



Possíveis interações medicamentosas entre os anti-hipertensivos e antidiabéticos em participantes do Grupo HIPERDIA de Parobé, RS (Uma análise teórica)

Deise Margarete Duarte do Amaral¹; Magda Susana Perassolo^{2*}

¹Farmacêutica pelo Curso de Farmácia da Universidade Feevale, Novo Hamburgo, RS, Brasil.

²Professora do curso de Ciências Farmacêuticas da Universidade Feevale, Novo Hamburgo, RS, Brasil.

RESUMO

Devido à alta incidência simultânea de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus, é comum encontrar pacientes que usam anti-hipertensivos e antidiabéticos simultaneamente. Desta forma, torna-se importante identificar as possíveis interações medicamentosas no tratamento da hipertensão arterial e do diabetes e realizar manejo farmacoterapêutico adequado para evitar efeitos adversos graves ou até a morte. Este trabalho teve como objetivo identificar possíveis interações com os medicamentos anti-hipertensivos e antidiabéticos em participantes idosos do grupo HIPERDIA no município de Parobé/RS. Trata-se de um estudo quantitativo, observacional e transversal e foi realizado através de um questionário estruturado aplicado em 45 (39 idosos, 37 com interações medicamentosas) participantes do programa HIPERDIA. Foram identificadas 144 possíveis interações medicamentosas, sendo 30% desejáveis e 70% indesejáveis. Destas indesejáveis, 85% classificadas como moderada com maior ocorrência da associação de captopril e ácido acetilsalicílico, 5% grave (interação de diurético de alça com digitálico) e 10% leves. Das desejáveis, a associação de captopril e hidroclorotiazida teve maior ocorrência. Este estudo revelou um alto índice de possíveis interações medicamentosas em idosos participantes do programa HIPERDIA. A maioria das interações pode comprometer a segurança do paciente, evidenciando a relevância deste tema e a necessidade de avaliar e monitorar a terapêutica medicamentosa no idoso, no sentido de prevenir e diminuir as consequências dos efeitos decorrentes de potenciais interações medicamentosas.

Palavras-chave: Interação medicamentosa. Hipertensão. Diabetes mellitus.

INTRODUÇÃO

Inquéritos de base populacional realizados em algumas cidades do Brasil mostram uma elevada prevalência de hipertensão arterial sistêmica (HAS) (PA \geq 140/90 mmHg) de 22,3% a 43,9% (Sociedade Brasileira de Hipertensão, 2010). Atualmente, o diabetes mellitus (DM) é uma das doenças crônicas mais frequentes em todo o mundo, e sua incidência vem aumentando consideravelmente, principalmente nos países em desenvolvimento como o Brasil. Estima-se que existam cerca de 285 milhões de diabéticos no mundo, o que corresponde a 6,4 % da população mundial adulta, e que em 20 anos este número deverá ultrapassar 439 milhões (Shaw et al., 2010).

Em função da alta incidência simultânea de HAS e DM, é comum encontrar pacientes que usam anti-hipertensivos e fármacos antidiabéticos simultaneamente. Esta politerapia requer um aumento do conhecimento destas classes de fármacos, particularmente em relação às interações entre elas (Coelho & Brum, 2009).

Estima-se que a incidência de interações medicamentosas (IM) varie de 3 a 5% em pacientes que utilizam várias medicações, aumentando para 20%, ou mais, em pacientes usando de 10 a 20 fármacos, o que demonstra a importância e significância desse problema (Carreira et al., 2008; Secoli, 2001).

A polimedicação está associada ao aumento do risco e da gravidade das reações adversas a medicamentos (RAM), de precipitar IM, de causar toxicidade cumulativa, de ocasionar erros de medicação, de reduzir a adesão ao tratamento e de elevar a morbimortalidade (Secoli, 2010).

Desta forma, torna-se importante identificar as potenciais IM no tratamento da hipertensão arterial e do diabetes e realizar manejo farmacoterapêutico adequado para evitar efeitos adversos graves ou até a morte. Os profissionais de saúde precisam estar atentos às interações entre fármacos, com recursos para identificar de imediato a gravidade da interação, e precisam estar aptos a descrever o resultado das potenciais interações e sugerir apropriadas intervenções (Carreira et al., 2008).

Portanto, este trabalho teve como objetivo identificar possíveis interações entre os medicamentos

anti-hipertensivos e fármacos antidiabéticos em participantes do grupo HIPERDIA no município de Parobé/RS.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo quantitativo, observacional e transversal, visando identificar as possíveis interações entre os medicamentos anti-hipertensivos e antidiabéticos utilizados por participantes dos grupos HIPERDIA do município de Parobé/RS, durante o período de agosto a outubro de 2010.

A população investigada no trabalho foi composta pelos pacientes cadastrados no DATASUS, cadastrados no programa HIPERDIA e que participaram de reuniões do grupo no período de estudo, atendidos em quatro unidades de saúde mantidas pela Secretaria de Saúde do Município de Parobé. Dos 70 pacientes integrantes do grupo HIPERDIA, 45 aceitaram participar do estudo.

A coleta de dados foi realizada no dia da reunião do grupo HIPERDIA nas unidades de saúde participantes do programa, quando os participantes foram convidados a permanecerem na unidade após a reunião para uma entrevista com aplicação de questionários. Antes da aplicação dos questionários, os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido em duas vias.

O questionário usado para a entrevista foi composto por 18 questões estruturadas, fechadas e abertas. Este avaliou itens sobre as patologias, como: tempo de diagnóstico, uso de terapia farmacológica e hábitos de vida dos participantes. Os sintomas de hipertensão, hipotensão, hiperglicemia e hipoglicemia foram avaliados através de perguntas fechadas, em que se questionou se o paciente apresentava ou não cada sintoma. Os medicamentos utilizados foram avaliados de acordo com a prescrição médica. Os dados clínicos sobre os valores de níveis pressóricos e de glicemia foram obtidos, no dia da entrevista, através das anotações feitas na carteira de acompanhamento dos participantes, onde são registrados estes dados. As medidas clínicas foram aferidas pela equipe de enfermagem que acompanhou os pacientes no grupo. Os valores de glicemia utilizados foram os de glicemia capilar em jejum. Os níveis pressóricos foram medidos usando esfigmomanômetro (fases I e V de Korotkoff), com o paciente sentado e em repouso por pelo menos 10 minutos.

Após as entrevistas, os dados dos medicamentos foram analisados e as IM identificadas de acordo com a literatura (Baxter, 2010; Oga et al., 2002; Hardman et al., 2003; Silva, 2006) e classificadas de acordo com Baxter (2010), Korolkovas (2009) e o site drugs.com quanto à relevância clínica. As IM foram classificadas em leves, moderadas e graves. Foram consideradas leves aquelas que apresentam pequena significância clínica. As IM moderadas são as que fazem aparecer efeitos nocivos, alterando o estado clínico do paciente e requerem tratamento adicional ou, às vezes, até mesmo a internação do mesmo. As graves apresentam efeitos letais ou de tal intensidade que chegam a causar danos permanentes ao paciente e devem ser evitadas para não colocar em risco a vida do paciente (Lisboa, 2003; Oga et al., 2002).

Os dados obtidos foram analisados e comparados com a literatura. Foi utilizada estatística descritiva

(percentual, média e desvio padrão) e foi elaborado um banco de dados com o auxílio do *software Microsoft Excel*[®].

O estudo foi realizado após a aprovação pelo Comitê de Ética da Universidade Feevale com o número de protocolo 4.03.03.10.1746 e autorização da secretaria de saúde do município onde ocorreu o estudo.

RESULTADOS

Foram entrevistados 45 pacientes participantes das reuniões do grupo HIPERDIA, que aceitaram participar do estudo. Destes, 85% foram do sexo feminino e 15% do sexo masculino com idade de $69 \pm 7,6$ anos. O valor médio de pressão arterial sistólica (PAS) foi de 130 ± 9 mmHg e pressão arterial diastólica (PAD) de 80 ± 1 mmHg. A glicemia capilar de jejum média foi de $166 \pm 61,5$ mg/dL. O tempo de diagnóstico relatado de HAS foi de $12,5 \pm 8,7$ anos e o de DM de $6,9 \pm 5,4$ anos.

Em relação à idade, na faixa etária de 40 a 59 anos, a prevalência de DM foi de 0,2% (n = 1) e de HAS de 13% (n = 6), na faixa etária de 60 a 69 anos foi de 15,6% (n = 7) e 33% (n = 15), respectivamente, e, na faixa etária de 70 a 80 anos foi de 22% (n = 10) e 49% (n = 22), respectivamente.

O tempo de diagnóstico de HAS e DM relatado pelos participantes foi $12,5 \pm 8,7$ anos para HAS e de $6,9 \pm 5,4$ anos para DM. Os maiores tempos de diagnóstico tanto para HAS, quanto para DM ficaram na faixa etária de 60 a 80 anos. Dos 43 indivíduos com hipertensão, 44% foram diagnosticados há menos de 10 anos, 28% de 10 a 19 anos e 28% de 20 a 30 anos. Dos 20 participantes com diabetes, 80% foram diagnosticados há menos de 10 anos e 20% entre 10 e 20 anos.

Do total dos entrevistados, 55,5% apresentaram HA, 40% HA associada ao DM e 4,4% apresentaram somente DM. Além de HA e DM, 80% dos pacientes apresentaram outras patologias como hipercolesterolemia (22%), problemas cardíacos (22%), problemas na coluna (20%), depressão (11%), dentre outros.

Tratamento medicamentoso

Dos pacientes entrevistados, 95,5% utilizavam anti-hipertensivos, 44% faziam uso de antidiabéticos, 31% de antiagregantes plaquetários, 22% de estatinas, 13% de anti-inflamatórios, conforme descrito na tabela 1. Neste caso, o somatório do percentual das classes de medicamentos utilizadas pelos participantes do estudo é superior a 100%, pois os pacientes usam mais de uma classe de medicamentos associadas.

Neste estudo, os anti-hipertensivos mais utilizados foram o captopril (53,5%) e a hidroclorotiazida (HCTZ) (48,8%), e a maioria dos pacientes entrevistados utilizava-os em associação. Já os antidiabéticos mais utilizados foram a glibenclamida (70%) e a metformina (40%).

Dos pacientes em tratamento para hipertensão (n = 43), 70% (n = 30) apresentavam os valores da pressão arterial dentro dos valores desejáveis ($\leq 140/90$ mmHg), indicando a efetividade do tratamento utilizado e 30% (n = 13) estavam com a PAS ≥ 140 mmHg e PAD 75-85 mmHg. A maioria dos pacientes apresentava valores de PAS entre 100 a 120 mmHg (n = 14) e PAD entre 71 e 80 mmHg (n = 40).

Em relação ao controle glicêmico, dos 20 pacientes em tratamento para DM, 17 eram idosos. Destes, oito (47%) estavam com os níveis de glicose acima de 125 mg/dL. Dos não idosos, dois com DM estavam com os valores de glicemia alterados (valores de 206 e 317 mg/dL).

No momento da entrevista, nenhum paciente relatou apresentar sintomas de hipertensão, hipoglicemia ou hiperglicemia.

Interações medicamentosas

Os pacientes avaliados usavam em média 2,8 medicamentos por indivíduo. Sendo que 71% utilizavam de um a quatro medicamentos e 29% de cinco a oito medicamentos. A maioria utilizava três (n = 14) ou quatro (n = 11) medicamentos concomitantemente.

Do total de pacientes entrevistados, 87% (n = 39) apresentaram alguma interação entre os medicamentos utilizados, obtendo uma média de 3,7 interações por paciente. Ao total, foram identificadas 144 possíveis IM (tabela 2). A associação de captopril e hidroclorotiazida teve maior ocorrência (n = 20), seguidos pela associação de beta-bloqueadores e captopril (n = 8). Das 101 potenciais interações indesejáveis encontradas, cinco (5%) são de gravidade maior, 86 (85%) de gravidade moderada e dez (10%) leves. Destas, 30 podem causar redução da glicemia

e alguns casos até hipoglicemia, 22 podem resultar em hiperglicemia, 8 hipotensão, 27 hipertensão, 2 acidose láctica, 6 intoxicação digitalica, 1 hipercalcemia, 1 reações de hipersensibilidade grave, entre outras. A que teve maior ocorrência foi a associação de captopril com ácido acetilsalicílico, o qual pode inibir o efeito anti-hipertensivo do captopril.

Tabela 1. Medicamentos utilizados pelos indivíduos entrevistados cadastrados no grupo HIPERDIA do município de Parobé, RS no período de agosto a outubro de 2010.

MEDICAMENTOS (classe)	N (45)
Anti-hipertensivos	43
Antidiabéticos	20
Antiagregante plaquetário	14
Estatinas	10
Inibidor bomba protônica	6
Antiinflamatórios	6
Antidepressivos	4
Analgésicos	4
Digitálicos	4
Hormônio tireoideano	3
Vasodilatador (Antianginoso)	3
Benzodiazepínicos	3
Vasodilatador (antivertiginoso)	2
Anti-histamínico	2
Outros*	2

*Antiasmático, inibidor enzimático (ácido úrico), vitaminas do complexo B, antiparkinsoniano, carbonato de cálcio + vitamina D. OBS: A soma é maior que 100%, pois alguns pacientes utilizam mais de uma classe de medicamentos.

Tabela 2. Possíveis interações dos medicamentos usados por pacientes do programa HIPERDIA de Parobé, RS no período de agosto a outubro de 2010

Medicamentos	IM	Número de IM	Relevância clínica
Captopril, enalapril, ramipril	Furosemida, hidroclorotiazida, indapamida	20	Redução da PA (Moderada) ^{1,3}
Glibenclâmida, insulina, metformina	Enalapril, captopril, ramipril, anlodipino	13	Potencialização do efeito hipoglicemiante (Moderada) ^{1,2,3}
Metformina, glibenclâmida, insulina, vildagliptina, glimepirida	Hidroclorotiazida, furosemida	11	Redução do efeito hipoglicemiante (Moderada) ^{1,2}
Enalapril, captopril	AAS	11	Redução do efeito anti-hipertensivo (Moderada) ^{1,2,3}
Propranolol, atenolol	Hidroclorotiazida	9	Pode causar hiperglicemia (Moderada) ^{2,3}
Propranolol, atenolol	Captopril	8	Redução da PA (Moderada) ^{1,2,3}
Metformina	Glibenclâmida, glimepirida	6	Redução da glicemia (Moderada) ^{1,2,3}
Furosemida	Amitríptilina, diazepam, fluoxetina	5	Aumento do efeito hipotensivo, hiponatremia (Moderada) ^{2,3}
Propranolol, atenolol	AAS	5	Redução do efeito hipotensivo em altas doses (Leve) ²
Glibenclâmida, insulina	Fluoxetina, amitríptilina, sertralina	4	Potencialização do efeito hipoglicemiante (Moderada) ³
Glibenclâmida, insulina, glimepirida	AAS	4	Pode ocorrer hipoglicemia (Moderada) ^{1,2,3}
Insulina, metformina, glibenclâmida	Propranolol, atenolol	4	O propranolol inibe a resposta em hipoglicemia (Moderada) ^{1,2,3}
Hidroclorotiazida, furosemida	Digoxina	3	Pode ocorrer hipocalcemia e intoxicação digitalica (Grave) ^{1,2,3}
Captopril	Diclofenaco potássico	3	Redução do efeito anti-hipertensivo, pode ocorrer hiperpotassemia (Moderada) ^{1,2,3}
Captopril, enalapril	Digoxina	3	Redução da excreção da digoxina (intoxicação digitalica) em pacientes com disfunção renal (Moderada) ^{1,2,3}
Glibenclâmida, metformina, insulina	Levotiroxina	2	Redução do efeito da glibenclâmida (Moderada) ^{1,2,3}
Metformina, glibenclâmida	Digoxina	2	Pode ocorrer acidose láctica (Moderada) ^{1,2}
Captopril, enalapril, propranolol	Ibuprofeno	2	Redução do efeito anti-hipertensivo (Moderada) ^{1,2,3}
Glibenclâmida	Omeprazol	2	Pode aumentar o efeito hipoglicemiante (Leve) ²
Hidroclorotiazida	Diclofenaco potássico	2	Pode ocorrer insuficiência renal, inibição do efeito diurético (Moderada) ^{1,2,3}
Metformina	Insulina	2	Redução da glicemia (Moderada) ^{1,2,3}
Propranolol	Levotiroxina	1	Redução da concentração de T3 e redução da eficácia do propranolol (Leve) ^{1,2,3}
Hidroclorotiazida	Carbonato de cálcio + vitamina D	1	Pode elevar os níveis de cálcio (Moderada) ²
Propranolol	Carbonato de cálcio + vitamina D	1	Pode diminuir a disponibilidade do propranolol (Moderada) ²
Atenolol	Budesonida	1	Pode antagonizar o efeito anti-hipertensivo (Moderada) ²
Anlodipino	Budesonida	1	Pode antagonizar o efeito anti-hipertensivo (Moderada) ²
Hidroclorotiazida	Ibuprofeno	1	Pode ocasionar disfunção renal (Moderada) ^{1,2,3}
Propranolol	Paracetamol	1	Pode aumentar o efeito do paracetamol (Leve) ²
Glibenclâmida	Diclofenaco potássico	1	Pode ocorrer hipoglicemia (Moderada) ^{1,2,3}
Glibenclâmida	Betaxolol	1	Pode inibir sintomas de hipoglicemia (Moderada) ^{1,2,3}
Ramipril+anlodipino	Fluoxetina, diazepam	1	Pode aumentar o efeito hipotensor (Moderada) ^{2,3}
Enalapril	Propatilnitrato (sustrate)	1	Pode aumentar o efeito hipotensivo (Moderada) ¹
Hidroclorotiazida	AAS	1	Pode reduzir o efeito anti-hipertensivo (Leve) ^{1,2}
Atenolol, captopril, hidroclorotiazida	Alprazolam	1	Aumento do efeito hipotensor (Moderada) ²
Vildagliptina	Metformina	1	Aumento da concentração de metformina (Moderada) ^{1,2,3}
Vildagliptina	Insulina	1	Redução da glicemia (Moderada) ^{1,2,3}
Propranolol	Flunarizina	1	Redução da resistência periférica (Moderada) ^{1,2,3}
Losartan	Hidroclorotiazida	1	Redução da PA (Leve) ^{1,2}
Anlodipino	Atenolol	1	Redução da PA (Moderada) ^{2,3}
Anlodipino	Hidroclorotiazida	1	Redução da PA (Leve) ^{1,2,3}
Captopril	Nifedipino	1	Redução da PA (Leve) ^{1,2,3}

IM: interação medicamentosa; PA: pressão arterial. ¹ Korolkovas, 2009; ² drugs.com (http://www.drugs.com/drug_interactions.html); ³ Baxter, 2010.

DISCUSSÃO

Os resultados encontrados no presente estudo mostram o aumento crescente da prevalência de DM e HAS com o aumento da idade, confirmando resultados encontrados em outros estudos já realizados (Bosi et al., 2009; Martinez & Latorre, 2006). Segundo VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (Sociedade Brasileira de Hipertensão, 2010), existe relação direta e linear da pressão arterial com a idade, sendo a prevalência de HAS superior a 60% na faixa etária acima de 65 anos (Cesarino et al., 2008).

A prevalência de HAS encontrada no presente estudo é inferior à encontrada em outros estudos com pacientes do grupo HIPERDIA, principalmente na faixa etária mais baixa (40 a 59 anos) (Silva et al., 2010; Moreira et al., 2009; Rocha, 2010; Galato et al., 2010). Já a prevalência de DM nos pacientes acima de 60 anos está acima dos valores encontrados por outros autores em estudos realizados em pacientes do grupo HIPERDIA (Moreira et al., 2009; Silva et al., 2010; Galato et al., 2010; Rocha, 2010). Estas diferenças podem estar associadas principalmente ao desenho do estudo (número de participantes), como também às características dos participantes dos grupos (gênero, idade, raça), ao passo que, nos pacientes aqui estudados, a participação no grupo é facultativa e a presença de comorbidades.

A incidência de hipertensos que apresentaram também DM foi considerável, uma vez que o diabetes é uma doença complexa e multifatorial, que envolve fatores genéticos e ambientais, como obesidade, idade elevada, sedentarismo e ingestão alimentar excessiva. É comum a associação de diabetes, obesidade e hipertensão (Sociedade Brasileira de diabetes, 2009). No presente estudo os pacientes apresentam além da associação das duas patologias, idade avançada, o que pode contribuir para esta associação.

Neste estudo, os anti-hipertensivos mais utilizados foram o captopril e a HCTZ, confirmando estudos de Linarelli et al., (2009) e de Veronez e Simões (2008). No presente estudo, a maioria dos pacientes entrevistados utilizava estes medicamentos em associação, seguindo as recomendações das Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (Sociedade Brasileira de Hipertensão, 2010). Os antidiabéticos mais utilizados foram a glibenclamida e a metformina, o que confirma outros estudos já realizados (Melchioris et al., 2007). Todos os medicamentos utilizados pelos participantes do presente estudo no tratamento do diabetes e da hipertensão fazem parte da lista de medicamentos dispensados gratuitamente pelo SUS. Em 55% dos casos a glibenclamida está sendo utilizada como primeira escolha em monoterapia, mas segundo as Diretrizes Brasileiras de Diabetes (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009), o medicamento de primeira escolha para o tratamento do DM2 é a metformina, porém devem ser considerados os valores das glicemias de jejum e pós-prandial e da hemoglobina glicada; o peso e a idade do paciente; a presença de complicações, outros transtornos metabólicos e doenças associadas e as possíveis interações com outros medicamentos, as reações adversas e as contraindicações. As prováveis causas do uso preferencial da glibenclamida à metformina podem ser o controle

glicêmico inadequado e/ou fase do diabetes na qual o paciente se encontra, intolerância à metformina, devido aos seus efeitos adversos gastrointestinais como náuseas e diarreia, ou ainda, ocorrência de erro de prescrição.

No presente levantamento, metade dos pacientes com diabetes apresentaram glicemia capilar de jejum acima dos níveis recomendados de acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (2009). Para os que estavam com as glicemias alteradas poderia estar ocorrendo uma interação medicamentosa pelo uso do diurético hidroclorotiazida, que pode aumentar a glicemia diminuindo o efeito hipoglicemiante de alguns antidiabéticos como a glibenclamida, a metformina (os mais utilizados pelos pacientes) e a levotiroxina, que, por sua vez, pode diminuir o efeito da glibenclamida (Korolkovas, 2009; Baxter, 2010). Existe também a possibilidade de o paciente não seguir corretamente o tratamento medicamentoso, pois a maioria dos pacientes com a glicemia descompensada já faz uso de dois antidiabéticos orais associados à insulina, estar ingerindo alimentos de forma excessiva ou então, não estar em jejum quando realizado o teste da glicemia capilar (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009).

No presente estudo, a maioria das possíveis IM foram indesejáveis. Segundo um estudo realizado em Campo Grande (MS), a ocorrência de interações indesejáveis foi de 76,74% (Matos et al., 2009) e de 73% (Pombo-Nascimento, 2007), estando estes próximos ao encontrado no presente estudo (70%). No entanto, foi superior ao observado por outros autores como 49,7% (Cruciol-Souza & Thomson, 2006) e 53% (Rossignoli et al., 2006). Estas diferenças entre a classificação das possíveis IM podem estar relacionadas à metodologia de classificação, ao tipo de medicamentos utilizados pelos pacientes em cada estudo, bem como na metodologia empregada para avaliar os medicamentos utilizados (avaliação da prescrição, como no presente, ou relato do paciente).

Locatelli (2007) obteve uma média de quatro potenciais interações por paciente estudado, mostrando dados muito semelhantes aos encontrados neste estudo (3,7 interações por paciente). Segundo este mesmo autor, uma IM potencial pode ser prevista a partir dos conhecimentos das propriedades farmacológicas dos fármacos envolvidas, não necessariamente ocorrendo em todos os pacientes. Deve-se, portanto, avaliar se uma IM está causando alterações em parâmetros clínicos e/ou laboratoriais de determinado paciente para determinar a sua relevância clínica caso a caso.

Das 43 interações desejáveis, três são leves e 40 moderadas. A associação de captopril e hidroclorotiazida teve maior ocorrência, seguidos pela associação de beta-bloqueadores e captopril. Estes medicamentos associados têm melhor eficácia na redução da PA (Korolkovas, 2009; Baxter, 2010; Drugs, 2010). A associação de captopril à hidroclorotiazida, em dose baixa, oferece vantagens características do anti-hipertensivo ideal, como, controle da PA, redução da mortalidade cardiovascular, proteção cardíaca e renal, custo acessível e baixa incidência de efeitos colaterais (Guset al., 2005).

As associações de hipoglicemiantes com IECA, os quais potencializam o efeito hipoglicemiante (Korolkovas, 2009; Baxter, 2010; Drugs, 2010) tiveram ocorrência de 13%. O ácido acetilsalicílico também pode potencializar

o efeito hipoglicemiante (Korolkovas, 2009; Baxter, 2010; Drugs, 2010) e seu uso concomitante com IECA foi de 4,8%. As interações descritas são consideradas desejáveis e seguem as recomendações da Sociedade Brasileira de Diabetes (2009) como padrão de qualidade no manejo de pacientes com DM. No entanto, deve-se realizar acompanhamento farmacoterapêutico nestes pacientes para verificar se o possível aumento dos níveis plasmáticos dos fármacos em questão não está causando níveis tóxicos em função da sobredosagem, o que pode ser verificado através da aferição da glicemia e da ocorrência de efeitos adversos ligados à dose do medicamento.

A associação de hipoglicemiantes com diuréticos foi de 11%. O resultado desta IM é que o efeito hipoglicemiante pode ser diminuído pelos diuréticos tiazídicos e de alça (Korolkovas, 2009; Baxter, 2010; Drugs, 2010). Esta IM pode ser responsável, em parte, pelo controle glicêmico inadequado apresentado por cerca da metade dos participantes do presente estudo.

Foram identificadas duas interações entre antagonista de canal de cálcio e diurético. Segundo dados de um estudo observacional, esta interação influencia na mortalidade cardiovascular em mulheres em período pós-menopausa comparado ao uso de diurético associado a beta-bloqueador (Gus et al., 2005).

Também foram identificadas duas interações entre diurético de alça e digitalítico (3%) que podem resultar em intoxicação digitalítica com risco de morte ou dano permanente (Matos et al., 2009; Secoli, 2010). Esta interação é classificada como grave (Secoli, 2010) e o risco de sua ocorrência aumenta se os níveis de potássio no organismo estiverem abaixo do normal (Hardman et al., 2003). Desta forma, para se evitar os efeitos da mesma devem-se manter os níveis de potássio sérico dentro dos valores normais (Hardman et al., 2003).

Das interações indesejáveis classificadas como sendo de alta gravidade, foi encontrada a associação de alopurinol e enalapril que pode causar graves efeitos de hipersensibilidade (Korolkovas, 2009; Baxter, 2010). O farmacêutico tem papel de informar a probabilidade de ocorrência desta interação e as principais manifestações clínicas que ela pode apresentar.

Os medicamentos comumente envolvidos nas potenciais IM relevantes são aqueles usados no cotidiano do manejo do paciente idoso com doenças crônicas. Digoxina, diuréticos, hipoglicemiantes, antiarrítmicos, antiinfamatórios não-esteroidais, analgésicos de ação central e antipsicóticos aparecem frequentemente nas listas de potenciais IM. Muitos desses medicamentos têm um estreito índice terapêutico, expondo os idosos a um risco maior para desenvolver efeitos tóxicos e comprometendo, assim, a segurança da terapêutica (Hanlon & Schmadier, 2005; Locatelli, 2007).

De acordo com Araújo (2002), cerca de 10% das interações resultam em eventos clínicos significativos, sendo a morbidade de baixo nível frequentemente observada no idoso. Pereira (2002) sugere que os idosos recebam farmacoterapia individualizada uma vez que as alterações fisiológicas, as patologias, influências ambientais e genéticas, são variáveis que interfere diferentemente nos aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos,

contribuindo para a ocorrência de interações. Além disso, segundo Bisson (2007), pacientes graves não raramente são portadores de insuficiência renal e/ou hepática, o que também favorece o desenvolvimento de várias interações.

As principais limitações do presente estudo estão relacionadas ao fato de não se conseguir avaliar a relevância clínica de cada interação detectada, visto que os autores não tiveram acesso a outros dados dos pacientes como exames laboratoriais e história clínica mais apurada. Os dados clínicos foram levantados através de questionários aplicados aos pacientes e consulta às carteiras de acompanhamento. Isto pode ser influenciado pelo estado emocional do paciente no momento da entrevista e/ou pela falta de conhecimento por parte do paciente de sua condição clínica.

Este estudo revelou um alto índice de possíveis IM (n = 144) em idosos participantes do programa HIPERDIA. A maioria das interações pode comprometer a segurança do paciente, evidenciando a relevância deste tema e a necessidade de avaliar e monitorar a terapêutica medicamentosa no idoso no sentido de prevenir e diminuir as consequências dos efeitos decorrentes de potenciais interações medicamentosas.

ABSTRACT

Potential interactions between anti-hypertensive and anti-diabetic drugs in members of the Group Hiperdia in Parobé, RS, Brazil (A Theoretical Analysis)

Owing to the high incidence of concurrent hypertension and diabetes mellitus, it is common to find patients using antihypertensive and anti-diabetic drugs simultaneously. Thus, it is important to identify drug interactions in the treatment of hypertension and diabetes and to carry out pharmacotherapy monitoring to avoid serious adverse effects or even death. The aim in this was to identify potential interactions between antihypertensive and hypoglycemic agents in elderly participants of the group Hiperdia in the town of Parobé (RS). This is a cross-sectional, quantitative and observational study and was conducted by means of a structured questionnaire applied to 45 (39 elderly, 37 with drug interactions) members of the group. We identified 144 potential drug interactions, 30% of which were desirable and 70% undesirable. Among the latter, 85% were classified as moderate, the most frequent association being that of captopril and acetylsalicylic acid, 5% as severe (interaction of loop diuretics with digitalis) and 10% as light. Among the desirable interactions, the combination of captopril and hydrochlorothiazide occurred most frequently. This study revealed a high rate of potential drug interactions in elderly members of Hiperdia. Most interactions can jeopardize patient safety, highlighting the importance of this matter and the need to assess and monitor drug therapy in the elderly, in order to prevent and mitigate the consequences of potential drug interactions.

Keywords: Drug interaction. Hypertension. Diabetes mellitus.

REFERÊNCIAS

- Araújo RC. Interações medicamentosas no idoso. In: Silva P. Farmacologia. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p.162-5.
- Baxter K. Interações medicamentosas de Stockley. Porto Alegre: Atmed; 2010.
- Bisson MP. Farmácia clínica & atenção farmacêutica. 2. ed. São Paulo: Manole; 2007.
- Bosi PL et al. Prevalência de diabetes melito e tolerância à glicose diminuída na população urbana de 30 a 79 anos da cidade de São Carlos, São Paulo. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2009;53(6):726-32.
- Carreira CFS et al. Interações medicamentosas: um relato de caso sobre a avaliação e intervenção farmacêutica. In: 11. Encontro de Iniciação à Docência; 2008; Anais eletrônicos: João Pessoa: UFPB, 2008. Disponível em: <http://www.prac.ufpb.br/anais/xenex_xienid/xi_enid/monitoriapet/ANAIS/Area6/6CCSDCFPET02.pdf>.
- Cesarino CB, Cipullo JP, Martin JFV, Ciorlia LA, Godoy MRP, Cordeiro JA, Rodrigues IC. Prevalência e fatores sociodemográficos em hipertensos de São José do Rio Preto. Arq Bras Cardiol. 2008;91(1):31-5.
- Coelho PV, Brum CA. Interactions between antidepressants and antihypertensive and glucose lowering drugs among patients in the HIPERDIA Program, Coronel Fabriciano, Minas Gerais State, Brazil. Cad Saude Publica. 2009;25(10):2229-36.
- Cruciol-Souza JM, Thomson JC. A pharmacoepidemiologic study of drug interactions in a brazilian teaching hospital. Clinics. 2006;61:515-20.
- Drug Interactions Checker Drug Information Online. Disponível em: <http://www.drugs.com/drug_interactions.html>
- Galato D, Silva E, Tiburcio LS. Estudo de utilização de medicamentos em idosos residentes em uma cidade do sul de Santa Catarina (Brasil): um olhar sobre a polimedicação. Cienc Saúde Coletiva. 2010;15(6):2899-905.
- Gus M, Guerrero P, Fuchs FD. Perspectivas da associação de fármacos no tratamento da hipertensão arterial sistêmica. Rev Soc Cardiol Rio Grande do Sul. 2005;11:17-9.
- Hanlon JT, Schmader KE. Drug-drug interactions in older adults: which one matter? Am J Geriatr Pharmacother. 2005;3(2):61-3.
- Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG. Goodman & Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica. 10 ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2003.
- Korolkovas A. Dicionário terapêutico Guanabara 2009/2010. 16. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009.
- Lisboa SML. Interações e incompatibilidades medicamentosas. In: Gomes JVM, Reis AMM. Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar. São Paulo: Atheneu; 2003. p.147.
- Linarelli MCB, Massarotto AC, Andrade AMGMC, Joaquim AP, Meyer LGC, Guimarães L, Santiago MC, Felipe MB, Lage R. Análise do uso racional de medicamentos anti-hipertensivos utilizados em hospital-escola. Rev Ciênc Méd. 2009;18(4):193-200.
- Locatelli J. Interações medicamentosas em idosos hospitalizados. Einstein Online Traduzida. 2007;5(4):343-6.
- Martinez MC, Latorre MRDO. Fatores de risco para hipertensão arterial e diabete melito em trabalhadores de empresa metalúrgica e siderúrgica. Arq Bras Cardiol. 2006;87(4):471-9.
- Matos VTG, Vasconcelos EF, Amaral MS, Toffoli-Kadri MC. Avaliação das interações medicamentosas em prescrições hospitalares de pacientes sob uso de anti-hipertensivos. Lat Am J Pharm. 2009;28(4):501-6.
- Melchioris AC, Correr CJ, Fernandez-Llimos F. Tradução e validação para o português do Medication Regimen Complexity Index. Arq Bras Cardiol. 2007;89(4):210-8.
- Moreira EA. Caracterização dos Pacientes Acompanhados pelo Programa HIPERDIA em uma Unidade Básica de Saúde da Família em Fortaleza. Nursing. 2009;11(130):137-42.
- Oga S, Basile AC, Carvalho MF. Guia Zanini-Oga de interações medicamentosas. São Paulo: Atheneu; 2002.
- Pereira SRM. Farmacoterapia geriátrica. In: Silva P. Farmacologia. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p.1220-5.
- Pombo-Nascimento E, Ventura DM, Lima FA, Oliveira LFG, Pereira CR. Avaliação de prescrições quanto à ocorrência de possíveis interações medicamentosas na Clínica Médica do Hospital Geral de Bonsucesso. Rev Bras Farm. 2007;88(1):14-6
- Rocha A. A importância do HIPERDIA na redução dos agravos em pacientes cadastrados no PSF IV, do município de Barreiras-BA, e a significância do profissional de enfermagem neste programa. Webartigos.com, 2010. Disponível em: <<http://www.webartigos.com/articles/30969/1/A-IMPORTANCIA-DO-HIPERDIA-NA-REDUCAO-DOS-AGRAVOS-EM-PACIENTES-CADASTRADOS-NO-PSF-IV/pagina1.html>>.
- Rossignoli OS, Guarido CF, Cestari IM. Ocorrência de interações medicamentosas em Unidade de Terapia Intensiva: avaliação de prescrições médicas. Rev Bras Farm. 2006;87(4):104-7.
- Secoli SR. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. Rev Esc Enferm USP. 2001;35(1):28-34.
- Secoli SR. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. Rev Bras Enferm. 2010;63(1):136-40.

Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Practice*. 2010;87(1):4-14.

Silva JMGC, Grellet MN, Liermann LC, Pastore CA, Vohlbrecht MBC, Bender E. Perfil nutricional do grupo de HIPERDIA da unidade básica de saúde do bairro dunas, Pelotas- RS. In: 7. ENPOS, 2010, Pelotas. Pelotas: UFPEL, 2010. Disponível em: <http://www.ufpel.edu.br/cic/2010/cd/pdf/CS/CS_01107.pdf>.

Silva P. *Farmacologia*. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.

Sociedade Brasileira de Diabetes. *Diretrizes Brasileiras de Diabetes: Tratamento e acompanhamento do Diabetes mellitus*. 2009. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/educacao/docs/Diretrizes_SBD_2009.pdf>.

Sociedade Brasileira de Hipertensão. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Rev Bras Hiper*. 2010;17(1). Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2010/Diretriz_hipertensao_associados.pdf>.

Veronez LL, Simões MJS. Análise da prescrição de medicamentos de pacientes hipertensos atendidos pelo SUS da rede municipal de saúde de Rincão – SP. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2008;29(1):45-51.

Recebido em 30 de março de 2011.

Aceito para publicação em 14 de agosto de 2011.

