

Possíveis Interações Medicamentosas em um Grupo de Hipertenso e Diabético da Estratégia Saúde da Família

Potential Drug Interactions in a Group of Patients with Hypertension and Diabetes of the Family Health Strategy

Maria de Souza Tavares¹, Thiago Campelo Macedo¹, Daniella Ribeiro Guimarães Mendes¹

Resumo: Interação medicamentosa é um evento clínico em que os efeitos de um fármaco são alterados pela presença de outro fármaco, fitoterápico, alimento, bebida ou algum agente químico ambiental. Não é possível distinguir claramente quem irá ou não apresentar uma interação medicamentosa adversa. Dentre as condições que colocam os pacientes em alto risco para interações medicamentosas está o grupo de hipertenso e diabético por apresentarem doenças crônicas e na maioria das vezes fazerem uso de outros fármacos.

Objetivo: Este artigo objetiva identificar possíveis interações medicamentosas em um grupo de pacientes hipertensos e diabéticos da Estratégia Saúde da Família - ESF.

Métodos: Realizou-se um estudo exploratório, onde foram avaliadas 200 prescrições médicas, incluindo-se à amostra aquelas prescrições com alguma interação medicamentosa, 78 prescrições foram excluídas por não apresentarem nenhuma interação medicamentosa.

Resultados: De acordo com o estudo entre 122 prescrições, constatou-se 1.277 interações medicamentosas. Isso representa em média de 10,4 interações por paciente. Destas interações 4% do tipo grave, 59,5% do tipo moderada e 36,5% do tipo leve.

Conclusão: Conclui-se que as interações apresentadas evidenciam a necessidade do profissional farmacêutico na Estratégia Saúde da Família, oferecendo suporte na atenção farmacêutica para toda população e em especial ao grupo de hipertenso e diabético devido apresentarem maior risco de interação medicamentosa uma vez que fazem uso diário das medicações em diversas associações.

Palavras-chave: Interação medicamentosa, hipertenso, diabético.

¹Curso de Graduação em Farmácia,
Faculdade de Ciências e Educação Sena
Aires, Valparaíso de Goiás - GO.

Correspondência
QNL1. Bloco B.

Apartamento 104. Taguatinga Norte.
CEP: 72.150-012.
Telefone: (61) 84560173
Email: farmacia@senaaires.com.br.

Recebido em: 17/10/2012.
Aceito em: 31/12/2012

Abstract: Drug interaction is a clinical event in which the effects of a drug are altered by the presence of another drug, herb, food, drink or some environmental chemical agent. It is not possible to clearly distinguish who will and will not present an adverse drug interaction. Among the conditions that put patients at high risk for drug interactions is the group of hypertensive and diabetic patients of the Family Health Strategy, because they have chronic diseases and their increased intake of other drugs.

Objective: This article aims to identify possible drug interactions in a group of hypertensive and diabetic patients of the Family Health Strategy - FHS.

Methods: We conducted an exploratory study which evaluated 200 medical prescriptions, including the ones with some drug interaction, 78 prescriptions were excluded for not having any drug interaction.

Results: According to the study among 122 prescriptions, we found 1277 drug interactions. This represents an average of 10.4 interactions per patient. 4% of these interactions were classified as severe, 59.5% were moderate and 36.5% were mild.

Conclusion: We conclude that the interactions presented justify the need of the pharmacist in the Family Health Strategy, supporting the pharmaceutical care for the whole population and particularly for the group of hypertensive and diabetic patients due to a higher risk of drug interactions, since they use these medications daily.

Keywords: Drug interaction, hypertension, diabetes.

INTRODUÇÃO

No Brasil, o diabetes *mellitus* (DM) e a hipertensão arterial sistêmica (HAS), além de serem responsáveis pela primeira causa de mortalidade, hospitalizações e amputações de membros inferiores representam, cerca de, 62,1% dos diagnósticos primários em pacientes com insuficiência renal crônica submetidos à diálise. Isto tem um impacto negativo sobre a saúde da população devido à morbimortalidade precoce que atinge pessoas ainda em plena vida produtiva, com graves consequências sociais e econômicas¹.

A letalidade dessas doenças, especificamente do DM, está em torno de quatro milhões de mortes por ano, o que representa 9% da mortalidade mundial total. O DM e a HAS são os principais fatores de risco populacional para as doenças cardiovasculares, motivo pelo qual constituem agravos de saúde pública onde cerca de 60% a 80% dos casos pode ser tratada na rede básica pelo programa governamental “Estratégia Saúde da Família” (ESF)¹.

Os medicamentos para o tratamento dessas doenças, no Brasil, ocupam a primeira posição entre os causadores de intoxicações desde 1996. Esse dado é preocupante, fazendo necessário novas medidas que previnam os agravos à saúde da população, gerando reflexos sobre os custos inerentes às ações desenvolvidas no Sistema Único de Saúde (SUS)^{1,2}.

A interação medicamentosa é um evento clínico em que os efeitos de um fármaco são alterados pela presença de outro fármaco, fitoterápico, alimento, bebida ou algum agente químico ambiental. As interações indesejáveis são as que determinam redução do efeito ou resultado contrário ao esperado³.

Alguns fatores relacionados à utilização de medicamentos, como efeito farmacológico múltiplo, prescrições múltiplas, não compreensão do paciente em relação ao tratamento farmacológico, uso abusivo de medicamentos, desinformação dos prescritores e dispensadores e, uso de medicamentos por automedicação contribuem para a ocorrência de interações medicamentosas⁴.

As respostas decorrentes da interação podem causar a potencialização do efeito terapêutico, a redução da eficácia, o aparecimento de reações

adversas, não causando nenhuma modificação no efeito desejado do medicamento⁵.

Em contrapartida, as interações medicamentosas adversas podem acentuar os efeitos indesejados dos medicamentos, acarretar a ineficácia terapêutica e colocar em risco a vida do paciente. Essas interações podem elevar o custo do tratamento e causar maior morbidade ao indivíduo. As interações medicamentosas são complexas e têm os principais fatores relacionados ao indivíduo (idade, constituição genética, estado fisiopatológico, tipo de alimentação) e à administração do medicamento (dose, via, intervalo e sequência da administração) que influenciam na resposta do tratamento^{4,5}.

As reações adversas atingem cerca de 1% a 2% dos pacientes hospitalizados, em pacientes ambulatoriais este número surge em cerca de 7% e nos pacientes medicados domiciliares esta interação aumenta cerca de 22%⁶. Outras interações medicamentosas relevantes incluem as interações entre cigarros, anticoncepcionais e álcool⁷.

Realizou-se o presente estudo com o objetivo de identificar as possíveis interações medicamentosas em um grupo de Hipertenso e Diabético da Estratégia Saúde da Família – ESF, residentes no município de Valparaíso de Goiás – GO. Este estudo é de grande importância para a assistência, pois ajudará os profissionais farmacêuticos na sua prática diária por meio de uma assistência qualificada com base científica. Para o ensino servirá como suporte para material de estudo e para a pesquisa, contribuirá para o desenvolvimento de novas pesquisas partindo do encontrado nesta. E, a partir de então, o farmacêutico poderá intervir como membro de uma equipe multiprofissional na prevenção de possíveis interações farmacológicas.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo descritivo realizado na Unidade de Estratégia de Saúde da Família no bairro Anhanguera B localizado em Valparaíso de Goiás-GO, cidade que faz parte da Rede Integrada de Desenvolvimento do Distrito Federal e Entorno (RIDE) que visa à integração e o desenvolvimento da região em vários aspectos políticos e sociais.

Foram analisadas as prescrições médicas realizadas no período de fevereiro de 2011 a fevereiro de 2012 aos pacientes do grupo de Hipertensos e Diabéticos (HIPERDIA) frequentadores da ESF, sendo selecionadas 19 espécies farmacológicas.

As prescrições médicas foram selecionadas seguindo determinados critérios de seleção. Foram incluídas somente as prescrições que apresentaram alguma interação medicamentosa e excluídas aquelas que não apresentarem nenhuma interação entre os medicamentos.

Os dados quantitativos foram coletados, tabulados e tratados por meio de estatística simples descritiva, utilizando a ferramenta Excel do Sistema Windows, gerando tabelas para a discussão dos resultados.

Utilizou-se também, para a discussão dos resultados, artigos científicos indexados em Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde – Lilacs, Scientific Electronic Library Online – SciELO, Uptodate, PubMed e Micromedex, sendo este último uma base que trata das interações medicamentosas. Além disso, foram utilizados os manuais do Ministério da Saúde e o buscador eletrônico Google Acadêmico.

Os dados dos receituários foram obtidos e avaliados após o consentimento dos órgãos responsáveis, seguindo-se os princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki, bem como a Resolução no 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontradas 200 prescrições médicas entre fevereiro de 2011 e fevereiro de 2012, sendo selecionadas 19 espécies farmacológicas. Destas, 78 (39%) prescrições foram excluídas por não apresentarem nenhuma interação medicamentosa, sendo analisadas as combinações entre 122 fármacos. Constatou-se 1.277 interações medicamentosas, o que representa em média 10,4 interações por pacientes.

Observou-se que ao se avaliar a prevalência de interações medicamentosas dos fármacos entre si, 36,9% foram do tipo grave e presentes quando da associação de Ácido Acetilsalicílico (AAS) com o Ibuprofeno, 24,5% foram devido

à associação de Digoxina e Furosemida e 24,5% resultantes da associação de Digoxina e Hidroclorotiazina (Tabela I).

Tabela I. Interações medicamentosas entre fármacos x fármacos do tipo grave (n=122).

Tipo de interação	Fármacos relatados	Número de interações relatadas	Percentual %
Graves	AAS x Ibuprofeno	45	36,9
	Digoxina x Furosemida	30	24,5
	Digoxina x Hidroclorotiazida	30	24,5

Legenda: AAS = ácido acetilsalicílico

As interações entre os fármacos podem tanto aumentar quanto diminuir a eficácia terapêutica, o que pode acentuar ou atenuar os fenômenos indesejáveis, denominados efeitos colaterais de medicamentos. Em alguns casos, essas interações são tão perigosas que podem levar o paciente ao coma e/ou óbito^{4,5,8,9}.

Vale enfatizar que os efeitos das interações graves são potencialmente letais ou de tal intensidade que chegam a causar danos irreversíveis ao paciente^{4,10}. A gravidade potencial da interação e particularmente o risco devem ser sempre avaliados. Prescrevendo-se dosagens apropriadas ou modificando-se o regime de administração, os efeitos negativos da maioria destas interações, podem ser evitados^{4,5,11}.

A associação entre Dipirona e Hidroclorotiazida foi a que apresentou maior interação medicamentosa comparada as demais associações como, por exemplo, a associação entre Nifedipino e Propranolol que apresentou menor interação (Tabela II).

De acordo com os estudos de Ogar⁴, os efeitos das interações moderadas podem causar sérios danos ao estado clínico do paciente. Este tipo de interação requer tratamentos adicionais e hospitalização necessitando, muitas vezes, de um tempo maior de permanência hospitalar.

Fonseca et al⁶ relatam que pode ocorrer uma modificação no processo de transferência do medicamento do local de administração para a corrente sanguínea, determinando a concentração sérica de fármacos aplicada pelas vias orais, tópicas ou parenterais, com exceção da via intramuscular.

Tabela II. Interações medicamentosas entre fármacos x fármacos do tipo moderada (n=122).

Tipo de interação	Fármacos relacionados	Número de interações relatadas	Percentual %
Moderadas	AAS X Atenolol	30	24,5
	AAS X Captopril	23	18,8
	AAS X Enalapril	11	9,0
	AAS X Glibenclamida	07	5,8
	AAS X Propranolol	11	9,0
	Atenolol x Glibenclamida	01	0,8
	Atenolol x Ibuprofeno	28	22,9
	Atenolol x Nifedipino	02	1,6
	Captopril x Digoxina	30	24,5
	Captopril x Glibenclamida	08	6,5
	Captopril x Hidroclorotiazida	39	0,3
	Captopril x Ibuprofeno	65	53,2
	Digoxina x Enalapril	45	36,8
	Digoxina x Metformina	01	0,8
	Digoxina x Omeprazol	01	0,8
	Dipirona x Enalapril	45	36,8
	Dipirona x Furosemida	12	9,8
	Dipirona x Glibenclamida	19	15,5
	Dipirona x Hidroclorotiazida	102	83,6
	Enalapril x Glibenclamida	19	15,5
	Enalapril x Metformina	05	4,0
	Glibenclamida x HCTZ	08	6,5
	Glibenclamida x Ibuprofeno	21	17,2
	Glibenclamida x Omeprazol	12	9,8
	Glibenclamida x Ranitidina	06	27,2
	Hidroclorotiazida x Propranolol	22	18,0
	Ibuprofeno x Propranolol	42	34,4
	Metformina x Propranolol	05	4,0
Metformina x Ranitidina	12	9,8	

Legenda: AAS = ácido acetilsalicílico

O retardo da absorção de medicamentos pode representar uma situação clínica indesejável, especialmente na vigência de sintomas agudos. Muitas alterações podem ocorrer antes da absorção gastrointestinal. Sendo assim, medicamentos que alteram a motilidade gastrintestinal podem aumentar ou diminuir a velocidade de absorção se utilizados concomitantemente^{4,5,9}.

Quando avaliadas as interações leves (Tabela III), verificou-se que a maior parte delas foi composta pela associação de AAS com Omeprazol e Captopril e Dipirona. As associações leves têm pequena significância clínica, visto que essas interações não chegam a ser nocivas e não alteram a eficácia dos fármacos, podendo causar alguns incômodos ou serem imperceptíveis, porém, não devem afetar significativamente o tratamento⁴.

Tabela III. Interações medicamentosas entre fármacos x fármacos do tipo leve (n=122).

Tipo de interação	Fármacos relacionados	Número de interações relatadas	Percentual %
Leves	AAS x Omeprazol	73	59,8
	AAS x Ranitidina	16	13,1
	Atenolol x dipirona	28	22,9
	Captopril x dipirona	67	54,9
	Captopril x Furosemida	06	4,9
	Captopril x Ibuprofeno	65	53,2
	Dipirona x Nifedipino	12	9,8
	Dipirona x Propranolol	40	32,7
	Enalapril x Furosemida	04	3,3
	Enalapril x Hidroclorotiazida	17	13,9
	Furosemida x Hidroclorotiazida	04	3,3
	Furosemida x Ibuprofeno	04	3,3
	Ibuprofeno x Nifedipino	13	10,6

Legenda: AAS = ácido acetilsalicílico

As interações entre fármacos e alimentos é a mais comum quando determinado alimento é associado ao Captopril (36,8%) e ao Nifedipino (27%) e em menor proporção, quando associados à Furosemida (7,3%), Tabela IV.

Podem ocorrer interações entre medicamentos e alimentos, podendo alterar significativamente as absorções gastrointestinais de ambos, resultando na anulação do valor nutricional ou na eficácia terapêutica. Tendo características físicas e bioquímicas próprias, ambos podem interagir e tanto o alimento causar alteração no efeito farmacológico do medicamento, quanto este e pode alterar os efeitos farmacológicos do medicamento^{4,5}.

Tabela IV. Interações medicamentosas entre fármacos x alimentos do tipo moderada (n=122).

Fármacos relacionados	Número de interações relatadas	Percentual %
Alimento x Atenolol	25	20,49
Alimento x Captopril	45	36,8
Alimento x Furosemida	09	7,3
Alimento x Metformina	24	19,6
Alimento x Nifedipino	33	27,0

A meia vida ($t_{1/2}$) de muitos fármacos é diminuída quando a dieta é predominantemente proteica, ou prolongada com dieta rica em carboidratos (açúcar) lipídeos (gorduras). Os aminoácidos (metabólitos das proteínas) aumentam a atividade enzimática do sistema oxidase de função mista hepática (CYP), já os carboidratos e lipídeos diminuem a atividade (CYP). As interações entre medicamentos e alimentos se

tornam significativas quando houver diminuição da eficácia terapêutica, aumento das reações adversas do medicamento (RAM) ou má absorção e utilização de alimentos^{4,5}.

Nas interações entre os medicamentos e o etanol, destaca-se a ocorrência de maior interação entre etanol e Paracetamol (19,6%) e menor interação entre etanol e Metformina (0,8%), Tabela V.

Tabela V. Interações medicamentosas entre fármacos x etanol do tipo moderada (n=122).

Fármacos relatados	Número de interações relatadas	Percentual %
Etanol x Glibenclamida	2	1,6
Etanol x Metformina	1	0,8
Etanol x Paracetamol	24	19,6
Etanol x Ranitidina	6	4,9

Bebida alcoólica é um psicoativo que altera praticamente todo metabolismo farmacocinético, promovendo deficiências nutricionais, particularmente de vitaminas e minerais. O etanol além de ser um estimulador da secreção gástrica ácida, retarda o esvaziamento gástrico, interferindo na cinética de absorção de fármacos. Por outro lado, os fármacos que alteram a motilidade gastrintestinal interferem na absorção do álcool⁶. Vale lembrar que 90% a 98% do etanol é metabolizados no fígado, sendo eliminado pelo pulmão, rim e secreção, onde seu uso prolongado causa hipertrofia do retículo endoplasmático liso do hepatócito. O consumo agudo de álcool inibe temporariamente a biotransformação de fármacos pelo sistema oxidase de função mista (CYP) do fígado, podendo elevar perigosamente os níveis plasmático desses fármacos^{4,5}.

Pacientes em tratamento com inibidores da monoamino-oxidase (IMAO) têm risco de sofrerem crise hipertensiva e, se consumirem bebidas alcoólicas ou alimentos contendo tiramina que interfere na gliconeogênese hepática, podem cursar com hipoglicemia.

Os etilistas desenvolvem tolerância ao álcool e a outros fármacos (tolerância cruzada) devido à adaptação do Sistema Nervoso Central - SNC (tolerância farmacodinâmica) e a indução enzimática (tolerância metabólica), sendo que os etilistas, quando sóbrios, necessitam de doses maiores de medicamentos que os abstêmios para obtenção da eficácia terapêutica medicamentosa^{4,5}.

CONCLUSÃO

Os resultados explanados evidenciam que as interações medicamentosas correspondem a, cerca de, 10,9 interações possíveis por paciente. Levando em consideração os valores encontrados, observou-se que 59,9% delas, estão entre graves e moderadas que são as que trazem riscos consideráveis a saúde do paciente.

Os resultados demonstram que das interações medicamentosas dos fármacos entre si, 36,8% foram do tipo grave e aconteciam com o uso associado de AAS e Ibuprofeno, as demais com a associação entre Digoxina/Furosemida e Digoxina/Hidroclorotiazina.

Destacam-se, ainda, as interações entre os medicamentos e o etanol tendo como maior associação o etanol com Paracetamol e em menor escala o etanol com a Metformina.

Observa-se com este estudo a necessidade do profissional farmacêutico na ESF, oferecendo suporte na atenção farmacêutica para toda população e, em especial, ao grupo HIPERDIA devido ao maior risco de interação medicamentosa, uma vez que fazem uso contínuo das medicações com diversas associações. E, a partir de então, poder intervir como membro de uma equipe multiprofissional na prevenção de possíveis interações farmacológicas.

Dessa forma, acredita-se que o uso do material contido nesta ferramenta juntamente com demais meios de informações possa ser esclarecedor evitando, principalmente, a ocorrência das interações graves, que são as mais nocivas.

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Paiva DCP, Bersusa AAS, Escuder MML. Avaliação da assistência ao paciente com diabetes e/ou hipertensão pelo Programa Saúde da Família do Município de Francisco Morato, São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2006; 22(2):377-385.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica, Diabetes Mellitus. *Cadernos de Atenção Básica*. Brasília, 2006.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2010. Brasília, 2010.
4. Oga S. Principais interações de medicamentos. In: Oga S, Basile AC, Carvalho MF. *Guia Zanini-Oga de interações medicamentosas*. São Paulo: Atheneu; 2002.
5. Porto CC. *Interação medicamentosa*; Rio de Janeiro: Guanabara Koongan, 2010. Sehn R, Camargo AL, Heineck I, Ferreira MBC. Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. *Infarma*. 2003;15(9-10):77-81.4
6. Fonseca A L. *Interações medicamentosas*; Rio de Janeiro: EPUB, 2002.
7. Castro CGS, Teixeira CC. Interações medicamentosas. In Fuchs FD., Wannmacher, L.; Ferreira, M. B *farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional* .3 .ed.rio d janeiro: guanabara koogan, 2004. p 67-72.
8. Lyra JDP, Amaral RT, Veiga EV, Cárnio EC, Nogueira MS, Pelá IR. A farmacoterapia no idoso: revisão sobre a abordagem multiprofissional no controle da hipertensão arterial sistêmica. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2006;14(3):435-441.
9. Franken RA, Nitrini G, Franken M, Fonseca AJ, Leite JCT. Nicotina. Ações e interações. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 1996;66(6):261-267
10. Tatro DS. *Drug Interaction Facts - Thy Authority on Drug Interaction*. St . Louis, Missoure: Editora Facts e Comparisons, 2012
11. *Drug information: Digoxin*. Version 19.3. Uptodate.; 1992. Acessado em 19 de Junho de 2012. Disponível em: <http://www.uptodate.com>