <p>SE SIM, QUAL(IS):</p> <p>1).....</p> <p>2).....</p> <p>3).....</p> <p>4).....</p>
<p>8</p> <p>TERAPIA(S) CONVENCIONAL(IS)</p> <p>UTILIZADA(S) ATUALMENTE:</p> <p>( ) nenhuma ( ) hormonioterapia</p> <p>( ) cirurgia ( ) radioterapia</p> <p>( ) quimioterapia ( ) tratamento suportivo</p> <p>( ) imunoterapia ( ) outros .....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>	<p>9</p> <p>REAÇÕES ADVERSAS</p> <p>Você identificou algum efeito prejudicial ou indesejável que surgiu após a administração de um medicamento?</p> <p>Qual efeito? .....</p> <p>.....</p> <p>Qual (is) medicamento(s)? .....</p> <p>.....</p> <p>Suspendeu o uso?</p> <p>( ) Sim Melhorou? ( ) Sim ( ) Não</p>
<p>10 (CAMPO PARA AVALIAÇÃO NO PRONTUÁRIO)</p> <p>PROTOCOLO DE QUIMIOTERAPIA: _____</p> <p>Medicamento: _____ Dose: _____ D1 a ____ Data Início: ____/____/____</p> <p>Medicamento: _____ Dose: _____ D1 a ____ Data Início: ____/____/____</p> <p>Medicamento: _____ Dose: _____ D1 a ____ Data Início: ____/____/____</p> <p>Medicamento: _____ Dose: _____ D1 a ____ Data Início: ____/____/____</p>	
<p>11</p> <p>MEDICAMENTOS SUPORTIVOS:</p> <p>1) _____</p> <p>2) _____</p> <p>3) _____</p> <p>4) _____</p> <p>5) _____</p>	<p>12</p> <p>HORMONIOTERAPIA: DATA DE INICIO: ____/____/____</p> <p>( ) MEGESTROL</p> <p>( ) CIPROTERONA</p> <p>( ) FLUTAMIDA</p> <p>( ) TAMOXIFENO</p> <p>( ) ANASTROZOL, LETROZOL, EXEMESTANO</p>

## Apêndice 4 - Autorização para acesso ao prontuário

### AUTORIZAÇÃO PARA ACESSO AO PRONTUÁRIO



Eu, \_\_\_\_\_

abaixo assinado, paciente do Centro de Pesquisas Oncológicas, autorizo a pesquisadora Rita de Cássia Franz Vieira a consultar e coletar dados de meu prontuário para fins exclusivos da pesquisa:

***“Avaliação da potencial interferência do uso concomitante de medicamentos fitoterápicos e/ou plantas medicinais com medicamentos antineoplásicos e de suporte e as suas implicações clínicas no tratamento de pacientes atendidos no Centro de Pesquisas Oncológicas – CEPON/SC.”***

Fui esclarecido sobre a pesquisa acima mencionada ao assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e estou ciente de que os dados ficarão em sigilo sob a responsabilidade da pesquisadora.

Declaro que estou autorizando o acesso ao prontuário de forma livre e que fui orientado que a minha recusa não irá interferir em meu tratamento nesta Instituição.

Florianópolis, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

Assinatura do paciente

## Apêndice 5 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Título da Pesquisa:** Avaliação da potencial interferência do uso concomitante de medicamentos fitoterápicos e/ou plantas medicinais com medicamentos antineoplásicos e de suporte no tratamento de pacientes atendidos no Centro de Pesquisas Oncológicas - CEPON/SC, e suas implicações clínicas.

O(a) senhor(a) está sendo convidado a participar de uma pesquisa. Antes de decidir se deseja participar, é importante que o(a) senhor(a) entenda por que esta pesquisa está sendo feita, como suas informações serão usadas, o que o estudo envolve e os possíveis benefícios, riscos e desconfortos envolvidos.

Por favor, leia com atenção e cuidado as informações a seguir, e se desejar, discuta com sua família, para que a decisão sobre a sua participação possa ser uma decisão bem informada.

#### **DO QUE TRATA ESTE ESTUDO E QUAL SEU OBJETIVO GERAL?**

Este estudo está sendo realizado no Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON/SC) e a pesquisadora é a farmacêutica Rita de Cássia Franz Vieira, que está realizando seu Mestrado no Programa de Pós-Graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC); ela trabalha também como farmacêutica no CEPON/SC. Este trabalho está sendo orientado pela Profa. Dra. Cláudia Maria Oliveira Simões, do Programa de Pós-graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

Seu principal objetivo é avaliar a potencial interferência do uso concomitante de medicamentos fitoterápicos e/ou plantas medicinais com medicamentos antineoplásicos e de suporte no tratamento de pacientes com diagnóstico de câncer, atendidos no CEPON/SC, e suas implicações clínicas.

#### **EU SOU OBRIGADO(A) A PARTICIPAR?**

Cabe ao(a) Senhor(a) decidir se irá ou não participar. Mesmo que o(a) Senhor(a) não queira participar do estudo, o(a) senhor(a) não terá nenhuma desvantagem, inclusive em relação ao tratamento médico e aos cuidados que o senhor(a) tenha direito de receber. Caso decida participar, o(a) senhor(a) irá receber este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para assinar. Mesmo que decida participar, o(a) senhor(a) ainda será livre para sair do estudo a qualquer momento, bastando para isso informar a sua desistência. Isso não irá afetar de maneira nenhuma, o padrão de cuidados que o(a) senhor(a) irá receber.

#### **O QUE ACONTECERÁ COMIGO SE EU PARTICIPAR?**

Sua participação nesta pesquisa é voluntária, ocorrerá antes de cada consulta ambulatorial, em local próximo à recepção dos consultórios, durante um período aproximado de no máximo 18 (dezoito) meses e constará apenas em responder as perguntas que lhe serão feitas podendo recusar a responder alguma pergunta que lhe cause algum constrangimento. O(a) senhor(a)

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

fornecerá informações à respeito do seu perfil sócio-econômico-cultural, seus hábitos de higiene, se consome suplementos alimentares e se ingere medicamentos fitoterápicos e/ou plantas medicinais, entre outras. As perguntas estarão na forma de uma entrevista, e para respondê-las, serão necessários aproximadamente 15-20 minutos. Ao final da consulta, o(a) senhor(a) retornará com a sua prescrição médica, quando houver, para que possamos complementar os dados do seu tratamento medicamentoso no Centro de Pesquisas Oncológicas.

### **QUAIS SÃO OS POSSÍVEIS DESCONFORTOS QUE POSSO TER SE PARTICIPAR?**

Durante a sessão poderá ocorrer algum desconforto físico ou emocional, como por exemplo: cansaço, nervosismo, e, nestes casos, os serviços de apoio do Cepon poderão ser acionados através do pesquisador, de acordo com a necessidade (Psicologia, Serviço Social, Enfermagem, Corpo Clínico), para as providências cabíveis.

### **O QUE ACONTECERÁ COM AS INFORMAÇÕES DESTA PESQUISA E COMO OS MEUS DADOS PESSOAIS SERÃO UTILIZADOS?**

Informo que seus dados serão mantidos sob sigilo absoluto e privado, e ficarão em posse da pesquisadora e da professora orientadora desta pesquisa. Também não serão tiradas fotos, nem realizadas filmagens durante a entrevista. A divulgação das informações no ambiente acadêmico será anônima e em conjunto com as informações de todos os participantes da pesquisa. O(a) senhor(a) poderá solicitar informações durante todas as fases da pesquisa, inclusive após a publicação da mesma.

### **SE PARTICIPAR DESTE ESTUDO, TEREI ALGUM GASTO FINANCEIRO?**

Não há despesas para o participante em qualquer fase do estudo. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

### **SE PARTICIPAR DESTE ESTUDO, QUAIS OS POSSÍVEIS BENEFÍCIOS QUE POSSO TER?**

Sua participação não trará qualquer benefício direto, mas proporcionará um melhor conhecimento a respeito do uso de medicamentos fitoterápicos e/ou plantas medicinais concomitantemente ao uso de medicamentos antineoplásicos e de suporte, que em futuros tratamentos, poderão beneficiar outros pacientes oncológicos. Somente no final deste estudo poderemos concluir se esta prática envolve benefício ou risco.

### **COM QUEM DEVO ENTRAR EM CONTATO SE NECESSITAR DE MAIORES INFORMAÇÕES?**

Sempre que o(a) senhor(a) tiver qualquer dúvida relacionada ao estudo, por favor, entre em contato com:

Pesquisadora: Farm. Rita de Cássia Franz Vieira

Telefone: (48) 99 69 10 32 / 30 25 21

96

Se tiver dúvidas sobre seus direitos, o(a) senhor(a) poderá entrar em contato com:

- Comitê de Ética em Pesquisa do CEPON , secretária Cássia Cristofolini Telefone: 3331 1497

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

ou:

- Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina, situado na Pró-reitoria de Pesquisa – Campus Universitário, Trindade, Caixa Postal 476 – CEP 88040-900 – Florianópolis – SC, Fone: (48) 33319206, [cepsh@reitoria.ufsc.br](mailto:cepsh@reitoria.ufsc.br)

Eu, (nome do paciente ou responsável legal em letra de forma) recebi informações sobre o estudo acima; além disso, li e entendi todas as informações fornecidas sobre minha participação nesta pesquisa. Tive a oportunidade de discuti-las e fazer perguntas. Todas as minhas dúvidas foram esclarecidas satisfatoriamente e eu, voluntariamente, concordo em participar deste estudo.

Ao assinar este termo de consentimento, estou de pleno acordo com os dados a serem coletados, podendo os mesmos serem utilizados, conforme descrito neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

\_\_\_\_\_  
Nome da pessoa que aplicou este termo

\_\_\_\_\_  
Assinatura da pessoa que aplicou este termo

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
**Nome do Paciente**

\_\_\_\_\_  
**Assinatura do paciente**

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Fone: \_\_\_\_\_

Endereço do paciente: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
**Nome da testemunha imparcial**

\_\_\_\_\_  
**Assinatura de testemunha imparcial**

## Apêndice 6 – Seguimento dos indivíduos incluídos no estudo e em uso PM e/ou PPM em relação à terapia medicamentosa convencional e fitoterapia (p.1 e 2 de 52)

Seguimento dos indivíduos incluídos no estudo e em uso PM e/ou PPM: cruzamento dos medicamentos (antineoplásicos, hormonioterápicos, imunoterápicos e/ou suportivos) e PM e/ou PPM utilizados nos diferentes momentos de avaliação, óbitos, descontinuidade tratamentos e avaliação das potenciais interações (medicamento x medicamento, medicamento x PM e/ou PPM e PM/PPM X PM/PPM)													
Nº	SEGUI- MENTO	Medicamentos Utilizados				Plantas Medicinais		Int M/M	Quais interações?		Int M/P M	Quais?	
		ANTINEO	HT	IT	Suportivos	PM	PPM		Med1	Med2		Med/PM	PM/PPM
								ref			ref		
1	ENTR				amitriptilina	pau-pelado		1,3	omeprazol	clonazepam			
					omeprazol	pau-pelado							
					clonazepam	pau-pelado							
	1º SEGU				amitriptilina	pau-pelado		1,3	omeprazol	clonazepam			
					omeprazol								
					clonazepam								
	2º SEGU				omeprazol	erva-cidreira		1,3,4	omeprazol	diazepam			
					diazepam	alecrim							
						guiné							
	3º SEGU				diclofenaco sód	erva-cidreira		1,3	omeprazol	clonazepam			
					omeprazol	alecrim							
					clonazepam	malva							
					cavalinha								
2	ENTR				amitriptilina	hortelã		1,3,4	amitriptilina	tioridazina			
					morfina	boldo		4	morfina	tioridazina			
					tioridazina	capim-limão							
					parac+codeína	camomila							
					omeprazol	erva-doce							
	1º SEGU				amitriptilina	hortelã		1,3,4	amitriptilina	tioridazina			
					morfina	boldo		4	morfina	tioridazina			
					tioridazina	capim-limão		5	codeína	amitriptilina			
			parac+codeína	camomila									

Seguimento dos indivíduos incluídos no estudo e em uso PM e/ou PPM: cruzamento dos medicamentos (antineoplásicos, hormonioterápicos, imunoterápicos e/ou suportivos) e PM e/ou PPM utilizados nos diferentes momentos de avaliação, óbitos, descontinuidade tratamentos e avaliação das potenciais interações (medicamento x medicamento, medicamento x PM e/ou PPM e PM/PPM X PM/PPM)

Nº	SEGUI- MENTO	Medicamentos Utilizados				Plantas Medicinais		Int M/M	Quais interações?		Int M/P M	Quais?		
		ANTINEO	HT	IT	Suportivos	PM	PPM		Med1	Med2		Med/PM	PM/PPM	
								ref			ref			
3	2º SEGU				omeprazol	erva-doce								
					amitriptilina	hortelã	1,3,4	amitriptilina	tioridazina					
					morfina	boldo	4	morfina	tioridazina					
					tioridazina	capim-limão								
					omeprazol	camomila								
	3º SEGU					erva-doce								
					amitriptilina	hortelã	1,3,4	amitriptilina	tioridazina					
					morfina	boldo	4	morfina	tioridazina					
					tioridazina	capim-limão								
					omeprazol	camomila								
3	ENTR		TMX		dipirona	espinheira-santa								
					omeprazol	graviola								
	1º SEGU		TMX		omeprazol	espinheira-santa								
						graviola								
	2º SEGU		TMX		omeprazol	espinheira-santa	4	ferro	omeprazol					
					ferro quelato									
	3º SEGU		TMX		omeprazol	espinheira-santa	4	ferro	omeprazol					
				ferro quelato	camomila									
					macela									
4	ENTR					sene								
		CBDCA			omeprazol	babosa								
		TX			metoclopramida									
					escopolamina									

## **ANEXOS**

**Anexo 1 Relação dos medicamentos padronizados no CEPON/SC**

**Anexo 2 Caracterização dos serviços de oncologia do CEPON envolvidos na pesquisa**

**Anexo 3 Aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CEPON/SC**

## Anexo 1 – Relação dos medicamentos padronizados no CEPON

**Relação dos medicamentos padronizados no CEPON/SC. – Centro de Pesquisas Oncológicas, de acordo com classificação terapêutica da ATC – Anatomic Therapeutic Chemical / WHO Collaboration Centre for Drug Statistics Methodology**

### I - ANTINEOPLÁSICOS E AGENTES IMUNOMODULATÓRIOS

#### A - FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS- L01

- **ALQUILANTES – L01A**
  - Análogos mostarda nitrogenada – L01AA: ciclofosfamida, clorambucila, melfalano, ifosfamida
  - Alquil sulfonados – L01AB: bussulfano
  - Nitrosouréias – L01AD : carmustina, lomustina
  - Outros agentes alquilantes – L01AX: dacarbazina
- **ANTIMETABÓLITOS – L01B**
  - Análogos ácido fólico – L01BA: metotrexato
  - Análogos da purina – L01BB: mercaptopurina, tioguanina, cladribina
  - Análogos pirimidina – L01BC: citarabina, fluorouracila, gemcitabina, capecitabina
- **ALCALÓIDES DE PLANTAS E OUTROS PRODUTOS NATURAIS – LA1C**
  - Alcalóides da vinca e análogos – L01CA: vimblastina, vincristina, vinorelbina
  - Derivados podofilotoxinas – LA1CB: etoposideo, teniposideo
  - Taxanos – LA1CD: paclitaxel
- **ANTIBIÓTICOS CITOTÓXICOS E SUBSTÂNCIAS RELACIONADAS – L01D**
  - Actinomicinas – L01DA: dactinomicina
  - Antraciclina e substâncias relacionadas – L01DB: doxorubicina, daunorubicina, epirubicina, mitoxantrona
  - Outros antibióticos citotóxicos – L01DC: bleomicina, mitomicina
- **OUTROS FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS – L01X**
  - Compostos de Platina – L01XA: cisplatina, carboplatina
  - Metilhidrazinas – L01XB: procarbazina
  - Outros agentes antineoplásicos – L01XX: asparaginase , hidroxycarbamida (hidróxiuréia), tretinoína, irinotecana, mitotano, trióxido de arsênico, imatinib

#### B - TERAPIA ENDÓCRINA – L02

- **HORMÔNIOS – L02A**
  - Progestogênicos – L02AB: megestrol

- **ANTAGONISTAS HORMONAIS E AGENTES RELACIONADOS – L02B**
  - Antiestrogênios – L02BA: tamoxifeno
  - Antiandrogênios – L02BB: flutamida, ciproterona
  - Enzimas inibidoras – L02BG: anastrozol, exemestano, letrozol

## **C - IMUNOESTIMULANTES – L03**

- **CITOQUINAS E IMUNOMODULADORES – L03A**
  - Fatores estimuladores de colônias – L03AA: filgrastima, molgramostima
  - Interferons – L03AB: interferon alfa-2a
  - Outras citoquinas e imunomoduladores – L03AX: vacina BCG
- **AGENTES IMUNOSSUPRESSIVOS – L04A**
  - Agentes imunossupressivos seletivos – L04AA: ciclosporina
  - Outros agentes imunossupressivos – L04AX: azatioprina, talidomida, metotrexato

## **II - MEDICAMENTOS DE SUPORTE**

### **A - TRATAMENTO DA DOR:**

#### ➤ **ANALGÉSICOS – N02**

- **OPIÓIDES – N02A**
  - Alcalóides naturais do ópio – N02AA: morfina, paracetamol + codeína
  - Derivados de fenilpiperidina – N02AB: fentanila TD, fentanila EV, petidina
  - Derivados difenilpropilamina – N02AC: metadona
- **OUTROS ANALGÉSICOS E ANTIPIRÉTICOS – N02B**
  - Pirazolonas – N02BB – dipirona sódica
  - Anilidas – N02BE: paracetamol

### **B - ADJUVANTES NO TRATAMENTO DA DOR**

#### ➤ **ANTIEPILÉPTICOS – N03**

- **ANTIEPILÉPTICOS – NA03A**
  - Barbituratos e derivados – N03AA – fenobarbital
  - Derivados hidantoínicos – N03AB – fenitoína
  - Derivados carboxamida – N03AF – carbamazepina

#### ➤ **PSICOLÉPTICOS – N05**

- **ANTIPSIÓTICOS – N05A**

- Fenotiazinas com cadeia lateral alifática – N05AA: clorpromazina
- Derivados de butirofenonas – N05AD: haloperidol
- **ANSIOLÍTICOS – N05B**
  - Derivados benzodiazepínicos – N05BA: diazepam, clordiazepóxido, lorazepam
- **HIPNÓTICOS E SEDATIVOS – N05C**
  - Derivados benzodiazepínicos – N05CD: midazolam
  - Outros hipnóticos e sedativos – N05CM: escopolamina

➤ **PSICOANALÉPTICOS – N06**

- **ANTIDEPRESSIVOS – N06A**
  - Inibidores da recaptação não seletiva de monoaminas – N06AA: amitriptilina
  - Inibidores da recaptação seletiva de serotonina – N06AB: fluoxetina

➤ **ANTIRREUMÁTICOS E ANTIINFLAMATÓRIOS – M01**

- **ANTIRREUMÁTICOS E ANTIINFLAMATÓRIOS, NÃO ESTEROIDAIIS – M01A**
  - Derivados de ácido acético e substâncias relacionadas – M01AB: diclofenaco sódico
  - Oxicams – M01AC: tenoxicam

➤ **FÁRMACOS PARA TRATAMENTO DE DOENÇAS ÓSSEAS – M05**

- **FÁRMACOS QUE AFETAM A ESTRUTURA ÓSSEA E MINERALIZAÇÃO – M05B**
  - Bifosfonados – M05BA – clodronato dissódico

➤ **CORTICOSTERÓIDES PARA USO SISTÊMICO – H02**

- **CORTICOSTERÓIDES PARA USO SISTÊMICO – H02A**
  - Glicocorticóides – H02AB: dexametasona, hidrocortisona

**C - CITOPROTETORES (prevenção de cistite hemorrágica em protocolos antineoplásicos utilizando ifosfamida, ciclofosfamida)**

➤ **OUTROS PRODUTOS TERAPÊUTICOS – V03**

- **OUTROS PRODUTOS TERAPÊUTICOS – V03A**
  - Agentes detoxificantes para tratamentos antineoplásicos – V03AF: mesna, folinato de cálcio

**D - DESORDENS ÁCIDAS RELACIONADAS**

➤ **FÁRMACOS PARA DESORDENS ÁCIDAS RELACIONADAS – A02**

• **FÁRMACOS PARA ÚLCERA PÉPTICA E REFLUXO GASTROESOFÁGICO – A02B**

- Antagonista de receptor H2 – A02BA: ranitidina
- Inibidor de bomba de prótons – A02BC: omeprazol

**E - SISTEMA CARDIOVASCULAR**

➤ **TERAPIA CARDÍACA – C01**

• **GLICOSÍDEOS CARDÍACOS – C01A**

- Glicosídeo digitálico – C01AA: digoxina, deslanosídeo

• **VASODILATADORES – CA1D**

- Nitratos Orgânicos – CA1DA: Isossorbida, dinitrato

➤ **ANTIHIPERTENSIVOS – C02**

• **AGENTES ADRENÉRGICOS DE AÇÃO CENTRAL – C02A**

- Metildopa

➤ **BLOQUEADORES DOS CANAIS DE CÁLCIO – C08**

• **BLOQUEADORES SELETIVOS COM EFEITOS PRINCIPALMENTE VASCULARES – C08C**

- Derivado dihidropiridina – C08CA: nifedipina

➤ **FÁRMACOS QUE ATUAM NO SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA – C09**

• **INIBIDORES DA ECA – C09A**

- Inibidores da ECA – C09AA: captopril

**F - ANTIEMÉTICOS**

➤ **FÁRMACOS PARA DESORDENS GASTROINTESTINAIS FUNCIONAIS – A03**

• **PROPULSIVOS – A03F**

- Propulsivos – A03FA: metoclopramida

➤ **ANTIEMÉTICOS E ANTINAUSEANTES – A04**

• **ANTIEMÉTICOS E ANTINAUSEANTES – A04A**

- Antagonistas serotoninérgicos (5HT3): ondansetrona
- Outros antieméticos: escopolamina

## G - LAXANTES

### ➤ LAXANTES – A06

- **LAXANTES – A06A**
  - Emolientes, amolecedores de fezes – A06AA: docusato sódico e bisacodil
  - Laxantes de contato – A06AB: bisacodil
  - Laxantes osmoticamente ativos – A06AD: lactulose, manitol
  - Enemas – A06AG: fosfato de sódio monobásico e fosfato de sódio dibásico
  - Outros laxantes – A06AX: glicerol

## H - ANTIMICROBIANOS PARA USO SISTÊMICO

### ➤ ANTIBACTERIANOS PARA USO SISTÊMICO – J01

- **BETA-LACTÂMICOS, PENICILINAS – J01C**
  - Penicilinas com espectro estendido – J01CA: ampicilina, amoxicilina
  - Penicilinas sensíveis à beta-lactamase – J01CE: benzilpenicilina potássica
  - Penicilinas resistentes à beta-lactamase – J01CF: oxacilina
  - Combinação de penicilinas, incluindo inibidores de beta-lactamases – J01CR: ampicilina e sulbactam, amoxicilina e sulbactam, piperacilina sódica e tazobactam
- **OUTROS ANTIMICROBIANOS BETA-LACTÂMICOS – J01D**
  - Cefalosporinas de primeira geração – J01DB: cefalexina, cefazolina
  - Cefalosporinas de terceira geração – J01DD: ceftazidima, ceftriaxona
  - Cefalosporinas de quarta geração – J01DE: cefepima
  - Carbapenêmicos – J01DH – imipenem e cilastatina
- **SULFONAMIDAS E TRIMETOPRIN – J01E**
  - Combinação de sulfonamidas e trimetoprim, incluindo derivados – J01EE: sulfametoxazol + trimetoprima
- **MACROLÍDEOS, LINCOSAMIDAS E ESTREPTOGRAMINAS – J01F**
  - Macrolídeos – J01FA: azitromicina
  - Lincosamidas – J01FF; clindamicina
- **AMINOGLICOSÍDEOS – J01G:**
  - Outros aminoglicosídeos – J01GB: amicacina, gentamicina
- **QUINOLONAS – J01M:**
  - Fluoroquinolonas – J01MA: ciprofloxacino, norfloxacino, levofloxacino
- **OUTROS ANTIMICROBIANOS – J01X**
  - Antibacteriano glicopeptídeo – J01XA - vancomicina

### ➤ ANTIMICÓTICOS – J02

- **ANTIMICÓTICOS PARA USO SISTÊMICO – J02A**

- Antibióticos – J02AA: anfotericina B
- Derivados triazólicos – J02AC – fluconazol
- Outros antimicóticos – J02AX – caspofungina

- **ANTIMICOBACTERIANOS – J04**

- **FÁRMACOS PARA O TRATAMENTO DA TUBERCULOSE – J04A**

- Antibióticos – J04AB: rifampicina
- Outros fármacos para o tratamento da tuberculose – J04AK: pirazinamida, etambutol
- Combinação de fármacos para o tratamento da tuberculose – J04AM: rifampicina e isoniazida, etambutol e isoniazida, rifampicina, pirazinamida e isoniazida

- **ANTIVIRAIS – J05**

- **ANTIVIRAIS DE AÇÃO DIRETA – J05A**

- Nucleosídeos e nucleotídeos, excluindo inibidores de transcriptase reversa – J05AB: aciclovir

## **Anexo 2 - Caracterização dos serviços de oncologia do CEPON envolvidos na pesquisa**

### **1) Serviço de Oncologia Clínica**

A oncologia clínica foi o primeiro serviço estruturado do CEPON, iniciando suas atividades em 1981. É o serviço de referência no Estado para o tratamento de tumores sólidos. A admissão dos usuários ao serviço ocorre após a existência de comprovação diagnóstica do câncer. O diagnóstico e estadiamento são funções secundárias. O estadiamento, em muitos casos, necessita ser revisto, quando não realizado ou parcialmente realizado pelos médicos encaminhantes. As estratégias de tratamento são avaliadas dentro de um caráter multidisciplinar, onde atualmente além dos onze médicos oncologistas clínicos, outros profissionais integram a assistência e cuidados: enfermagem, nutrição, farmácia, fisioterapia, psicologia, terapia ocupacional, assistência social. Os possíveis tratamentos realizados são: terapia antineoplásica, hormonioterapia, imunoterapia, tratamento com drogas-alvo, tratamentos clínicos. Outras modalidades terapêuticas são também agregadas, de acordo com a necessidade, em especial a radioterapia e a cirurgia. O serviço procura gerar conhecimento, através de pesquisas em caráter institucional ou multicêntrico, tanto em parceria com instituições nacionais, como também internacionais e no ensino de oncologia clínica, no âmbito da residência médica, com a disponibilização de 2 vagas/ano. A educação continuada é uma prática no serviço, de acordo com as demandas existentes, levantadas através de reunião semanal científica e reunião semanal multidisciplinar.

*(depoimento Dr. Leopoldo Alberto Back - coordenador do Serviço de Oncologia Clínica)*

### **2) Serviço de Cuidados Paliativos**

Os cuidados paliativos fazem parte de uma das três grandes áreas de atuação da medicina, de acordo com preconizado pela OMS, que além da prevenção e cura da doença, visa a prevenção do sofrimento. O objetivo é o controle dos sintomas e o conforto do paciente, propiciando qualidade de vida através da assistência integral (física, emocional e social) ao paciente e a sua família, por meio de uma equipe multiprofissional. É regido pelos princípios da benevolência, da autonomia do paciente e da comunicação estreita entre a equipe e paciente/família. A grande maioria dos pacientes atendidos na oncologia em cuidados paliativos ainda são aqueles em estadios avançados e terminais (com expectativa de 2 a 6 meses de vida). As últimas semanas são as mais dramáticas, com uma

notável queda na qualidade de vida, aumento da dependência e limitações físicas. Trata-se de um serviço necessário em todos os centros de atendimento oncológico, segundo recomendação da OMS. No Brasil, há a exigência legal da implantação do serviço, através de portaria do Ministério da Saúde, em todos os centros de alta complexidade que atendam pacientes oncológicos oriundos do SUS. Em 1993, o serviço de cuidados paliativos/CEPON ampliou o seu âmbito de atuação, até então com atendimento hospitalar e ambulatorial, estendendo o mesmo para o domicílio dos pacientes da região da Grande Florianópolis através de um Programa de Internação Domiciliar (PID). A maior forma de encaminhamento dos pacientes para o serviço ocorre internamente, proveniente dos outros serviços médicos: oncologia clínica, onco-hematologia, cirurgia oncológica e radioterapia. Os pacientes são transferidos pelos seu médico assistente e encaminhados para o agendamento de consulta no ambulatório, ou quando internados, via solicitação de parecer médico. O serviço atende em média 50 pacientes por semana no ambulatório do serviço, possui 4 leitos para hospital-dia no ambulatório, possui 11 leitos na enfermaria do Hospital do CEPON, 1 leito para o PID, faz atendimento de consultas sob solicitação de parecer no Hospital Governador Celso Ramos e na Maternidade Carmela Dutra, mantém 10 a 15 pacientes no atendimento domiciliar. Pratica atividades de ensino inseridas no Programa de Residência Médica em cancerologia/oncologia clínica. A equipe é composta por três médicos oncologistas clínicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem e contam com o suporte de outros serviços: farmácia, serviço social, nutrição, fisioterapia, terapia ocupacional, psicologia, transporte, almoxarifado, serviço de cirurgia oncológica, serviço de onco-hematologia, serviço de oncologia clínica e residência médica.

*(depoimento Dr. Felisberto A. Bub - coordenador do Serviço de Cuidados Paliativos)*

### **3) Serviço de Onco-Hematologia**

O serviço atende portadores de doenças onco-hematológicas, tais como leucemias, linfomas, mielomas, além de outras patologias benignas. Atua ambulatorialmente no Complexo do CEPON e no âmbito hospitalar, através do Hospital Governador Celso Ramos, onde possui oito leitos no 5º andar.

O serviço também responde pelo transplante autólogo de medula óssea, mantendo sua estrutura de atuação no 4º andar do Hospital Governador Celso Ramos. Esta é uma unidade de tratamento semi-intensivo, contando com 11

leitos de internação, destinada preferencialmente para a internação de pacientes com menos de 70 anos, que serão submetidos à quimioterapia com coleta de células-tronco periféricas e/ou transplante de medula óssea. São realizadas reuniões técnicas semanais com a equipe multiprofissional, para análise e avaliação de todos os pacientes internados e para definição dos melhores protocolos de tratamento a serem seguidos.

A equipe é composta por 10 médicos especialistas e conta com a assistência de outras áreas de atuação: nutrição, serviço social, fisioterapia, terapia ocupacional, psicologia e enfermagem.

## Anexo 3 – Aceite do Comitê de Ética em Pesquisa do CEPON



ESTADO DE SANTA CATARINA  
SECRETARIA DO ESTADO DA SAÚDE  
CENTRO DE PESQUISAS ONCOLÓGICAS-CEPON  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-CEP

Parecer nº 029/2006

**Registro CEP:** 010/2006

**Título do Projeto:** Avaliação da potencial interferência do uso concomitante de medicamentos fitoterápicos e/ou plantas medicinais com medicamentos antineoplásicos e de suporte, no tratamento de pacientes atendidos no Centro de Pesquisas Oncológicas – CEPON e suas implicações clínicas

**Pesquisador Responsável:** Rita de Cássia Franz Vieira

**Instituição:** Centro de Pesquisas Oncológicas – CEPON/Florianópolis

**Grupo e Área Temática:** Grupo III

Ao se proceder a análise da resposta à pendência levantada pelo CEP CEPON em parecer nº 025/2006 verificou-se que:

1) Foi apresentada Autorização Para Acesso ao Prontuário, conforme solicitação do CEP.

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do CEPON, de acordo com as atribuições definidas na Resolução 196/96, manifesta-se pela Aprovação do projeto proposto.

**Situação:** Projeto Aprovado

Florianópolis, 01 de setembro de 2006.

Lucilda Cerqueira Lima  
Coordenadora do CEP-CEPON