

A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA FRENTE ÀS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES NA UNIDADE BASICA DE SAÚDE DE DIAMANTE D`OESTE-Pr.

PHARMACEUTICAL CARE IN IDENTIFYING OF THE DRUG-DRUG INTERACTIONS IN PATIENTS OF A BASIC HEALTH UNIT IN DIAMANTE D`OESTE-Pr

DA SILVA¹, C. C. R.; PAULA², C. S.

1 - Acadêmica do curso de Farmácia Centro Universitário Campos de Andrade - Uniandrade

2- Docente do curso de Farmácia Centro Universitário Campos de Andrade – Uniandrade. Especialista em Farmacologia, Mestre e Doutora em Ciências Farmacêuticas pela UFPR.

Email: crisspaula@onda.com.br

RESUMO:

Interação medicamentosa corresponde à resposta farmacológica ou clínica que ocorre pela interferência da ação de um determinado medicamento sobre o efeito de outro, além de alimentos ou qualquer substância química quando administrados concomitantemente. O objetivo deste trabalho foi evidenciar a ocorrência de interações medicamentosas existentes no tratamento de pacientes hipertensos residentes no município de Diamante D`Oeste-Pr, bem como reforçar a importância do profissional farmacêutico no acompanhamento farmacoterapêutico. Foi possível observar a ocorrência de 13 interações medicamentosas, destas 2 (15,4%) foram classificadas como maiores, 7 moderadas e 1 menor. Em todos os casos a conduta clínica recomendada foi o acompanhamento do paciente para observação de sinais ou sintomas específicos da interação. Destaca-se a importância do farmacêutico realizando o acompanhamento farmacoterapêutico ofertando seus cuidados aos portadores de hipertensão arterial, para alcançar resultados definidos que melhorem a qualidade de vida do paciente.

Palavras-chave: Anti-hipertensivos; Cuidados Farmacêuticos; Interações medicamentosas.

ABSTRACT:

Drug interaction corresponds to the clinical drug response that occurs by interference action of a certain drug effect over another in addition to food or chemical substance when coadministered. The objective of this study was to demonstrate the occurrence of drug interactions in the treatment of hypertensive patients living in the Diamante D`Oeste-Pr city and reinforce the importance of pharmacists in pharmacotherapeutic follow. It was possible to observe the occurrence of 13 drug interactions, these 2 (15.4%) were classified as major, 1 minor and 7 moderate. In all cases the recommended clinical management has been monitoring the patient for observation of signs and symptoms of the specific interaction. It highlights the importance of the pharmaceutical performing pharmacotherapeutic monitoring offering their care to people with high blood pressure, to achieve defined results that improve the quality of life of patients.

Key-words: Antihypertensives; Pharmaceutical care, Drug Interactions.

1. INTRODUÇÃO

A prescrição de dois ou mais medicamentos é prática extremamente comum, sejam esses simultânea ou sequencialmente administrados. Desta forma é possível a ocorrência de interação medicamentosa, que corresponde à resposta farmacológica ou clínica que ocorre pela interferência da ação de um determinado medicamento sobre o efeito de outro, além de alimentos ou qualquer substância química quando administrados concomitantemente (OSÓRIO-DE-CASTRO, TEIXEIRA, 2006).

O desfecho de uma interação medicamento-medicamento pode ser perigoso quando promove aumento da toxicidade de um fármaco ou reduz a sua efetividade. Entretanto, existem interações medicamentosas benéficas ou desejáveis como, por exemplo, as que têm como objetivo reduzir efeitos adversos, prolongar a duração do efeito terapêutico ou permitir a redução da dose (SILVA *et al.*, 2010), justificando portanto a coprescrição (OSÓRIO-DE-CASTRO, TEIXEIRA, 2006).

Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas estabelecidas pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2013) ou Sociedades Médicas, em algumas situações determinam as associações de medicamentos para obtenção de maior efetividade no tratamento de alguns pacientes, como por exemplo, na hipertensão arterial sistêmica (SBC/SBH/SBN, 2010). Em outras situações, alguns pacientes podem apresentar mais de uma patologia, resultando muitas vezes na necessidade do uso de polifarmácia, que pode ser fator de risco para a ocorrência de interações medicamentosas, triplicando ou quadruplicando a possibilidade de reações adversas (SECOLI, 2010).

Os medicamentos podem interagir durante o preparo, no momento da absorção, distribuição, metabolização, eliminação ou na ligação ao receptor farmacológico. Desta forma, os mecanismos envolvidos no processo interativo são classificados de acordo com o tipo predominante de fase farmacológica em que ocorre, farmacêutica, farmacocinética e farmacodinâmica (SECOLI, 2001).

As interações medicamentosas são classificadas em de menor gravidade (*menor*), gravidade moderada (com recomendação de monitoramento) e de gravidade alta (na qual se enquadram algumas contraindicações absolutas), e o tempo de início pode ser rápido (horas ou dias de tratamento) ou lento (semanas e meses para manifestar) (TATRO, 2005).

Na dispensação e na prática dos cuidados farmacêuticos, a avaliação da prescrição medicamentosa por parte do farmacêutico é um dos temas de grande importância. A relevância da interação medicamentosa deve ser estritamente observada e apenas os casos considerados de alta relevância ou de gravidade alta, com risco para o paciente e que representam contraindicação de uso, devem levar a conduta como a não dispensação ou discussão de alternativas com o médico prescritor. Para os outros casos, o monitoramento do paciente e informações sobre as possíveis

manifestações clínicas da interação são fundamentais para uma terapia segura (CORRER, MELCHIORS, OTUKI, 2013).

Diante do exposto, fica evidente a necessidade do profissional farmacêutico realizar cuidados farmacêuticos ou atenção farmacêutica com o propósito de alcançar resultados concretos em resposta à terapêutica prescrita, que melhorem a qualidade de vida do paciente (PEREIRA, FREITAS, 2008).

O objetivo deste trabalho foi evidenciar a ocorrência de interações medicamentosas existentes no tratamento de pacientes hipertensos residentes no município de Diamante D`Oeste-Pr, bem como reforçar a importância do profissional farmacêutico no acompanhamento farmacoterapêutico.

2. MÉTODOS

A coleta de dados foi realizada nos meses de junho e julho de 2014 na Farmácia da Unidade Básica de Saúde do município de Diamante D`Oeste-Pr em pacientes hipertensos cadastrados no HIPERDIA (Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos do Ministério da Saúde). Reuniões com os pacientes cadastrados aconteceram três vezes por semana, com a finalidade de distribuir os medicamentos aos pacientes e ministrar palestras sobre riscos à saúde e outras informações pertinentes. Os pacientes que participaram da reunião no período indicado (n=50) foram convidados a responder o questionário elaborado para a coleta de informações. Neste estudo descritivo foram levantados dados relacionados ao perfil socioeconômico dos pacientes além da terapia utilizada para o tratamento das patologias. Foi utilizado um questionário contendo perguntas, cujas respostas foram posteriormente compiladas em planilha do Excel e analisadas. Quanto à ocorrência de interações medicamentosas entre os fármacos utilizados por cada paciente, a análise foi realizada por consulta ao livro “Guia Zanini-Oga de Interações Medicamentosas” (ZANINI & OGA, 2002) e posteriormente a significância e conduta clínica para cada interação foi baseada nas informações do livro *“Drug interaction facts”* (TATRO, 2005). As interações foram classificadas em “maiores”, “moderadas” e “leves”, que são definidas da seguinte maneira: “maiores” – podem oferecer risco de morte e/ou requerer intervenção médica urgente para minimizar efeitos adversos graves; “moderadas” – pode resultar em exacerbação das condições clínicas do paciente e/ou requerer troca de terapia; “menores” (leves) – interações medicamentosas com efeitos clínicos limitados, podendo sua manifestação incluir aumento da frequência ou severidade dos efeitos colaterais, mas não requerem alterações importantes na terapia (TATRO, 2005).

O protocolo de pesquisa cumpriu os princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki e as normas da resolução n. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Campos de Andrade UNIANDRADE (CAAE: 32395314.3.0000.5218). Todos os pacientes assinaram

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE para a realização da coleta dos dados.

3. RESULTADOS

Dos 50 questionários analisados, os resultados obtidos em relação às características sociodemográficas dos pacientes atendidos na unidade básica de saúde de Diamante D`Oeste-Pr estão apresentados na Tabela 1.

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DOS PACIENTES HIPERTENSOS ATENDIDO NA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE DIAMANTE D`OESTE-PR

VARIÁVEL	ESTRATIFICAÇÃO	FREQUÊNCIA (%)
Faixa etária (anos)	0-18	0
	18-59	15 (30%)
	60 ou mais	35 (70%)
Gênero	Masculino	14 (28%)
	Feminino	36 (72%)
Quantidade de medicamentos utilizados	1 até 5	25 (50%)
	6 até 10	22 (44%)
	11 ou mais	3 (6%)
IMC	Abaixo do peso	0
	Peso Normal	5 (10%)
	Acima do peso	23 (46%)
	Obesidade I	18 (36%)
	Obesidade II (severa)	3 (6%)
Visita regular ao médico	Obesidade III (mórbida)	1 (2%)
	Sim	37 (74%)
	Não	13 (26%)
Vida saudável	Sim	34 (68%)
	Não	3 (6%)
	Ás vezes	13 (26%)
Prática de atividade física	Sim	14 (28%)
	Não	36 (72%)
Outros problemas de saúde	Sim	30 (60%)
	Não	20 (40%)
Ingere o medicamento com água	Sim	50 (100%)
	Não	0
Consome bebida alcoólica	Sim	4 (8%)
	Não	46 (92%)
Fumante	Sim	2 (4%)
	Não	48 (96%)
N =		50

Fonte: AAutora (2014)

Os fármacos anti-hipertensivos utilizados pelos entrevistados estão listados na Tabela 2. É possível observar 9 diferentes medicamentos distribuídos em 5 diferentes classes.

TABELA 2 - CLASSIFICAÇÃO DOS FÁRMACOS ANTI-HIPERTENSIVOS EM USO PELOS PACIENTES HIPERTENSOS ATENDIDO NA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE DIAMANTE D'OESTE-PR

CLASSE TERAPÊUTICA	FÁRMACOS	Frequência (%)
Diurético de alça	Furosemida	1 (1,1%)
Diurético Tiazídico	Hidroclorotiazida	19 (20,9%)
Inibidores da enzima conversora angiotensina (IECA)	Captopril Enalapril	9 (9,8%) 24 (26,4%)
Bloqueadores dos canais de cálcio	Anlodipino Nifedipino	14 (15,4%) 2 (2,2%)
Bloqueadores do receptor AT1	Losartana	11 (12,1%)
Inibidores adrenérgicos (betabloqueadores)	Atenolol Propanolol	9 (9,9%) 2 (2,2%)

Fonte: AAutora (2014)

Na Tabela 3 é possível observar as principais classes e fármacos associados que os pacientes entrevistados fazem uso.

TABELA 3 - ASSOCIAÇÃO DE FÁRMACOS ANTI-HIPERTENSIVOS INFORMADOS PELOS PACIENTES ENTREVISTADOS

Nº FÁRMACOS ASSOCIADOS	CLASSES ASSOCIADAS	FÁRMACOS (NÚMERO DE PACIENTES)
2	Inibidor de ECA e diurético	<ul style="list-style-type: none"> ○ Captopril e hidroclorotiazida (4) ○ Captopril furosemida (3) ○ Enalapril e hidroclorotiazida (3) ○ Enalapril e furosemida (1)
	Inibidor de ECA e bloqueador de canais de cálcio	<ul style="list-style-type: none"> ○ Enalapril e anlodipino (2)
	Inibidor de ECA e beta bloqueador	<ul style="list-style-type: none"> ○ Captopril e propranolol (1)
	Inibidor de ECA e Bloqueador de receptor de AT ₁	<ul style="list-style-type: none"> ○ Captopril e Losartana (1)
	Bloqueador de receptor de AT ₁ e diurético	<ul style="list-style-type: none"> ○ Losartana e furosemida (1)
	Bloqueador de receptor de AT ₁ e bloqueador de canais de cálcio	<ul style="list-style-type: none"> ○ Losartana e anlodipino (2)
3	bloqueador de canais de cálcio, beta bloqueador e diurético	<ul style="list-style-type: none"> ○ Anlodipino, atenolol, furosemida (1) ○ Enalapril, anlodipino e hidroclorotiazida (6) ○ Losartana, atenolol e hidroclorotiazida (1)
4	Inibidor da enzima conversora de angiotensina, bloqueador de canal de cálcio, diurético, beta-bloqueador.	<ul style="list-style-type: none"> ○ Enalapril, anlodipino, hidroclorotiazida, atenolol (2)
	Bloqueador de canal de cálcio, beta-bloqueador, diurético de alça, diurético tiazídico.	<ul style="list-style-type: none"> ○ Anlodipino, atenolol, furosemida e hidroclorotiazida (1)
	Beta-bloqueador, bloqueador de canais de cálcio, diurético de alça e bloqueador de receptor de angiotensina	<ul style="list-style-type: none"> ○ Atenolol, anlodipino, furosemida e losartana (1)
	bloqueador de canais de cálcio, beta-bloqueador, inibidor da enzima conversora de angiotensina e diurético de alça.	<ul style="list-style-type: none"> ○ Anlodipino, atenolol, enalapril e furosemida (1)
	Bloqueador de canal de cálcio, diurético tiazídico, inibidor da enzima conversora de angiotensina e beta-bloqueador.	<ul style="list-style-type: none"> ○ Nifedipino, hidroclorotiazida, enalapril e atenolol (1)
5	Diurético, beta-bloqueador, inibidor da enzima conversora de angiotensina, 2 bloqueadores de canal de cálcio	<ul style="list-style-type: none"> ○ Furosemida, propranolol, enalapril, nifedipino e anlodipino (1)

Fonte: AAutora (2014)

A Tabela 4 informa as principais associações de fármacos utilizadas pela população estudada, que após as análises realizadas por consulta ao Guia Zanine-Oga, observou-se a possibilidade de ocorrência de interações medicamentosas.

TABELA 4 - ASSOCIAÇÃO DE FÁRMACOS INFORMADOS PELOS PACIENTES ENTREVISTADOS, POSSÍVEIS EFEITOS DA INTERAÇÃO E A CLASSIFICAÇÃO CONFORME A GRAVIDADE

INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA	INCIDÊNCIA DE INTERAÇÕES POR QUESTIONÁRIO	POSSÍVEIS EFEITOS*	CLASSIFICAÇÃO CONFORME A GRAVIDADE**
Levotiroxina + Amitriptilina	1	Interação não relevante	
Hidroclorotiazida + Cálcio	1	Causa irritação gastrintestinal; aumenta a excreção renal e fecal; diminuição da utilização.	Menor Moderada
Diazepam + Atenolol	1	Os efeitos do benzodiazepínico podem estar ligeiramente aumentados.	Moderada
Metformina + Furosemida	2	Pode haver alterações no efeito dos dois medicamentos. Há maior probabilidade de ocorrer acidose láctica.	Moderada
Captopril + Ácido Acetilsalicílico	1	Doses > 2g de AAS há risco de insuficiência renal. Aumenta o risco de ocorrência de miopatia e rabdomiólise	Moderada
Carvedilol + Digoxina	1	Aumenta o efeito da Digoxina. Uma redução em 25% da dose da Digoxina é preconizada principalmente para crianças.	Moderada
Carvedilol + Metformina	1	Pode resultar em alterações do controle glicêmico ou hipertensão arterial.	Moderada
Clopidogrel + Omerazol	1	Aumento do risco de trombose. Redução do efeito do Clopidogrel. Considerar o uso de antagonistas de receptores H2 em substituição ao inibidor da bomba de prótons.	Maior
Espironalactona + Enalapril	1	A associação com diurético poupadore de potássio apresenta risco de hipercalemia com parada cardíaca. Qualquer inibidor da enzima conversora de angiotensina associado a diurético poupadore de potássio pode resultar em hipercalemia severa	Maior

Fonte: AAutora (2014)

* Guia zanine Oga (2002); ** Tatro (2005)

4. DISCUSSÃO

Os resultados do estudo mostram que a faixa etária que comprehende a maior incidência de hipertensos na unidade de saúde de Diamante D`Oeste é acima de 60 anos (70%), com predomínio do sexo feminino (72%). Estudos realizados por Santos *et al.* (2012) e Mibielli *et al.* (2014) reportaram que 55,50% e 61% dos entrevistados, respectivamente, eram mulheres, corroborando com os resultados encontrados. Inquéritos em cidades brasileiras apontaram uma prevalência de hipertensão arterial sistêmica acima de 30% da população, sendo observada em mais de 50% nos pacientes com idade entre 60 e 69 anos e 75% com mais de 70 anos (SBC/SBH/SBN, 2010).

Com relação ao índice de massa corporal (IMC) a maior parte (46%) dos pacientes foram classificados como acima do peso e somente 10% apresentaram-se dentro da normalidade. É conhecido que o excesso de peso está associado com maior prevalência de HAS e que a perda de peso pode contribuir com o tratamento (SBC/SBH/SBN, 2010). Feijão *et al.* (2005) já haviam comprovado uma estreita relação entre o IMC e aumento da pressão arterial, concluindo ser independente do sexo, idade, renda familiar, escolaridade e ocupação. Estima-se que um terço dos casos de hipertensão esteja relacionado com a obesidade e que obesos tem três vezes mais risco de desenvolver hipertensão. A perda de peso é uma decisão importante no tratamento da hipertensão relacionada à obesidade, pois se associa o risco de evento cardiovascular com a redução ou aumento da gordura visceral. Pequenas reduções no peso (5% do peso inicial) resultam em quedas significativas da pressão arterial, possibilitando redução no número e na dose dos anti-hipertensivos (GALVÃO, KOHLMANN JR, 2002). Desta forma medidas educativas que podem ser realizadas no momento do atendimento farmacêutico, são importantes para conscientizar aqueles pacientes que estão acima do peso, que corresponde a maior parte dos pacientes entrevistados.

Grande parte dos pacientes (74%) informou consultar regularmente seus médicos e 64% consideram levar uma vida saudável, apesar de 72% não praticarem atividade física, sendo que 10% relataram praticar regularmente e 18% eventualmente. Todos os pacientes (100%) entrevistados informaram que tomam os medicamentos com água.

Com relação aos hábitos não saudáveis 92% informaram consumir álcool e somente dois (4%) dos entrevistados fumam. Alguns estudos registraram uma associação causal de 10% a 30% entre o consumo de bebidas alcoólicas e HAS (SOUZA *et al.*, 2007). De acordo com os relatos deste estudo, é possível verificar que quase a totalidade dos pacientes não apresentam estes fatores risco.

Metade dos pacientes entrevistados faz uso em média de 1 a 5 medicamentos

concomitantemente, 44% de 6 a 10 medicamentos e 6% de 11 ou mais medicamentos. São considerados polimedicados os pacientes que utilizam mais de 5 medicamentos concomitantemente. Além da hipertensão, os pacientes podem apresentar comorbidades que exigem o uso de outros medicamentos, gerando a polifarmácia, que é conceituada como o uso de cinco ou mais medicamentos. Essa prática está associada ao aumento do risco e da gravidade das reações adversas, erros de medicação, além de precipitar interações medicamentosas que podem reduzir a adesão ao tratamento. No entanto, com o aumento das doenças crônicas, que ocorrem principalmente no idoso, a polifarmácia é uma realidade e os esforços para minimizar seus riscos devem ser intensificados, principalmente pelos profissionais de saúde, como o farmacêutico durante a prática da atenção farmacêutica (VIEIRA, CASSIANI, 2014).

De acordo com Santos et al. (2012), as classes de fármacos anti-hipertensivos mais prescritos foram inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) sendo o captopril e o enalapril os fármacos mais utilizados, o que coincide com os resultados obtidos no estudo, em que esta classe corresponde a 56,17% das prescrições, seguida pelos diuréticos tiazídicos.

Cinco foi o número máximo de fármacos anti-hipertensivos associados utilizados, pertencentes à classe dos diuréticos, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina e bloqueadores de canal de cálcio. Com relação à associação de fármacos anti-hipertensivos pertencentes a diferentes classes, 16 pacientes fazem uso de só um medicamento, 19 pacientes de dois, 8 de três, 6 pacientes de 4 medicamentos e 1 paciente utiliza 5 medicamentos associados.

A monoterapia pode ser a estratégia anti-hipertensiva inicial para pacientes com HAS estágio 1 e com risco cardiovascular baixo a moderado. A posologia é ajustada até que se consiga redução da pressão arterial pelo menos a um nível inferior a 140/90 mm Hg, e caso o resultado seja parcial ou nulo e sem reação adversa é possível incrementos da dose do medicamento, se ela não for a máxima recomendada, ou associação de outro anti-hipertensivo de grupo distinto. Além disso, é possível a substituição do medicamento inicialmente utilizado. Para a maioria dos pacientes que iniciam o tratamento com monoterapia, normalmente não se observa resultado satisfatório. Para estes casos além de pacientes de alto e muito alto risco cardiovascular, diabéticos, com doença renal crônica, em prevenção primária e secundária de acidente vascular encefálico e pacientes com hipertensão em estágios 2 e 3, é necessário a introdução de terapêutica combinada de anti-hipertensivos, como primeira medida medicamentosa. Um terceiro fármaco pode ser acrescentado, caso o esquema anterior também não seja efetivo (SBC/SBH/SBN, 2010).

Os pacientes (60%) também relataram a ocorrência de doenças associadas à hipertensão, dentre as citadas encontram-se doenças cardíacas (12), diabetes (15),

osteoporose (8), Mal de Parkinson (1), hipotireoidismo (2) e 16 pacientes relataram não apresentar patologias concomitantes. Este fato reforça a possibilidade do uso de polifarmácia para o tratamento de todas as morbidades.

Ao analisar as associações dos medicamentos utilizados pelos pacientes foi possível observar a ocorrência de 13 interações medicamentosas, destas 2 (15,4%) foram classificadas como maiores, 7 moderadas e 1 menor (Tabela 4).

A interação medicamentosa considerada de leve intensidade ou de menor gravidade, foi observada com um paciente hipertenso que faz uso, além dos anti-hipertensivos, de Levotiroxina e Amitriptilina. Intereração medicamentosa menor pode não ser clinicamente relevante em todos os pacientes, pois não costumam causar danos ou exigir uma mudança na terapia (MEDSCAPE, 2014; DRUGS.COM, 2014; TATRO, 2005). Desta forma para este paciente, não foi necessário nenhuma recomendação complementar.

Informações sobre a possibilidade de interações medicamentosas de intensidade moderada foram encontradas na terapia informada por 8 (16%) pacientes. Um dos pacientes faz uso de hidroclorotiazida associada ao cálcio, e a literatura informa que a administração concomitante de diurético tiazídico com altas doses de cálcio e / ou vitamina D tem sido associada com relatos de hipercalcemia em alguns pacientes, pois estes fármacos diminuem a excreção renal do cálcio, podendo ocorrer aumento da sua concentração plasmática. Os pacientes particularmente susceptíveis incluem aqueles com hiperparatiroidismo, em tratamento para a osteoporose, e aqueles que receberam doses elevadas de vitamina D para o hipoparatiroidismo. A alcalose metabólica e síndrome do leite-alcalino já foram relatadas na literatura durante a terapia prolongada com diuréticos e cálcio (BATLOUNI, 2009). A conduta clínica recomendada nestes casos é o monitoramento cálcio sérico, e o farmacêutico deve aconselhar o paciente a procurar atendimento médico caso sinta sinais e sintomas de hipercalcemia, tais como tonturas, fraqueza, letargia, cefaléia, mialgia, anorexia, náuseas, vômitos e convulsões (MEDSCAPE, 2014; DRUGS.COM, 2014; TATRO, 2005). O seguimento ou acompanhamento farmacoterapêutico é etapa fundamental da atenção farmacêutica, e pode necessariamente ser aplicada para pacientes com necessidade de monitoramento da ocorrência destes sinais e sintomas.

O uso associado de diazepam e atenolol é também considerado uma interação de moderada intensidade. Segundo Porto *et al.* (2011) os efeitos dos benzodiazepínicos podem estar ligeiramente aumentados. Muitos fármacos que atuam no sistema nervoso central, como o diazepam utilizado pelo paciente, podem apresentar efeitos hipotensores, especialmente no início do tratamento e como o aumento das doses e a administração concomitante com anti-hipertensivos e outros agentes hipotensores, podem resultar em efeitos aditivos sobre a pressão arterial e hipotensão ortostática. A conduta clínica recomendada neste caso é a monitorização da pressão arterial, e o farmacêutico também pode orientar o paciente a evitar

mudanças abruptas de uma posição sentada ou deitada, e informar ao médico caso sinta tonturas, vertigens, síncope, hipotensão ortostática, ou taquicardia (MEDSCAPE, 2014; DRUGS.COM, 2014; TATRO, 2005).

O uso da metformina associada à furosemida, relatado por dois pacientes é considerada interação de moderada gravidade. Alguns autores sugerem que a furosemida possa aumentar a concentração plasmática da metformina em 22% (sem alteração do clearance) e que a metformina pode aumentar o pico de concentração e a meia vida de eliminação da furosemida em 31% e 32% respectivamente. A implicação clínica desta informação é incerta, porém o aumento dos níveis da metformina pode levar ao risco de ácidose láctica, que é uma condição de risco de vida. A conduta clínica recomendada neste caso é o monitoramento da glicose sanguínea do paciente, podendo ser realizada pelo acompanhamento do farmacêutico que deve informar imediatamente ao médico, possíveis sinais da ocorrência de acidose láctica, como por exemplo, mal-estar, mialgia, dificuldade respiratória, hiperventilação, batimento cardíaco lento ou irregular, sonolência, entre outros sintomas incomuns (MEDSCAPE, 2014; DRUGS.COM, 2014; TATRO, 2005).

A associação captopril e ácido acetil salicílico utilizada por um paciente é considerada de gravidade moderada, pois alguns autores sugerem que a co-administração do analgésico anti-inflamatório não esteroidal (AINE) possa atenuar os efeitos vasodilatadores e hipotensores dos IECA. Esta associação pode provocar a redução do efeito anti-hipertensivo dos IECA através da diminuição da síntese de prostaglandina. Além disso, os benefícios dos IECA na morbidade e mortalidade em pós-enfarre agudo do miocárdio, doença arterial coronariana e insuficiência cardíaca congestiva em particular, pode ser comprometida ou mesmo anulada pelo ácido acetil salicílico. O mecanismo proposto consiste na inibição da ciclo-oxigenase pelo AINE, resultando na supressão da síntese de prostaglandinas e nos efeitos hemodinâmicos mediados pela prostaglandina dos IECA. No entanto, a evidência de uma interação negativa é contraditória. As informações disponíveis parecem indicar que baixa dose de ácido acetil salicílico (menos do que 100 mg / dia) é improvável, ou, pelo menos, significativamente menos suscetível, para interferir com os efeitos dos IECA (MEDSCAPE, 2014; DRUGS.COM, 2014; TATRO, 2005). Baseado nas informações atuais é difícil determinar o risco da associação e sua relevância clínica durante a terapia de longo prazo, particularmente na insuficiência cardíaca congestiva. Desta forma as recomendações atuais em geral não se opõem a utilização combinada em pacientes com doenças cardiovasculares ou fatores de risco que poderiam beneficiar com o uso dos fármacos de forma independente. No entanto, a conduta clínica recomendada é que os pacientes que receberam a terapia associada por longo período devem ser submetidos à verificação da pressão arterial, podendo este acompanhamento ser realizado pelo farmacêutico, assim como a avaliação da função renal. A menor dose terapêutica do ácido acetil salicílico deve ser utilizada (MEDSCAPE, 2014; DRUGS.COM, 2014; TATRO, 2005).

Na associação amiodarona atorvastatina, a primeira pode aumentar os níveis sanguíneos e efeitos de atorvastatina, sendo considerada de moderada gravidade. Pode ser necessário um ajuste da dose ou uma monitorização mais frequente pelo médico, para uso seguro dos dois medicamentos. O farmacêutico também pode auxiliar o paciente tentando identificar sintomas, como por exemplo, dor inexplicável muscular, sensibilidade ou fraqueza ao tomar estes medicamentos, especialmente se esses sintomas são acompanhados por febre ou urina de cor escura. O paciente deve ser orientado a procurar imediatamente o médico em caso de febre, calafrios, dor nas articulações ou inchaço, sangramento ou nódos negras, erupção cutânea, comichão, perda de apetite, fadiga, náuseas, vômitos, urina escura e / ou amarelamento da pele ou os olhos, uma vez que estes podem ser sinais e sintomas de lesões no fígado (MEDSCAPE, 2014; DRUGS.COM, 2014; TATRO, 2005).

O uso concomitante de digitálicos como a digoxina e beta-bloqueadores, incluindo carvedilol pode aumentar o risco de bradicardia. Diminuem a condução atrio-ventricular e a frequência cardíaca, podendo apresentar efeitos aditivos com a co-administração. Do ponto de vista farmacocinético o carvedilol aumenta modestamente a biodisponibilidade sistémica da digoxina, por elevação da absorção, bem como na redução da excreção renal. Aconselha-se precaução durante a administração concomitante de digitálicos e beta-bloqueadores. Os níveis séricos da digoxina, frequência cardíaca e pressão arterial devem ser cuidadosamente monitorizados, especialmente durante as primeiras semanas de terapia concomitante. Os pacientes devem ser orientados pelo farmacêutico a informar o médico caso tenham anorexia, náuseas, alterações visuais, batimentos cardíacos irregulares, pulso lento, tonturas ou síncope (PORTO, PORTO, 2011). Embora eles sejam muitas vezes utilizados em conjunto na prática clínica, a adição de carvedilol a um regime estabilizado com digoxina deve levar a uma fiscalização mais rigorosa dos níveis séricos deste fármaco. Isso pode ser especialmente importante em crianças e pacientes com insuficiência renal e / ou distúrbios eletrolíticos, que podem ser mais suscetíveis à toxicidade causada pela digoxina. Alguns pesquisadores têm recomendado uma redução inicial da dose de digoxina em pelo menos 25% se o carvedilol for co-administrado em pacientes pediátricos (MEDSCAPE, 2015; DRUGS.COM, 2014; TATRO, 2005).

Já a associação de carvedilol e metformina pode causar hipoglicemia. Os sintomas de hipoglicemia tais como taquicardia e tremores podem estar ausentes, tornando-a mais difícil para os pacientes reconhecerem um episódio hipoglicêmico. Além disso, vários efeitos sobre o metabolismo da glicose têm sido relatados, geralmente com os beta-bloqueadores não cardioseletivos, dentre eles o carvedilol. Desta forma deve haver uma monitorização frequente dos níveis de glicose sanguínea. Em geral, beta-bloqueadores cardioseletivos (atenolol) são considerados mais seguros do que os agentes não cardioseletivos no tratamento de pacientes diabéticos (PORTO, PORTO, 2011). No entanto, recomenda-se cautela se eles forem prescritos para uso

concomitante. Os pacientes devem ser advertidos sobre a necessidade de um acompanhamento regular da glicose sanguínea, que pode ser realizada pelo farmacêutico, e estar ciente de que alguns sintomas da hipoglicemia, como tremores e taquicardia podem ser mascarados. No entanto, outros sintomas como dor de cabeça, tontura, sonolência, confusão, náuseas, fome, fraqueza e transpiração podem não ser afetados (MEDSCAPE, 2015; DRUGS.COM, 2014; TATRO, 2005).

Duas interações medicamentosas consideradas de gravidade maior foram encontradas na terapia utilizada pelos pacientes entrevistados. O uso de espironolactona associada ao enalapril pode levar a um aumento nos níveis de potássio sérico (hipercalemia), principalmente se o paciente estiver desidratado ou apresentar doença renal, diabetes, insuficiência cardíaca, pacientes com idade avançada ou se estiver fazendo uso de suplementos de potássio, podendo ser, todos estes fatores, comprometedores da vida. Não é recomendado o uso concomitante destes medicamentos, especialmente em idosos (ANDRADE *et al.*, 2010). A interação pode ser leve na maioria dos pacientes com função renal normal. Os inibidores da ECA também podem provocar a deterioração da função renal em pacientes com insuficiência cardíaca crônica, e o risco aumenta se eles estão com depleção de sódio ou desidratado após diurese excessiva. A conduta terapêutica recomendada nestes casos é o cuidado com a associação principalmente em pacientes que apresentam os comprometimentos informados e evitar a suplementação de potássio. Os pacientes deverão receber aconselhamento dietético e aconselhados pelo farmacêutico a procurar atendimento médico caso sintam sinais e sintomas de hipercalemia como fraqueza, apatia, confusão, formigamento das extremidades, e batimentos cardíacos irregulares. Se espironolactona for prescrita com um inibidor da ECA, alguns pesquisadores recomendam que a dose não deva exceder 25 mg / dia (MEDSCAPE, 2015; DRUGS.COM, 2014; TATRO, 2005).

A outra interação de gravidade maior encontrada foi à coadministração de clopidogrel com inibidores da bomba de prótons (IBP) como o omeprazol. Esta associação pode levar a redução dos efeitos cardioprotetores, pois o omeprazol inibe a metabolização de fármacos pela enzima CYP 2C 19, que é responsável pela conversão do clopidogrel em seu metabolito ativo, ocorrendo redução em cerca de 45% deste metabólito, reduzindo a eficácia cardioprotetora do medicamento na prevenção dos infartos e acidentes vascular cerebral (BRAGA *et al.*, 2011). A recomendação de conduta clínica é que os inibidores de bomba de prótons não sejam utilizados associados ao clopidogrel, podendo o médico utilizar outras alternativas para tratamento da acidez estomacal ou úlceras, como por exemplo, os bloqueadores H₂ (ranitidina, famotidina), pois não existem evidências de interações com estes fármacos (MEDSCAPE, 2015; DRUGS.COM, 2014; TATRO, 2005).

As interações entre os fármacos de diferentes classes podem tanto aumentar quanto diminuir a eficácia terapêutica, o que pode acentuar ou atenuar os fenômenos

indesejáveis, denominados efeitos colaterais de medicamentos. A prescrição de vários medicamentos para o tratamento de um determinado paciente é uma prática muito comum na medicina, portanto a prevenção, detecção e o monitoramento das interações medicamentosas constituem uma das grandes preocupações dos profissionais da saúde, como por exemplo, do farmacêutico, pois essas interações podem levar à diminuição da eficácia terapêutica dos fármacos ou aumento de sua toxicidade (TAVARES *et al.*, 2012).

O papel do farmacêutico na Atenção Farmacêutica, mais especificamente no seguimento farmacoterapêutico, é extremamente importante, pois este profissional tem condições de identificar as reais interações medicamentosa e juntamente com o médico responsável estabelecer as condutas necessárias para o paciente em questão, que não tragam prejuízos à sua saúde. O reconhecimento dos efeitos benéficos e a identificação e prevenção das interações entre drogas exigem um conhecimento minucioso dos fármacos prescritos, incluindo a suas propriedades químicas, farmacodinâmicas e farmacocinéticas, que fazem parte do perfil do profissional farmacêutico (AMARAL, PERASSOLO, 2012). Além disso, é fundamental acesso a boas fontes de informações sobre medicamentos e diretrizes clínicas para realizar uma adequada revisão da farmacoterapia em busca de interações que podem comprometer o tratamento proposto, e desta forma alcançar resultados definidos que melhorem a qualidade de vida do paciente (CORRER, OTUKI, 2013).

5. CONCLUSÃO

Neste estudo foi possível evidenciar a presença de interações medicamentosas entre os fármacos utilizados pelos pacientes, que não necessariamente são motivos para suspensão ou alteração da terapia. Alguns cuidados e o acompanhamento do paciente no decorrer do seu tratamento são fundamentais para um bom êxito terapêutico. Neste contexto destaca-se a importância do farmacêutico realizando este acompanhamento farmacoterapêutico no âmbito da farmácia clínica principalmente na realização dos serviços farmacêuticos. Este estudo evidenciou a necessidade da presença do profissional farmacêutico na equipe multidisciplinar, ofertando seus cuidados aos portadores de hipertensão arterial.

6 . REFERÊNCIAS

AMARAL, D.M.D.; PERASSOLO, M. S. Possíveis interações medicamentosas entre os antihipertensivos e antidiabéticos em participantes do Grupo HIPERDIA de Parobé, RS (Uma análise teórica). Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicadas, v. 33, n. 1, p. 99-105, 2012.

ANDRADE. J.P, FREITAS. V.E, BATLOUNI. M., RICH. M., II Diretrizes em Cardiogeriatría da Sociedade Brasileira de Cardiología. Insuficiência cardíaca. p. 28-29, 2010.

BATLOUNI, M. Diuréticos. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 16, n. 4, p. 2011-214, 2009.

BRAGA, M. P.; DA SILVA, C. B.; ADAMS, A. I. H. Inibidores de Bomba de prótons: Revisão e Análise econômica. **Saúde (Santa Maria)**, v. 37, n. 2, p. 19-32, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. 2a ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 596p.

CORRER, C. J.; MELCHIORS, A. C.; OTUKI, M. F. Interpretação da prescrição medicamentosa: aspectos clínicos. In: CORRER, C. J.; OTUKI, M. A prática farmacêutica na Farmácia Comunitária. Porto Alegre: Artmed, 2013. 440p.

CORRER, C. J.; OTUKI, M. F. Atenção farmacêutica e a prestação de serviços farmacêuticos clínicos. In: CORRER, C. J.; OTUKI, M. A prática farmacêutica na Farmácia Comunitária. Porto Alegre: Artmed, 2013. 440p.

FEIJÃO, A. M. M.; GADELHA, F. V.; BEZERRA, A. B.; OLIVEIRA, A. M.; SILVA, M. S. S.; LIMA, J. W. O. Prevalência de Excesso de Peso e Hipertensão Arterial, em População Urbana de Baixa Renda. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 84, n. 1, p. 29-33, 2005.

GALVÃO, R.; KOHLMANN JR, O. Hipertensão arterial no paciente obeso. **Revista Brasileira de Hipertensão**. v. 9, n. 3, p. , 262-267, 2002.

MESCAPE. Drug Interaction Checker. Disponível em: <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>. Acesso em: 28 out 2014.

MIBIELLI, P.; ROZENFELD, S.; MATOS, G. C.; ACURCIO, F. A. Interações medicamentosas potenciais entre idosos em uso dos anti-hipertensivos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do Ministério da Saúde do Brasil. **Cad. Saúde Pública**. v. 30, n. 9, p. 1947-1956. 2014.

OSÓRIO-DE-CASTRO, C. G. S.; TEIXEIRA, C. C. Interações Medicamentosas. In: FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. **Farmacologia Clínica. Fundamentos da Terapêutica Racional**. 3^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

PEREIRA, L. R. L.; FREITAS, O. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. *Rev. Bras. Cienc. Farm.*, v. 44, n. 4, p. 601-612, 2008.

PORTO, C.C, PORTO, A.L. *Interação Medicamentoso*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

SBC/SBH/SBN. Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*; v. 95, n. 1, supl. 1; p. 1-51, 2010.

SECOLI, S. R. *Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem*. *Revista da Escola de Enfermagem*, v. 35, n. 1, p. 28-34, 2001.

SECOLI, S. R. *Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos*. *Revista da Escola de Enfermagem*, v. 63, n. 1, p. 136-140, 2010.

SANTOS, J. C.; FARIA JUNIOR, M.; RESTINI, C. B. A. *Potenciais interações medicamentosas identificadas em prescrições a pacientes hipertensos*. *Revista Brasileira de Clínica Médica*, v. 10, n. 4, p. 308-17. 2012.

SILVA, N.M.O.; CARVALHO, R.P.; BERNARDES, A.C.A. ;MORIEL, P.; MAZZOLA, P.G.; FRANCHINI, C.C. *Avaliação de potenciais interações medicamentosas em prescrições de pacientes internadas, em hospital público universitário especializado em saúde da mulher, em Campinas-SP*. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicadas*, v. 31, n. 2, p. 171-176, 2010.

SOUZA, A. R. A.; COSTA, A.; NAKAMURA, D.; MOCHETI, L. N.; STEVANATO FILHO, P. R.; OVANDO, L. A. *Um estudo sobre hipertensão arterial sistêmica na cidade de Campo Grande, MS*. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, v. 88, n. 4, p. 441-446, 2007.

TAVARES. M.S., MACEDO. T.C., MENDES. D.R.G. *Possíveis Interações Medicamentosas em um Grupo de Hipertenso e Diabético da Estratégia Saúde da Família*. *Revista de Divulgação Científica Sena Aires*, v. 1, n. 2, p. 119-126, 2012.

TATRO D.S. *Drug interaction facts*. St. Louis: Facts and Comparisons; 2005.

VIEIRA, L. B.; CASSIANI, S. H. B. *Avaliação da Adesão Medicamentosa de Pacientes Idosos Hipertensos em Uso de Polifarmácia*. *Revista Brasileira de Cardiologia*, v. 27, n. 3, p. 195-202, 2014.

ZANINI, A. C.; OGA, S. Guia Zanini-Oga de Interações Medicamentosas. São Paulo: Atheneu, 2002.