

## POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E PERFIL FARMACOTERAPÊUTICO DE USUÁRIOS COM HIPERTENSÃO ATENDIDOS EM UM UNIDADE INTEGRADA DE SAÚDE DA FAMÍLIA DO MUNICÍPIO DE JOÃO PESSOA-PB

Nayara Costa Cavalcante<sup>1</sup>; Dyego Carlos Souza Anacleto de Araújo<sup>2</sup>; Marianna Vieira Sobral<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Farmacêutica, cavalcantenc@gmail.com; <sup>2</sup>Universidade Federal de Sergipe, dyegodm\_pb@hotmail.com; <sup>3</sup>Universidade Federal da Paraíba, mariannavbs@gmail.com

**RESUMO:** A Hipertensão Arterial Sistêmica é uma doença crônica de longo curso assintomático e representa um sério problema de saúde pública. Este trabalho objetiva traçar o perfil farmacoterapêutico e identificar potenciais interações entre os medicamentos prescritos a hipertensos de uma unidade integrada de saúde da família do município de João Pessoa-PB. Realizou-se um estudo de campo, descritivo, com delineamento transversal e abordagem quantitativa do tipo survey, entre os meses de março e abril de 2013, com uma amostra de 201 usuários com hipertensão. Para análise das interações medicamentosas, foram utilizados: DrugDex® Evaluations do Micromedex®, o Drugs.com e o Mesdcape. Dos hipertensos entrevistados, 73% eram do sexo feminino e 52% possuíam faixa etária entre 54-71 anos. Quanto ao tratamento farmacológico, foi prescrito um total de 610 medicamentos, com média de 3,02 ±1,7 medicamentos. Os anti-hipertensivos mais empregados foram a hidroclorotiazida (27%), captopril (22%) e losartana (15%). Dos questionários avaliados, 40% apresentaram pelo menos uma IM, com uma média de 3,3 interações por hipertenso, sendo 53% farmacodinâmicas, 35% farmacocinéticas e 12% desconhecidas. Das potenciais interações identificadas, 11% foram classificadas como sérias; 60% moderadas e 29% menor. Foram observadas interações entre medicamentos e o etanol, destacando-se a de maior ocorrência com a metformina (27%), AAS (19%) e glibenclamida (19%). Destaca-se a necessidade de orientação dos hipertensos quanto à terapia medicamentosa, apontando os benefícios, riscos, possíveis reações adversas e interações medicamentosas e o Farmacêutico apresenta-se como peça fundamental nesse processo.

**Palavras-chaves:** Interação medicamentosa, farmacoterapia, hiperdia.

### INTRODUÇÃO

Os idosos constituem a população mais acometida por doenças crônicas. As doenças crônicas não transmissíveis se caracterizam por ter uma etiologia incerta, múltiplos fatores de risco, longos períodos de latência, curso prolongado, origem não infecciosa e por estar associadas a deficiências e incapacidades funcionais. Dentre as mais importantes estão a

hipertensão arterial (HAS), o diabetes, as neoplasias, as doenças cérebro vasculares e as doenças pulmonares obstrutivas crônicas (BRASIL, 2005).

A hipertensão arterial é mais frequente das doenças cardiovasculares e também o principal fator de risco para as complicações mais comuns como acidente vascular cerebral e infarto agudo do miocárdio, além da doença

renal crônica terminal (SBC, 2010; BRASIL, 2006).

No Brasil, cerca de 17 milhões de habitantes são portadores de hipertensão arterial, sendo 35% com idade igual ou superior a 40 anos. E esse número é crescente. A carga de doenças representada pela morbimortalidade devida à esta doença é muito alta e, com isso a HAS é um problema grave de saúde pública no Brasil e no mundo (BRASIL, 2006).

Além disso, a hipertensão arterial pode coexistir com outras doenças, como as osteomusculares e diabetes, por exemplo. Isso leva ao uso contínuo de medicamentos, favorecendo um maior risco de interações medicamentosas e efeitos adversos.

Interação medicamentosa (IM) é um evento clínico em que os efeitos de um fármaco são alterados pela presença de outro fármaco, alimento, bebida ou algum agente químico ambiental (BRASIL, 2010).

Quando dois medicamentos são administrados concomitantemente a um paciente, eles podem agir de forma independente ou interagir entre si. As respostas decorrentes dessa interação podem causar a redução da eficácia, o aparecimento de reações adversas, como também pode ser benéfico terapêuticamente, potencializando o efeito terapêutico dos fármacos associados (TAVARES et al., 2012; BRASIL, 2010).

As interações medicamentosas adversas podem acentuar os efeitos indesejados dos medicamentos, acarretar na ineficácia terapêutica e colocar em risco a vida do paciente. Além disso, podem elevar o custo do tratamento e causar maior morbidade ao indivíduo (TAVARES et al., 2012).

As IMs podem ser reais ou potenciais. Consideram-se interações reais, as que podem ser comprovadas a partir de sinais e sintomas do paciente e por testes laboratoriais que comprovem a redução ou aumento do fármaco A devido ao fármaco B. As IMs são ditas potenciais quando existe a possibilidade de um medicamento alterar os efeitos farmacológicos de outro medicamento administrado concomitantemente, neste caso a interação pode ocorrer ou não e dependerá de um conjunto de fatores para que aconteça como os relacionados ao indivíduo (idade, constituição genética, estado fisiopatológico, tipo de alimentação) e a administração do medicamento (dose, via, intervalo e sequência da administração) (TAVARES et al., 2012).

Dessa forma, este estudo tem o objetivo de traçar o perfil dos medicamentos utilizados por hipertensos cadastrados no Hiperdia de uma unidade integrada de saúde da família do município de João Pessoa-PB, bem como identificar potenciais interações medicamentosas.

## METODOLOGIA

Esta pesquisa foi realizada por meio de um estudo de campo, descritivo, com delineamento transversal e abordagem quantitativa do tipo *survey*.

A coleta de dados foi realizada entre os meses de março a abril de 2013, por meio de um questionário semiestruturado, respondido por usuários da Unidade de Saúde da Família Nova União da cidade de João Pessoa-PB, que atende aos moradores do bairro de Mangabeira.

A seleção da amostra foi realizada de forma não randomizada, por conveniência. Foram incluídos no estudo usuários maiores de 18 anos, diagnosticados com hipertensão. Do universo de 1767 pacientes cadastrados no Sistema de Informação da Atenção Básica (SIAB) dessa unidade de saúde, 201 indivíduos (11% do universo) frequentaram as reuniões do Hiperdia durante o período estabelecido para coleta de dados.

A caracterização dos entrevistados foi realizada por meio de frequências absolutas e relativas. Para análise das interações medicamentosas potenciais, foram utilizadas como fontes bibliográficas a base de dados DrugDex® Evaluations do Micromedex®, a base de dados disponível no endereço eletrônico [www.drugs.com](http://www.drugs.com) e o Mesdcape.

O Projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba, com aprovação sob número 0045/13. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), conforme Resolução nº466/2012 CNS/CONEP.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos usuários entrevistados, 73% eram do sexo feminino (146 usuárias) e 27% (55 usuários) do masculino, com idade variante entre 26 e 90 anos de idade (Média de  $60,5 \pm 12,4$  anos). Estes resultados corroboram estudos realizados em outros municípios brasileiros (OLIVEIRA; RANGE, 2011; GOMES; SILVA; SANTOS, 2010).

Para a variável escolaridade, o predomínio foi de pacientes com o ensino fundamental incompleto (35%), demonstrando concordância com Monteiro et al. (2005). Neste estudo, eles verificaram a prevalência do baixo nível de escolaridade (46,95%), que se limitava aos anos iniciais do ensino fundamental.

Considerando-se toda a amostra, foi prescrito um total de 610 medicamentos e cada usuário investigado recebeu entre 1 e 11 medicamentos, com média de  $3,02 \pm 1,7$ , mostrando semelhança com um estudo de

Marin e colaboradores (2008) realizado com idosos de uma unidade do Programa Saúde da Família de uma cidade do interior paulista, onde a média observada foi de 2,9 medicamentos/idoso.

Na avaliação do tratamento farmacológico seguido pelos participantes da pesquisa, pode-se constatar que 38% fazia uso de apenas um medicamento para hipertensão, e nesse caso, os inibidores da ECA eram os mais utilizados com 51%, seguido pelos antagonistas de AT1 com 21% (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição dos usuários segundo o tratamento estabelecido. João Pessoa, Paraíba, 2013.

Variáveis	n	%
Associação	123	61%
Monoterapia	77	38%
Não respondeu	1	1%
<b>Monoterapia</b>		
Inibidor da ECA	40	51%
Antagonista do receptor AT1	16	21%
Inibidor adrenérgico	13	17%
Diurético	5	8%
Agonista $\alpha_2$	2	2%
Bloqueador do canal de $Ca^{2+}$	1	1%
<b>Associação</b>		
Inibidor da ECA + Diurético	39	32%
Inibidor adrenérgico + Diurético	26	21%
Antagonista de AT1 + Diurético	19	16%
Diurético + Inibidor adrenérgico + Antagonista de AT1	6	5%
Inibidor da ECA + Diurético + Inibidor adrenérgico	6	5%
Bloqueador de $Ca^{2+}$ + Antagonista de AT1 + Diurético	5	4%
Agonista $\alpha_2$ + Diurético	2	2%
Inibidor da ECA + Inibidor adrenérgico	4	3%
Antagonista de AT1 + Inibidor adrenérgico	5	4%

Outros 11 8%

Fonte: elaborado a partir dos dados da pesquisa.

A maioria dos usuários usava algum medicamento além do anti-hipertensivo e as principais classes encontradas no estudo foram dos hipoglicemiantes (18%), ansiolíticos e antidepressivos (15%), antitrombóticos (13%), antilipêmicos (12%), analgésicos e anti-inflamatórios (11%), antiulcerogênicos (9%).

No estudo de Silva et al. (2008), as classes de medicamentos mais utilizadas pela população estudada foram os analgésicos (61,1%), anti-hipocalcêmicos (50,0%), antiosteoporótico (38,8%), antilipêmico, (%27,7), antiulceroso (22,2%), antiisquêmico (22,2%), antidepressivo e ansiolítico (22,2%), antiartrósico (22,2%) e hipoglicemiante (16,6%).

Dos 201 questionários aplicados, 40% (80) apresentaram pelo menos uma IM potencial, sendo constatado um total de 269, o que representa em média 3,3 interações por hipertenso. A Tabela 2 apresenta as interações medicamentosas potenciais identificadas.

Na análise das possíveis interações medicamentosas entre os anti-hipertensivos e antidiabéticos em participantes do Grupo HIPERDIA de Parobé-RS, desenvolvida por Amaral; Perassolo (2012), foi encontrada uma média de 3,7 interações potenciais por

paciente estudado, mostrando dados muito semelhantes aos encontrados neste estudo.

Tabela 2: Interações medicamentosas potenciais em farmacoterapia de usuários com hipertensão. João Pessoa, Paraíba, 2013.

IM Potencial	n
AAS + HTZ	18
HTZ + metformina	14
AAS + losartana	14
AAS + captopril	13
Omeprazol + Losartana	10
AAS + atenolol	10
AAS+ glibenclamida	8
Espironolactona + digoxina	8
AAS + propranolol	8
Captopril + furosemida	8
HTZ + glibenclamida	7
Diclofenaco + HTZ	5
Omeprazol + glibenclamida	4
Propranol + losartana	4
Furosemida + digoxina	4
Captopril + glibenclamida	4
AAS + enalapril	4
Carvedilol + digoxina	4
AAS + furosemida	4
Anlodipino + sinvastatina	3
Clonazepam + amitriptilina	3
Furosemida + HTZ	3
AAS + carvedilol	3
AAS + valsartana	3
Losartana + furosemida	3
Espironolactona + losartana	3
Digoxina + HTZ	3
Propranolol + glibenclamida	3
AAS + espironolactona	3
Carvedilol + losartana	3
Diclofenaco + atenolol	2
Enalapril + glibenclamida	2
Fenitoína + colchicina	2
Captopril + insulina NPH	2
AAS+ propranolol	2
Captopril + celecoxibe	2
Fluoxetina + losartana	4

AAS + fluoxetina	2
Losartana + diclofenaco	2
Enalapril + Alopurinol	2
Omeprazol + Clonazepam	2
Omeprazol + carvedilol	2
Captopril + diclofenaco	2
Atenolol + propranolol	2
AAS + Clortalidona	2
Valsartana + captopril	1
Fenofibrato + rosuvastatina	1
Omeprazol + Cilostazol	1
Carbamazepina + Sinvastatina	1
Clortalidona + glibenclamida	1
Diltiazem + AAS	1
Diltiazem + Hidroclorotiazida	1
Fenobarbital + furosemida	1
HTZ + glimepirida	1
HTZ + Hidróxido de magnésio	1
Indapamida+ glibenclamida	1
Lorazepam + Vinpocetina	1
Metformina + ranitidina	1
Omeprazol + Alprazolam	1
Omeprazol + Amitriptilina	1
Prednisona + Metformina	1
AAS+clopidogrel	1
Propranolol + anlodipino	1
Vit D + Hidróxido de Magnésio	1
Ciprofloxacino + glibenclamida	1
Ciprofloxacino + AAS	1
Hidroclorotiazida + VitD	1
Atenolol + nifedipino	1
Sinvastatina + amitriptilina	1
Fenobarbital + atenolol	1
Fenobarbital + digoxina	1
Atenolol + digoxina	1
Enalapril + cetoprofeno	1
Atenolol + diltiazem	1
Atenolol + anlodipino	1
Enalapril + furosemida	1
HTZ + citalopram	1
Trimetropim + enalapril	1
Captopril + digoxina	1
Ticlopidina + carvedilol	1
Amiodarona + atenolol	1
Hidralazina + atenolol	1
Fluoxetina + AAS	1

AAS + cilostazol	1
Captopril + espironolactona	1
Doxazosina + AAS	1
Doxazosina + anlodipino	1
Sinvastatina + valsartana	1
Sertralina + propranolol	1
Propranolol + furosemida	1
Fluoxetina + omeprazol	1
Amitriptilina + lorazepam	1
Varfarina + espironolactona	1
Risperidona + enalapril	1

Fonte: Elaborado a partir dos dados da pesquisa.

Quanto ao perfil farmacológico, as IMs foram classificadas em farmacodinâmicas (53%), farmacocinéticas (35%) e desconhecidas (12%). O estudo de Passos e colaboradores (2012) apontou um predomínio das IMs do tipo farmacodinâmica (70%), seguida das farmacocinéticas (30%). Já no estudo de Sehn e colaboradores (2003), não houve diferença significativa entre os dois tipos de interação.

De acordo com a gravidade as interações podem ser classificadas em maior (IM pode ameaçar a vida do paciente, sendo o risco maior que o benefício), moderada (IM pode resultar em uma exacerbação da condição do paciente requerendo ou não uma alteração na terapia) e menor (geralmente não requer maior alteração na terapia visto que grande parte não provoca alteração no estado clínico dos pacientes) (OLIVEIRA, 2009; DRUGS.COM, 2013).

As IMs leves e moderadas podem ser controladas facilmente através da redução de

doses dos componentes ou distanciamento de intervalos de suas administrações. Já as classificadas como graves devem ser evitadas para não colocarem em risco a vida do paciente (OLIVEIRA, 2009; DRUGS.COM, 2013).

Das IM identificadas, 11% foram classificadas como maior (séria); 60% moderadas e 29% menor. Como os efeitos das IMs sérias são letais ou de tal intensidade que chegam a causar danos permanentes ao usuário, a tabela 4 aborda todas as IMs graves constatadas, seus efeitos clínicos e manejo terapêutico adequado para diminuir ou evitar efeitos graves no paciente.

Tabela 3. Interações medicamentosas potenciais sérias em farmacoterapia de usuários com hipertensão. João Pessoa, Paraíba, 2013.

Fármacos	Efeito	Manejo terapêutico	n
Digoxina x espironolactona	↑ toxicidade da digoxina	Ajuste de dose	8
Digoxina x HTZ	↑ toxicidade (náusea, vômito, arritmias)	Dieta rica em potássio ou suplementos de potássio	3
Anlodipino + sinvastatina	↑ risco de miopatia e rabdomiólise	Monitorar o paciente (caso ↑ níveis de CK*, descontinuar tratamento)	3
Enalapril + Alopurinol	↑ hipersensibilidade, neutropenia, agranulocitose, e infecções	Monitorar possíveis alterações no hemograma	2



	graves				parada cardíaca	cardíaca	
Atenolol + propranolol	↑risco de hipotensão	Monitorar a pressão arterial do paciente	2	AAS x cilostazol	↑risco de hemorragia	Monitorar a hemostasia e coagulação do paciente	1
Fenofibrato + rosuvastatina	↑risco de miopatia e rabdomiólise	Monitorar o paciente (caso ↑ níveis de CK*, descontinuar tratamento)	1	Captopril x espironolactona	↑risco de hipercalemia	Monitorar os níveis séricos de potássio	1
Omeprazol + Cilostazol	↑toxicidade do Cilostazol	Monitorizaçã o clínica e laboratorial	1	<p>Fonte: Elaborado a partir dos dados da pesquisa</p> <p>Nas interações entre os medicamentos e o etanol, destaca-se a ocorrência de maior interação entre etanol e metformina (27%), AAS (19%), glibenclamida (19%) e menor interação entre etanol e fenitoína (4%) (Tabela 4).</p> <p>Tabela 4 – Interações potenciais entre fármacos e etanol avaliadas na farmacoterapia de usuários com hipertensão. João Pessoa, Paraíba, 2013.</p>			
Ticlopidina +Cilostazol	↑toxicidade do Cilostazol	Monitorizaçã o clínica e laboratorial	1				
Losartana + captopril	↑risco de hipotensão, hipercalemia e insuficiência renal	Monitorar a pressão arterial do paciente	1				
Carbamazepina + Sinvastatina	↓ efeito da sinvastatina	Ajuste de dose	1				
Valsartana + captopril	↑risco de hipotensão, hipercalemia e insuficiência renal	Monitorar a pressão arterial do paciente	1				
AAS x fluoxetina	↑risco de hemorragia	Monitorar a hemostasia e coagulação do paciente	1				
Clopidogrel x AAS	↑risco de hemorragia	Monitorar a hemostasia e coagulação do paciente	1				
Ciprofloxacino x glibenclamida	↑risco de hiperglicemia ou hipoglicemia	Ajuste de dose e monitorar a glicemia do paciente	1				
Amiodarona x atenolol	↑risco de hipotensão, bradicardia ou	Monitorar a função	1				

Interação	gravidade	n	%
Etanol x metformina	séria	7	27%
Etanol x AAS	menor	5	19%
Etanol x glibenclamida	séria	5	19%
Etanol x propranolol	moderada	3	12%
Etanol x glimepirida	séria	2	8%
Etanol x carvedilol	moderada	2	8%
Etanol x ranitidina	moderada	1	4%
Etanol x fenitoína	menor	1	4%

Fonte: Elaborado a partir dos dados da pesquisa

O consumo agudo de álcool inibe temporariamente a biotransformação de fármacos pelo sistema oxidase de função mista (CYP) do fígado, podendo elevar perigosamente os níveis plasmáticos desses fármacos (TAVARES, 2012).

O uso concomitante de metformina e etanol podem resultar em um aumento do risco de acidose láctica. Assim, pacientes que fazem uso desses medicamentos devem ser advertidos contra o consumo excessivo de etanol (MICROMEDEX, 2013).

## CONCLUSÕES

A maior parte dos pacientes com hipertensão entrevistados são polimedicados. Quanto ao tratamento farmacológico, constatou-se que a maior parte dos hipertensos utiliza mais de um anti-hipertensivo, sendo os mais empregados a hidroclorotiazida, captopril e losartana.

Um alto índice de possíveis IM em hipertensos participantes do programa Hiperdia foi identificado, sendo a maioria classificada como farmacodinâmica e de gravidade moderada. Mesmo tendo sido evidenciado em menor quantidade, as IM sérias devem ser mais bem estudadas e acompanhadas, pois os efeitos resultantes podem ser letais ou causar danos permanentes ao usuário.

Além das interações medicamento *versus* medicamento, também foi encontrada entre medicamentos e etanol, o que pode elevar os níveis séricos dos medicamentos, levando ao aumento dos seus efeitos indesejáveis.

Destaca-se a necessidade de orientação desses usuários quanto à terapia medicamentosa, apontando os benefícios, riscos, possíveis reações adversas e interações medicamentosas e o Farmacêutico apresentase como peça fundamental nesse processo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARAL, D. M. D. ; PERASSOLO, M. S. Possíveis interações medicamentosas entre os anti-hipertensivos e antidiabéticos em participantes do Grupo HIPERDIA de Parobé, RS (Uma análise teórica), **Rev Ciênc Farm Básica Apl**, v.33, n.1, p. 99-105, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. **A vigilância, o controle e a prevenção das doenças crônicas não-transmissíveis: DCNT no contexto do Sistema Único de Saúde brasileiro / Brasil**. Ministério Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Interações Medicamentosas**. Ministério Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Cadernos de atenção básica: Hipertensão arterial sistêmica**. n. 15, ISBN 85-334-1189-8, Brasília : Ministério da Saúde, 2006.

DRUGS.COM - Drug Information Online. Drug Interactions Checker. 2013. Disponível



em:

<[http://www.drugs.com/drug\\_interactions.html](http://www.drugs.com/drug_interactions.html)>. Acesso em: 20 nov 2013.

GOMES, T. J. DE O.; SILVA, M. V. R.; SANTOS, A. A. Controle da pressão arterial em pacientes atendidos pelo programa HiperDia em uma Unidade de Saúde da Família. **Rev Bras Hipertens**, v.17, n.3, p.132-139, 2010.

MARIN, M.J. S. et al., Caracterização do uso de medicamentos entre idosos de uma unidade do Programa Saúde da Família. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.24, n.7, p.1545-1555, jul, 2008

OLIVEIRA, H. C. Guia prático das interações medicamentosas dos principais antibióticos e antifúngicos utilizados no Hospital Universitário Júlio Muller. **Centro de Informação sobre Medicamentos (CIM)**, Cuiabá – Mato Grosso, 2009.

OLIVEIRA, N. B., LANGE, C. Perfil dos pacientes cadastrados no HiperDia da equipe III na Estratégia Saúde da Família do município de Herval-RS. **Revista de Enfermagem e Saúde**. v.1, n.1, p.91-98, Pelotas-RS, 2011.

SILVA, A. S. et al., Avaliação do serviço de Atenção Farmacêutica na otimização dos resultados terapêuticos de usuários com hipertensão arterial sistêmica: um estudo piloto. **Revista Brasileira de Farmácia**, v.89, n.3, 2008.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2010.

TAVARES, M.DE S.; MACEDO, T. C.1, MENDES, D. R. G. Potential Drug Interactions in a Group of Patients with Hypertension and Diabetes of the Family Health Strategy. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, n.2, p. 119-126, 2012.