

Atenção farmacêutica na prevenção de interações medicamentosas em hipertensos

Pharmaceutical care in the prevention of drug interactions in hypertension

Andréia de Haro Moreno*
Eduardo Patrício Nogueira**
Maira da Penha Marques da Silva Perez***
Lúcia Regina Ortiz Lima****

Resumo

Introdução – O uso concomitante de vários medicamentos tem como objetivo a tentativa de que o tratamento seja eficaz e satisfatório. Porém, surge a possibilidade de interferência mútua de ações e modificação dos efeitos terapêuticos, no sentido de aumentar ou diminuir a eficácia terapêutica e ainda acentuar ou atenuar os fenômenos indesejáveis dos medicamentos, principalmente em indivíduos idosos e portadores de doenças crônicas, como hipertensão arterial e diabetes. O objetivo do presente trabalho foi analisar possíveis interações medicamentosas em pacientes idosos e hipertensos residentes no município de Araraquara-SP. **Material e Métodos** – Os pacientes hipertensos com mais de 60 anos de idade que freqüentam o Posto de Saúde no bairro Jardim Paulistano foram selecionados e responderam a um questionário, o qual foi avaliado perante as possíveis interações. **Resultados** – A análise das terapias medicamentosas revelou várias interações, sendo que muitas delas oferecem riscos potenciais ao paciente. **Conclusões** – As interações detectadas evidenciam a necessidade do profissional farmacêutico na orientação quanto ao uso de medicamentos, principalmente pela população idosa e carente.

Palavras-chave: Serviços de assistência farmacêutica; Farmacêuticos; Hipertensão; Interações medicamentosas

Abstract

Introduction – The concomitant use of drugs purpose the utilization of several agents for the effective and satisfactory treatment. However, the possibility of mutual interference arises of actions and changes in therapeutics effects, for the increase or reduce the therapeutic efficacy and the undesired effects of drugs, specially in elderly and chronic diseases, such as arterial hypertension and diabetes. The purpose of this work was analyze possible drug interactions in elderly patients of Araraquara-SP. **Material and Methods** – The hypertensive patients with more than 60 years old that frequent the Posto de Saúde in neighborhood Jardim Paulistano were selected and answered the questionnaire, who was evaluated for the drug interactions. **Results** – The analysis of drug therapeutics showed several interactions, and they present potentials risks at the patient. **Conclusions** – The drug interactions detected show the need of pharmacist to advise the use of drugs, specially for the elderly and poor population.

Key words: Pharmaceutical services; Pharmacists; Hypertension; Drug interactions

Introdução

A prática do uso de medicamentos para combater enfermidades nasceu com as primeiras civilizações, entretanto, a profissão farmacêutica teve sua origem somente no século IX, provavelmente no mundo árabe. No Brasil, os pajés já utilizavam plantas para a cura de doenças quando os jesuítas chegaram ao país e com eles, foram implantados os ensinamentos de medicina e farmácia. O “Pharmaceutico” ou boticário da época era respeitado por médicos, políticos, religiosos e obviamente pela população, que se beneficiava dos conhecimentos deste profissional. Porém, várias décadas após, vários

fatos históricos contribuíram para que a farmácia entrasse em decadência, sendo o principal deles a grande explosão da Indústria Farmacêutica, resultando na desfiguração do farmacêutico, que passou a ser confundido como um simples “vendedor” de medicamentos¹².

O Código de Ética Farmacêutica Brasileiro⁸ (2004) rege que o profissional deve atuar buscando a saúde do paciente, orientando-o em todos os sentidos. A atenção farmacêutica consiste no mais recente caminho a ser tomado para tal finalidade, conceituada pela Organização Mundial da Saúde (1993) como a prática profissional na qual o paciente é o principal beneficiário das ações do farmacêutico. Sua atuação profissional inclui uma somatória de

* Professora Mestre do Curso de Farmácia da Universidade Paulista (UNIP) – Araraquara. E-mail: ahmoreno@fcar.unesp.br

** Acadêmico do Curso de Farmácia da UNIP – Araraquara.

*** Coordenadora e Professora Doutora Titular do Curso de Farmácia da UNIP- Araraquara.

**** Coordenadora e Professora Mestre do Curso de Enfermagem da UNIP – Araraquara.

atitudes, comportamentos, co-responsabilidades e habilidades na prestação de farmacoterapia, com o objetivo de alcançar resultados terapêuticos eficientes e seguros, privilegiando a saúde e a qualidade de vida do paciente¹³⁻¹⁴.

Em todo o mundo as pessoas contam com medicamentos para prevenir, reduzir a morbidade e curar um número cada vez maior de doenças. Porém, é de suma importância reconhecer os efeitos benéficos dos medicamentos e minimizar os perniciosos, ou seja, cada medicamento apresenta um conjunto de desafios para produzir um benefício aceitável em relação ao risco⁵.

As interações medicamentosas ocorrem quando as ações de um medicamento (vítima, objeto, substrato) são alteradas pela presença de um outro (perpetrador, precipitante, medicamento interagente), sendo que essa alteração pode acarretar diminuição da eficácia (mesmo fracasso terapêutico) ou aumento de efeitos farmacodinâmicos que produzem eventos medicamentosos adversos²⁰⁻²¹.

O uso de vários medicamentos é feito pelos clínicos na tentativa de melhorar a eficácia terapêutica ou para reduzir os efeitos adversos de agentes farmacológicos; porém, há muitas situações em que as associações são inúteis e até prejudiciais. São aquelas feitas aleatoriamente, sem qualquer fundamento farmacológico, chamadas de ocasionais e recomendadas geralmente por leigos no assunto ou pelo próprio paciente por automedicação.

Os principais objetivos da associação medicamentosa são: potencialização de efeitos terapêuticos, diminuição de efeitos adversos, diminuição de doses terapêuticas, prevenção de resistência, obtenção de ações múltiplas e amplas e proporcionar maior comodidade ao paciente¹⁶.

A incidência de interações medicamentosas oscila entre 3-5% para pacientes em uso de vários medicamentos, aumentando para 20%, ou ainda mais em doentes usando de 10 a 20 fármacos¹⁰. Percebe-se aí a importância do problema para o paciente hospitalizado, que recebe, em média⁶⁻⁸, fármacos.

Algumas interações são de fácil compreensão e mesmo previsíveis, devido às suas causas subjacentes simples (por exemplo, o uso concomitante de um agonista e um antagonista de beta-receptor, que acarreta uma anulação dos efeitos farmacológicos); outras causas já não são tão óbvias, particularmente quando baseadas na disposição (por exemplo, o fenobarbital, que altera a atividade de algumas enzimas que metabolizam medicamentos e, possivelmente, da eficácia do nifedipino e de outros bloqueadores do canal de cálcio. Outros mecanismos são mais complexos, muitos deles ainda desconhecidos ou mal estudados, podendo ser divididos em: fatores ligados ao próprio medicamento, fatores ligados à administração e fatores ligados ao paciente¹⁷⁻¹⁹.

Os fármacos acima citados são utilizados no tratamento da hipertensão arterial, definida como o agravo mais comum na população adulta em todo o mundo e um fator de risco muito importante para as doenças cardiovasculares, destacando-se o acidente vascular encefálico (AVC). Esses riscos aumentam devido à ausência de sintomas na grande maioria dos casos, ausência de "cura", a necessidade de tratamento por toda a vida

e necessidade imperiosa de mudança de estilo de vida, incluindo educação alimentar e atividade física^{10,11,15}.

Dentre os fatores ligados ao medicamento, destacam-se as interações farmacocinéticas, farmacológicas, influência do pH urinário, dentre outros; já os fatores ligados à administração, a seqüência ou ordem, via e tempo de administração, posologia, apresentação (líquido, comprimidos, drágeas, liberação gradual). Os fatores ligados ao paciente são inúmeros e merecem especial atenção principalmente para idosos, recém-nascidos e portadores de doenças crônicas com acometimento dos órgãos, tais como: diabetes, hiper ou hipotireoidismo, alcoólatras e diversas desordens gastrintestinais, além da função renal, hepática, níveis séricos de proteínas, pH urinário, ingestão de alimentos e constituição genética¹⁰.

A possibilidade de interação medicamentosa merece especial atenção nos casos de patologia crônica, como a hipertensão arterial, para a qual está indicado tratamento com medicamentos de uso contínuo e, muitas vezes, associações de anti-hipertensivos. Além disso, com freqüência o paciente hipertenso necessita também de outros medicamentos de uso contínuo, para tratamento de patologias associadas e/ou complicações do próprio quadro hipertensivo⁹. Dessa maneira, é importante que o médico conheça as principais interações entre anti-hipertensivos e medicamentos de uso contínuo que poderão vir a ser prescritos para o paciente hipertenso. É importante salientar que a preocupação da classe médica e dos órgãos governamentais que gerenciam a saúde pública com o conhecimento da interação entre medicamentos é relativamente recente. Assim, para os anti-hipertensivos lançados mais recentemente essa possibilidade tem sido avaliada de forma sistemática, o que nem sempre ocorre com os medicamentos mais antigos.

Um problema grave existente no país é a automedicação, em que a sociedade moderna busca no medicamento uma solução imediatista e milagrosa para seus insucessos, frustrações e patologias, o que pode ser claramente observado em muitas farmácias e drogarias no país, onde se tem observado um consumo abusivo de medicamentos para o tratamento da disfunção erétil, obesidade, alopecia e outros problemas. Dentre os fatores que contribuem para o consumo exagerado de medicamentos, destaca-se o número elevado de especialidades farmacêuticas, algumas desnecessárias ou com potencial tóxico; automedicação estimulada por amigos, parentes e vizinhos; a propaganda abusiva de medicamentos em veículos de comunicação, incentivando o consumo dos mesmos.

Infelizmente, a questão da automedicação no Brasil é delicada, e atinge números alarmantes: 80% dos medicamentos comercializados são consumidos sem prescrição médica e/ou orientação farmacêutica e 37% dos casos de intoxicação registrados no país são causados por medicamentos¹².

Desta forma, o objetivo deste trabalho foi evidenciar o conhecimento das interações medicamentosas possivelmente existentes no tratamento de pacientes hipertensos residentes no município de Araraquara-SP, bem como a importância do profissional farmacêutico junto ao paciente no sentido de prestação ampla e satisfató-

ria da atenção farmacêutica nos diversos setores em que o profissional atua de maneira direta ou indireta.

Material e Métodos

Cento e cinquenta pacientes hipertensos (faixa etária a partir dos 60 anos de idade) cadastrados no Programa de Hipertensão Arterial do Centro Municipal de Saúde "Jardim Paulistano" foram selecionados através de sorteio aleatório ($n = 3$) a partir dos 1.130 hipertensos com mais de 60 anos moradores do Jardim Paulistano na cidade de Araraquara-SP. Dos 150 pacientes selecionados, 112 foram submetidos ao atendimento e responderam a um questionário evidenciando sua condição em relação à doença e aos medicamentos, e receberam orientações gerais. Trinta e oito pacientes foram

excluídos do estudo por não terem sido encontrados no endereço de registro em três ocasiões diferentes ou em caso de endereço incorreto, mudança de endereço, morte ou quando se recusaram a receber a equipe.

Resultados

Dentre os pacientes selecionados e avaliados, a grande maioria faz uso de outros medicamentos, adjuvantes ou não no tratamento da hipertensão arterial. Foram estudadas as possíveis interações medicamentosas existentes e verificou-se que algumas delas apresentam riscos potenciais para o paciente, principalmente em se tratando de indivíduos idosos e comprometidos com outras doenças crônicas, como diabetes, conforme demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1. Interações medicamentosas e possíveis riscos para o paciente

Interação	Risco
Captopril x hidroclorotiazida	Hipercalemia provocada pelo captopril; diminuição do efeito antiarrítmico devido ao prolongamento do espaço QT.
Captopril x digoxina	Hipercalemia provocada pelo captopril; aumento da concentração sérica da digoxina = TOXICIDADE.
Nifedipina x Premarin, (estrógenos conjugados)	Estrógenos diminuem efeito do anti-hipertensivo, elevando a pressão arterial.
Amiodarona x digoxina	Aumento da concentração sérica da digoxina por diminuir sua biotransformação; aumento da concentração sérica da amiodarona (eliminação bifásica: 1ª fase = 2-10 dias (1/2) e 2ª fase = 60-100 dias (1/2)). TOXICIDADE.
Antidiabético oral x metildopa	Metildopa acentua a ação dos antidiabéticos orais (risco de hipoglicemia).
Propranolol x bromazepam	Bromazepam diminui o efeito do propranolol; potencialização do efeito e toxicidade do benzodiazepínico.
Captopril x antidiabéticos orais	Potencializa o efeito do hipoglicemiante (risco de hipoglicemia).
Captopril x metildopa	Metildopa potencializa a ação do captopril (hipotensão e hipercalemia).
Nifedipina x fenitoína	Altera a biodisponibilidade da fenitoína livre por deslocamento dos sítios de ligação e inibição do metabolismo da fenitoína.
Cimetidina x propranolol	Cimetidina aumenta a concentração do propranolol por reduzir a depuração ou a biotransformação hepática de ambos.
Cimetidina x bromazepam, diazepam, imipramina e nitrazepam	A cimetidina aumenta a biodisponibilidade dos fármacos por inibição da biotransformação ou retardo na excreção renal.
Cimetidina x glibenclamida	Cimetidina diminui a biotransformação da glibenclamida, aumentando sua biodisponibilidade (risco de hipoglicemia).
Digoxina x captopril x furosemida	Hipercalemia e aumento da biodisponibilidade da digoxina, aumentando o risco de intoxicação digitalica pelo captopril e pela furosemida (captopril induz hipercalemia).
Digoxina x amiodarona x captopril	Amiodarona aumenta a biodisponibilidade da digoxina e as reações adversas. Captopril com digoxina induz a hipercalemia e o aumento da concentração sérica de digoxina causando TOXICIDADE. Amiodarona (eliminação bifásica: 1ª fase = 2-10 dias (1/2) e 2ª fase = 60-100 dias (1/2)). TOXICIDADE Captopril (hipercalemia).
Cimetidina x propranolol	Aumenta a biodisponibilidade do propranolol por diminuir a biotransformação hepática ou a depuração renal ou ambos.
Antidiabéticos orais x AAS	Aumento da concentração sérica do antidiabético oral por deslocamento dos sítios de ligação a proteínas plasmáticas (risco de hipoglicemia).
Captopril x hidroclorotiazida	Hipercalemia provocada pelo captopril; diminuição do efeito antiarrítmico devido ao prolongamento do espaço QT.
Anti-hipertensivo x estrógenos	O hormônio retém líquidos, diminuindo a ação anti-hipertensiva, podendo elevar a pressão arterial anulando a ação dos hipotensores.
Glibenclamida em idosos	Monitoramento frequente das funções renais e outras observações importantes.

Discussão

A orientação sobre medicamentos e o seu fornecimento ocorre predominantemente nos Postos de Saúde para a população idosa e carente, sendo que uma quantidade considerável de pacientes é complicada do ponto de vista farmacológico por apresentar mais de uma doença crônica simultaneamente, o que é confirmado pelo nível considerável de interações medicamentosas relatadas na Tabela 1. Os riscos potenciais aparecem para a digoxina, fármaco de índice terapêutico estreito (0,125-0,25 mg/dia), cujas interações acabam elevando seus níveis plasmáticos, podendo chegar facilmente ao nível tóxico^{4,6,7,10,16,18}. Merecem destaque ainda as interações envolvendo a fenitoína e benzodiazepínicos, por aumento da biodisponibilidade da fenitoína livre (deslocamento dos sítios de ligação e inibição do metabolismo) e da biodisponibilidade dos benzodiazepínicos (inibição da biotransformação ou retardo na excreção renal)^{4,6,7,10,16}.

Outra consideração importante é o fato de os fármacos amiodarona e cimetidina serem inibidores da isoenzima CYP3A4,5,7 do citocromo P450, enzima responsável pela metabolização de cerca de 60% dos fármacos conhecidos^{4,21-22}. A inibição da atividade dessa enzima faz com que os fármacos substratos (benzodiazepínicos, antibióticos macrolídeos, antivirais, anti-histamínicos, bloqueadores do canal de cálcio, dentre outros) apresentem níveis mais elevados, podendo atingir rapidamente os níveis tóxicos. Essas informações mostram que o controle de uma doença crônica deve envolver a atuação de uma equipe multidisciplinar para a obtenção de resultados significativos.

Merece destaque ainda o fato de os idosos serem os maiores consumidores de medicamentos e o perigo reside no processo de envelhecimento e na instalação de doenças relacionadas com a idade, fatores esses que alteram a farmacodinâmica de certos medicamentos importantes. Os mecanismos mais relevantes através dos quais interações medicamentosas ocorrem são a inibição ou indução do metabolismo do medicamento em uso e a potencialização ou antagonismo farmacodinâmicos. As interações que envolvem perda

da ação de um dos medicamentos são, no mínimo, tão frequentes quanto as que envolvem o aumento do efeito dos medicamentos. Geralmente, as queixas mais comuns por parte dos pacientes idosos são confusão, fraqueza, incontinência, letargia, tonturas, depressão ou quedas e devem induzir a revisão imediata da lista de medicamentos em uso¹⁻³.

A presença do farmacêutico, um profissional diretamente envolvido com medicamentos, é indispensável e emergencial nos serviços de saúde, uma vez que a proximidade e a cumplicidade entre o paciente e o profissional em muito contribuiria para controlar a hipertensão, doença crônica que tanto ônus traz ao serviço público de saúde e é o que define os conceitos da atenção farmacêutica.

Atualmente, a história da farmácia vem sendo marcada pelo resgate da valorização da profissão farmacêutica, porém isto só será possível quando todos os farmacêuticos assumirem o seu real papel perante a sociedade: o de agente de saúde, inclinado cada vez mais a orientar o paciente sobre o uso do medicamento, atendendo-o naquilo que ele tem de mais valioso e profundo, ou seja, a sua vida e a sua saúde. Somente com a atenção farmacêutica é que a sociedade vai se livrar das doenças iatrogênicas, ou seja, doenças decorrentes do uso inadequado dos medicamentos. Essas doenças e quadros de intoxicação causados por medicamentos podem levar à morte ou, quando não, gerar transtornos ao paciente e acarretar prejuízos aos sistemas público e privado de saúde.

Conclusão

Os serviços de assistência farmacêutica constituem uma prática profissional centrada no paciente, e sua implantação como parte dos serviços farmacêuticos prestados em farmácias comunitárias exige ampla mobilização de profissionais e acadêmicos, principalmente quanto à assistência ao paciente carente e idoso, que carece de informações básicas essenciais para o uso correto e seguro do medicamento, a fim de evitar ou minimizar possíveis interações medicamentosas potencialmente graves.

Referências

- Almeida OP, Marcolin MA. Tratamento farmacológico e interações medicamentosas em pacientes idosos. *In*: Marcolin MA. Interações farmacológicas com drogas psiquiátricas. Rio de Janeiro: Medsi; 1998. p.247-73.
- Andrade ED. Cuidados com o uso de medicamentos em diabéticos, hipertensos e cardiopatas. *In*: Anais do 15º Conclave Odontológico Internacional de Campinas. Campinas; 2003. p.104.
- Araújo RC. Interações medicamentosas no idoso. *In*: Silva P. Farmacologia. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p.162-5.
- Bachmann KA. Enzimas do citocromo P450. *In*: Kenneth A, Bachmann KA, Lewis JD, Fuller MA, Bonfiglio MF. Interações medicamentosas. 2ª ed. Barueri: Manole; 2006. p.8-22.

5. Bachmann KA. Introdução aos mecanismos de interação. *In*: Kenneth A, Bachmann KA, Lewis JD, Fuller MA, Bonfiglio MF. Interações medicamentosas. 2ª ed. Barueri: Manole; 2006. p.1-7.
6. Bachmann KA. Monografias de interação. *In*: Kenneth A, Bachmann KA, Lewis JD, Fuller MA, Bonfiglio MF. Interações medicamentosas. 2ª ed. Barueri: Manole; 2006. p.23-532.
7. Batistuzzo JAO. Princípios ativos que atuam no aparelho circulatório. *In*: Batistuzzo JAO, Itaya M, Eto Y. Formulário médico-farmacêutico. 3ª ed. São Paulo: Pharmabooks; 2006. p.57-80.
8. Conselho Federal de Farmácia. Resolução 417 de 29 de setembro de 2004. Aprova o Código de Ética da Profissão Farmacêutica. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 17 nov. 2004. Seção 1, p.306-7.
9. Emerson F. Tipos de reações adversas a medicamentos. *In*: Emerson F, Rios JBM, Martins EAPR, Mendes KAP. Alergia e outras reações adversas a medicamentos. Rio de Janeiro: Revinter; 2004. p.3-5.
10. Fonseca A. Medicamentos que atuam sobre o coração e os vasos sanguíneos. *In*: Fonseca AL. Interações medicamentosas. 3ª ed. Rio de Janeiro: EPUB; 2000. p.243-81.
11. Magalhães LBNC. Anti-hipertensivos. *In*: Silva P. Farmacologia. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p.701-12.
12. Marques LAM. Automedicação. *In*: Marques LAM. Atenção farmacêutica em distúrbios menores. São Paulo: Medfarma; 2005. p.37-42.
13. Martinez RF. Atención farmacéutica en España: un gran compromiso. Buenos Aires: Farmacia Profesional; 1996. p.12.
14. Montrucchio DP, Oliveira AB, Oyakawa CN, Miguel MD, Zanin SMW. Obstáculos da atenção farmacêutica no Brasil. *Braz J Pharm Sci.* 2005; 41(4): 409-13.
15. Oates JA. Anti-hipertensivos e terapia farmacológica da hipertensão. *In*: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG, editores. Goodman & Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica. 10ª ed. Rio de Janeiro: Mc Grawhill; 2003. p.657-78.
16. Oga S. Principais interações de medicamentos. *In*: Oga S, Basile AC, Carvalho MF. Guia Zanini-Oga de interações medicamentosas. São Paulo: Atheneu; 2002. p.205-382.
17. Reis NT. Interações provocadas por fármacos mais utilizados no tratamento de diversas patologias. *In*: Reis NT. Nutrição clínica e interações. Rio de Janeiro: Rubio; 2004. p.95-366.
18. Rumi DO, Marcolin MA. Índice de interação. *In*: Marcolin MA. Interações farmacológicas com drogas psiquiátricas. Rio de Janeiro: Medsi; 1998. p.321-94.
19. Silva P. Interações medicamentosas. *In*: Silva P. Farmacologia. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p.156-161.
20. Sucar DD. Interação medicamentosa de venlafaxina com captopril. *Rev Bras Psiquiatr.* 2000;22(3): 134-7.
21. Sucar DD. Locais de ocorrência, mecanismos e principais interações. *In*: Sucar DD. Fundamentos de interações medicamentosas. São Paulo: Lemos; 2003. p.57-126.
22. Wilkinson GR. Farmacocinética. *In*: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG, editores. Goodman & Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica. 10ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2003. p.3-23.

Recebido em 07/12/2006

Aceito em 16/03/2007