

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XXI Jornada de Pesquisa

POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS GRAVES ENTRE ANTI-HIPERTENSIVOS E OUTROS MEDICAMENTOS EM USO POR MULHERES CLIMATÉRICAS¹

Gabriela Tassotti Gelatti², Jerry Berlezi Kal³, Daiana Meggiolaro Gewehr⁴, Karla Renata De Oliveira⁵, Christiane De Fátima Colet⁶, Evelise Moraes Berlezi⁷.

¹ Pesquisa institucional desenvolvida no Departamento de Ciências da Vida (DCVida), pelo grupo de pesquisa Estudo do Envelhecimento Humano (GERON).

² Farmacêutica, aluna do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Atenção Integral à Saúde (UNICRUZ/UNIJUI). E-mail: gabriela.gelatti@hotmail.com.

³ Farmacêutico, egresso do Curso de Graduação em Farmácia da UNIJUI. E-mail: j_berlezi@hotmail.com.

⁴ Acadêmica do Curso de Graduação em Farmácia da UNIJUI. E-mail: daiagewehr@hotmail.com.

⁵ Farmacêutica. Docente da UNIJUI. E-mail: karla@unijui.edu.br.

⁶ Farmacêutica. Docente da UNIJUI. E-mail: christiane.colet@unijui.edu.br.

⁷ Fisioterapeuta. Docente da UNIJUI. E-mail: evelise@unijui.edu.br.

Introdução

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) ao mesmo tempo que é considerada uma doença crônica é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2015). No que se refere às mulheres, além da HAS, o climatério é considerado um fator de risco cardiovascular por ocasionar entre outras alterações o declínio gradativo da produção estrogênica até sua privação na fase da menopausa (HE et al., 2012).

Os efeitos das alterações hormonais repercutem principalmente na incidência de HAS, doenças cardiovasculares, osteoporose, hipotireoidismo, obesidade, diabetes mellitus, transtornos psicossociais, entre outros (FEBRASGO, 2010). Desse modo, as mulheres apresentam maiores chances de utilização de medicamentos em relação aos homens, no qual o consumo aumenta com a idade (ARRAIS et al., 2005; COSTA et al., 2011).

Nesse contexto infere-se que a associação de medicamentos não garante, necessariamente, maior efetividade do tratamento. Embora possa ter vantagens, ou ser necessária, pode desencadear um maior número de efeitos indesejados e de interações entre os medicamentos, possibilitando assim variação no efeito terapêutico desejado.

Embora haja interações benéficas e úteis, há também interações que reduzem a eficácia de um fármaco ou podem aumentar a sua toxicidade (BRASIL, 2010). Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi identificar as potenciais interações medicamentosas de severidade grave envolvendo anti-hipertensivos e outros medicamentos em uso por mulheres climatéricas.

Metodologia

O estudo apresenta delineamento transversal, retrospectivo e analítico. A população é composta por mulheres com idades entre 35 e 65 anos com cadastro ativo nas Estratégias Saúde da Família (ESF)

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XXI Jornada de Pesquisa

I, VII e VIII do município de Ijuí/RS participantes da pesquisa institucional “Estudo do Envelhecimento Feminino” aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ), sob o Parecer Consubstanciado nº 864.988/2014. Este estudo trata-se de um subprojeto vinculado a pesquisa institucional supracitada e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIJUÍ sob Parecer Consubstanciado nº 968.620.

Para constituir a amostra foram selecionadas do banco de dados da referida pesquisa, as mulheres que utilizavam pelo menos um medicamento com indicação anti-hipertensiva classificados conforme a VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010). As potenciais interações medicamentosas de severidade grave entre os anti-hipertensivos e os outros medicamentos foram identificadas e classificadas através da base de dados Micromedex®.

Resultados e discussão

Das 168 mulheres participantes da pesquisa, foram incluídas no presente estudo 53 (31,5%) mulheres hipertensas, com idade média de $52,77 \pm 7,40$ anos. Em relação ao uso de medicamentos verificou-se a mediana de três medicamentos prescritos, quando considerados exclusivamente os anti-hipertensivos, o número variou de um a quatro com média de $1,77 \pm 0,85$.

Em relação às potenciais interações medicamentosas, verificou-se um total de 39 interações distintas, totalizando 75 interações, que tem potencial de incidir sobre 29 (54,72%) mulheres, destas, oito (27,6%) estão potencialmente expostas as interações de severidade grave, que totalizam 12 (16% das interações) interações graves que envolveram os anti-hipertensivos utilizados concomitantemente à outras classes de medicamentos. Ao analisar a gravidade das interações encontradas, Mibielli et al. (2014) e Pinto et al. (2014) identificaram 20,9% e 17,2% de interações graves, respectivamente, semelhante ao encontrado neste estudo.

As interações graves que prevaleceram nas mulheres estudadas foram anlodipino com sinvastatina e hidroclorotiazida com metotrexato, ambas com duas mulheres expostas a cada interação (Tabela 1). O anlodipino e a sinvastatina quando administrados concomitantemente podem acarretar em aumento a exposição da sinvastatina e risco elevado de miopatias, incluindo rabdomiólise (WHO, 2015). Salienta-se que anlodipino e sinvastatina são indicados para o controle da hipertensão e hipercolesterolemia, respectivamente, e esses são agravos comuns em mulheres no climatério, fato que pode aumentar a frequência dessa interação. Conforme alerta publicado pelo Food and Drug Administration (FDA) (2011) caso seja necessário o uso destes dois medicamentos a dose de sinvastatina não deve exceder 20 mg/dia. Já o uso associado de hidroclorotiazida e metotrexato pode resultar em exposição aumentada ao metotrexato e reforçada mielossupressão (MICROMEDEX, 2015). No entanto, no presente estudo não foram identificadas as doses diárias e potenciais sintomas relacionadas à ocorrência de interações medicamentosas, o que se apresenta como limitações do presente estudo.

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XXI Jornada de Pesquisa

Anti-hipertensivo	Medicamento	N (%)	Desfecho
Anlodipino	Sinvastatina	2 (3,77)	↑ risco de miopatia, incluindo rabdomiólise
Hidroclorotiazida	Metotrexato	2 (3,77)	↑ exposição ao metotrexato e reforçada mielossupressão
Anlodipino	Clopidogrel	1 (1,89)	↓ efeito antiplaquetário e aumento do risco de eventos trombóticos
Captopril	Losartana Potássica	1 (1,89)	↑ risco de efeitos adversos (hipotensão, síncope, hipercalemia, alterações na função renal, insuficiência renal aguda)
Clonidina	Metoprolol	1 (1,89)	↑ risco de bradicardia sinusal; resposta de retirada exagerada clonidina (hipertensão aguda)
Enalapril	Azatioprina	1 (1,89)	Concorrência dos 2 pode causar mielossupressão
Enalapril	Losartana Potássica	1 (1,89)	↑ risco de efeitos adversos (hipotensão, síncope, hipercalemia, alterações na função renal, insuficiência renal aguda)
Hidroclorotiazida	Carbonato de Lítio	1 (1,89)	↑ concentrações e toxicidade do lítio (fraquezas, tremores, sede excessiva, confusão)
Losartana Potássica	Carbamazepina	1 (1,89)	↓ exposição dos substratos do CYP3A4
Propranolol	Amitriptilina	1 (1,89)	↑ exposição ao propranolol, risco aumentado de hipotensão postural

Tabela 1: Distribuição das mulheres de acordo com a exposição a potenciais interações graves envolvendo anti-hipertensivos e outros medicamentos e possível desfecho.

A partir dos resultados obtidos, torna-se necessário propor estratégias de intervenção envolvendo os profissionais de saúde, principalmente os médicos e farmacêuticos, que são os profissionais responsáveis para identificar interações negativas em potencial. Além disso, o fato das mulheres do presente estudo serem adstritas a ESFs, a relação entre os profissionais tende a ser contínua, possibilitando e facilitando o manejo clínico das potenciais interações.

Salienta-se também que como se trata de potenciais interações torna-se necessário o acompanhamento destas mulheres pelos profissionais da equipe de saúde, bem como a oferta de informações suficientes para as próprias mulheres serem capazes de identificar a ocorrência de uma interação medicamentosa a qual esteja exposta, como estratégias para minimizar as consequências deste efeito adverso quando esta for a melhor alternativa terapêutica.

Conclusão

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XXI Jornada de Pesquisa

As mulheres estudadas estão expostas a interações medicamentosas de severidade grave relacionadas com o tratamento anti-hipertensivo. Isso demonstra que é necessária uma maior atenção pelos profissionais da saúde para se evitar a exposição e os riscos decorrentes de potenciais interações medicamentosas.

Como a hipertensão é uma doença prevalente e crônica, destaca-se a necessidade de protocolos clínicos que apresentem as potenciais interações medicamentosas relacionadas ao uso de anti-hipertensivos. Além disso, infere-se sobre a importância de que estes materiais sejam de fácil acesso aos profissionais de saúde, especialmente as equipes de ESF, que assistem grande parte da população e devem promover uma farmacoterapia segura e eficaz aos hipertensos.

Palavras-chave: Climatério; Hipertensão, Interações de medicamentos.

Referências bibliográficas

ARRAIS, P.S.D.; et al. Prevalência de fatores determinantes do consumo de medicamentos no município de Fortaleza, Ceará, Brasil. Cadernos de Saúde Pública, v.21, n.6, p.1737-1746, 2005.

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; 2010.

COSTA, K.S.; et al. Utilização de medicamentos e fatores associados: um estudo de base populacional no município de Campinas, São Paulo, Brasil. Cadernos de Saúde Pública, v.27, n.4, p.649-658, 2011.

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

FDA - FOOD DRUG ADMINISTRATION. Drug safety communication: new restrictions, contraindications, and dose limitations for Zocor (simvastatin) to reduce the risk of muscle injury, 2011. Disponível em: <<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm256581.htm>>. Acesso em: 05 mar. 2015.

HE, L.; et al. Menopause with cardiovascular disease and its risk factors among rural chinese women in Beijing: A population-based study. Maturitas, v.72, n.2, p.132-138, 2012.

MIBIELLI, P.; et al. Interações medicamentosas potenciais entre idosos em uso dos anti-hipertensivos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do Ministério da Saúde do Brasil. Cadernos de Saúde Pública, v.30, n.9, p.1947-1956, 2014.

MICROMEDEX® 2.0, (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em: <<http://www-micromedexsolutions-com.ez115.periodicos.capes.gov.br/>>. Acesso em: 19 mar. 2015.

Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XXI Jornada de Pesquisa

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE.
Hipertensão arterial. Disponível em:
<http://new.paho.org/bra/index.php?option=com_content&task=view&id=397&Itemid=539>.
Acesso em: 29 abr. 2015.

PINTO, N.B.F.; et al. Interações medicamentosas em prescrições de idosos hipertensos: prevalência e significância clínica. Revista Enfermagem UERJ, v.22, n.6, p.735-741, 2014.
Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v.95, supl. 1, p.1-51, 2010.

WHO - World Health Organization. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, ATC classification index with DDDs, 2015. Oslo 2014. Disponível em:
<http://www.whocc.no/atc_ddd_publications/atc_ddd_index/>. Acesso em: 10 fev. 2015.