

6CCSDCFPET

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: UM RELATO DE CASO SOBRE A AVALIAÇÃO E INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA

Carla Fernanda Sirino Carreira¹, Vinícius Fonsêca Tavares Barrêto², Ana Paula Gomes Moura¹, Paulo Roberto de Jesus Silva², Nayana Alves de Miranda Teixeira², Solange Alves Canavieiras³

Centro de Ciências da Saúde/DCF/PROGRAMA DE EDUCAÇÃO TUTORIAL

RESUMO

Interações medicamentosas ocorrem quando os efeitos de um ou mais medicamentos são alterados pela administração simultânea ou anterior de outros. Essas interações constituem um sério problema na prática clínica, pois podem resultar em ineficácia terapêutica, aumentar a ocorrência de reações adversas a medicamentos e/ou aumentar o tempo de internamento de pacientes. Assim, diante da importância do tema, este estudo visa identificar a presença de interações clinicamente relevantes entre os medicamentos prescritos para um paciente, informando, quando existente, o mecanismo e efeitos envolvidos e a recomendação clínica a ser adotada, exercendo, assim, a intervenção farmacêutica. A análise das possíveis interações medicamentosas presentes e das possíveis intervenções a serem necessárias no tratamento farmacológico foi feita de acordo com a literatura técnica-científica. A paciente selecionada fazia uso de 14 medicamentos, das quais 11 substâncias apresentaram uma ou mais interações. Sabe-se que o reconhecimento dos efeitos benéficos e a prevenção das interações farmacológicas adversas exigem o total conhecimento dos efeitos pretendidos e possíveis dos fármacos prescritos. Visto isso, conclui-se que a atuação do farmacêutico na prevenção ou resolução dos problemas relacionados a medicamentos, elucidando o mecanismo envolvido na interação medicamentosa e sua importância clínica, constitui-se como uma ferramenta primordial na promoção do uso racional de medicamentos.

Palavras-Chave: Interação medicamentosa, intervenção farmacêutica, medicamentos.

INTRODUÇÃO

Interação medicamentosa é uma resposta farmacológica ou clínica, causada pela combinação de medicamentos, diferente dos efeitos de dois medicamentos dados individualmente⁶. As interações medicamentosas constituem um sério problema na prática médica e farmacêutica, pois podem aumentar ou diminuir os efeitos desejados e/ou os efeitos adversos^{6,9}, bem como podem aumentar o tempo de internamento de pacientes hospitalares, resultando em maior ônus ao usuário do serviço e a instituição hospitalar.

Estima-se que a incidência de interações medicamentosas nas clínicas variem de 3 a 5% em pacientes que utilizam várias medicações, aumentando para 20% ou ainda mais, em doentes usando de 10 a 20 fármacos^{5,7}, o que demonstra a importância e significância desse problema.

¹ Bolsista, ⁽²⁾ Voluntário/colaborador, ⁽³⁾ Orientador/Coordenador ⁽⁴⁾ Prof. colaborador, ⁽⁵⁾ Técnico colaborador.

Profissionais de saúde precisam estar atentos as interações entre drogas, com recursos para identificar de imediato a severidade da interação, e eles precisam estar aptos a descrever o resultado das potenciais interações e sugerir apropriadas intervenções. Esta é também a incumbência de todo o profissional de saúde¹, com especial destaque para o farmacêutico por este ser um profissional diretamente envolvido no processo de dispensação do medicamento.

Algumas associações são de pequena significância clínica, porém outras são perigosas, podendo colocar em risco a vida do paciente. No entanto, quase sempre, as interações nocivas e graves são observadas entre drogas que promovem potencialização dos efeitos, geralmente por alteração de parâmetros farmacocinéticos graves de um dos componentes causada por seu concorrente. A gravidade das conseqüências de interações medicamentosas varia muito conforme as condições patológicas do paciente². Em muitos exemplos de administração de drogas que interagem, o paciente apenas precisa ser monitorado, tendo o conhecimento das chances em potencial que causam as interações. Em alguns casos pode ser prudente alterar a dose da droga na terapia, se esta se precipita inicialmente ou descontinuadamente. Raramente é preciso ser necessário mudar uma das duas drogas para que seus agentes não possam interagir¹.

Este trabalho descreve um estudo de caso onde identificou-se a presença ou não de interações clinicamente relevantes entre os medicamentos prescritos para um paciente, informando, quando existente, o mecanismo e efeitos envolvidos (inclusive o aumento no aparecimento de reações adversas) e a recomendação clínica a ser adotada, exercendo a chamada intervenção farmacêutica.

METODOLOGIA

Foi analisada a prescrição médica de uma paciente asmática de 70 anos, acometida por artrite, nevralgia, com constantes desmaios, constipação e insônia. A análise das possíveis interações medicamentosas presentes e das possíveis intervenções a serem necessárias no tratamento farmacológico foi feita de acordo com a literatura técnica-científica.

RESULTADOS

Inicialmente, foram coletados os medicamentos em uso pela paciente, sendo estes representados pelos seguintes medicamentos: Trileptal[®] (Oxarbazepina 300 mg.); Núcleo CMP Gross[®] (Citidina 5`-monofosfato dissódico + Uridina 5`trifosfato trissódica + acetato de hidroxicalbalamina); Citoneurin[®] (Vitamina B1 100 mg + Vit B6 100 mg + VitB12 5000 mcg); Fluimucil[®] (Acetilcisteína); Foraseq[®] (Fumarato de formoterol diidratado 12 mcg + budesonida 400 mcg); Atrovent[®] (Brometo de ipratrópio 0,25 mg/mL); Digecap Zimático[®] (Bromoprida 5 mg + celulose 30 mg + dimeticona 50 mg + pancreatina 100 mg); Lactulona[®] (Lactulose 667 mg); Prednisona (5mg); Rocaltrol[®] (Calcitriol 0,25 mg); System[®] (Estradiol Adesivo); Rivotril[®]

(Clonazepam 0,5 mg); Nootropil® (Piracetam 800mg); e Pharmaton® (Palmitato de retinol, ginseng, colecalciferol, acetato de tocoferol, nitrato de tiamina, riboflavina, cloridrato de piridoxina, cianocobalamina, biotina, nicotinamida, ácido ascórbico, cobre, manganês, magnésio, ferro, zinco, fosfato de cálcio dibásico, selênio e lecitina de soja). Visto isso, pode-se afirmar que a paciente utilizava 14 medicamentos e, como existiam associações medicamentosas, totalizou-se a administração de 40 substâncias com finalidades medicamentosas. Deste total, 11 substâncias apresentaram uma ou mais interações, inclusive com o aumento no aparecimento de reações adversas a medicamentos (RAM). Assim, os medicamentos prescritos que apresentam um potencial de ocorrer alguma interação clínica foram demonstrados na tabela 1.

Tabela 1. Relação das possíveis interações medicamentosas, seus mecanismos de ação e conduta clínica

FÁRMACO	INTERAÇÃO	MECANISMO DA INTERAÇÃO	INTERVENÇÃO
Ácido ascórbico	Estrógeno	Ocorre uma inibição competitiva da sulfatação intestinal na parede do intestino, durante a absorção, aumentando a biodisponibilidade global dos estrógenos, contudo, nenhuma significância clínica tem sido relatada. Sangramento foi relatado em um paciente e foi sugerido que a descontinuação abrupta do ácido ascórbico pode ter incitado à falha contraceptiva ¹ .	É recomendada cautela durante o uso concomitante desse fármaco e qualquer RAM apresentada deve ser comunicada ao médico prescritor ¹ .
Calcitriol (Dihidroxicolecalciferol)	Corticóides	Os corticóides podem contrariar os efeitos dos análogos da vitamina D ^{2,4} .	Não devem ser utilizados em conjunto ^{2,4} .
Calcitriol (Dihidroxicolecalciferol)	Oxcarbazepina	Certos anticonvulsantes podem diminuir os efeitos farmacológicos dos análogos da vitamina D por induzir a conversão hepática da vitamina D a metabólitos inativos e ainda têm sido mostrados reduzindo os níveis circulantes da vitamina D ativa, às vezes acompanhados pela redução dos	Os pacientes recebendo análogos da vitamina D em uso de indutores de CYP450 devem ser monitorados pelo potencial de reduzir os efeitos da vitamina D. Ajustes nas doses dosagem podem ser necessárias ³ .

		níveis séricos de cálcio e aumentos nos níveis hormonais da paratiróide. Pacientes em terapia prolongada com anticonvulsantes tem ocasionalmente desenvolvido osteomalacia, presumivelmente devido interferência com vitamina D e metabolismo de cálcio ³ .	
Calcitriol (Dihidroxicolecalciferol)	Suplemento de cálcio	A vitamina D interage com suplemento de cálcio, ocorrendo um aumento do risco de hipercalcemia ² .	É recomendada cautela durante o uso concomitante desse fármaco e qualquer RAM apresentada deve ser comunicada ao médico prescritor.
Clonazepam	Oxcarbazepina	Clonazepam interage com oxcarbazepina provocando efeitos depressores aditivos no sistema nervoso central ⁴ .	Deve-se evitar o uso concomitante ⁴ .
Clonazepam ou Prednisona	Oxcarbazepina	Baseado em dados de estudos <i>in vitro</i> , a co-administração de clonazepam ou prednisona com oxcarbazepina pode diminuir as concentrações plasmáticas de drogas que são substratos do citocromo P450 (CYP450), isoenzimas 3A4 e 3A5. O mecanismo encontrado é uma eliminação acelerada devido indução das atividades do CYP450 3A pela oxcarbazepina ³ .	Aconselha-se precaução se oxcarbazepina tiver que ser utilizada concomitantemente com medicações que sofrem metabolismo pelo CYP450 3A4 e/ou 3A5. Ajustes de doses, como também monitoramento clínico e laboratorial, podem ser apropriados para algumas drogas sempre que oxcarbazepina é adicionada ou retirada da terapia ³ .
Budesonida e prednisona	Estradiol	Corticóides podem aumentar os efeitos do estradiol ⁴ .	O paciente deve-se ser monitorado ⁴ .

Estradiol	Prednisona	Estrogênios (estradiol) podem aumentar os efeitos sistêmicos de corticosteróides (prednisona) endógenos e exógenos. O mecanismo proposto é um aumento sérico da globulina (transcortina) ligada ao cortisol, induzida pelo estrógeno, resultando numa taxa diminuída da eliminação metabólica dos corticosteróides. Esta interação foi informada com estrógeno ou estrógeno contidos em contraceptivos orais e prednisona ³ .	Pacientes tratados concomitantemente com um medicamento contendo estrógeno podem requerer doses menores de corticosteróides ou agentes adrenocorticotrópicos. A resposta farmacológica a estes agentes deve ser monitorada sempre que um estrógeno é adicionado ou retirado da terapia em pacientes estabilizados existindo um regime com corticosteróide ou de adrenocorticotrópicos, e ajuste de doses quando necessário ³ .
Estradiol	Prednisona	O estradiol provoca um aumento dos efeitos farmacológicos e toxicológicos do corticosteróide. O mecanismo dessa interação é uma inativação hepática do citocromo P450, o qual resulta na diminuição da 6-betahidroxi, o metabólito da prednisona ¹ .	Monitoramento da terapêutica dos pacientes e, se necessário, ajustamento das doses ¹ .
Estradiol	Oxcarbazepina	A co-administração de estradiol com drogas que são indutoras do CYP450 3A4 pode diminuir as concentrações plasmáticas de estrógeno e progesterona. Estrógenos têm sido mostrados em estudos <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> que são parcialmente metabolizados pelo CYP450 3A4. A interação foi informada primariamente com contraceptivos orais ³ .	A resposta farmacológica aos estrógenos deve ser monitorada sempre que um indutor do CYP450 3A4 é adicionado ou retirado da terapia e a dose do hormônio ajustada, conforme necessário. Os pacientes devem ser aconselhados a notificarem seus médicos se eles

			experimentarem controle inadequado de sintomas associado com deficiência de estrógeno (por exemplo, sudorese noturna, distúrbios vasomotores e vaginite atrófica) ou modificações no perfil do sangramento uterino ³ .
Lactulose	Corticosteróides (Budesonida e prednisona)	O abuso de laxantes pode causar perda significativa de eletrólitos e potencializar o risco de hipocalcemia associado com a terapia com corticosteróide. Corticosteróides promovem a retenção de sódio e água e a excreção de potássio. Embora estes efeitos são principalmente associados com mineralocorticóides, eles também podem acontecer com doses mais altas de glicocorticóides ou agentes adrenocorticotrópicos, particularmente se administrados sistematicamente por longos períodos em vez de breves utilizações ³ .	Em geral, laxantes só devem ser usados por curto prazo e nas doses recomendadas. Durante terapia concomitante com corticosteróides, particularmente se for utilizado doses elevadas de um glicocorticóide ou agente adrenocorticotrópico, os pacientes devem ser aconselhados para reconhecerem sinais potenciais e sintomas de hipocalcemia como fadiga, mialgia e fraqueza muscular. Se a manutenção de regularidade intestinal é requerida, os pacientes devem ser aconselhados que aumentem a quantidade de fibra na dieta e/ou considerem o uso de laxantes formadores de massa ³ .
Vitamina B6	Corticosteróide	A vitamina B6 torna-se deficiente	Monitoramento da

(Piridoxina)	des (Budesonida e prednisona)	por interagir com corticosteróides. O efeito é devido: complexação; alteração do metabolismo; diminuição da síntese/atividade da co-enzima fosfato de piridoxal; e aumento da excreção fecal ² .	terapêutica dos pacientes e, se necessário, suplementação vitamínica.
Vitamina B12 (Hidroxicobalamina)	Oxcarbazepina	A vitamina B12 interage com anticonvulsivantes, promovendo a diminuição da absorção da vitamina B12 ⁴ .	Não se deve administrar concomitantemente tais fármacos ⁴ .
Mineral (cálcio e magnésio)	Celulose	O cálcio e o magnésio tornam-se deficientes por interagir com celulose, devido complexação, ocorrendo diminuição da absorção gastrointestinal e diminuição de sua utilização ² .	Monitoramento da terapêutica dos pacientes e, se necessário, suplementação do mineral ² .
Mineral (Ferro)	Pancreatina	O ferro interage com pancreatina ocorrendo uma diminuição da absorção gastrointestinal do ferro ² .	Monitoramento da terapêutica dos pacientes e, se necessário, suplementação do mineral ² .
Mineral (zinco)	Mineral (Cobre)	O zinco interage com suplemento de cobre, ocorrendo uma diminuição da absorção gastrointestinal do cobre ² .	Monitoramento da terapêutica dos pacientes e, se necessário, suplementação do mineral ² .

CONCLUSÃO

O reconhecimento dos efeitos benéficos e a prevenção das interações farmacológicas adversas exige o total conhecimento dos efeitos pretendidos e possíveis dos fármacos prescritos⁷. Por isso, influenciada diretamente por sua formação profissional, que é particularmente direcionada para o estudo dos fármacos, sua cinética e dinâmica no organismo, o farmacêutico evidencia-se como o profissional mais indicado para fornecer informações relativas as interações medicamentosas. Sendo assim, vale ressaltar aqui a importância da orientação farmacêutica na prevenção das interações medicamentosas, preservando a saúde da população e reduzindo custos para o sistema de saúde⁶ que possam ser decorrentes a uma ineficácia terapêutica ou toxicidade inerente e ocasionada por uma interação medicamentosa.

A atuação do farmacêutico na prevenção ou resolução dos problemas relacionados a medicamentos poderá realizar-se após o medicamento ser prescrito. De posse da prescrição, o farmacêutico pode atuar no acompanhamento do paciente, mediante as revisões das prescrições médicas e do perfil farmacoterapêutico do paciente. Em geral, sugere-se acompanhar os pacientes que utilizam o maior número de medicamentos (polimedicados, portadores de doenças crônicas), pacientes graves, pediátricos e geriátricos⁸.

Por fim, conclui-se que a atuação do farmacêutico na prevenção ou resolução dos problemas relacionados a medicamentos constitui-se como uma ferramenta primordial na promoção do uso racional de medicamentos, contribuindo para a inserção de uma prática terapêutica segura e eficaz.

REFERÊNCIAS

TATRO, David S. **Drug Interaction Facts**. Facts and Comparisons: San Carlos, 2002, p. 393 e 558.

OGA, Seizi; BASILE, Aulus Conrado; CARVALHO, Maria Fernanda. **Guia Zanini-Oga de interações medicamentosas**: base teórica das interações. São Paulo: Atheneu Editora, 2002, p. 153, 155, 157, 159, 161 e 163.

Drug Information Online. **Drug Interaction Checker**. Disponível em: http://www.drugs.com/drug_interactions.php Acesso em: 18 Set 2007.

American Society of Health System Pharma (AHFS). **Pharmacist's Drug Handbook**. Bethesda: AHFS, 2001, p. 89-90, 203-205, 218-219, 310-312, 332-334, 464-465, 617-618, 937-939, 967-968 e 1034.

FONSECA, A. L. **Interações Medicamentosas**. Rio de Janeiro: EPUC, 1991, 440 p.

GOMES, M. J. V. M.; REIS, A. M. M. **Ciências Farmacêuticas**: Uma Abordagem em Farmácia Hospitalar. 1 ed, São Paulo: Editora Atheneu, 2003, 559 p.

GOODMAN & GILMAN. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 9 ed, Rio de Janeiro: Editora McGraw-Hill, 1996, p 169-170 e 190-191.

MAIA NETO, J. F. **Farmácia Hospitalar e Suas Interfaces Com a Saúde**. 1 ed, São Paulo: RX Editora, 2005.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Glossário de Definições Legais**: Resolução – RDC nº 140/03. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/glossario/glossario_i.htm Acesso em 01 de Nov de 2007.