

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ADMINISTRAÇÃO E GESTÃO

DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA – PPG-GAFAR

BOLETIM INFORMATIVO

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E A
PRÁTICA CLÍNICA**

Jackeline Luiz dos Santos, Carlos Eduardo Faria Ferreira, Maria Helena
Seabra Soares de Britto, Selma Rodrigues de Castilho

NITERÓI
2023

Apresentação

A associação de medicamentos é comum na prática clínica e tem finalidade de potencializar o efeito terapêutico, aumentar a eficácia do tratamento, a fim de atingir as múltiplas doenças coexistentes (Petri et al., 2020). O uso concomitante de medicamentos é comumente empregado na prevenção e tratamento de doenças, principalmente no ambiente hospitalar. Porém, a associação de múltiplos medicamentos pode acarretar o aparecimento de interações medicamentosas potenciais, entre outros problemas relacionados aos medicamentos (Petri et al., 2020; Low et al., 2018). Entre os pacientes que fazem uso de 10 a 20 fármacos concomitantemente, a ocorrência de IM chega a 20% (Yunes et al., 2011). Neste cenário, as prescrições que contém alto risco de IMP devem ser analisadas cuidadosamente, garantindo a segurança do paciente (Sobrinho, 2006).

Desenvolvimento

A IMP é um evento clínico em que os efeitos do fármaco são modificados pelo uso concomitante de outros fármacos e/ou nutrientes (Georgiev, et al., 2019; Kennedy et al., 2016). Esses efeitos podem ser positivos (aumento da eficácia) ou negativos (aumento da toxicidade, diminuição da eficácia ou idiosincrasia) sendo estes últimos indesejáveis na farmacoterapia (Prado et al. 2016).

Regimes complexos de polifarmácia e períodos prolongados de tratamento são fatores associados ao aumento do risco de IMP (Low et al., 2018). Algumas delas são mais relevantes na prática clínica, uma vez que podem impactar a resposta clínica. Grande parte dessas IMP apresentam manifestações clínicas de início lento, podendo ser confundidas com novas doenças, mascarando seu tratamento adequado (Correr et al., 2007). Estudos mostram que pacientes idosos têm mais de 80% de risco de apresentar

pelo menos uma IMP grave ou moderada e mais de 50% de desenvolver uma reação adversa relacionada a uma IMP (Veloso et al., 2019; Cortes & Silvino, 2019).

Esse boletim apresenta algumas das interações medicamentosas identificadas na admissão hospitalar de um hospital geral do município de Campos dos Goytacazes, com o objetivo de auxiliar farmacêuticos clínicos na identificação e manejo das mesmas.

As IM podem ser farmacêuticas, quando há alteração físico-química do fármaco; farmacocinéticas quando o fármaco sofre alteração nas etapas de absorção, metabolização, distribuição ou excreção por interação com alimentos ou outro fármaco; e farmacodinâmicas quando dois ou mais fármacos interagem de forma sinérgica ou antagonista (Secoli, 2001).

As distinções entre os tipos de interações medicamentosas estão relacionados ao mecanismo de ação envolvido. As farmacêuticas interagem antes mesmo de chegar ao sítio de ação de forma físico-química podendo inativar e/ou alterar o efeito dos fármacos; enquanto as farmacodinâmicas afeta o mecanismo de ação onde o fármaco interfere no efeito de outro, contribuindo para o sinergismo ou antagonismo dos mesmos; já as farmacocinéticas, interferem nos processos de absorção, distribuição, metabolização e excreção dos medicamentos (Drugs®, 2021; Micromedex®, 2021).

A maior parte desses eventos acontece durante infusões em Y, quando dois medicamentos são administrados concomitantemente pela mesma via intravenosa (Santos et al., 2013). Isso acontece principalmente em pacientes de terapia intensiva, devido ao grande número de medicamentos administrados e as limitadas vias de acesso (Moraes et al., 2011). A figura 1 apresenta algumas interações deste tipo. Os fármacos que podem ser administrados pela mesma via, são descritos como compatíveis (C) e os que não podem ser co-administrados são incompatíveis (I).

A atuação do farmacêutico clínico pode reduzir em até 20% o número de ocorrências desse segmento, a partir de intervenções como o ajuste de vias e horários dos medicamentos incompatíveis, assim como a alternativa a hipodermoclise, método que consiste em administração de medicamentos e soroterapia por via subcutânea (Moraes et

al. 2011; Azevedo et al., 2016).

MEDICAMENTOS	cefepime	ceftriaxona	dipirona	escopolamina	furosemida	haloperidol	levomepromazina	metoclopramida	midazolam	morfina	octreotida	ondansetrona	ranitina	tramadol	dexametasona
cefepime		C	C	C	C	C	C	C	C	C	I	C	I	C	I
ceftriaxona	C		C	C	C	C	C	C	C	C	I	C	I	C	I
dipirona	C	C		C	C	C	C	C	C	C	I	C	I	C	I
escopolamina	C	C	C		C	C	C	C	C	C	I	C	I	C	I
furosemida	C	C	C	C		C	C	I	I	I	I	C	I	C	I
haloperidol	C	C	C	C	C		C	C	C	C	I	C	I	C	I
levomepromazina	C	C	C	C	C	C		C	C	C	I	C	I	C	I
metoclopramida	C	C	C	C	I	C	C		C	C	I	C	I	C	I
midazolam	C	C	C	C	I	C	C	C		C	I	C	C	C	I
morfina	C	C	C	C	I	C	C	C	C		I	C	C	I	I
octreotida	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C		C	I	C	I
ondansetrona	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	I		I	C	I
ranitidina	I	I	I	I	I	I	I	I	C	C	I	I		I	I
tramadol	C	C	C	C	C	C	C	C	C	I	I	C	C		I
dexametasona	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	

C: compatível; i: incompatível. Fonte: Azevedo e Barbosa, 2012.

Figura 1: Interações medicamentosas farmacêuticas.

As interações farmacocinéticas têm relação com o efeito do fármaco sobre a absorção, distribuição, biotransformação ou excreção de outro fármaco (Hoefler&Wannmacher, 2012; Kawano et al., 2006). Essas interações causam modificações importantes nos parâmetros cinéticos, como concentrações plasmáticas, área sob a curva (AUC), meia-vida plasmática e conseqüentemente a resposta clínica (Hoefler&Wannmacher, 2012; Kawano et al., 2006). As IMP farmacocinéticas pode ser causadas por alterações nas

ligações com as enzimas, como o citocromo P450 (CYP) presente no fígado e tecido extra-hepático. As isoenzimas CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 e CYP3A4 também participam dos processos de metabolização. A administração simultânea de dois substratos da mesma enzima ou de um outro substrato inibidor ou indutor pode elevar à toxicidade ou reduzir a eficácia do substrato (Hoefler&Wannmacher, 2012) (Figuras 2 e 3).

Os fármacos que interagem com as isoenzimas da CYP450 podem ser classificados como indutores ou inibidores do substrato e podem ter potencial fraco, moderado ou forte. A literatura mostrou o interesse crescente pelo estudo da farmacoterapia que envolve a interação com a CYP3A4 e CYP2D6. Estima-se que a primeira delas, principalmente, está presente em pelo menos 50% das metabolizações de medicamentos prescritos (Braz et al., 2018).

Inibidores			Indutores	
Fracos	Moderados	Fortes	Fracos	Fortes
Ácido Valproico	Ciclosporina	Amiodarona	Clonazepam	Ácido Valproico
Carbamazepina		Amitriptilina	Colchicina	Atorvastatina
Ciclofosfamida		Amisodipina	Diazepam	Carbamazepina
Clonazepam		Arzanasvir	Pantoprazol	Dexametasona
Dexametasona		Atorvastatina	Prednisona	Efavirenz
Diazepam		Cafeína	Ritonavir	Fenitoína
Entacapont		Cimetidina		Fenobarbital
Glibendanzila		Diclofenaco		Rifampicina
Hidralazina		Diltiazem		Simvastatina
Losartana		Efavirenz		
Mirtazapina		Eritromicina		
Omeprazol		Fluconazol		
Paracetamol		Fluortetina		
Parometina		Haloperidol		
Pravastatina		Isoniazida		
Prednisona		Midazolam		
Propranolol		Nifedipina		
Risperidona		Norfloxacino		
Sildenafil		Nortriptilina		
Teofilina		Ritonavir		
Ticlopidina		Sertalina		
Trazodona		Simvastatina		
Venlafaxina		Verapamil		

Figura 2: Fármacos inibidores fracos, moderados e fortes e indutores fracos e fortes de CYP3A4. (Braz et al., 2018)

Inibidores fracos	Inibidores moderados	Inibidores fortes
Ácido Valproico	Amiodarona	Fluoretina
Codeína	Amitriprilina	Paroxetina
Diltiazem	Anlodipina	Ticlopidina
Efavirenz	Cimetidina	Tioctadina
Entacapone	Citalopram	
Metoprolol	Clomipramina	
Mirtazapina	Cloroquina	
Omeprazol	Haloperidol	
Pravastatina	Imipramina	
Propranolol	Isoniazida	
Ranitidina	Nifedipina	
Risperidona	Noetriptilina	
Sildenafil	Ritonavir	
Simvastatina	Sertalina	
Timolol	Trazodona	
Venlafaxina	Verapamil	

Figura 3: Fármacos inibidores fracos, moderados e fortes e indutores fracos e fortes de CYP2D6. (Fonte: Braz et al., 2018)

Em pacientes portadores de insuficiência hepática é mais comum a ocorrência de IMP pois muitos fármacos são metabolizados pela isoenzima citocromo P450 (CYP), induzindo ou inibindo o substrato. Por exemplo, os novos anticoagulantes orais (NOAC), que são biotransformados pela CYP3A4, podem interagir com os barbitúricos, que são indutores enzimáticos. Essa interação pode reduzir em 50% a atividade dos NOAC levando ao risco de tromboembolismo venoso (Kennedy et al., 2016).

A maior parte dos medicamentos são excretados pelos rins. Assim, pacientes portadores de insuficiência renal têm redução da filtração glomerular podendo resultar no aumento da exposição e toxicidade do medicamento. Os aminoglicosídeos podem levar à redução da taxa de filtração glomerular (TGF) resultando no próprio acúmulo do medicamento e de outros fármacos que dependem da excreção renal (Kennedy et al., 2016).

A atuação do farmacêutico clínico nas interações farmacocinéticas também é muito relevante para assegurar o alcance dos objetivos terapêuticos quanto a segurança do paciente.

As interações farmacodinâmicas causam modificação do efeito fisiológico e/ou bioquímico do medicamento, através do efeito sinérgico ou antagônico entre fármacos que agem no mesmo sítio de ação (receptor ou enzima) (Secoli, 2001; Hoefler&Wannmacher, 2012).

O sinergismo é a resposta farmacológica quando um fármaco aumenta a resposta do agonista, seja por estimular a afinidade do receptor ou por inibição de enzimas que o inativam.

Das associações sinérgicas podem surgir efeitos terapêuticos ou tóxicos (Hoefler & Wannmacher, 2012).

Nos efeitos antagonistas a resposta do fármaco é suprimida ou diminuída na presença de outro, comumente pela competição por um mesmo sítio (Secoli, 2001; Hoefler&Wannmacher, 2012).

A atuação do farmacêutico clínico junto à equipe multidisciplinar identificando tanto as possibilidades de sinergismo quanto de antagonismo entre fármacos prescritos para um mesmo paciente é igualmente relevante. Sobretudo quando se considera a possibilidade de que diferentes especialistas estejam envolvidos no cuidado desse indivíduo, em especial no âmbito ambulatorial.

Vale destacar que também na orientação dos pacientes no consumo de medicamentos de venda livre, especialmente os utilizados por automedicação, o farmacêutico pode contribuir para prevenir interações que possam comprometer os resultados terapêuticos ou expor o paciente a um risco desnecessário.

Referências Bibliográficas

AZEVEDO EF. O uso da via subcutânea em geriatria e cuidados paliativos . Rio de Janeiro: SBGG, 2016. 56p. Prefixo editorial: 92674 ISBN: 978-85-92674-01-4

AZEVEDO EF, BARBOSA MF. Via subcutânea: a via parenteral de escolha para administração de medicamentos e soluções de reidratação em cuidados paliativos. In: Carvalho RT, Parsons H, editores. Manual de Cuidados Paliativos ANCP. 2ª ed. Porto Alegre: Sulina, 2012. p. 259-69

BRAZ, C. L. et al. Medicamentos com atividade sobre o citocromo P450 utilizados por idosos em domicílio. Rev Med Minas Gerais 2018; 28: e-1927

CORRER, C. J, et al. Riscos de problemas relacionados com medicamentos em pacientes de uma instituição geriátrica. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v.43, n.1, p.55-62, 2007.

CORTES, A. L. B. & Silvino, Z. R. Fatores associados a interações medicamentosas potenciais em um Centro de Terapia Intensiva: estudo transversal. Escola Anna Nery 23(3) 2019.

GEORGIEV, K. D. et al.. International Journal of Clinical Pharmacy. Int J Clin Pharm. Dec;41(6):1555-1561. 2019.

HOEFLER, R. & WANNMACHER, L. Interações de medicamentos. Uso racional de medicamentos: temas selecionados. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Brasília, DF, p. 156 Série A. Normas e Manuais Técnicos. 2012.

KAWANO, D. F., Pereira, L. R. L., Ueta, J. M., & Freitas, O. de.. Acidentes com os medicamentos: como minimizá-los? Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. (2006). Vol. 42, n.4, p.487-495. <https://doi.org/10.1590/S1516-93322006000400003>

KENNEDY, C.; BREWER, L.; WILLIAMS, D. Drug interactions. Clinical Pharmacology. (2016) v. 44, n.7, p.422-426.

LOW, Y et al. .Drug-drug interactions involving antidepressants: focus on desvenlafaxine. Neuropsychiatr Dis Treat. (2018) Vol. 14 p.567-580

PRADO, M. A. M. B. et al. Diabetes in the elderly: drug use and the risk of drug interaction. Ciência & Saúde Coletiva, 21(11):3447-3458, 2016.

PETRI, A, A. A. et al. Interações Medicamentosas Potenciais Em Pacientes Hospitalizados. Rev. Aten. Saúde, São Caetano do Sul, v. 18, n. 63, p. 31-42, jan./mar., 2020.

SANTOS, M. T. et al. Instrumento para avaliação da compatibilidade em Y na administração intravenosa de medicamentos em Unidades de Terapia Intensiva. Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde. São Paulo v.4 n.3 34-37 jul./set. 2013

SECOLI, S. R. Fundamentos Para A Prática Clínica Da Enfermagem Drugs Interactions: Fundamental Aspects For Clinical Practice Nursing (2001)., 28–34.

SOBRINHO, F. F.; NASCIMENTO, J. W. L. Avaliação de Interações Medicamentosas em Prescrições de Pacientes Hospitalizados. Revista Racine, v.94, 2006

VELOSO, R. C. S. G. et al. .Fatores associados às interações medicamentosas em idosos internados em hospital de alta complexidade. Ciência & Saúde Coletiva.(2019) 24(1):17-26

YUNES, L P et al. Principais Interações Medicamentosas Em Pacientes Da Uti-Adulto De Um Hospital Privado De Minas Gerais. Rev Bras Farm Hosp Serv Saude [Internet]. 2011Dec.31 [cited 2024Apr.11];2(3). Disponível em: <https://rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/73>

