

**OCORRÊNCIA DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSA EM PRESCRIÇÕES
DE PACIENTES USUÁRIOS DO SUS EM UMA FARMÁCIA PÚBLICA DO
MUNICÍPIO DE CONGONHAL-MINAS GERAIS.**

**OCCURRENCE OF DRUG INTERACTIONS IN PATIENTS
REQUIREMENTS OF USERS IN A SUS PHARMACY OF THE
MUNICIPALITY OF PUBLIC CONGONHAL-MINAS GERAIS**

Marcelo de Oliveira Prado

Farmacêutico-bioquímico co-responsável pela farmácia pública da Unidade Básica de Saúde. CEP 37557-000. Congonhal –Minas Gerais-Brasil.

E-mail do autor:marceloliveiraprado@yahoo.com.br

RESUMO:

O Brasil é o quinto país do mundo em consumo de medicamentos e o primeiro da América Latina com estimativa de 24 milhões de mortes por ano por envenenamento com medicamentos, segundo estudo da Fundação Oswaldo Cruz (Coelho & Carla,2009).

Doenças crônicas, como hipertensão arterial e diabetes, sobretudo em idosos, que possuem alterações do envelhecimento, exigem acompanhamento contínuo com terapia plurimedicamentosa que aumenta a possibilidade de interações medicamentosas e reações adversas a medicamentos.

Neste trabalho foram analisadas 200 prescrições de medicamentos sendo freqüente o uso de terapêutica plurimedicamentosa, variando de 2 a 13 medicamentos nas prescrições com média de 5,61 medicamentos por receita,. Sendo a população idosa foi a que mais prevaleceu, com média de idade de 63,5 anos. As interações mais freqüentes foram: furosemida+digoxina, metformina+hidroclorotiazida, dipirona+hidroclorotiazida, captopril + dipirona, espironolactona + digoxina, propanolol + hidroclorotiazida, nifedipino + hidroclorotiazida. Diante disto, demonstrou-se a importância da análise das prescrições de pacientes que são submetidos a terapia plurimedicamentosa que possuem doenças crônicas a fim de detectar e analisar as possíveis interações medicamentosas e poder tomar e prevenir as reações adversas a estes medicamentos.

Palavras-chave: interações medicamentosas, terapia plurimedicamentosa

ABSTRACT:

Brazil is the fifth country in the world in drug consumption and first in Latin America with estimated 24 million deaths per year by poisoning with medicines, a study of the Oswaldo Cruz Foundation (Coelho & Carla, 2009). In cases of chronic diseases such as hypertension and diabetes, particularly in the elderly, with changes of aging, require continuous therapy several medicines which increases the possibility of drug interactions and adverse reactions to work so medicines. Neste analyzed 200 prescriptions, and frequent use of therapeutic several medicines ranging 2-13 in the prescription drugs with an average of 5.61 drugs per prescription. The elderly population was the most prevalent in this study with a mean age of 63.5 years. The interactions were more frequent furosemide + digoxina, metformina + hydrochlorothiazide, dipyrone + hydrochlorothiazide, captopril + dipyrone, digoxin + spironolactone, propranolol + hydrochlorothiazide and nifedipine + hydrochlorothiazide. Base with this study, the authors demonstrated the importance of analyzing the requirements of patients undergoing therapy several medicines who have chronic diseases in order to identify and analyze any possible drug interactions and can be taken and prevent verse reactions to these drugs.

Keywords: drug interactions, several medicines therapy

1) INTRODUÇÃO:

O objetivo primordial do tratamento da hipertensão arterial e diabetes, é a redução da morbidade e da mortalidade das complicações da diabetes e problemas cardiovasculares do paciente hipertenso, aumentadas em decorrência dos altos níveis tensionais e de glicose, sendo utilizadas tanto medidas não-medicamentosas isoladas, como associadas a medicamentos anti-hipertensivos e hipoglicemiantes (<http://departamentos.cardiol.br>).

A possibilidade de interação medicamentosa merece especial atenção nos casos de patologia crônica, como a hipertensão arterial e diabetes, para a qual está indicado o tratamento com medicamentos de uso contínuo, e, muitas vezes associações de vários medicamentos. Deste modo, é importante que o médico, conheça as principais interações entre os medicamentos de uso contínuo como anti-hipertensivos, hipoglicemiantes entre outros. As interações podem ocasionar alterações nos efeitos farmacológicos esperados em decorrência, principalmente, de modificações em sua farmacocinética ou farmacodinâmica. A ingestão concomitante de outro medicamento, o consumo de alimentos ou fatores intrínsecos relacionados ao paciente (idade, obesidade, patologias, etc) representam possíveis causas de interações, mesmo que, em alguns casos, os resultados dessas combinações sejam benéficos, mais freqüentemente as interações medicamentosas são indesejáveis e prejudiciais ao indivíduo (Bergamaschi et al.,2007).sendo que muitas das reações adversas a medicamentos são causadas por interações medicamentosas (Silva,2009).

Há porém interações podem ser benéficas e muito úteis, como na prescrição de anti-hipertensivo e diuréticos. A incidência de problemas é mais alta em idosos, porque a idade afeta o funcionamento dos rins e fígado, de modo que muitos fármacos são eliminados mais lentamente do organismo. (FUNED,2009) A absorção dos medicamentos podem ser prejudicadas ou até aumentada em idosos, pois ocorre o aumento de secreção gástrica com conseqüente aumento de pH (<http://interaçõesmedicamentosas.com.br>).

Os medicamentos são os mais associados á ocorrência de efeitos perigosos quando sua ação é significativamente alterada são aqueles com baixo índice terapêutico (digoxina, varfarina, carbamazepina, fenitoína, teofilina etc) e os que requerem controle cuidadoso de dose (anticoagulantes, anti-hipertensivos ou hipoglicemiantes). Além de serem usados cronicamente, muitos desses são biotransformados pelo sistema enzimático do

fígado. Há, ainda, os medicamentos que são indutores enzimáticos (barbitúricos, carbamazepina, fluconazol, cimetidina, ciprofloxacino, metronidazol, verapamil, etc) (FUNED,2009).

2)OBJETIVO:

Avaliar a prevalência de interações medicamentosas em prescrições de medicamentos de uso contínuo na farmácia pública em uma Unidade Básica de Saúde.

3) MATERIAIS E MÉTODOS:

O estudo da dispensação das receitas dos medicamentos foi obtido pela coleta de dados das receitas na farmácia pública do município de Congonhal, estado de Minas Gerais.

Foram coletados os dados de 200 prescrições de medicamentos de uso contínuo Neste estudo foram dispensados várias classes de medicamentos, sendo principalmente os anti-hipertensivos e hipoglicemiantes. Estavam presente também nas prescrições: anticoagulante, analgésicos, alguns antidepressivos, anticonvulsivantes e ansiolíticos,sendo que havia outros em menor número como hormônios tiroidianos e alguns raros antianêmicos.

Participaram deste estudo, 200 pacientes com suas respectivas receitas, com idade entre de 25 a 92 anos, com média de idade de 63,5 anos, sendo 125 mulheres (62,5%) e 75 homens (37,5%), fazendo uso médio de 5,61 medicamentos por receita.

4) RESULTADOS:

A coleta de dados das 200 prescrições foram feitas no período de março a julho de 2010.O número de medicamentos presentes nas prescrições variou de 2 a 13, com média de 5,61 medicamentos por receita. O número de medicamento por receita foi separado por faixa etária, conforme mostra a tabela 1:

| Idade | Número de pacientes | Total (%) | Média por receita |
|--------------|----------------------------|------------------|--------------------------|
| 25-50 | 40 | 20 | 4,88 |
| 51-69 | 99 | 49,5 | 5,7 |
| 70-93 | 61 | 30,5 | 5,8 |

Tabela 1: Número de medicamentos por faixa etária

Das 200 prescrições, as interações mais frequentes foram: Furosemida + Digoxina em 20 receitas (10%), Propanolol + Hidroclorotiazida em 18 receitas (9%), Metformina + Hidroclorotiazida em 17 receitas (8,5%), Nifedipino + Hidroclorotiazida em 14 receitas (7%), Atenolol + hidroclorotiazida em 10 receitas (5%), Captopril + Dipirona em 13 receitas (6,5%), Dipirona + Hidroclorotiazida em 11 receitas (5,5%) e Espironolactona + Digoxina em 11 receitas (5,5%), conforme a figura 1:

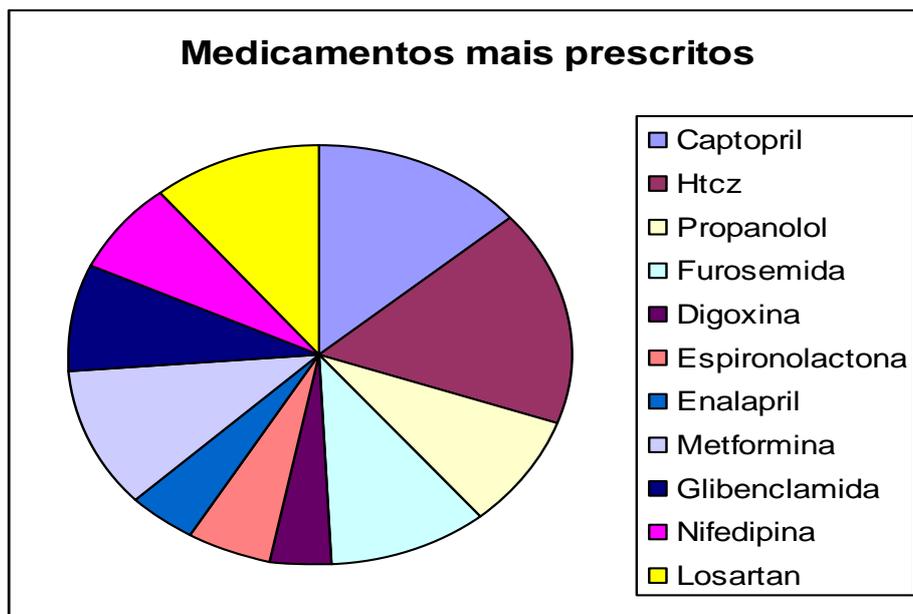


Figura 1: Medicamentos mais prescritos

A tabela 2 explica detalhadamente as interações medicamentosas em 200 receitas:

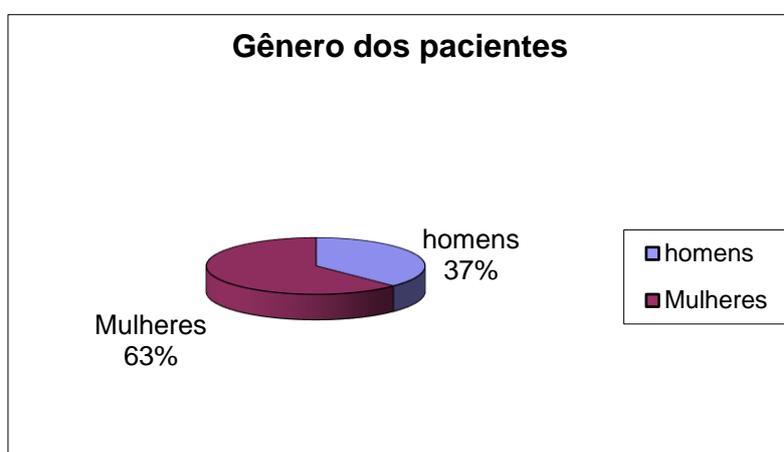
| INTERAÇÕES | Total de 200 receitas | % total | Consequência das interações |
|--------------------------------|------------------------------|----------------|------------------------------------|
| Furosemida + Digoxina | 20 | 10 | ↑K, ↑ cardiotoxicidade |
| Metformina + Hidroclorotiazida | 17 | 8,5 | ↑ Glicose |
| Glibenclamida + | 4 | 2 | ↑ Glicose |

| | | | |
|------------------------------------|----|-----|---|
| Hidroclorotiazida | | | |
| Nifedipino + Digoxina | 3 | 1,5 | ↑ níveis de digoxina, podendo levar a bradicardia excessiva |
| Furosemida + Glicazida | 4 | 2 | ↑ Glicose |
| Metformina + hormônios da tireoide | 1 | 0,5 | ↑ Glicose, aumenta o risco de agranulocitose |
| Varfarina + metformina | 1 | 0,5 | ↓efeitos da varfarina e metformina |
| Hidroclorotiazida + Digoxina | 2 | 1 | ↓K e ↑toxicidade da digoxina |
| Propranolol + Fluoxetina | 1 | 0,5 | ↑níveis de propranolol ↑risco de arritmias |
| Dipirona + hidroclorotiazida | 11 | 5,5 | ↓ ação anti-hipertensiva e diurética |
| Espironolactona + Digoxina | 11 | 5,5 | ↑níveis de digoxina |
| AAS + Espironolactona | 2 | 1 | Pode ↑K |
| Captopril + Dipirona | 13 | 6,5 | ↓Efeito anti-hipertensivo |
| Nimesulida + Furosemida | 1 | 0,5 | ↑Efeito diurético |
| Varfarina + hormônios da tireoide | 1 | 0,5 | ↑Ação anticoagulante |
| Metformina + Furosemida | 5 | 2,5 | ↓Glicose |
| Propranolol + Hidroclorotiazida | 18 | 9 | ↑Glicose e níveis de |

| | | | |
|-----------------------------------|----|-----|---|
| | | | hidroclorotiazida |
| Dipirona + Furosemida | 1 | 0,5 | ↓Ação anti-hipertensiva e diurética da furosemida |
| Captopril + Ibuprofeno | 2 | 1 | ↓Efeito anti-hipertensivo |
| Hidroclorotiazida + Ibuprofeno | 2 | 1 | ↓Ação anti-hipertensiva e diurética |
| Espironolactona + Varfarina | 2 | 1 | ↓Efeito diurético |
| Paracetamol + Varfarina | 2 | 1 | O paracetamol em altas doses ↑efeito da varfarina |
| Glibenclamida + Hidroclorotiazida | 2 | 1 | ↑Glicose |
| Nifedipino + Hidroclorotiazida | 14 | 7 | ↑Níveis de hidroclorotiazida |
| Varfarina + Furosemida | 5 | 2,5 | ↓Efeitos da varfarina |
| Hidroclorotiazida + Benzofibrato | 2 | 1 | ↓Glicose |
| Carvedilol + Digoxina | 2 | 1 | ↑Toxicidade da digoxina |
| Clonazepam + Clomipramina | 1 | 0,5 | ↑Efeito Clonazepam |
| Omeprazol+Varfarina | 1 | 0,5 | ↓Efeito anticoagulante |
| Amiodarona+Nifedipino | 1 | 0,5 | Podem causar bradicardia excessiva |

| | | | |
|-----------------------------|---|-----|--|
| Amiodarona+Digoxina | 1 | 0,5 | ↑Risco arritmias |
| Captopril + Espironolactona | 1 | 0,5 | ↑K |
| Amiodarona + Femprocumona | 1 | 0,5 | ↑Ação anticoagulante da femprocumona |

Dos 200 pacientes 125 eram mulheres e 75 homens, conforme demonstra o figura 2:



5) DISCUSSÃO:

A possibilidade de interação medicamentosa merece especial atenção nos casos de patologia crônica, como hipertensão arterial, diabetes e outras doenças, para as quais estão indicados os tratamentos com medicamentos de uso contínuo e, muitas vezes, associações de outros medicamentos. Deste modo, é importante que o médico conheça as principais interações entre anti-hipertensivo e medicamentos de uso contínuo que poderão vir a ser prescritos para o paciente com patologia crônica. A gravidade das interações pode ser considerada relevante ou não, dependendo de fatores como: a dose do medicamento prescrito, a dose utilizada pelo paciente, a duração do tratamento e o seu estado saúde. O indivíduo que faz uso rotineiro de medicamentos, as interações entre fármacos podem ocorrer, o que pode promover efeitos tóxicos (Dowd,2001, Korolkovas 2002).

Como foi demonstrado neste trabalho, a população que mais fez uso de medicamentos foi a idosa com média de 63 anos. Os resultados confirmam que nos idosos são frequentes o uso de terapêutica de vários medicamentos, uma vez que possuem múltiplas doenças como disfunção renal (pode ocorrer diminuição de 30%) ou hepática, o que aumentam os problemas relacionados a sua administração e a probabilidade de interações entre drogas, sendo os anti-hipertensivos e hipoglicemiantes os mais usados.

Neste estudo ocorreu também interação dos medicamentos de uso contínuo com antiinflamatórios com ocorrência de apenas 1% dos casos (2 casos).

As prostaglandinas renais modulam a vasodilatação, a filtração glomerular, a secreção tubular de sódio/água e o sistema renina-angiotensina-aldosterona, as quais são fatores essenciais no controle da pressão arterial. As prostaglandinas são mais importantes em pacientes hipertensos, os quais possuem baixa produção de renina. Os antiinflamatórios não-esteroidais, inibem a síntese de prostaglandinas, diminuindo a ação dos anti-hipertensivos (Korolkovas 2002, Ministério da Saúde, 2005). Outros tipos de anti-hipertensivos, tais como inibidores de canais de cálcio (nifedipino, verapamil, anlodipino) não dependem das prostaglandinas renais, portanto, não sofrem este tipo de interação. Os antiinflamatórios podem inibir a ação dos diuréticos, pois reduzem a eficácia na secreção de sódio, podendo provocar um aumento de pressão arterial e afetar a atividade de renina plasmática ((Dowd, 2001).

Os profissionais da saúde devem ater-se também aos medicamentos de baixo índice terapêutico (digoxina, fenitoína, carbamazepina, varfarina) ou os que necessitam manter níveis séricos específicos (anti-hipertensivos, hipoglicemiantes). (FUNED, 2009). Ocorreram várias interações com medicamentos de baixo índice terapêutico, principalmente digoxina e varfarina. Com 20 casos (10%), houve interação de furosemida + digoxina, 11 casos (5,5%) de espironolactona + digoxina, 2 casos (1%) de hidroclorotiazida + digoxina e 1 caso (0,5%) de amiodarona + digoxina, que podem causar intoxicação digitálica (Becker 1999, 5, 6, 11, 12, 15). Em relação a Varfarina, houve interação de hormônios da tireóide em 1 caso (0,5%), 2 casos (1%) com espironolactona + varfarina, 2 casos (1%) de paracetamol + varfarina e furosemida + varfarina com 5 casos (2,5%) (Bergamaschi *et al.*, 2007, Coelho & Carla, 2009, FUNED, 2009, Korolkovas 2002, Ministério da Saúde, 2005). Em 3 casos (1,5%) a varfarina interagiu com a metformina. Quando tomados com paracetamol e hormônios

tiroidianos, estes aumentam o efeito da varfarina, podendo assim, aumentar o risco de sangramento. No caso da interação com os diuréticos espironolactona e furosemida, estes diminuem a ação anticoagulante da varfarina. (Becker 1999, Dowd, 2001, Becker *et al*, 1994).

Em algumas prescrições, foram prescritos analgésicos como paracetamol e dipirona (além do ibuprofeno). A dipirona interagiu com a hidroclorotiazida em 11 casos (5,5%) com o captopril em 13 casos (6,5%) e com a furosemida em 1 caso (0,5%). Por aumentar a biotransformação dos medicamentos induzindo o citocromo P 450, a dipirona pode diminuir o efeito anti-hipertensivos dos medicamentos. (Bergamaschi *et al.*, 2007, FUNED 2009, Korolkovas 2002, Silva 2009).

É de fundamental importância o controle da glicemia em pacientes diabéticos, sendo que muitos destes, além da diabetes, têm doença renal e são hipertensos. Ocorreu interação de metformina + Hidroclorotiazida em 17 casos (8,5%), varfarina + metformina em 3 casos (1,5%). Estas interações têm alguma importância, pois, aumentam o nível de glicose, descontrolando a monitorização da terapia com hipoglicemiantes. A interação de propranolol + hidroclorotiazida que ocorreu em 18 casos (9%) e furosemida + glicazida em 4 casos (2%), podem diminuir a glicose.

É frequentemente difícil detectar uma interação medicamentosa, sobretudo pela variabilidade observada entre pacientes. Não se sabe muito sobre os fatores de predisposição e de proteção que determinam se uma interação ocorre ou não, e na prática ainda é muito difícil prever o que acontecerá quando um paciente faz uso de dois fármacos que potencialmente interagem entre si. Muitas interações dependem da dose e nesses casos, a dose do medicamento indutor poderá ser reduzida para que o efeito sobre o outro medicamento seja minimizado. (Funed, 2009)

A incidência de reações adversas causadas por interações medicamentosas é desconhecida, em algumas interações, os pacientes necessitam serem monitorados com o conhecimento dos potenciais problemas causados pela interação (Haas, 1999).

6) CONCLUSÃO:

As interações medicamentosas ocorridas em uma Unidade Básica de Saúde no sistema único de saúde devem ser monitoradas pelo farmacêutico e informado ao

médico sobre as possíveis interações potencialmente perigosas que podem ocorrer. A politerapia prescrita aos pacientes com patologia crônica deve ser bem avaliada para que se detecte possíveis interações medicamentosas ou efeito adversos a medicamentos, sobretudo em pacientes idosos, que apresentam diminuição de algumas funções fisiológicas, podendo assim, interferir na ação dos medicamentos, levando a possíveis intoxicações ou piora no estado de saúde.

BIBLIOGRAFIA:

1 – Becker,D.E – **Drugs interactions in dental practice: A summary facts and controversies compendium** – vol(15),número 10,p 1228-1244,1999;

2-Bergamaschi,C.C; Montan,F.M; Cogok; Franco, N.C.G; Groppo, C.F;Volpato, C,M; Andrade,D.E,Rosalen,L.P;- **Interações medicamentosas parte II** - ev.Cir.Tramatol.Buco-Maxilo-Fac. Caramagibe,Vol (7),número 2,p 9-8,Abril/Junho 2007;

3- Coelho,V.P; Carla,A.B;- **Interações entre antidepressivos medicamentos antihipertensivo e hipoglicemiantes em pacientes do programa HIPERDIA em Coronel Fabriciano, Minas Gerais** – Cad.Saude Pública, Vol (25), número 10, Rio de Janeiro, outubro 2009. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_artex&pid=50102311X20090010000013... acesso em 17/01/10;

4- **III Congresso Brasileiro de Hipertensão Arterial-** capítulo 5. Disponível em <http://departamentos.cardiol.br/lixo/dha/artigos/consenso/caps.htm> – acesso em 29/12/09;

5- Dowd, N.P;Scully,M;Adderley,S,R;Cunninghan,A.J;F;Fitzgerald,D.J- **Inhibition ciclooxigenase 2 aggravates doxorubicin cardiac injury in vivo.** J.Clin,Vol (108),número 4,p585-90,2001;

6- FUNED – **Guia de medicamentos**;Belo Horizonte, p116,966,206,749,848,778,896; 2009;

7- FUNED-Fundação Ezequiel Dias - **Formulário terapêutico estadual- Belo Horizonte**,p27,31,130,148,179,181,206,211,224,249,344-348, 2009

8-Bergamaschi,C.C;Montan,F.M; Cogok; Franco, N.C.G; Groppo, C.F; Volpato, C,M; Andrade,D.E,Rosalen,L.P;-**Interações medicamentosas parte I** -

Rev.Cir.Tramatol.Buco-Maxilo-Fac. Caramagibe,Vol (7), número1,p17-28,janeiro/março 2007;

9-Haas,D.A;-**Adverse drugs interactions in dental practice: Interactions associated with analgesics**, part II in a series. J.Am.Dent.Assoc,vol 130,número 3,p397-407,1999;

10- <http://interaçõesmedicamentosas.com.br//info/imabsorc.php> acesso em 24/11/09;

11- Johnson,A.G;Nguyen,T.V;Day,R.O; - **Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect boold pressure?A meta-analysis**. Ann Intern.Med,vol(15), número 121(4), p289-300,1994;

12- Korolkovas, A - **Dicionário terapêutico** – edição 2003/04,Rio de Janeiro,Guanabara-Koogan-cap1.15,1.34,1.40,3.13,8.17,8.25,9.10,13.18,14.2, 2002 ;

13- **Ministério da Saúde- Memento terapêutico de medicamentos:** ,Rio de Janeiro:Farmanguinhos:Fundação Oswaldo Cruz,p35-36,167,199,245;2005;

14- Silva Jr – **Revista baiana de Saúde Pública**, número 1,vol.32. Disponível em:<http://www.saúde.ba.gov.br/seer/index.php/rbsp/article/article22>. acesso em 29/12/09;

15- Silva, Penildon- Farmacologia – quinta edição- ,Rio de Janeiro,Guanabara-Koogan, capítulo 19 – **Interações medicamentosas**,p126-130,1998.

