



Avaliação das interações medicamentosas entre antihipertensivos e hipoglicemiantes orais

Nátalia Rodrigues Alves¹; Paula Denise Lima de Menezes²; Joaquim Alves Diniz³; Francisca Andreza Fernandes de Souza⁴; Poliana Moreira de Medeiros Carvalho⁵; Sâmia Macedo Queiroz Mota Castellao Tavares⁶

Resumo: As interações medicamentosas podem acontecer quando há o uso de dois ou mais medicamentos concomitantemente, ocasionando consequências clínicas que podem afetar a saúde do paciente. A partir destas interações a finalidade da terapia proposta pode não ser alcançada, causando muitas vezes ineficácia do tratamento. O objetivo deste trabalho foi avaliar as Interações Medicamentosas presentes nas prescrições médicas dos pacientes da Policlínica Tasso Jereissat portadores de Diabetes Mellitus e Hipertensão Arterial. Foi realizado uma entrevista individual com 22 pacientes da policlínica em forma de questionário, envolvendo indivíduos com idade entre 54 e 75 anos. O trabalho revelou que a maioria dos pacientes usavam 5 medicamentos ou mais, o que influenciou na ocorrência de Interações Medicamentosas. Os medicamentos mais frequentes foram Metformina e Losartana. Foram encontradas Interações Medicamentosas potenciais com relevâncias clínicas baixa, moderada e alta. A maioria das Interações Medicamentosas encontradas foram de relevância clínica Moderada. Entre os pares de Interações Medicamentosas mais frequentes, 61,54% foi entre Metformina e Hidroclorotiazida, resultando em hiperglicemia, intolerância a glicose e risco de acidose láctica. Foi observado que esse resultado se deve ao fato de 36% dos pacientes usarem Hidroclorotiazida e Metformina concomitantemente. A média de interações medicamentosas por prescrição foi de 0,60. O trabalho concluiu que quanto maior o número de medicamentos maiores são as chances de ocorrência de Interações Medicamentosas e que a terapia medicamentosa pode ser deficiente mesmo com o uso correto.

Palavras - chave: Interações Medicamentosas. Hipoglicemiantes. Anti-Hipertensivos. Relevância Clínica.

Evaluation of drug interactions between antihypertensive and oral hypoglycemic agents

Abstract: Drug interactions may occur when the use of two or more medications concomitantly, resulting in clinical consequences that may affect the patient's health. From the interactions the purpose of the therapy may not be achieved, often causing treatment ineffectiveness. The purpose of this study is to describe the presented Drug Interactions at the medical prescriptions of patients of the Polyclinic Tasso Jereissat bearers of Diabetes Mellitus and Arterial High blood pressure. A personal interview was held with 22 patients os the Polyclinic out by means of a formal questionnaire, involving individuals from 54 to 75 years of age. The study has exposed that most patients used 5 or more medicaments, what has influenced in the occurrence of Drug Interactions. The medicaments most frequently were Metformin and Losartan. It found Drug Interactions with clinically relevant

¹ Farmacêutico. Estácio – Faculdade de Medicina Estácio – Juazeiro do Norte – CE, Brasil. Pós graduanda em Farmacologia Clínica. Universidade Regional do Cariri – URCA. nathalia14nathalia@gmail.com (Autor correspondente);

² Farmacêutico. Estácio – Faculdade de Medicina Estácio – Juazeiro do Norte – CE, Brasil. Pós graduanda em Farmacologia Clínica. Universidade Regional do Cariri – URCA. paulinha_p.denise@hotmail.com;

³ Farmacêutico. Estácio – Faculdade de Medicina Estácio – Juazeiro do Norte – CE, Brasil. joaquimallvesufc@yahoo.com.br; Pós graduanda em Farmacologia Clínica. Universidade Regional do Cariri - URCA.

⁴ Farmacêutico. Estácio – Faculdade de Medicina Estácio – Juazeiro do Norte – CE, Brasil. Pós graduada em Atenção Farmacêutica. Faculdade de Juazeiro do Norte - FJN. anndreza@yahoo.com.br;

⁵ Doutora em Ciências da Saúde. Faculdade de Medicina do ABC Paulista. polyfarma2004@yahoo.com.br;

⁶ Mestre em Patologia pela UFC, farmacêutica, professora da FJN e UNILEAO. novosamia@yahoo.com.br.

minor, moderate and major. Most of Drug Interactions found were moderate clinically relevant. Among the peers Drug interactions most frequently, 61,54% were between Metformin and Hydrochlorothiazide, resulting in hiperglycemia, glucose intolerance and the risk of lactic acidosis. It was noted that result was due to the fact that 36% of patients used Hydrochlorothiazide and Metformin simultaneously. The average of Drug Interactions through prescription was 0,60. The study concluded that the greater the number of medicals, the greater the chances of the occurrence Drug Interactions and that medicamentous therapy can be deficient even with the correct use.

Keywords: Drug Interactions. Hypoglycemic agents. Antihypertensive. Clinically Relevant.

Introdução

Atualmente, em consequência do aumento da expectativa de vida na sociedade é perceptível até mesmo nos países subdesenvolvidos, o crescimento da população de terceira idade, que provoca algumas alterações fisiológicas causadas pelo envelhecer (VERAS, 2009). O envelhecimento é um processo natural e propicia mudanças graduais e inevitáveis no ser humano que podem desencadear um progressivo comprometimento funcional, como alterações nos aspectos culturais, sociais, emocionais e maior propensão a doenças (CIOSAK et al., 2011).

Devido a esse comprometimento funcional as Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) tem ganhado espaço no cenário da saúde, devido ao envelhecimento da população brasileira. Entre as DCNT destacam-se a Hipertensão Arterial (HA) e o Diabetes Mellitus (DM) (SOUSA et al., 2015). Onde HA apresenta aproximadamente 17 milhões de portadores e o DM 6 milhões de portadores podendo apresentar ascendência destes índices (ALBUQUERQUE et al., 2016). Martins et al. (2010) destaca que a HA e o DM são fatores de risco mútuos, bem como pessoas diabéticas que chegam as 65 anos sem HA tem grandes chances de se tornarem hipertensas.

A falta de adesão ao tratamento destas doenças resulta na morte de 400 mil brasileiros hipertensos e 36 mil diabéticos por ano, constituindo um problema de saúde pública (ALVES; CALIXTO, 2012). Por propiciar aumento dos gastos associados à assistência a saúde (REMPEL et al., 2015). Entretanto, se houvesse o tratamento correto e conseqüentemente controle da HA e DM a redução dos gastos chegaria a cerca de R\$ 840 milhões em custos anuais para o governo, o que minimizaria as complicações e resultaria em maior qualidade de vida para os pacientes (ALVES; CALIXTO, 2012).

Estas doenças são consideradas um problema mundial, o que torna o controle desses agravos um desafio para os sistemas de saúde e são vistos como prioridade pela Estratégia da

Saúde da Família (ESF) (BERSUSA et al., 2010). Após a implementação da ESF, foi ampliada a aquisição de medicamentos utilizados por hipertensos e diabéticos (CODAGNONE NETO; GARCIA; HELENA, 2010). Estes devem ser acompanhados preferencialmente pelos profissionais da Atenção Primária, que é considerada a porta de entrada ao serviço público (RADIGONDA et al., 2016). Ambas as doenças necessitam de mudanças de hábitos alimentares e estilo de vida para um melhor controle e limitação das possíveis complicações futuras (ALBUQUERQUE et al., 2016).

Quando o tratamento não farmacológico isolado não alcança a finalidade da redução da pressão arterial para níveis menores a 140 x 90 mmHg e 126 mg/ dL para níveis glicêmicos, esta é associada a terapia medicamentosa que inclui respectivamente o uso de anti-hipertensivos e hipoglicemiantes juntamente com o acompanhamento de profissionais de saúde com o objetivo do paciente aderir ao tratamento e prevenir possíveis manifestações crônicas futuras (BEZERRA; SILVA; CARVALHO, 2009).

A adesão ao tratamento pode ser comprometida pelo fato da sintomatologia não apresentar um desconforto físico imediato ou risco evidente para o paciente (ALBUQUERQUE et al., 2016). A quantidade de medicamentos prescritos e a estratégia terapêutica também podem estar relacionadas a não adesão do tratamento, isto também ocorre quando o medicamento é fornecido gratuitamente (OLIVEIRA, 2013).

A terapia destas doenças incluem fármacos novos, cujas interações não estão bem definidas (CODAGNONE NETO; GARCIA; HELENA, 2010). Estas são mais frequentes nos idosos, pelo fato de serem indivíduos em polifarmacoterapia pela consequência das doenças crônicas, como também pela diminuição do metabolismo e deterioração das funções hepática e renal (LEONARDI et al., 2016).

O uso abusivo de medicamentos, causados pela desinformação dos prescritores, dispensadores e pela automedicação também são fatores que induzem a ineficácia do tratamento e propiciam a ocorrência de Interações Medicamentosas (IM) (TAVARES; MACEDO; MENDES, 2012). Estas situações indicam que medidas devem ser tomadas a fim de melhorar a qualidade dos cuidados no sistema de saúde, como educação continuada para os prescritores e melhoria das condições de dispensa nessas unidades (CODAGNONE NETO; GARCIA; HELENA, 2010).

Desta forma, é importante identificar as potenciais interações medicamentosas no tratamento da hipertensão arterial e do diabetes e realizar manejo farmacoterapêutico adequado para evitar efeitos adversos graves ou até a morte (AMARAL; PERASSOLO, 2012).

É válida a precaução na avaliação das prescrições, prontuários e quadro clínico dos pacientes, para assegurar um tratamento eficiente e adequado evitando complicações que podem ser poupadas pela ação multiprofissional dos membros da unidade de saúde. Assim o intuito deste estudo é analisar as interações medicamentosas do uso concomitante de anti-hipertensivos e hipoglicemiantes orais nos pacientes atendidos na Policlínica Tasso Jereissat de Juazeiro do Norte – CE.

O objetivo do presente estudo avaliar as interações medicamentosas nas prescrições dos pacientes portadores de Diabetes Mellitus e Hipertensão Arterial, atendidos na Policlínica Tasso Jereissat. Para isso foi necessário também: a) Averiguar o estilo de vida dos pacientes e como este pode interferir na terapia do Diabetes Mellitus e Hipertensão Arterial; b) Avaliar as prescrições medicamentosas em casos de Diabetes Mellitus e Hipertensão Arterial dos pacientes atendidos da Policlínica Tasso Jereissat; c) Constatar as interações medicamentosas que mais se repetem entre os entrevistados e; d) Elencar os problemas clínicos das interações medicamentosas entre o Diabetes Mellitus e a Hipertensão Arterial.

Método

Desenho do estudo

Pesquisa descritiva exploratória com a finalidade de conhecer e interpretar a realidade procurando descrever, interpretar e classificar dados (VIEIRA, 2002). Trata-se de um estudo observacional e quantitativo tendo em vista identificar as prováveis interações entre os medicamentos anti-hipertensivos e hipoglicemiantes utilizados por pacientes da Policlínica Tasso Jereissat dentre o período de dezembro de 2017 e janeiro de 2018. A abordagem do tratamento da coleta de dados foi feita de forma quantitativa, pois utilizaram recursos e técnicas de estatística, procurando traduzir em números os conhecimentos gerados pelo pesquisador.

Local e período do estudo

O estudo foi realizado na Policlínica Tasso Ribeiro Jereissat, localizado no município de Juazeiro do Norte, região sul do Ceará, uma instituição pública do Sistema Único de Saúde

(SUS), pertencente à Secretaria de Saúde do município, onde são realizados atendimentos dos pacientes de todo o município, referente a diversas especialidades médicas e também realiza a dispensação de medicamentos da atenção básica e secundária.

A Policlínica conta com os serviços de clínico geral e cirurgia geral (n=05), cirurgia cabeça e pescoço (n=02), cardiologista (n=01), dermatologia (n=01), eletrocardiograma (n=01), eletrocefalograma (n=01), endoscopia (n=03), endocrinologia (n=03), geriatria (n=01), ginecologia (n=05), gastro (n=02), mastologia (n=01), neurologia (n=01), neuropediatria (n=01), oftalmologia (n=01), ortopedia (n=03), otorrinolaringologia (n=02), psicológica adulto (n=01), psicologia infantil (n=02), proctologia (n=02), psiquiatria (n=03), reumatologia (n=01), urologia (n=04), ultrassonografia (n=01), vascular (n=01), serviço de farmácia (n=01), serviço de vacinas e sala de curativos (n=01).

As entrevistas foram realizadas na farmácia da Policlínica Tasso Ribeiro Jereissat, o qual funciona das 07:00h às 17:00h. O Serviço possui três farmacêuticos, que realizam rotineiramente a análise das prescrições e dispensação dos medicamentos.

População e Critérios

Sujeito da Pesquisa

A população do presente estudo consistiu de pacientes atendidos na Farmácia da Policlínica Tasso Ribeiro Jereissat e que frequentemente buscam medicamentos na unidade com receita médica. O cadastro dos pacientes é feito pela Secretaria de Saúde de Juazeiro do Norte, órgão responsável por manter os dados de todos os pacientes que recebem tratamento das unidades municipais de saúde. A amostra selecionada caracteriza-se como intencional com total de 22 pacientes.

Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos os pacientes adultos e idosos atendidos na farmácia da atenção básica da Policlínica Tasso Ribeiro Jereissat, a partir do dia 11 de dezembro de 2017 e 5 de janeiro de

2018 que tivessem prescritos em seus receituários, hipoglicemiantes orais e anti-hipertensivos e aceitaram participar da pesquisa.

Foram excluídos pacientes com impedimento cognitivo para responder à entrevista devido à dificuldade de compreensão e comunicação, demais pessoas (não pacientes) que se dirigiram à Farmácia, apenas para receber medicamentos pelo paciente. Também foram excluídos pacientes que fazem uso de diferentes tipos de insulina associadas as classes de medicamentos de anti-hipertensivos e hipoglicemiantes orais.

Etapas de desenvolvimento da pesquisa

Coleta de dados

De início, foi solicitada autorização para realização da pesquisa com pacientes que ali foram atendidos. Após autorização do Comitê de Ética em Pesquisa da FJN - Faculdade de Juazeiro do Norte, os dados foram coletados pela pesquisadora entre os meses de dezembro de 2017 e janeiro de 2018. Os dados para avaliação da pesquisa foram coletados mediante entrevista e questionário bem estruturado com perguntas abertas e de fácil entendimento para os pacientes. A pesquisa foi realizada somente com aqueles que aceitaram participar do estudo. Os pacientes foram contatados no local do estudo e informados sobre os objetivos do mesmo e os procedimentos da entrevista. O termo de consentimento livre e esclarecido foi lido juntamente com o paciente para obter autorização para a pesquisa. Conversou-se sobre suas dúvidas e garantiu-se que a identificação seria mantida em sigilo.

Os dados da entrevista foram registrados em um questionário adaptado do Caderno 2: Capacitação para Implantação do Serviços de Clínica Farmacêutica (BRASIL, 2015) , contendo informações sobre o tratamento farmacológico e não farmacológico, adesão do tratamento, sinais e sintomas apresentados pelo paciente com o uso desses medicamentos. As entrevistas foram realizadas em uma sala com total privacidade, durante o período de dezembro de 2017 e janeiro de 2018.

Análise dos dados

Os dados obtidos dos questionários foram digitados no Software Microsoft Office Excel 2010. As interações entre anti-hipertensivos e hipoglicemiantes foram analisadas através da base de dados Drugs.com. O plano de análise dos dados incluiu: uma análise descritiva através da distribuição de frequências simples das variáveis do estudo.

Aspectos éticos

A participação dos entrevistados foi voluntária e atendeu à Resolução 196/1996 – Ministério da Saúde/Conselho Nacional de Saúde/Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (BRASIL, 1996) e às Diretrizes e Normas que regem pesquisa envolvendo seres humanos, conforme Resolução 304/00 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2000).

Por ocasião das entrevistas, os voluntários preencheram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A pesquisa foi submetida ao comitê de ética em pesquisa da FJN – Faculdade de Juazeiro do Norte-CE, de acordo com a portaria 466/12 e 510/2016, onde os dados só foram colhidos após aprovação do projeto. Todas as informações obtidas por meio do questionário e entrevista e foram mantidas em acervo de acesso exclusivo do pesquisador, resguardados os princípios da confidencialidade e privacidade.

Foram respeitados os princípios de autonomia dos indivíduos convidados a participar do estudo, não havendo assim nenhum prejuízo para aqueles que não aceitarem participar. A pesquisa foi conduzida pela pesquisadora responsável, que atendeu a demanda da população que concordou em participar do estudo.

Os participantes foram expostos a riscos, porém esses riscos foram minimizados, pois passaram por entrevista individual de forma oral, explicando e relatando ao paciente as perguntas, em uma sala separada, garantindo total sigilo das informações fornecidas e anonimato da sua identidade.

Como benefício essa pesquisa buscou proporcionar a melhoria da farmacoterapia que trará como consequência uma melhor eficácia e segurança do tratamento farmacológico e não farmacológico.

Resultados

No estudo foram analisados os dados de 22 pacientes, que informaram dados como sexo, idade e quantidade de medicamentos usados no tratamento. 31,82% (7) dos pacientes são do sexo masculino, com uma média de idade de aproximadamente 53,28 anos e 68,18% (15) são do sexo feminino, com uma média de idade de 67,4 anos, conforme os dados da **Tabela 1**.

Tabela 1 - Caracterização dos pacientes segundo variáveis de saúde e qualitativas nominais

Característica	Quantidade	%
Sexo		
Masculino	7	31,82
Feminino	15	68,18
Idade		
60 a 74 anos	9	40,90%
Menos de 59 anos	12	54,55%
Mais de 75 anos	1	4,55%
Quantidade de medicamentos Utilizados		
1 a 4 medicamentos	10	45,46%
5 ou mais medicamentos	12	54,54%
Paciente usa medicamento natural		
Sim	15	68,18%
Não	7	31,82%
Quantidade em anos que desenvolveu outra DCNT		
1 a 4 anos	6	27,28%
5 a 10 anos	2	9,09%
10 ou mais anos	3	13,63%
Concomitantemente	11	50,00%
Monitoramento da doença		
PA e Glicemia	16	72,72%
Glicemia Capilar	2	9,09%
Medida de PA	3	13,64%
Não faz	1	4,55%
TOTAL	22	100%

Fonte: Autoria própria.

Corroborando com as atuais evidências, os dados confirmam o que Gonçalves et al. (2016) destaca quando afirma que pacientes com mais de 60 anos são mais propícios à ocorrência de Interações Medicamentosas, visto que em sua maioria, os indivíduos são portadores de DCNT. Além disso, pacientes que fazem uso de mais de um medicamento, possuem maior risco de desenvolverem Interações Medicamentosas (MIBIELLI et al., 2014). No estudo, todos os pacientes realizam o tratamento por meio de farmacoterapia, sendo 45,46% (10) o número de pacientes que utilizam de 1 a 4 medicamentos e 54,54% (12) os que utilizam mais de 5 medicamentos.

A pesquisa considerou também como variáveis indicadoras o estilo de vida dos pacientes e Reações adversas no decorrer do tratamento, já que as Interações Medicamentosas são consideradas como um fator para o surgimento de Reações Adversas a Medicamentos (VARRALO; COSTA; MASTROIANNI, 2013).

O estudo revelou que 77,28% (17) dos pacientes, até a data realização das pesquisas, não perceberam ou desenvolveram nenhuma Reação Adversa a Medicamentos no decorrer do tratamento. Apenas 22,72% (5) dos pacientes perceberam ou desenvolveram RAM. Outro fator importante determinar a eficácia do tratamento dos pacientes é prática de exercícios físicos, que auxiliam de forma positiva o tratamento de DCNT (PEREIRA, 2016). A **Tabela 2** exhibe os resultados obtidos dessas variáveis.

Tabela 2 - Caracterização do estilo de vida e reações adversas

Característica	Quantidade	%
Medicamentos utilizados por automedicação		
Pacientes que não fazem uso	16	72,73%
Pacientes que fazem uso	6	27,27%
Reações adversas		
Pacientes que não apresentaram	17	77,28%
Pacientes que apresentaram	5	22,72%
Adesão ao tratamento		
Pacientes que não aderem	0	0,00%
Pacientes que aderem	22	100,00%
Dificuldade de acesso ao medicamento		
Pacientes que não possuem	21	95,45%

Pacientes que possuem	1	4,55%
Pacientes que entendem o propósito do tratamento prescrito		
Pacientes que não entendem	3	13,64%
Pacientes que entendem	19	86,36%
Paciente pratica exercício		
Pacientes que não praticam	12	54,55%
Pacientes que praticam	10	45,45%
Paciente tabagista		
Pacientes não tabagista	20	90,91%
Paciente tabagista	2	9,09%
Paciente que ingerem bebida alcoólica		
Pacientes que consomem	15	68,18%
Pacientes que não consomem	7	31,82%
TOTAL	22	100%

Fonte: Autoria própria.

A automedicação pode dificultar o diagnóstico e a terapia, além de contribuir a potenciais riscos de interações com os medicamentos prescritos (OLIVEIRA et al., 2012). Na pesquisa realizada, apenas 27,27% (6) dos pacientes relataram se automedicar.

Apesar da maioria dos pacientes usarem mais de 5 medicamentos no tratamento, o número de pacientes que desenvolveram reações adversas a medicamentos correspondem a apenas 22,72% (5), e os sintomas apresentados pelos mesmos varia, sendo os mais citados, tontura, náuseas e vômito.

Para que o tratamento funcione em sua plenitude é necessário que os pacientes estejam cientes do seu propósito e respeitem a prescrição médica sem interferências ou intervalos de uso dos medicamentos. No estudo realizado todos os pacientes referiram fazer o tratamento de maneira correta, mas 86,36% (19) dos pacientes entendem o propósito do tratamento.

Todos os pacientes afirmaram aderir ao tratamento quanto a utilização, porém nem todos conseguem ter acesso ao medicamento, quando este não é ofertado pelo sistema público de saúde, fazendo com que haja a não assistência da patologia, o que pode gerar danos futuros a saúde do paciente. A prática de exercícios físicos é benéfica para o tratamento de qualquer

enfermidade, especialmente para as DCNT. O estudo revelou que apenas 45,45% (10) dos pacientes entrevistados realizam algum tipo de atividade física.

Levando em consideração que a maioria dos pacientes faz uso de 5 ou mais medicamentos, destacando-se os anti-hipertensivos e hipoglicemiantes, o estudo fez o levantamento da frequência dos fármacos mais utilizados pelos pacientes em suas prescrições, esses dados são apresentados na **Tabela 3**. Foi possível notar que a maioria dos pacientes usam medicamentos que atuam sobre o sistema cardiovascular, reduzem as complicações do diabetes, aumento da eliminação de líquidos no organismo e redução dos níveis sanguíneos de glicose.

Tabela 3 - Frequência dos medicamentos utilizados por pacientes do estudo

Medicamento	Frequência	%
Metformina	20	90,91
Losartana	14	63,64
Hidroclorotiazida (HCTZ)	8	36,36
Glicazida	7	31,82
Atenolol	4	18,18
Glibencamida	4	18,18
Enalapril	2	9,09
Furosemida	2	9,09
Anlodipino	2	9,09
Propranolol	2	9,09
Issosorbida	1	4,55
Espironolactona	1	4,55
Captopril	1	4,55
Total de prescrições	22	

Fonte: Autoria própria.

Das 22 prescrições avaliadas, 13 diferentes Interações Medicamentosas foram encontradas, com o total de frequência de 26 vezes, sendo 1 (3,85%) de relevância clínica grave, 22 (84,62%) de relevância clínica moderada e 3 (11,53%) de relevância clínica baixa. A **Tabela 4** exhibe Interações Medicamentosas mais frequentes no estudo.

Tabela 4 - Algumas possíveis interações medicamentosas encontradas nesse estudo por pacientes que fazem uso de anti-hipertensivos e hipoglicemiantes orais

Pares de Fármacos	Consequências clínicas	Frequência
Metformina - HCTZ	Hiperglicemia e intolerância a glicose, risco de acidose láctica**	8
Atenolol – HCTZ	Arritmias, hiperglicemia e hipertrigliceridemia**	3
Furosemida – Metformina	Potencialização do efeito hipoglicemiante**	2
Enalapril – HCTZ	Aumento do efeito hipotensor**	2
Enalapril - Metformina	Potencialização do efeito hipoglicemiante**	2
Anlodipino - HCTZ	Aumento do efeito hipotensor***	2
Furosemida - HCTZ	Aumento do efeito hipotensor e desidratação**	1
Enalapril - Anlodipino	Aumento do efeito hipotensor***	1
Espironolactona – Metformina	Hiperglicemia e intolerância a glicose, risco de acidose láctica**	1
Enalapril – Losartana	Aumento do efeito hipotensor e hipercalemia*	1
Atenolol - Furosemida	Arritmias, hiperglicemia e hipertrigliceridemia**	1
Enalapril - Furosemida	Aumento do efeito hipotensor**	1
Captopril - Metformina	Potencialização do efeito hipoglicemiante**	1
Frequência total de IM		26

* Relevância clínica alta ** Relevância clínica moderada *** Relevância clínica baixa
 Fonte: Base de dados Drugs.com (2017)

Foi possível observar que a frequência das interações fármaco-fármaco encontradas no estudo foi superior ao número total de pacientes entrevistados. As classes de fármacos mais

encontradas nas interações medicamentosas foram os diuréticos tiazídicos e as biguanidas. Um dos pares de fármacos identificados envolveu um hipoglicemiante e dois ant-hipertensivos, sendo metformina, hidroclorotiazida e enalapril, respectivamente.

Cerca de 31% dos pacientes relataram o uso concomitante de Hidroclorotiazida e Metformina, que pode interferir no controle da glicose, causando hiperglicemia ou até mesmo acidose láctica, que é causada pelo acúmulo de ácido láctico no sangue. A mesma consequência clínica ocorreu entre a Espironolactona e Metformina, produzindo a redução do efeito hipoglicemiante.

Outro fato importante encontrado nas interações é a combinação de Enalapril e Losartana, que pode gerar uma interação de severidade alta, cuja consequência clínica é o aumento do efeito hipotensor e hipercalemia.

Foi observado que os pacientes polimedicados apresentaram maior propensão a ter interações medicamentosas, pois das 26 potenciais interações medicamentosas encontradas entre os pacientes cerca de 80% (21) destas ocorreram naqueles que referiam o uso de quatro ou mais medicamentos. Nos 22 pacientes entrevistados 11 destes estavam propensos a ter potenciais interações medicamentosas.

Discussão

No trabalho foram entrevistados 22 pacientes, 40,9% (9) com idade entre 60 e 74 anos, 54,55% (12) com menos de 59 anos e 4,55% (1) com mais de 75 anos e todos os indivíduos faziam uso de anti-hipertensivos e hipoglicemiantes. Corroborando com o trabalho realizado por Mibielli et al. (2014), a amostra foi composta por 577 indivíduos acima de 60 anos, com 45,2% dos pacientes sendo usuários de anti-hipertensivos. Esse levantamento revelou que os idosos realmente são um subgrupo mais vulnerável à Interações Medicamentosas (MIBIELLI et al., 2014).

Mesmo as variáveis demográficas e outros fatores associados à IM, como idade, gênero e tempo que possuem DM e HA sendo considerados importantes para a ocorrência de IM, o trabalho desenvolvido por Lima et al. (2015) não notou diferenças estatísticas relevantes quanto a esses fatores e a ocorrência de IM. Em contrapartida esse trabalho revelou que principalmente a idade, foi um fator importante para a determinação de IM, pois a maioria dos pacientes com idade acima de 60 anos desenvolveu DM e HA concomitantemente, o que

evidenciou conforme as patologias apresentadas maior número de medicamentos e conseqüentemente maior número de IM.

O estudo revelou que a polifarmacoterapia foi o principal fator de risco para a ocorrência de Interações Medicamentosas, 45,46% (10) dos pacientes usavam de 1 a 4 medicamentos concomitantemente e 54,54% (12) usavam 5 ou mais, confirmando com o trabalho realizado por Lima et al., (2015), onde foi observado que a polifarmacoterapia apresentou relação significativa com o desenvolvimento de IM, de modo que, quanto maior a quantidade de medicamentos, maior a frequência de interações. O mesmo fato foi sucedido no trabalho de Mibielli et al. (2014), revelando que o aumento do número de fármacos no tratamento influencia no surgimento de interações medicamentosas, esse mesmo trabalho revelou que 59% dos pacientes usavam 5 ou mais medicamentos.

Pelo fato de todos os pacientes possuírem hipertensão e diabetes, os riscos de ocorrência de IM são relativamente altos. De forma semelhante ao trabalho realizado por Popets et al. (2015), em que houve um número considerável de pacientes portadores de diabetes e hipertensão, estando expostos à IM.

É evidente que a prática de exercícios físicos contribui para o bem estar do paciente e pode ser usado como recomendação em qualquer tratamento. A prática de exercícios é demasiadamente usada como alternativa em tratamentos de DCNT. No entanto, no trabalho realizado notou-se que a maioria dos pacientes não adeririam a prática de exercícios, sendo que, 54,55% (12) dos pacientes não praticavam exercícios físicos e 45,45% (10) praticavam. No trabalho realizado por Monteiro et al. (2015) o resultado foi compartilhado, revelando que 23,33% dos pacientes praticavam exercícios físicos e 76,66% dos pacientes não praticavam.

Como foi observado que a maioria dos pacientes estão em polifarmacoterapia e são portadores de HA e DM, é comum que a frequência de anti-hipertensivos e hipoglicemiantes seja relativamente alta. O trabalho revelou que os fármacos mais utilizados pelos pacientes foram metformina possuindo uma frequência de 90,91% (20), seguido por losartana com uma frequência de 63,64% (14) e Hidroclorotiazida com uma frequência de 36,36% (8). Monteiro et al. (2015) revelou que os medicamentos mais utilizados nas prescrições dos pacientes foram Captopril com uma frequência de 15,47%, Losartana com uma frequência de 21,42% e Hidroclorotiazida com uma frequência de 27,40%. O mesmo ocorreu com Silva et al. (2015) e Lima et al. (2015), sendo Metformina, Losartana, Hidroclorotiazida e Captopril os fármacos mais usados, somando 60% do total de medicamentos.

O estudo revelou um número de 13 Interações Medicamentosas e levou em consideração as gravidades baixa, moderada e alta, diferente do trabalho realizado por Mibielli et al. (2014) levou em consideração apenas as gravidades moderada e alta, já Gonçalves et al. (2016) levou em consideração as gravidades baixa, moderada, alta, contraindicada e não especificada.

Este trabalho encontrou 1 (3,85%) interação com relevância clínica grave, 22 (84,62%) interações com relevância clínica moderada e 3 (11,53%) de relevância clínica baixa. Já o trabalho realizado por Gonçalves et al. (2016) revelou 33% de interações medicamentosas com gravidade moderada, 17% de gravidade baixa, 35% de gravidade alta, 10% contraindicada e 5% não especificada, sendo as interações moderadas menores do que as encontradas neste estudo. Estas discrepâncias de classificação devem-se ao fato da metodologia da classificação, ferramenta utilizada (entrevista, questionário, prontuário), medicamentos utilizados.

A IM classificada como relevância clínica alta encontrada no estudo foi dos medicamentos Losartana e Enalapril, que pode gerar alto efeito hipotensor e hipercalemia, e podem gerar graves complicações ou até mesmo levar o paciente a óbito.

Nesse trabalho e conforme relatado nos estudos de Popets et al. (2015), Lima et al. (2015) e Silva et al. (2015) foi observada uma preferência para o uso do fármaco Metformina e Hidroclorotiazida. Com consequência, as interações medicamentosas mais encontradas em ambos os trabalhos foram entre os medicamentos supracitados. Neste trabalho 30,77% (8) das interações medicamentosas encontradas foram entre Metformina e Hidroclorotiazida, enquanto Popets et al. (2015) relatou que 27,5% das interações medicamentosas envolveu Metformina, em Lima et al. (2015) 74,3% das interações ocorreram entre Hidroclorotiazida e Metformina. O efeito observado em todos os trabalhos levou para a mesma relevância clínica.

A média de interações medicamentosas por paciente no presente trabalho foi de 0,60. No trabalho realizado por Gonçalves et al. (2016) a média de ocorrência de interações medicamentosas foi de 1,6 a 1,62 interações por prescrição, evidenciando uma maior média, pelo fato de ter uma amostra maior de pacientes.

Outra importante interação encontrada foi entre os medicamentos Hidroclorotiazida e Enalapril, os dois combinados potencializam o efeito hipotensor, esta conciliação também foi apresentada em Garske et al. (2016). Estes medicamentos associados têm melhor eficácia na redução da PA (AMARAL; PERASSOLO, 2012).

Lima et al. (2015) encontrou interações entre Hidroclorotiazida e Losartana, não estando presente neste trabalho, entretanto a IM entre Captopril e Metformina foi encontrada em ambos os trabalhos.

A associação de Inibidores da ECA (Enzima conversora de angiotensina) com hipoglicemiantes ocorreram em 11,54% (3) das potenciais interações, o que ocasiona a potencialização do efeito hipoglicemiante. Esta interação é considerada desejável e segue as recomendações da Sociedade Brasileira de Diabetes, todavia os profissionais de saúde devem fazer o acompanhamento de tais pacientes, na intenção de ater-se ao provável risco do medicamento alcançar níveis tóxicos em relação à sobredosagem (AMARAL; PERASSOLO, 2012).

Durante o trabalho foi notado que é importante acompanhar as prescrições dos pacientes com cautela. Sobretudo em idosos visto que as alterações causadas pelo envelhecer, como pela influência ambiental que podem interferir nos processos farmacocinéticos e farmacodinâmicos acentuando as potenciais IM (AMARAL; PERASSOLO, 2012). Porém há casos em que, em indivíduos com múltiplas doenças, não é possível evitar a ocorrência de IM, ainda assim o conhecimento a respeito delas é importante para controlar e prevenir os possíveis efeitos adversos (MIBIELLI et al., 2014).

Conclusões

O estudo indicou que as potenciais interações medicamentosas correspondem a cerca de 0,6 por paciente. A partir das 13 interações medicamentosas encontradas 84,62% (11) delas, trazem riscos de relevância clínica alta e moderada ao paciente, que podem ocorrer especialmente nos idosos por ser a parte da população mais sensível em função do declínio das funções fisiológicas.

As evidências apontam que a terapia medicamentosa pode ser deficiente mesmo com o uso correto, ao modo que as interações aconteçam, ou até mesmo pelo fato da doença silenciar até chegar o limite em que o organismo não consiga suprir as necessidades fisiológicas.

Tendo em vista os resultados obtidos, se faz necessário a presença do profissional farmacêutico na ESF, durante a dispensação e acompanhamento farmacoterapêutico prestando uma atenção farmacêutica de qualidade, prevendo possíveis vieses na terapia das doenças da

atenção básica, em função de uma melhor adesão do tratamento dos pacientes e consequentemente trazendo maior qualidade de vida.

As limitações do estudo estão relacionadas ao uso de apenas uma base de dados, o que pode não conter todas as IM descobertas e ao número reduzido de pacientes entrevistados. Será necessária a aplicação de outras bases de dados para confirmação e melhor interpretação dos dados descritos pelo trabalho.

Referências

ALBUQUERQUE, G. S. C. et al. Adesão de hipertensos e diabéticos analfabetos ao uso de medicamento a partir da prescrição pictográfica. **Trabalho, Educação e Saúde**, Paraná, v. 14, n. 2, p. 611-624, 2016.

ALVES, B. A.; CALIXTO, A. A. T. F. Aspectos determinantes da adesão ao tratamento de hipertensão e diabetes em uma Unidade Básica de Saúde do interior paulista. **Health Sci Inst**, Campinas, v. 30, n. 3, p. 255-60, 2012.

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). **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Novo Hamburgo, v. 33, n. 1, p. 99-105, 2012.

BERSUSA, A. A. S. et al. Acesso a serviços de saúde na Baixada Santista de pessoas portadoras de hipertensão arterial e ou diabetes. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. São Paulo, v. 13, n. 3, p. 513-522, 2010.

BEZERRA, D.S.; SILVA, A. S.; CARVALHO, A.L. Avaliação das características dos usuários com Hipertensão e ou Diabetes Mellitus em uma unidade de Saúde Publicano Município de Jabotão dos Guararapes-PE, BRASIL. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Jabotão dos Guararapes, v 30, n.1, p. 69-73, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Caderno 2: Capacitação para Implantação do Serviços de Clínica Farmacêutica**. Cuidado Farmacêutico na Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 10 out. 1996.

BRASIL. Resolução nº 304 de 09 de agosto de 2000. Aprova as Normas para Pesquisas Envolvendo Seres Humanos – Área de Povos Indígenas. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 9 ago. 2000.

CIOSEK, S. I. et al. Senescence and senility: a new paradigma in Primary Health Care. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 45, n. SPE2, p. 1763-1768, 2011.

CODAGNONE NETO, V. C.; GARCIA, V. P.; HELENA, E. T. Possible pharmacological interactions in hypertensive and/or diabetic elderly in family health units at Blumenau (SC). **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, Blumenau, v. 46, n. 4, p. 795-804, 2010.

GARSKE, C. C. D. et al. Interações Medicamentosas Potenciais na Farmacoterapia de Idosos Atendidos em Farmácia Básica do Sul do Brasil. **Saúde**, Santa Maria, v. 42, n. 2, 2016.

GONÇALVES, S. S. et al. Ocorrência Clínicas de Interações Medicamentosas em Prescrições de Pacientes com Suspeita de Reação Adversa Internados em um Hospital no Interior da Bahia. **Rev. Bras. Ciên. Saúde**, São Caetano do Sul, v. 14, n. 48, p. 32-39, 2016.

LEONARDI, C. et al. Interações medicamentosas potenciais em idosas institucionalizadas. **Disciplinarum Scientia Saúde**, v. 13, n. 2, p. 181-189, 2016.

LIMA, R. F. et al. Interações Medicamentosas potenciais em diabéticos tipo 2 participantes de um programa de educação em saúde. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, Brasília, v. 27, n. 3, p. 160-167, 2015.

MARTINS, M. do P. S. C. et al. Consumo alimentar, pressão arterial e controle metabólico em idosos diabéticos hipertensos. **Rev. Bras. Cardiol.**, Teresina, v. 23, n. 3, p. 162-170, 2010.

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. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, p. 1947-1956, 2014.

MONTEIRO, S. C. M. et al. Estudo de potenciais interações medicamentosas em pacientes hipertensos. **Infarma Ciências Farmacêuticas**, São Luís, v. 27, n. 2 2015.

OLIVEIRA, E. A. Adesão a terapêutica medicamentosa. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, Cascavél, v. 20, n. 11/12, p. 18-23, 2013.

OLIVEIRA, M. A. et al. Automedicação em idosos residentes em Campinas, São Paulo, Brasil: prevalência e fatores associados. **Cadernos de Saúde Pública**, 2012.

PEREIRA, L. T. G. **Interações medicamentosas e adesão ao tratamento em portadores de diabetes mellitus tipo 2 acompanhados no Grupo de Diabetes do Hospital Universitário de Brasília**. 2016. 54 f. Trabalho de Conclusão (Bacharelado em Farmácia) - Universidade de Brasília, Brasília, 2016.

POPETS, J. C. et al. Estudo das Interações Medicamentosas em prescrições de pacientes de uma Clínica-Escola de Fisioterapia. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 28, n. 1, p. 22-26, 2015.

RADIGONDA, B. et al. Avaliação do acompanhamento de pacientes adultos com hipertensão arterial e ou diabetes melito pela Estratégia Saúde da Família e identificação de fatores

associados, Cambé-PR, 2012. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Cambé, v. 25, n. 1, p. 115-126, 2016.

REMPEL, C. et al. Análise da medicação utilizada por diabéticos e hipertensos. **Caderno Pedagógico**, Vale do Taquari, v. 12, n. 1, 2015.

SILVA, R. O. N. et al. Possíveis Interações Medicamentosas Envolvendo o Uso de Agentes Hipoglicemiantes e Anti-Hipertensivo em Usuários do Programa Hipertensão. 4º CONGRESSO INTERNACIONAL DE ENVELHECIMENTO HUMANO. **Anais...**Campina Grande, v. 2, n. 1, 2015.

SOUSA, N. P. G. et al. Adoecimento por hipertensão arterial e Diabetes Mellitus: concepções de um grupo de pacientes hospitalizados. **Revista de Enfermagem UERJ**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 1, p. 52-57, 2015.

TAVARES, M. de 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**, Valparaíso de Goiás v. 1, n. 2, p. 119-125, 2012.

VARRALO, F. R.; COSTA, M. A.; MASTROIANNI, P. C. Potenciais interações medicamentosas responsáveis por internações hospitalares. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, São Paulo, v. 1, n. 1, 2013.

VERAS, R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. **Rev. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 43, n. 3, p. 548-54, 2009.

VIEIRA, V. A. As tipologias, variações e características da pesquisa de marketing. **Revista da FAE**, Curitiba, v. 5, n. 1, p. 61-70, 2002.



Como citar este artigo (Formato ABNT):

ALVES, Natália Rodrigues; MENEZES, Paula Denise Lima de; DINIZ, Joaquim Alves; SOUZA, Francisca Andreza Fernandes de; CARVALHO, Poliana Moreira de Medeiros; TAVARES, Sâmia Macedo Queiroz Mota Castellao. Avaliação das interações medicamentosas entre antihipertensivos e hipoglicemiantes orais. **Id on Line Rev.Mult. Psic.**, 2019, vol.13, n.44, p. 374-392. ISSN: 1981-1179.

Recebido: 24/01/2018

Aceito 04/02/2019