

Análise do potencial de interações medicamentosas entre medicamentos de uso contínuo e fármacos prescritos na clínica odontológica

Analysis of the potential for drug interactions between chronic-use medications and drugs prescribed in dental practice

Caroline Davolio¹, Mariana Gasparoti¹, Mariana Danetti¹, Juliana Bellini Pereira da Silva¹, Flávia Magnani Bevilacqua¹, Maria Paula Rando Meirelles¹, Fernanda Datti¹, Marcelo Datti¹.

¹Universidade Paulista – UNIP, Campinas – SP, Brasil

Resumo

Objetivo – Investigar potenciais interações medicamentosas entre os medicamentos utilizados de modo contínuo pelos pacientes com os fármacos usados na clínica. As interações medicamentosas consistem em alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas através do uso concomitante entre duas ou mais drogas e/ou interação entre medicamentos. Na clínica odontológica é comum a prescrição de fármacos que pertencem a classe de analgésicos, antibióticos e anti-inflamatórios. Esses medicamentos, apesar de serem utilizados por um período curto, podem submeter o paciente a interações medicamentosas e reações adversas. **Métodos** – Análise retrospectiva de prontuários de pacientes atendidos nas clínicas odontológicas da Universidade Paulista (UNIP), unidade Swift, em Campinas/SP nos anos de 2022 e 2023. Foram identificadas patologias mais frequentes e os medicamentos de uso contínuo mais citados. Os dados foram comparados com os fármacos padronizados prescritos na clínica, permitindo avaliar potenciais interações medicamentosas. **Resultados** – 69% relataram patologias pré-existentes, sendo as doenças cardiovasculares as mais prevalentes. A classe medicamentosa mais citada foi a dos bloqueadores dos receptores de angiotensina (15%), seguido de hipolipêmicos (8,8%), antidepressivos (7,1%), hipoglicemiantes orais (5,7%), terapias hormonais para hipotireoidismo (5,1%), diuréticos (4,5%) e contraceptivos orais (4,2%). Apesar da prescrição odontológica conduzir a tratamentos de curto prazo, foram observadas algumas vias de interação com anti-inflamatórios não esteroidais, podendo aumentar o risco de nefrotoxicidade e sangramento, e com anti-inflamatórios esteroidais, neste caso afetando a eficácia do anti-inflamatório. **Conclusão** – Existe potencial para interações medicamentosas envolvendo o sinergismo de efeitos adversos e mecanismos como indução ou inibição enzimática, que podem potencialmente afetar a eficácia e segurança das prescrições odontológicas.

Descritores: Interações medicamentosas; Preparações farmacêuticas; Uso de medicamentos

Abstract

Objective – To investigate potential drug interactions between the drugs continuously used by patients and those employed in the clinic. Drug interactions consist of pharmacokinetic and pharmacodynamic alterations resulting from the combination of two or more drugs and/or medication interactions. In dental clinics, it is common to prescribe drugs belonging to the categories of analgesics, antibiotics, and anti-inflammatory agents. Although used for a short period, these medications may expose the patient to drug interactions and adverse reactions. **Methods** – A retrospective analysis of patient records from the dental clinics at the Universidade Paulista (UNIP), Swift unit, in Campinas/SP, during 2022 and 2023. The most frequent pathologies and the most cited continuously used medications were identified. Data were compared with the standardized drugs prescribed in the clinic, allowing for the evaluation of potential drug interactions. **Results** – 69% of patients reported pre-existing conditions, with cardiovascular diseases being the most prevalent. The most cited drug class was angiotensin receptor blockers (15%), followed by lipid-lowering agents (8.8%), antidepressants (7.1%), oral hypoglycemics (5.7%), hormone therapies for hypothyroidism (5.1%), diuretics (4.5%), and oral contraceptives (4.2%). Although dental prescriptions lead to short-term treatments, some interaction pathways with non-steroidal anti-inflammatory drugs were observed, possibly increasing the risk of nephrotoxicity and bleeding, as well as with steroidal anti-inflammatories, in which case the efficacy of the anti-inflammatory may be affected. **Conclusion** – There is potential for drug interactions, and the observed interactions involve the synergism of adverse effects and mechanisms such as enzymatic induction or inhibition, which could potentially affect the efficacy and safety of odontological prescriptions.

Descriptors: Drug Interactions; Pharmaceutical preparations; Medication use

Introdução

Define-se interação medicamentosa como o fenômeno pelo qual um fármaco modifica a atividade de outro. Essas interações podem ocorrer nos processos farmacocinéticos, incluindo absorção, distribuição, metabolismo e excreção, bem como nos processos farmacodinâmicos, nos quais os medicamentos interagem no sítio de ação, promovendo sinergismo, adição ou antagonismo¹.

O Censo 2022, indicou aumento da média de idade da população, como consequência, um incremento na prevalência de condições crônicas, como diabetes *mellitus*, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemias.

Estes pacientes, frequentemente necessitam de regimes terapêuticos múltiplos, expondo-se a um risco aumentado de interações medicamentosas^{3,4}.

No âmbito da clínica odontológica, o cirurgião-dentista é responsável pela prescrição de uma variedade de medicamentos, incluindo antimicrobianos, analgésicos opioides, anti-inflamatórios esteroidais e não esteroidais, entre outros. Além disso, administra-se anestésicos frequentemente em associação com vasoconstritores. Embora, tais tratamentos geralmente sejam de curta duração, é imperativo considerar a possibilidade de interações medicamentosas com fármacos já em uso pelos pacientes⁵.

O objetivo deste estudo foi estabelecer o perfil de uso de medicamentos de uso contínuo dos pacientes atendidos nas clínicas de Odontologia do *Campus* Swift da Universidade Paulista (UNIP), em Campinas, a partir dos dados dos prontuários, visando identificar a potencial ocorrência de interações medicamentosas com os fármacos padronizados utilizados na clínica odontológica.

Métodos

Este estudo, de natureza descritiva, retrospectiva e documental, visou analisar os prontuários dos pacientes atendidos nas três clínicas odontológicas da Universidade Paulista (UNIP), unidade Swift, em Campinas/SP. As áreas de interesse foram endodontia, clínica geral e atendimento a pessoas com necessidades especiais (PNE) nos anos de 2022 e 2023.

Os prontuários são abertos no momento da triagem, e informações sobre patologias pré-existentes bem como de medicamentos utilizados continuamente pelos pacientes são obtidas de maneira espontânea através da entrevista, sem a apresentação de documentação como prescrições, exames e diagnósticos.

Prontuários de pacientes que não faziam uso contínuo de medicamentos, não foram analisados.

Foram analisadas as patologias mais mencionadas e organizadas em especialidades, e os fármacos mais utilizados, organizados em classes.

Durante a anamnese, os pacientes relataram espontaneamente suas patologias diagnosticadas. Em muitos casos, não foi possível especificar exatamente a patologia pré-existente; portanto, esses dados foram organizados em grupos de especialidades médicas.

Os fármacos foram organizados em 35 classes e as 12 classes mais citadas foram confrontados, através de pesquisa em base de dados, como exemplo Pubmed e guias de interações medicamentosas com os medicamentos padronizados para prescrição nas clínicas, investigando a existência de interações medicamentosas.

As clínicas odontológicas do *campus* Swift têm os seguintes medicamentos padronizados para prescrição: antibióticos (amoxicilina, clindamicina, cefalexina e metronidazol); anti-inflamatórios não esteroidais (diclofenaco, ibuprofeno, cetoprofeno, nimesulida); anti-inflamatórios esteroidais (dexametasona, betametasona); analgésicos (dipirona, paracetamol, tramadol); ansiolíticos (diazepam, bromazepam, midazolam); relaxantes musculares (carisoprodol, orfenadina).

Este trabalho foi analisado e aprovado pelo comitê de ética com o número 7.105.002.

Resultados

Foram analisados os prontuários de 425 pacientes atendidos na clínica odontológica nos anos de 2022 e 2023. Dentre esses, 131 (31%) relataram não apresentar patologias no momento do primeiro atendimento,

enquanto 294 (69%) informaram possuir pelo menos uma patologia durante a triagem inicial (Gráfico 1).

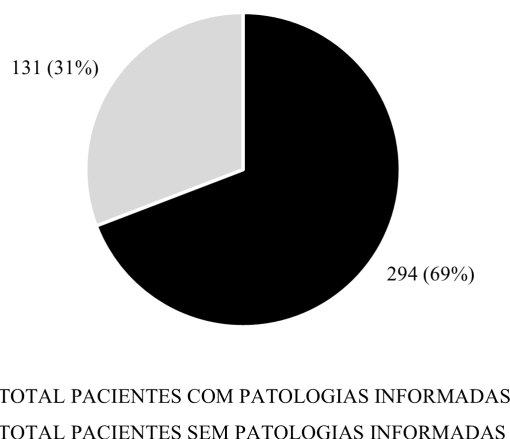


Gráfico 1

As patologias mais prevalentes foram doenças cardiovasculares (27,54%), seguidas por transtornos neurológicos e psiquiátricos (16,55%). Outras especialidades mencionadas incluíram doenças reumatológicas, alérgicas, endocrinológicas, autoimunes, gastrointestinais, hepáticas, inflamatórias, oncológicas, entre outras (Gráfico 2).

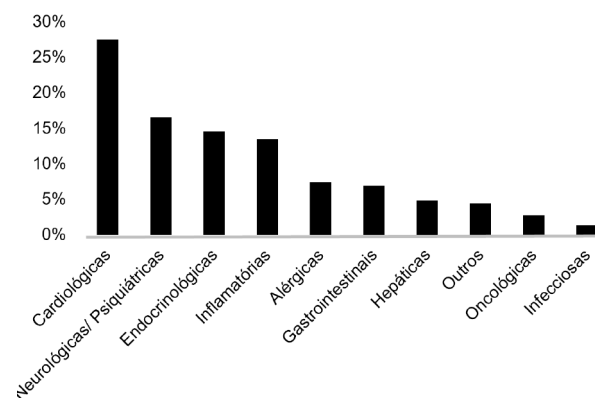


Gráfico 2

Foram citados 126 fármacos diferentes totalizando 353 citações. Estes fármacos foram organizados em 35 classes e as 12 classes mais citadas representaram 69,4% de todas as citações.

O gráfico a seguir (Gráfico 3) apresenta as classes fármacos mais citadas espontaneamente no momento da triagem. Foram elencados os 16 fármacos de 126 mais citados para a análise, em um total de 193 citações.

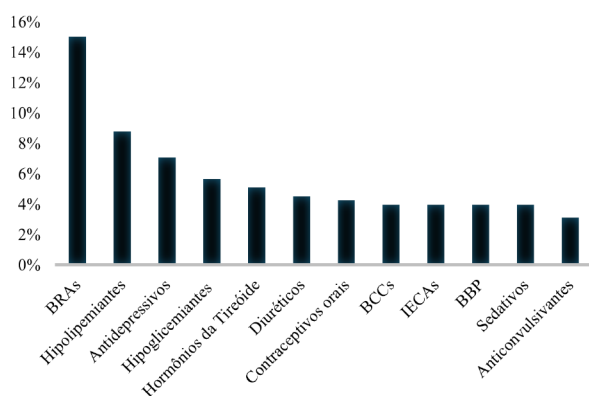


Gráfico 3

As classes mais citadas foram: bloqueadores do receptor de angiotensina (BRAs) com 15%, hipolipemiantes 8,8%, antidepressivos 7,1%, hipoglicemiantes orais 5,7%, hormônios da tireoide 5,1%, diuréticos 4,5%, contraceptivos orais 4,2%, Bloqueadores de canais de cálcio (BCCs) 4%; inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs) com 4%, bloqueadores da bomba de prótons 4%, sedativos 4% e anticonvulsivantes 3%.

Discussão

O perfil da população estudada aponta para uma predominância (69%) de pacientes que possuem alguma patologia pré-existente e que, por consequência, faz uso contínuo de medicamentos, o que destaca a importância da análise dos fármacos já utilizados pelo paciente quando ocorrer uma prescrição odontológica.

Analisando o gráfico 3 observamos que a classe de medicamentos mais prevalentemente utilizada pelos pacientes da clínica odontológica em relato espontâneo é a de bloqueadores dos receptores de angiotensina, os BRAs, o que vai de encontro com o gráfico 2, patologias mais prevalentes, onde observa-se que patologias cardiovasculares apresentam maior incidência entre os pacientes analisados.

Uma das classes de medicamentos mais prescritas na clínica odontológica é a dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), representados pelo diclofenaco, ibuprofeno e cetoprofeno. Estes fármacos são amplamente utilizados no tratamento da inflamação e da dor⁶. No entanto, os AINEs estão associados a efeitos adversos indesejados significativos, incluindo toxicidade hepática e renal, hemorragia gastrointestinal e úlceras⁷.

A nefrotoxicidade é um efeito adverso compartilhado pelas seguintes classes de medicamentos: os BRAs, os IECAs e os anti-inflamatórios não esteroidais. A associação dessas classes pode favorecer o desenvolvimento de doença renal crônica, especialmente quando diuréticos também fazem parte do regime de polifarmácia, exacerbando ainda mais este risco em pacientes idosos⁸. A classe dos diuréticos foi a sexta mais citada pelos pacientes deste estudo.

De maneira geral, os AINEs tendem a elevar a pressão arterial e interferir no tratamento com anti-hipertensivos⁹⁻¹¹, inclusive os bloqueadores de canais de cálcio, como o anlodipino, que também estão entre as classes mais citadas neste estudo.

O grupo dos hipolipêmicos orais foi o segundo grupo de fármacos mais descrito, especialmente a classe das estatinas como sinvastatina, rosuvastatina e atorvastatina. As estatinas são suscetíveis ao metabolismo hepático e intestinal pela CYP3A4, assim, o uso concomitante de drogas inibidoras desta enzima pode predispor o paciente à rabdomiólise¹². Na clínica odontológica, os glicocorticoides como dexametasona e betametasona, são amplamente utilizados, e conhecidamente interferem na atividade da CYP3A4¹³, porém como indutores, o que potencialmente pode reduzir a atividade das estatinas, assim, a prescrição de glicocorticoides em pacientes que fazem uso de estatinas deve ser avaliada criteriosamente.

Os antidepressivos, como fluoxetina e sertralina, foram o terceiro grupo de medicamentos mais citado, e apresentam algumas interações medicamentosas com anti-inflamatórios não esteroides. Estas interações ocorrem através de diversos mecanismos e são de interesse na clínica odontológica, visto que ambas as classes exercem atividade antiplaquetária, porém através de mecanismos diferentes. Enquanto os anti-inflamatórios não esteroides exercem uma já bem descrita atividade antiplaquetária através da inibição da síntese de tromboxano A2¹⁴, a interferência dos antidepressivos inibidores seletivos da recaptura de serotonina na atividade plaquetária parece estar relacionado a uma menor recaptura de serotonina pelas plaquetas, aumentando o tempo de sangramento tanto por afetar a agregação como a vasoconstrição no local da lesão^{15,16}.

Além disso, os antidepressivos inibem a enzima CYP2C9, que é responsável pelo metabolismo dos AINEs, resultando em um aumento da atividade destes e, potencialmente, de sua toxicidade¹⁷.

Os contraceptivos orais correspondem a sétima classe mais citada com 4,2% das citações, o número parece estar subestimado, pois além da clínica atender pacientes de uma faixa etária mais elevada, muitos pacientes podem não declarar o uso de contraceptivos, por não se tratar de um tratamento para uma enfermidade crônica. De qualquer forma, é um medicamento amplamente utilizado e a interação entre antimicrobianos e contraceptivos orais é discutida há décadas. Os contraceptivos, são normalmente compostos por um estrogênio, como etinilestradiol, e uma progestina. O etinilestradiol é metabolizado pela CYP3A4, enquanto as progestinas, em sua maioria, sofrem metabolismo também por esta enzima¹⁸.

Hipoteticamente, a interação entre antimicrobianos poderia ocorrer através de 2 mecanismos distintos: a redução da microbiota intestinal que participa da hidrólise dos estrógenos conjugados, resultando em uma redução dos níveis plasmáticos esteroides

na circulação e a indução enzimas microsossomais hepáticas CYP do citocromo P450 interferindo no ciclo enterohepático do etinilestradiol¹⁹. Porém, estudos farmacocinéticos demonstram que os níveis plasmáticos dos esteroides contraceptivos permanecem inalterados com a administração concomitante de antimicrobianos como ampicilina, ciprofloxacino, claritromicina, doxiciclina, metronidazol, ofloxacino, roxitromicina, temafloxacino e tetraciclina²⁰. A OMS não impõe restrição na associação de antimicrobianos com contraceptivos orais, exceto drogas antituberculose com a rifampicina²¹.

Os fármacos antituberculose rifampicina e a rifabutina, reduzem significativamente os níveis dos hormônios contraceptivos por serem indutores enzimáticos CYP, incluindo a CYP3A4, reduzindo os níveis plasmáticos e a efetividade dos contraceptivos orais²².

Os anticonvulsivantes aparecerem entre os fármacos mais citados com 3,1% das citações, este grupo de fármacos é conhecido por interagir com uma ampla variedade de fármacos. Dentro desta classe de fármacos podemos destacar a carbamazepina e ácido valproico, ambos são fortes indutores das enzimas do citocromo P450 e de enzimas responsáveis pelo processo conjugação e podem reduzir a eficácia de drogas antimicrobianas como metronidazol e eritromicina²³.

Conclusão

Concluimos que o grupo de patologias mais citado é o das doenças cardiovasculares. Apesar da clínica odontológica utilizar uma baixa variedade de classes terapêuticas em sua rotina, existe um potencial para ocorrência de interações medicamentosas. Este pode ocorrer tanto pela exacerbação de efeitos colaterais como pela redução da atividade do fármaco prescrito.

A classe dos AINEs é a que mais necessita atenção, especialmente em idosos polimedicados com BRAs, IECAS e diuréticos associados, devido a nefrotoxicidade. Os AINEs também podem ter sua ação antihemostática exacerbada em pacientes que fazem uso de antidepressivos.

Outra interação de destaque é na classe dos glicocorticoides podem ter sua atividade antiinflamatória reduzida em pacientes que fazer uso de estatinas para o tratamento de hiperlipidemia.

Assim, esse trabalho reforça a importância de discussões sobre interações medicamentosas na promoção do uso racional de medicamentos e na melhoria da saúde da população atendida.

Referências

1. Niu J, Straubinger RM, Mager DE. Pharmacodynamic Drug–Drug Interactions. *Clin Pharmacol & Ther.* 2019;105(6):1395–406. doi: 10.1002/cpt.1434.
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua: Educação 2024. Rio de Janeiro: IBGE; 2024.

3. Oliveira LM, Diel JAC, Nunes A, Dal Pizzol TS. Prevalência de interações medicamentosas em pacientes idosos hospitalizados: uma revisão sistemática. *Eur J Hosp Pharm.* 2021;28(1):4–9. doi: 10.1136/ejpharm-2019-002111.
4. Gonzaga de Andrade Santos TN, Mendonça da Cruz Macieira G, Cardoso Sodré Alves BM, Onozato T, Cunha Cardoso G, Ferreira Nascimento MT, . Prevalence of clinically manifested drug interactions in hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE.* 2020;15(7):e0235353. doi: 10.1371/journal.pone.0235353. doi: 10.1371/journal.pone.0235353.
5. Padoin K, Comarella L, Solda C. Usual medications used in dentistry and its major medicals interactions: a literature review. *J Oral Investig* 2018;7(1):62–76.
6. Wongrakpanich S, Wongrakpanich A, Melhado K, Rangaswami J. A Comprehensive Review of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Use in The Elderly. *Aging and Disease.* 2018;9(1):143–50. doi: 10.14336/AD.2017.0306.
7. Harirforoosh S, Asghar W, Jamali F. Adverse Effects of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: An Update of Gastrointestinal, Cardiovascular and Renal Complications. *J Pharm & Pharm Sci* 2013;16(5):821–47. doi: 10.18433/J3VW2F.
8. Bories M, Bacle A, Gilardi H, Le Corre P. Risk of acute kidney injury by initiation of non-steroidal anti-inflammatory drugs in hospitalised patients treated with diuretics and renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors. *Eur J Hosp Pharm.* 2022;29(6):359–61. doi: 10.1136/ejpharm_2020_002550.
9. Moore N, Pollack C, Butkerait P. Adverse drug reactions and drug–drug interactions with over-the-counter NSAIDs. *Ther Clin Risk Manag.* 2015 Jul;1061–75. doi: 10.2147/TCRM:S79135.
10. Al-Azayzih A, Al-Azzam SI, Alzoubi KH, Jarab AS, Kharaba Z, Al-Rifai RH, et al. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs Utilization Patterns and Risk of Adverse Events due to Drug-Drug Interactions among Elderly Patients: A Study from Jordan. *Saudi Pharm J* 2020;28(4):504–8. doi: 10.1016/j.jsps.2020.03.001.
11. Pavlicević I, Glavaski M, Rumboldt M, Rumboldt Z. Prohypertensive effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs are mostly due to vasoconstriction. *Coll Antropol.* 2011;35(3):817–22.
12. Hirota T, Fujita Y, Ieiri I. An updated review of pharmacokinetic drug interactions and pharmacogenetics of statins. *Expert Opin on Drug Metab Toxicol.* 2020;16(9):809–22. doi: 10.1080/17425255.2020.1801634.
13. Matoulova P, Pavlek P, Maly J, Vlcek J. Cytochrome P450 Enzyme Regulation by Glucocorticoids and Consequences in Terms of Drug Interaction. *Expert Opin Drug Metab Toxicol,* 2014;10(3):425–35. doi: 10.1517/17425255.2014.878703.
14. Schafer AI. Effects of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs on Platelet Function and Systemic Hemostasis. *J Clin Pharmacol.* 1995;35(3):209–19. doi: 10.1002/j.1552-4604.1995.tb04050.X.
15. Gahr M, Zeiss R, Lang D, Connemann BJ, Hiemke C, Muche R, et al. Association between haemorrhages and treatment with selective and non-selective serotonergic antidepressants: Possible implications of quantitative signal detection. *Psychiatry Research.* 2015 Sep;229(1-2):257–63. doi: 10.1016/j.psychres.2015.07.024.
16. Gahr M, Connemann BJ, Muche R, Zeiss R. The Impact of Serotonin Transporter Binding Affinity on the Risk of Bleeding Related to Antidepressants. *J Clin Psychopharmacol.* 2021;41(4):470–3. doi: 10.1097/jcp.0000000000001411.

17. Woron J, Chrobak AA, Ślęzak D, Siwek M. Unprescribed and unnoticed: retrospective chart review of adverse events of interactions between antidepressants and over-the-counter drugs. *Front Pharmacol*. 2022;13:965432. doi: 10.3389/fphar.2022.965432.eCollection2022.
18. Sol H, Sivasubramanian R, Vaidya S, Barve A, Jarugula V. Drug-Drug Interaction Studies With Oral Contraceptives: Pharmacokinetic/Pharmacodynamic and Study Design Considerations. *J Clin Pharmacol*. 2020;60(S2):S49-S62. doi: 10.1002/jcph1765.
19. Li Li, Yang X, Tran D, Seo SK, Lu Y. Combined Oral Contraceptives As Victims of Drug Interactions. *Drug Metabolism Disposit*. 2023;51(6):718–32. doi: 10.1124/dmd.122.000854.
20. Archer JSM, Archer DF. Oral contraceptive efficacy and antibiotic interaction: A myth debunked. *J Am Acad Dermatol*. 2002 Jun;46(6):917–23.
21. Organisation Mondiale De La Santé. Département Santé Et Recherche Génésiques. Medical eligibility criteria for contraceptive use. Geneva Department Of Reproductive Health And Research, World Health Organization; 2015.
22. LeBel M, Masson E, Guilbert E, Colborn D, Paquet F, Allard S, . Effects of Rifabutin and Rifampicin on the Pharmacokinetics of Ethinylestradiol and Norethindrone. *J Clin Pharmacol*. 1998;38(11):1042–50. doi: 10.1177/009127009803801109.
23. Zaccara G, Perucca E. Interactions between antiepileptic drugs, and between antiepileptic drugs and other drugs. *Epileptic Disorders*. 2014;16(4):409–31. doi: 10.1684/epd.2014.0714.

Endereço para correspondência:

Marcelo Datti
Travessa Jorge Morton, n.º 40. Ap. 73-B
Campinas – SP, CEP 13026-063
Brasil

E-mail: marcelo.datti@docente.unip.br
Recebido em 02 de setembro de 2025
Aceito em 25 de setembro de 2025