

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS RELACIONADAS À TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL EM MULHERES PÓS-MENOPAUSA¹

Daiana Meggiolaro Gewehr², Dieine Caroline De Melo Wirzbicki³, Karla Renata De Oliveira⁴, Christiane De Fátima Colet⁵.

¹ Estudo vinculado a Pesquisa Institucional “Estudo Multidimensional de Mulheres Pós-Menopausa do Município de Catuípe/RS”, pertencente ao Grupo de Pesquisa Epidemiologia e Atenção em saúde, da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI).

² Estudante do Curso de Graduação em Farmácia da UNIJUI. Bolsista de Iniciação Científica PIBIC/Unijuí. E-mail: daiagewehr@hotmail.com.

³ Farmacêutica, Residente do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde da Família UNIJUI/FUMSSAR E-mail: dieinew@yahoo.com.br

⁴ Farmacêutica. Docente do Departamento de Ciências da Vida (DCVida) da UNIJUI. Orientadora da Bolsista de Iniciação Científica. E-mail: karla@unijui.edu.br.

⁵ Farmacêutica. Docente do DCVida da UNIJUI. E-mail: chriscolet@yahoo.com.br.

Introdução

No período da menopausa ocorrem alterações na estrutura e na função dos ovários, com gradativa diminuição da produção estrogênica (BRASIL, 2008), provocando sintomas vasomotores, como fogachos, além de sintomas urogenitais e alterações do humor e da cognição (ALMEIDA e COSTA, 2008). Os autores destacam que algumas mulheres passam pela menopausa sem apresentar sintomas relevantes, enquanto outras apresentam sintomas que podem comprometer sua qualidade de vida.

Salienta-se ainda que nesse período da vida da mulher seja frequente a incidência de doenças cardiovasculares, osteoporose, hipotireoidismo, obesidade, diabetes mellitus e transtornos psicossociais (FEBRASGO, 2010), o que aumenta o consumo de medicamentos e assim as chances de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos, como as interações medicamentosas (SUGAR, 2007).

Uma interação medicamentosa caracteriza-se pela alteração dos efeitos de um fármaco na presença de outro fármaco, alimento, bebida ou algum agente químico do ambiente. Assim, quando dois medicamentos são administrados concomitantemente, eles podem agir de forma independente entre si, ou podem propiciar aumento ou diminuição do efeito terapêutico ou tóxico de um ou de outro (BRASIL, 2010a).

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XXII Seminário de Iniciação Científica

Diante do exposto torna-se relevante o estudo das interações medicamentosas, visando uma prática clínica com o máximo de eficácia (SUCAR, 2007). Conforme o autor, conhecer potenciais interações medicamentosas permite aos profissionais de saúde identificar e prevenir sua ocorrência, bem como realizar os procedimentos adequados em relação às interações medicamentosas indesejadas, além de auxiliar na seleção de medicamentos que usados em associação produzam interações medicamentosas terapêuticas.

Neste contexto, este estudo tem como objetivo identificar as potenciais interações medicamentosas decorrentes da utilização da TRH com outros medicamentos utilizados pelas mulheres, bem como, o motivo da continuação ou descontinuação desta terapia.

Material e métodos

Trata-se de um estudo transversal, descritivo e documental a partir do banco de dados vinculado à pesquisa institucional “Estudo multidimensional de mulheres pós-menopausa no município de Catuípe/RS” da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ) aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIJUÍ sob Parecer Consubstanciado nº 075/2008 e do banco de dados de dispensação de medicamentos da farmácia da Secretaria Municipal de Saúde (SMS) de Catuípe/RS.

Através da consulta do banco de dados de dispensação da farmácia da SMS, foram identificadas 28 mulheres que faziam parte da pesquisa institucional acima referida e retiraram a TRH, a partir de 2008, também foram identificados os medicamentos utilizados na TRH e a respectiva forma farmacêutica. As 28 mulheres foram convidadas para participar dessa pesquisa, mediante aplicação de um questionário com o objetivo de avaliar todos os medicamentos utilizados por elas, a finalidade do uso da TRH, se elas perceberam efeito terapêutico relacionado ao uso da TRH. As entrevistas foram realizadas no domicílio das entrevistadas mediante agendamento.

Foram utilizadas as bases de dados Micromedex® e o site drugs.com, além de livros sobre o assunto, para identificar e classificar as interações medicamentosas entre a TRH e os outros medicamentos prescritos. Este subprojeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIJUÍ sob Parecer Consubstanciado nº 272.011.

Resultados e discussão

A amostra foi composta por 16 mulheres com idade média de $61,4 \pm 4$ anos, a idade mínima foi de 56 e máxima de 69 anos.

Para reposição hormonal todas as mulheres fizeram uso de estriol 0,650 mg na forma farmacêutica creme vaginal, sendo que este, segundo Brasil (2010a) é eficaz para obtenção de melhora dos sintomas urogenitais decorrentes de atrofia vaginal.

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico
Evento: XXII Seminário de Iniciação Científica

No que se refere à continuação do tratamento, sete (43,75%) mulheres ainda utilizam o medicamento desde 2008, destas, seis (85,71%) utilizam principalmente para o controle ressecamento vaginal e uma (14,29%) relatou utilizar para a ansiedade. Neste sentido, segundo (BRASIL, 2008) a diminuição do estrogênio pode influenciar nos níveis de serotonina, o que pode contribuir para aumentar os casos de ansiedade, nervosismo, irritabilidade, redução da autoestima, e depressão em mulheres predispostas. Por outro lado, os mesmos autores salientam que não está comprovado que apenas o hipoestrogenismo seja a origem do quadro descrito e sugerem que outros fatores sociais e ambientais também influenciem.

Em relação à descontinuação do tratamento nove (56,25%) mulheres não utilizam atualmente a TRH, sendo que destas, seis (66,6%) relataram melhora do ressecamento vaginal, e por esse motivo descontinuaram o uso; duas (22,22%) mulheres relataram que deixaram de utilizar o creme vaginal, pelo desconforto relacionado, e uma mulher (11,11%) relatou que motivo da descontinuação foi a manifestação de um nódulo na mama. Conforme Brasil (2008) após o diagnóstico de câncer de mama a TRH deve ser evitada ou descontinuada.

Quando questionadas sobre o uso de outros medicamentos 14 (87,5%) mulheres utilizam além da TRH pelo menos um medicamento, totalizando 22 medicamentos diferentes com média de $2,30 \pm 1,08$ medicamentos por mulher.

Os medicamentos que atuam no sistema cardiovascular foram os mais citados (43,75%), seguidos dos que atuam no sistema nervoso (25%). Esses dados confirmam que a doença cardiovascular (DCV) representa a principal causa de mortalidade no mundo, sendo sua incidência aumentada em mulheres na pós-menopausa e em mulheres jovens com insuficiência ovariana espontânea ou cirúrgica, ou seja, está relacionada a diminuição dos níveis de estrogênio (FEBRASGO, 2010),

A administração de medicamentos independente da faixa etária pode gerar reações indesejadas, entretanto, a incidência dessas aumenta proporcionalmente com a idade (FEBRASGO, 2010) com a complexidade e a duração do tratamento, o número de medicamentos prescritos, a falta de informação e distúrbios cardiovasculares, hepáticos e renais (BRASIL, 2007). Desse modo, as interações medicamentosas podem se constituir em uma reação indesejada e poderão gerar efeitos negativos ao tratamento (SUGAR, 2012).

Foram identificadas nove potenciais interações medicamentosas entre o estrogênio e os medicamentos utilizados concomitantemente, tendo treze chances de ocorrência dessas interações. Com relação ao número de mulheres expostas a interações medicamentosas, nove (64,28%) estão potencialmente expostas às interações. Quanto à frequência de exposição, cinco (55,5%) estão expostas a uma interação e quatro (44,4%) mulheres a duas interações.

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico
Evento: XXII Seminário de Iniciação Científica

Uma interação apresenta risco moderado, o que requer cautela na associação envolvendo topiramato e estrogênio, essa associação poderá impedir que o estrogênio desempenhe seu efeito. Destaca-se que os casos mais graves ocorrem quando se administra o estrogênio como contraceptivo oral, o que pode resultar em gravidez indesejada (MICROMEDEX®, 2014), e que não está sendo avaliado nesse estudo.

Foram identificadas outras três potenciais interações de risco menor entre o estrogênio e medicamentos que atuam no sistema nervoso. Verificou-se que amitriptilina, da classe dos antidepressivos tricíclicos (ADTs), quando associados ao estrogênio podem alterar o metabolismo dos ADTs e potencializar o efeito dos antidepressivos (MICROMEDEX®, 2014). Segundo o mesmo banco de dados o estrogênio pode interagir com diazepam (benzodiazepínico) o que resulta na redução de seu metabolismo, podendo assim desencadear efeitos tóxicos como depressão do SNC e hipotensão.

Para as demais potenciais interações identificadas (cinco) não há relato da severidade da interação pelo autor Karalliede (2012). Estas interações envolvem atenolol, atenolol+clortalidona, enalapril e losartana, verapamil, medicamentos que atuam no sistema cardiovascular e são utilizados para tratamento da hipertensão. Segundo o autor o efeito hipotensivo diminuiria devido a possível retenção de sódio e líquido causada pelos estrogênios, contribuindo para a elevação da pressão arterial. Nesse estudo seis (37,5%) mulheres fazem uso de anti-hipertensivos, e uma (6,25%) mulher utiliza medicamento para a insuficiência cardíaca.

Estudo longitudinal prospectivo realizado por Carbonari et al. (2013), durante 10 anos, aponta para uma tendência ao aumento da pressão arterial sistólica em pacientes hipertensas em uso de TRH oral quando completados cinco anos de tratamento, porém, houve uma redução aos níveis basais durante o seguimento do estudo.

Segundo Brasil (2010b), a hipertensão não deve ser obstáculo para se usar a TRH, pois as chances do tratamento hormonal alterar a pressão arterial é baixa, no entanto deve-se ter acompanhamento constante dos profissionais de saúde para avaliar os níveis da pressão arterial e intervir se necessário.

Tendo em vista que a via de administração do estrogênio utilizada pelas entrevistas permite uma absorção sistêmica reduzida do fármaco administrado (BRASIL, 2008) bem como menor chance de manifestação dos efeitos adversos previstos para ele, quando comparada a outras vias de administração (WANNMACHER & LUBIANCA, 2004) supõe-se que o risco de as mulheres estudadas manifestarem as interações adversas identificadas seja reduzido. No entanto, segundo Brasil (2008) podem ocorrer variações individuais.

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico
Evento: XXII Seminário de Iniciação Científica

Conclusão

Tendo em vista que uma parcela importante das entrevistadas utiliza estriol 0,650mg (sete 43,75%) desde 2008 buscando melhora do ressecamento vaginal e afirmam obter esse efeito terapêutico e as que descontinuaram tiveram contraindicação ou não se adaptaram ao uso é possível inferir que a administração intravaginal de estrogênio contribui para o controle dos sintomas geniturinário da menopausa.

Os resultados deste estudo evidenciaram que mulheres usuárias de TRH na pós-menopausa, apresentam doenças que requerem o uso de medicamentos além da utilização da TRH para tratar os sintomas da menopausa, o que as expõe a interações medicamentosas relacionadas ao uso de medicamentos, principalmente os que atuam no sistema nervoso(25%) e cardiovascular (43,75%) que são frequentemente utilizados nessa faixa etária de acordo com a literatura consultada.

Observou-se que nove (64,28%) mulheres estão potencialmente expostas as possíveis interações medicamentosas decorrentes do uso da TRH com outros medicamentos, se avaliássemos todas as interações entre os medicamentos em uso, o numero de interações seria maior. Entretanto, o risco da manifestação das interações identificadas parece ser reduzido, independente disso, o monitoramento do uso desses medicamentos pode ser uma estratégia importante para verificar o número de usuárias expostas às interações que apresentam esse desfecho e fornecer informações que poderão ser úteis ao prescritor referente a segurança e eficácia dos medicamentos.

Palavras-chave: eventos adversos; menopausa; estrogênio.

Agradecimentos

Ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica da UNIJUI (PIBIC/UNIJUI) pela concessão da bolsa que incentivou a realização desta pesquisa.

Referências Bibliográficas

ALMEIDA, Mônica. COSTA, Ney Francisco Pinto. Protocolo de atenção a mulheres no climatério, – Rio de Janeiro: BEMFAM, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2007

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Manual de atenção à mulher no climatério/menopausa. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico
Evento: XXII Seminário de Iniciação Científica

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010, 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010a.

CARBONARI, Maria L.; et al. Modificação da pressão arterial e do peso corporal em mulheres hipertensas em uso de terapia hormonal: estudo longitudinal de 10 anos. Revista da AMRIGS, Porto Alegre, v.57, n.4, p. 273-7, 2013.

DRUGS.COM. Druginformationonline. DrugInteractions Checker. Disponível em: <www.drugs.com/drug_interactions.php>. Acesso em: 5 de jun. 2012.

FEBRASGO - Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Climatério: manual de orientação. São Paulo: Febrasgo, 2010.

KARALLIEDDE, Lakshman et al. Interações medicamentosas adversas. Rio de Janeiro, 1.ed. Guanabara Koogan, 2012.

MICROMEDEX® Healthcare Series. Thomson. Base de Dados. Disponível em: <micromedex.com/>. Acesso em: 3 de jun. 2014.

RANG, H.P.; M.M DALE.; et al, Farmacologia. Rio de Janeiro. Elsevier, 2004.

VI Diretrizes Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Revista Brasileira de Hipertensão. v.17 n.1 p.1-69, 2010b.

SUCAR, Douglas Dogol. Fundamentos de interações medicamentosas: dos psicofármacos com outros medicamentos da clínica médica. São Paulo: 2.ed. Lemos Litoral, 2007.

TATRO, D. S. Drug interaction facts. Missouri: Wolters Kluwer Health, 2006.

WANNMACHER, L.; LUBIANCA, J.N. Terapia de reposição hormonal na menopausa: evidências atuais. Uso racional de medicamentos: temas selecionados, v.1, n.6, p.1-6, 2004.